

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

## SUPPLEMENTUM III

**ANNO 20**

**1986**

**SUPL. III**

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

LJUBLJANA

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

# Tametil\*

(domperidon)

**digestivni regulator i antiemetik**

## Indikacije

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

## Doziranje

### Digestivni poremećaji

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

### Mučnina i povraćanje

Odrasli: 1—2 ampule iv. ili im. (maksimalna dnevna doza: 1 mg na 1 kg tjelesne težine)  
odnosno 2 tablete ili 2 ml kapi 3 puta na dan prije obroka, ev. još jednom prije spavanja (po potrebi doza se može udvostručiti).  
Djeca: 2 kapi na 1 kg tjelesne težine 3 puta na dan prije obroka, ev. još jednom prije spavanja.

### Oprema

30 ili 100 tableta po 10 mg  
30 ml kapi (1 ml = 28 kapi = 10 mg)  
10 ampula po 2 ml (2 ml = 10 mg)

Za detaljne informacije i literaturu obratite se proizvođaču.

\* zaštićeno ime



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

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

LJUBLJANA

---

ANNO 20

Radovi XX jugoslovenskog sastanka  
za nuklearnu medicinu  
(Sarajevo, 2.–5. oktobar 1985)

SUPPL. III

---

Redakcijski odbor – Editorial Board:

Bajraktari Xh., Priština – Bičaku E., Priština – Borota R., Novi Sad – Brzaković P., Beograd – Fazarinc F., Celje – Granić K., Beograd – Grivčeva-Janošević N., Skopje – Ivančević D., Zagreb – Jevtić V., Ljubljana – Karanfili B., Skopje – Katunarić D., Zagreb – Kičevac-Miljković A., Beograd – Kostić K., Beograd – Lovrenčić M., Zagreb – Mirić S., Sarajevo – Mušanović M., Sarajevo – Nastić Z., Novi Sad – Obrez I., Ljubljana – Odavić M., Beograd – Plesničar S., Ljubljana – Popović L., Novi Sad – Popović S., Zagreb – Škrk J., Ljubljana – Spaventi Š., Zagreb – Tabor L., Ljubljana – Varl B., Ljubljana – Velkov K., Skopje

Glavni i odgovorni urednik – Editor-in-Chief:  
Plesničar S., Ljubljana

Tehnični urednik – Technical Editor:  
Benulić T., Ljubljana

Urednici – Editorial Staff:  
Guna F., Ljubljana – Pavčnik D., Ljubljana – Rudolf Z., Ljubljana  
– Serša G., Ljubljana – Snoj M., Ljubljana

Izdavački savet – Advisory Board:

Lovrinčević A., Sarajevo (predsednik/president) – Benulić T., Ljubljana – Čatić Dž., Sarajevo – Dedić M., Novi Sad – Dujmović M., Rijeka – Grunevski M., Skopje – Guna F., Ljubljana – Ivković T., Niš – Jašović M., Beograd – Kocić D., Sarajevo – Kovačević D., Zagreb – Ledić S., Beograd – Lovasić I., Rijeka – Milutinović P., Beograd – Mitrović N., Beograd – Obrez I., Ljubljana – Pocajt M., Maribor – Porenta M., Ljubljana – Radojević M., Skopje – Radović M., Titograd – Rudolf Z., Ljubljana – Stanković R., Priština – Simonović I., Zagreb – Šimunić S., Zagreb – Tadžer I., Skopje

Izdavači – Publishers:

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

Glavni i odgovorni urednik – Editor-in-Chief:

prof. dr. Stojan Plesničar, Ljubljana

Lektor za engleski jezik – Reader for English language:

Olga Shrestha

Tajnica redakcije – Secretary:

Milica Harisch, Ljubljana

Adresa redakcije – Address of Editorial Board:

Onkološki inštitut, Zaloška c. 2, 61000 Ljubljana

Telefon: 061/327 955 – Phone: 061/327 955

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

**RADIOLOGIA IUGOSLAVICA**

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

Cena suplementa III – za ustanove 2.500 din, za pojedince 1.500 din. Single issue (supplementum) – for institutions 20 US \$, individual 15 US \$.

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

Broj deviznog računa – Foreign currency account number:

50100-620-010-257300-5130/6

LB – Gospodarska banka – Ljubljana

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

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

Tiskala – Printed by:

Tiskarna Slovenija, Ljubljana



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

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

– **Društvo ljekara BiH, Sarajevo**

- Institut za rentgenologiju i onkologiju, IMC Sarajevo
- Inštitut za rentgenologijo, UKC Ljubljana
- Klinički bolnički centar Rijeka
- Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana
- Onkološki inštitut, Ljubljana
- Radiološka služba MC Mostar
- Sekcija za radiologiju Zbora liječnika Hrvatske, Zagreb
- Skupnost zavarovanja imovine in oseb »Croatia« n. sol. o. Zagreb, Poslovna enota v Novi Gorici
- Zdravstvena skupnost Slovenije, Ljubljana

Pomoć reviji i naručnici reklama – Donators and Advertisers:

- |  |  |
|--|--|
| – ANGIOMED, Karlsruhe, ZRN               | – MEBLO, Nova Gorica                         |
| – BAYER PHARMA JUGOSLAVIJA               | – M. R. LECLERC & Co., Schaffhausen, Švica   |
| – BYK GULDEN, ZRN                        | – predstavništvo Replek – Makedonija, Skopje |
| – predstavništvo FABEG, Zagreb           | – NOVA, Ljubljana                            |
| – CILAG-CHEMIE, Schaffhausen, Švica      | – SALUS, Ljubljana                           |
| – predstavništvo Agroprogres, Ljubljana  | – SANOLABOR, Ljubljana                       |
| – ELEKTRONSKA INDUSTRIJA, Niš            | – SIEMENS, Erlangen, ZRN                     |
| – FOTOKEMIKA, Zagreb                     | – predstavništvo BANEX, Zagreb               |
| – INSTITUT ZA RADIOIZOTOPE »RI«          | – TIK, Kobarid                               |
| – BORIS KIDRIČ, Vinča                    | – TISKARNA SLOVENIJA, Ljubljana              |
| – INTERWERBUNG – ISOCOMMERZ, Berlin, DDR | – TOSAMA, Domžale                            |
| – posrednik OZEHA, Zagreb                | – VEB FOTOCHEMISCHE WERKE, Berlin            |
| – KOMPAS JUGOSLAVIJA, Ljubljana          | – predstavništvo INTERIMPEX, Skopje          |
| – KRKA, Novo mesto                       | – WELLCOME FOUNDATION                        |
| – LEK, Ljubljana                         | – predstavništvo Agroprogres, Beograd        |
| – MACK, Illertissen                      |  |

## UPUTSTVA AUTORIMA

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

Radove upućivati redakciji preporučeno u 3 primeraka na naslov: Redakcija revije »Radiologia Iugoslavica«, Onkološki inštitut, Zaloška c. 2, 61000 Ljubljana. Radovi se objavljuju na jednom od jezika naroda i narodnosti SFRJ i engleskom jeziku.

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

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

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

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

Za sve navode u svojim radovima odgovaraju autori.

Radovi ne smeju biti duži od 8 mašinom pisanih stranica, sa preredom broj 2 (ukupno sa grafičkim materijalom i literaturom), levi rub mora biti 40 mm, gornji i donji rubovi 40 mm, desni rub 25 mm. Sve strane moraju biti numerisane arapskim brojevima.

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

UNIVERZITETSKO MEDICINSKI CENTAR  
SARAJEVO  
RO INSTITUT ZA RADIOLOGIJU  
I ONKOLOGIJU

### SEMINOMA — DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP

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

**Abstract** — U abstractu (na engleskom jeziku) moraju biti navedeni svi podaci, koji u dovoljnoj meri prikazuju glavne navode rada.

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

**UDC i Key words** određuje redakcija.

**Tekst** podeliti na: Uvod, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Sažetak, Literatura, Adresa autora.

**Grafički materijal** (slike, tabele, grafikoni) slati u 2 primerka. Slike moraju biti čiste i kontrastne, tekst u slikama mora biti vidljiv i razumljiv i kod smanjenja na polovinu veličine. Na poleđini mora biti olovkom označen arapski broj, prezime prvog autora i prve dve reči naslova rada te okomitom strelicom označen gornji rub. Tabele obavezno kucati na mašini brez vertikalnih linija. Grafikone i crteže crtati na belom tehničkom papiru formata A<sub>4</sub> i jednako kao slike označiti na poleđini. Na grafičkom materijalu nisu dozvoljene naknadne popravke. Tekst uz slike i grafički materijal pisati na posebnom listu dvojezično, na jeziku rada i na engleskom. Isto tako mora biti dvojezično ispisan i tekst u grafičkom materijalu. Tekst mora objasniti prikazane pojedinosti.

**Sažetak** — Je identičan abstractu, napisan na jeziku članaka.

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

— Za citat članaka iz revije:

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

— Za poglavje iz knjige:

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

— Za citat iz knjige:

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

Referati se ne citiraju.

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

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

Rukopisa i grafičkog materijala ne vraćamo.

Redakcija revije  
»RADIOLOGIA IUGOSLAVICA«

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 20

1986

SUPPL. III

## SADRŽAJ/CONTENTS

### Predgovor Foreword

#### Dinamske dijagnostičke procedure i processing – Dynamic diagnostic procedures and processing

- Nestacionarno filtriranje nuklearno-medicinskih slika  
Nonstationary filtering of nuclear medicine images (orig. sc. paper)  
Bašić M., Popović S. 11
- Ocene pouzdanosti određivanja klirensa hipurana  $^{131}\text{J}$  komercijalnim kompjuterskim programom na scintiview II  
Estimation of reliability for Hipuran  $^{131}\text{I}$  clearance determination by the AID of commercial computer program on scintiview II (orig. sc. paper)  
Bogdanova V. 17
- Istisna frakcija i maksimalna brzina dijasolnog punjenja pre i posle hirurške revascularizacije miokarda  
Ejection fraction and peak diastolic filling rate before and after surgical revascularization of the myocardium (orig. sc. paper)  
Prvulović M., Radovanović N., Stefanović Lj., Malešević M. 21
- Relativni vremenski pomak patološke recirkulacije na plućnim krivuljama radiokardiografije kao metoda detekcije za ductus arteriosus persistens  
Relative time shift of pathologic recirculation on pulmonary dilution curves of radionuclide angiocardiology as a method for detection of patent ductus arteriosus (orig. sc. paper)  
Staničić A., Čapkun V., Kragić A., Eterović D. 25
- Upoređenje dekonvolucione analize renograma i diuretske metode kod urodinamskih poremećaja gornjeg urotrakta  
Comparison of deconvolution analysis of the renogram and diuresis renography in urodynamic disturbances of the upper urinary tract (orig. sc. paper)  
Sedlak V., Bašić M., Kaluđerski S., Negrojević M., Boneri D., Stojić M. 31

Ispitavanje kostnog metabolizma bolesnika na hemodijalizi nuklearnomedicinskim in vivo i in vitro metodama Testing of bone metabolism in patients on hemodialysis by nuclear medicine in vivo and in vitro methods (orig. sc. paper) Paunković N., Vučković S., Trailović I.	39
Prikaz modificirane metode za testiranje insulinskih receptora na eritrocitima Report of modified method for testing insulin receptors on erythrocytes (orig. sc. paper) Miladinović Dž., Paunković N., Ratković M.	43
Usporedba $^{123}\text{I}$ i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertehnetata u scintigrafiji nodozne strume Comparison of $^{123}\text{I}$ and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertechnetate in nodular goiter imaging (orig. sc. paper) Spaventi Š., Kusić Z., Paras P., Saenger E. L., Becker D. V.	47
Predviđanje trajanja latentnog razdoblja u liječenju hipertireoze tireostaticima Prediction of the latent period in the antithyroid drugs treatment of graves' disease (orig. sc. paper) Kusić Z., Šimonović I.	51
Analiza hemodinamskih promjena u bolesnika s migrenom Assessment of haemodynamic changes in patients with migraine (orig. sc. paper) Bajc M., Valković-Mika A., Ivančević D., Bašić M., Zurak N.	55
Detekcija dijabetesne retinopatije metodom radionuklidne retinografije – Preliminarna ispitivanja Radionuclide retinography in detection of diabetic retinopathy – preliminary report (orig. sc. paper) Han R., Micić D., Popović V., Bošnjaković V., Milutinović P. S., Micić J. V.	59
Scintigrafija paratireoidnih žlezda – prva iskustva Scintigraphy of the parathyroid glands – first experiences (orig. sc. paper) Babić Lj., Borota R., Kaluderski S.	63
<b>Nuklearna medicina u pedijatriji – Nuclear medicine in pediatrics</b>	
Nuklearna medicina u pedijatriji Nuclear medicine in pediatrics (review paper) Kocić D., Bokonjić R., Musafija A.	67
Značenje retencije $^{99\text{m}}\text{Tc}$ glukohheptonata kod scintigrafije bubrega u dječjoj dobi Significance of the retention of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ glucoheptonate in the scintigraphy of the kidneys in childhood (orig. sc. paper) Smokvina A., Šubat-Dežulović M., Burić A., Knezić I.	69
Ispitivanje cerebralne cirkulacije u dece sa migrenskom glavoboljom pomoću $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA Study of cerebral circulation in children with migraine headache by $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DTPA (orig. sc. paper) Nikolić I., Mihaljev-Martinov J.	73
Scintigrafija kosti u dječjoj onkologiji Bone scintigraphy in pediatric oncology (orig. sc. paper) Kovačić K., Čepulić M., Rončević S.	77

Značaj određivanja ukupnih i specifičnih IgE antitjela kod djece osjetljive na kućnu prašinu Detection of total and specific IgE antibodies in children with house dust hypersensitivity (orig. sc. paper) Arifhodžić N., Djurović N., Popović Z.	85
---	----

Koncentracija imunoglobulina E u serumima zdrave dece Serum IgE levels in healthy children (orig. sc. paper) Djurović N., Ler R., Arifhodžić N.	89
---	----

### In vitro metode – In vitro methods

Primjenjivost "spline" funkcija za numeričku obradu radioimunoloških analiza $T_3$ , $T_4$ i TSH Applicability of "spline" functions for data processing of radioimmunological assays of $T_3$ , $T_4$ and TSH (orig. sc. paper) Kušter Ž.	93
--	----

Određivanje nivoa insulinskih antitela radioimunološkom (RIA) metodom Determination of insulin antibodies level using radioimmunological (RIA) method (orig. sc. paper) Ivanoska D., Movsesijan M., Mandić B., Ročić B.	97
---	----

Usporedno određivanje koncentracije feritina u serumu primenom tržišnih radioimunoloških kompleta Comparative determination of serum ferritin concentration using commercial radioimmunologic kits (orig. sc. paper) Lazarov A., Odavić M., Vidmanić A., Stojanović V.	101
--	-----

Normalne vrednosti odnosa koncentracije ukupnog testosterona i epitestosterona u urinu određene radioimunološkom analizom The normal values of total testosterone to epitestosterone ratio in urine (orig. sc. paper) Djurović N., Ler R.	107
---	-----

Vrijednosti $FT_4$ u akutnom pankreatitisu $FT_4$ values in acute pancreatitis (orig. sc. paper) Žmire J., Čabrijan T., Banovac K., Alač M., Lukinac Lj., Kusić Z.	109
--	-----

Koncentracija hormona štitnjače i TSH u serumu bolesnika nakon operacije eutireoidne nodozne strume Thyroid hormones concentration and TSH level in the sera of patients after surgical treatment of euthyroid nodular goiter (orig. sc. paper) Prpić H., Kusić Z., Lukinac Lj., Spaventi Š.	113
--	-----

### Slobodne teme – Free communications

Scintigrafija cijelog tijela s $^{201}Tl$ u bolesnika s karcinomom štitnjače $^{201}Tl$ total body scintigraphy in patients with thyroid carcinoma (orig. sc. paper) Franceschi M., Franceschi D., Kusić Z., Lukinac Lj., Labar Ž., Spaventi Š.	117
---	-----

Dugoročni učinak liječenja toksičnog adenoma štitnjače radioaktivnim jodom The long term effect of radioiodine therapy in patients with thyroid toxic adenoma (orig. sc. paper)	
Labar Ž., Kusić Z., Lukinac Lj., Spaventi Š.	121
Komparativna analiza scintigrafskog i radiološkog ispitivanja kod pacijenata sa implantiranim totalnim endoprotezama kuka Comparative analysis of scintigraphic and radiographic studies in patients with implanted total hip prosthesis (orig. sc. paper)	
Miceva-Ristevska S., Grkova V.	125
Kontrola radiofarmaceutskih preparata gel-hromatografijom na koloni u prisustvu seruma Control of radiopharmaceutical preparations by gel-chromatography on column in the presence of serum (orig. sc. paper)	
Šestakov G.	131
<b>Zaštita od zračenja – Radiation protection</b>	
Prilog za zakonske propise o primeni radionuklida u medicini Supplement to the law regulations of radionuclide application in medicine (orig. sc. paper)	
Radovanović R., Tomašević M.	135
Poređenje radijacionog rizika za pacijente pri radionuklidskoj i rendgendijagnostici Comparison of radiation risk in patients who undergo radionuclide and X-ray diag- nostics (orig. sc. paper)	
Simonović J., Radovanović R., Tomašević M.	137
Pokušaj automatske obrade statističkog scintigrama jetre An attempt of automatic data processing of the static liver scan (orig. sc. paper)	
Pješivac Z., Prvulović M.	141

# *Predgovor*

## *Foreword*

Na XX jugoslovenskom sastanku nuklearne medicine u Sarajevu prezentirano je oko 150 radova, što oralno što na posterima i oko trideset radova u sekciji tehničara. Ovaj broj radova, uzevši u obzir da se sastanci održavaju svake godine je znak vitalnosti i stvaralačkog nemira koji je karakterističan za jugoslovensku nuklearnu medicinu. Radovi štampani u ovom broju Radiologiae Iugoslavicae su odabrani među radovima predatim na vrijeme u obliku podesnom za štampanje i ne pretenduju da budu potpuni prikaz onoga što je prezentirano na sastanku. Mnoge vrijedne radove prezentirane na sastanku redakcioni odbor nije dobio na vrijeme u obliku podesnom za štampu i prema tome nisu mogli ući u ovaj broj Radiologiae.

Radovi koji su prezentirani u ovom broju revije, izuzev onih koji predstavljaju pregled dostignuća iz određene oblasti ili doprinos zakonskim propisima koji regulišu upotrebu radioaktivnog zračenja, ispunjavaju kriterije za originalne naučne radove.

Sastanak je imao četiri glavne teme: 1. Dinamske i dijagnostičke procedure i processing, 2. Nuklearna medicina u pedijatriji, 3. In vitro metode i radiofarmaceutika i 4. Slobodne teme. Radovi prezentirani u ovom broju revije su razvrstani po toj tematici, pri čemu su u grupu 3. ušli ne samo metodološki radovi iz oblasti in vitro metoda nego i radovi koji pojedine oblasti obrađuju pretežno in vitro metodama, ukoliko ne spadaju u grupu 2. U grupi 4. pojavljuje se kao zasebna podgrupa nekoliko radova koji tretiraju zaštitu od zračenja, što je u ovom trenutku aktuelno jer se priprema zakon koji reguliše tu oblast.

Redakcioni odbor  
XX jugoslovenskog sastanka  
nuklearne medicine



**RO INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE**  
**»BORIS KIDRIČ«, VINČA**  
**OUR INSTITUT ZA RADIOIZOTOPE »RI«**

11001 Beograd, p. p. 522  
Telefon (011) 438-134  
Telex JU 11563  
Telegram VINČAINSTITUT

Proizvodi:

**univerzalni Tc-99m-generator za humanu primenu**

radioaktivnost generatora:  
od 3,7 GBq (100 mCi) do 29,6 GBq (800 mCi)

Indikacije:

- u obliku pertehnetata:  
za scintigrafiju tireoidee, mozga, pljuvačnih žlezda,  
gastrointestinalnog trakta;
- u obliku jedinjenja obeleženih  $^{99m}\text{Tc}$ :  
za scintigrafiju organa i tkiva, naročito bubrega, jetre,  
pluća i kostiju

U proizvodnji koperira:

»TIK« Tovarna igel Kobarid — 65222 Kobarid, Goriška 5 a  
SOUR »Galenika«, RO »Plastika i guma«, OUR fabrika za  
proizvodnju i preradu plastičnih masa i guma — 11080 Zemun,  
Georgi Dimitrova 54

Snabdeva:

Sve nuklearno medicinske centre u zemlji i vrši izvoz generatora  
u neke evropske zemlje.



## NESTACIONARNO FILTRIRANJE NUKLEARNOMEDICINSKIH SLIKA

## NONSTATIONARY FILTERING OF NUCLEAR MEDICINE IMAGES

Bašić M., Popović S.

**Abstract** — Nuclear medicine images are of low contrast and with a considerable amount of statistical noise which makes their interpretation difficult. Their quality can be improved by use of digital filters in order to increase the contrast and to reduce image noise. Since the signal to noise ratio varies across the image, the shape of the filter should depend on local characteristics of the image. The nonstationary filter which shape depends on two parameters is described in the paper. The parameter  $h$  determines the degree of enhancement of lower frequencies, whereas the parameter  $\alpha$  determines the minimum signal to noise ratio required at the filtered image and it can be said to represent the degree of smoothing. The algorithm was evaluated using a liver phantom and illustrated on two examples of liver and brain scintigrams taken from routine clinical practice.

UDC: 616-073:621.039.84:77.02

**Key words:** nuclear medicine / image enhancement — methods**Orig. sc. paper****Radiol. lugosl.** 20(suppl. III) 11–16, 1986

**Uvod** — Nuklearnomedicinske slike (scintigrami) dobiveni detektorskim sistemom gama kamera-elektroničko računalo predstavljaju digitalni dvodimenzionalni prikaz prostorne distribucije radioaktivnosti. Broj impulsa po matricnom elementu slike  $n$  distribuiran je po Poissonovoj raspodjeli i predstavlja signal u slici, a standardna devijacija  $n^{1/2}$  statistički šum, tako da je omjer signala i šuma  $S/\bar{S}$  po matricnom elementu jednak  $n^{1/2}$ . Navedeni sistem djeluje kao niskofrekventni (NF) filter (6), pa se slika zamućuje jer su prilikom snimanja visokofrekventne (VF) Fourierove komponente, koje sadržavaju detalje o distribuciji radioaktivnosti, više atenuirane nego NF komponente. Osim toga, spektralna distribucija statističkog šuma, amplitudno neovisna o frekvenciji (11), superponira se na spektralnu distribuciju već degradirane slike: Zbog toga njene VF komponente sadržavaju značajan doprinos statističkog šuma, čime je njezina interpretacija još više otežana.

Jedan od ciljeva obrade scintigrama jest da se primjenom digitalnih filtera (matematički operatori koji djeluju na dobivenu sliku) poboljša rezolucija, što bi omogućilo bolju detektibilnost patoloških promjena te olakšalo identifikaciju normalnih struktura.

Za obradu digitalnih slika najčešće se koristi postupak stacionarne linearne obrade, pri čemu

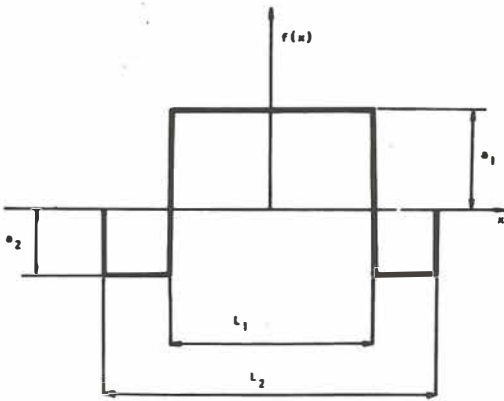
je u svakom elementu obrađene slike (stacionarnost) broj impulsa jednak određenoj linearnoj kombinaciji broja impulsa referentnog matricnog elementa i okolnih matricnih elemenata neobrađene slike. Međutim, budući da matricni elementi sadržavaju različit broj impulsa, omjer  $S/\bar{S}$  je promjenljiv. Zbog toga se u onim dijelovima slike gdje je  $S/\bar{S}$  veći mogu restaurirati više Fourierove frekvencije (poboljšati rezolucija), a gdje je  $S/\bar{S}$  manji, dominantan efekt filtriranja treba biti zaglađivanje slike, tj. atenuacija viših frekvencija.

U ovom radu prikazujemo vlastiti model tzv. dvosmjernog nestacionarnog filtera za poboljšanje rezolucije slike koji smo razvili prema osnovnim postavkama Alperta i sur. (1977). Svojstva ovog filtera evaluirana su na fantomu jetre i ilustrirana na po jednom scintigramu jetre i mozga iz svakodnevnne kliničke prakse.

**Materijal i metode** — 1) Teorija. Funkcija  $f(x)$  prikazana na sl. 1 predstavlja oblik 1-dimenzionalnog nestacionarnog filtera u prostornoj domeni (1). Budući da je  $f(x)$  parna funkcija, tj.  $f(x) = f(-x)$ , Fourierov transformat  $F(k)$  dan je (3):

$$F(k) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x) \cos kx \, dx \quad (1)$$

gdje je  $k=2\pi v$ , a  $v$  je frekvencija (broj perio-



Slika 1 — Jednodimenzionalni nestacionirani filter u prostornoj domeni  
Fig. 1 — One-dimensional nonstationary filter in spatial domain

da/matričnom elementu). Izračunavši integral (1), te razvojem sinusne funkcije u Taylorov red i uzimanjem prvih dvaju članova, tj.  $\sin(x) \approx x - \frac{x^3}{3}$  za  $x \rightarrow 0$ , relacija (1) za  $k \rightarrow 0$  prelazi u:

$$F(k) = a_1 L_1 + a_2 (L_2 - L_1) + \frac{k^2}{24}$$

$$\left\{ -a_1 L_1^3 + a_2 (L_2^3 - L_1^3) \right\}$$

Ako Furierov transformat  $F(k)$  napišemo u obliku:

$$F(k) = 1 + \frac{hk^2}{24} \quad (k \rightarrow 0) \quad (3)$$

slijede uvjeti:

$$a_1 L_1 + a_2 (L_2 - L_1) = 1$$

$$a_1 L_1^3 + a_2 (L_2^3 - L_1^3) = -h \quad (h > 0) \quad (4)$$

Parametar  $h$  određuje stupanj naglašenja nižih frekvencija u čemu značajno ovisi poboljšanje rezolucije u slici. Ako jednadžbe (4) riješimo po  $a_1$  i  $a_2$ , slijedi:

$$a_1 = \frac{L_1^2 + L_2^2 + L_2 L_1 + h}{L_1 L_2 (L_2 + L_1)} \quad (5)$$

$$a_2 = \frac{h + L_1^2}{L_2 (L_2^2 - L_1^2)}$$

Za digitalnu sliku vrijedi:

$$L_2 = 2i + 1 \quad i = 1, 2, \dots \quad (6)$$

$$L_1 = \frac{2i + 1 + (-1)^i}{2}$$

Signal  $S$  u filtrirnoj slici dan je sa:

$$S = a_1 \text{SUM}_1 + a_2 \text{SUM}_2 \quad (7)$$

gdje je  $\text{SUM}_1$  ukupan broj impulsa u intervalu  $L_1$ , a  $\text{SUM}_2$  u intervalu  $(L_2 - L_1)$ . Varijancija  $S$  definirana je kao:

$$\text{var } S = \sum_{i=1}^2 (a_i)^2 \text{SUM}_i \quad (8)$$

Zbog Poissonove raspodjele  $\text{var } \text{SUM}_i = \text{SUM}_i$ , pa slijedi:

$$\frac{S}{\bar{S}} = \frac{S}{(\text{var } S)^{1/2}} = \frac{a_1 \text{SUM}_1 + a_2 \text{SUM}_2}{(a_1^2 \text{SUM}_1 + a_2^2 \text{SUM}_2)^{1/2}} \quad (9)$$

Potrebno je povećati širinu intervala  $L_2$ , a time mijenjati  $L_1$ ,  $a_1$  (pozitivno pojačanje) i  $a_2$  (negativno pojačanje) sve dotle dok za matrični element u centru intervala  $L_2$  nije ispunjen uvjet:

$$\frac{S}{\bar{S}} \geq s \quad (10)$$

gdje je  $s$  minimalni omjer signala i šuma u filtriranoj slici, te se može kazati da predstavlja stupanj zaglađenja slike.

Opisani postupak primjenjuje se za svaki redak, a nakon toga za svaki stupac slike. Algoritam je napisan u programskom jeziku FORTRAN — IV, a vrijeme obrade matrice  $64 \times 64$  u oba smjera traje 3—4 minute, ovisno o vrijednostima parametara.

Utjecaj parametara  $h$  i  $s$  na kontrast i šum u slici za različite gustoće impulsa ispitivali smo korištenjem fantoma jetre.

2) Ispitivanje na fantomu jetre. Uzeli smo plastičnu posudu veličine  $30 \times 30 \times 30$  cm i napunili je uniformnom otopinom  $^{99}\text{Tc}^m$  pertechnetata do visine 15 cm. Detektor vidnog polja 39 cm gama kamere ZLC 75 Siemens spojene s elektroničkim računalom PDP 11/34 GAMMA 11 okrenuli smo prema gore i na nju postavili posudu, pri čemu smo između posude i detektora umetnuli 2 cm pleksiglasi. Kuglice dijametara 3.0, 2.5, 2.0 i 1.6 cm pričvršćene na tankoj metalnoj žici uronili smo u otopinu. Ovakav fantom aproksimativno predstavlja jetru, a kuglice »hladne« zone u njoj. Distribuciju radioaktivnosti snimali smo u matrici  $64 \times 64$  s različitim gustoćom impulsa i na jednoslojnom rendgenskom filmu, mijenjajući dubinu kuglica od 3.5 do 11.5 cm (mjereno od lica detektora do centra kuglica).

Kvalitetu obrađene i neobrađene slike ocjenjivali smo korištenjem dvaju indeksa:

1) kontrast u slici C definiran je kao:

$$C(\%) = 100 \left(1 - \frac{T}{B}\right) \quad (11)$$

gdje je B prosječan broj impulsa po matricnom elementu u regiji slike koja predstavlja uniformnu aktivnost, a T prosječan broj impulsa po matricnom elementu u regiji slike koja predstavlja kuglicu.

2) koeficijent varijacije CV, koji opisuju veličinu šuma u slici, definiran je kao:

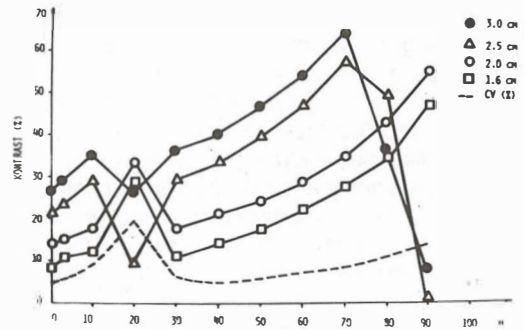
$$CV(\%) = 100 \frac{SD}{B} \quad (12)$$

gdje je SD standardna devijacija (Gaussova) broja impulsa po matricnom elementu u regiji slike koja predstavlja uniformnu aktivnost.

3) Snimanje ispitanika. Scintigrame jetre snimali smo u četirima projekcijama (prednja, prednja desna polukosa, desna postranična i stražnja) 20—30 minuta nakon intravenskog davanja 185 MBq (5 mCi)  $^{99}\text{Tc}^m$  sumpor koloida, istovremeno na rendgenskom filmu i u matricu 64×64 koristeći energetske prozor od 20%. Na svakom scintigramu sakupljeno je oko 4000 impulsa/cm<sup>2</sup> jetre, tako da je gustoća impulsa po matricnom elementu slike bila 1500.

Scintigrame mozga snimali smo 2—5 minuta nakon intravenskog davanja 740 MBq (20 mCi)  $^{99}\text{Tc}^m$  pertehnetata u lijevoj i desnoj postraničnoj projekciji koristeći Searle PHO GAMMA 5 gama kameru vidnog polja 25 cm spojenu s elektroničkim računalom, energetske prozor od 20% i matricu 64×64. Sakupljano je 300.000 impulsa po projekciji, tako da je broj impulsa po matricnom elementu cerebralne hemisfere bio oko 100.

**Rezultati** — 1) Fanjom jetre. Ovisnost kontrasta i šuma u slici o parametru h za gustoću impulsa od 1500/matricnom elementu ocijenili smo mijenjajući parametar h od 0 do 90, a minimalni omjer signala i šuma s je bio jednak 3. Kuglice su bile na dubini od 3.5 cm, a filtriranje slike napravljeno je samo po recima. Rezultat je prikazan na sl. 2a. Za h = 0 kontrast i šum praktično se ne razlikuju od onih u neobrađenoj slici, zatim pokazuju oscilacije za h < 30, a nakon toga kontrast raste za sve kuglice, da bi za h > 70 počeo padati za kuglice od 3.0 i 2.5 cm. Šum u slici polako pada za h > 30, minimalan je za

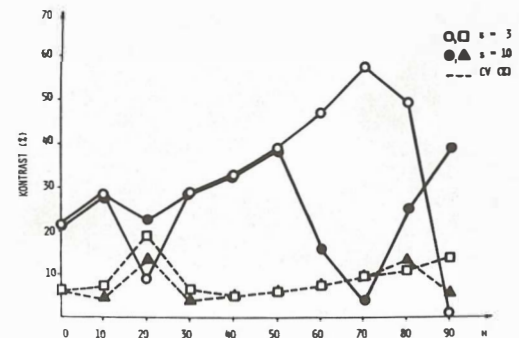


Slika 2a — Ovisnost kontrasta (—) i šuma u slici (CV%) (---) o parametru h za »hladne« lezije veličine 1.6, 2.0, 2.5 i 3.0 cm na dubini od 3.5 cm

Fig. 2a — Dependence of the contrast (—) and image noise (CV%) (---) on parameter h for 1.6, 2.0, 2.5 and 3.0 cm »cold« lesions at 3.5 cm od depth

h=40, da bi nakon toga počeo rasti, tako da je omjer kontrasta i šuma praktično konstantan (smanjenje manje od 12% u odnosu na maksimalnu vrijednost za h=40). Za h > 70 kontrast za kuglice od 2.0 i 1.6 cm i dalje se povećava, ali budući da raste šum, omjer kontrasta i šuma praktično se ne mijenja, tako da je vrijednost parametra h=70 optimalna za sve kuglice dijametra manjeg ili jednakog 3.0 cm. Ovim izborom vrijednosti parametra h maksimalno smo povećali kontrast u slici, pri čemu je amplituda šuma od 8,5% još uvijek prihvatljiva (13).

Ovisnost kontrasta za kuglicu od 2.5 cm i šuma za vrijednosti parametra s=3 i s=10 prikazan je na sl. 2b. Povećanjem parametra s smanjuje se maksimalni kontrast u slici, a također i šum.

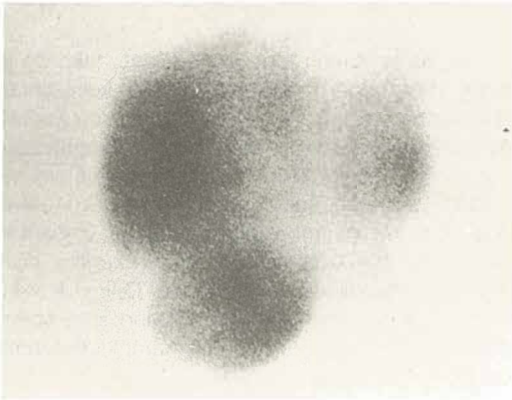


Slika 2b — Ovisnost kontrasta (—) za »hladnu« leziju veličine 2.5 cm na dubini od 3.5 cm i šuma u slici (CV%) (---) o parametru s

Fig. 2b — Dependence of the contrast (—) for a 2.5 cm »cold« lesion at depth of 3.5 cm and image noise (CV%) (---) on parameter s

Određivane su optimalne vrijednosti za  $h$  i  $s$  i za druge gustoće impulsa i utvrđeno je da se  $h$  smanjuje, a  $s$  raste sa smanjenjem gustoće impulsa, pri čemu je  $i$  maksimalni kontrast manji nego za veće gustoće. Međutim, treba naglasiti da se optimalne vrijednosti parametra relativno sporo mijenjaju, pa su  $h=70$  i  $s=3$  optimalne vrijednosti za 1-dimenzionalno filtriranje scintigrama jetre s gustoćom impulsa po matičnom elementu od oko 1200 do 15000 (3200 do 4000/cm<sup>2</sup>).

Prilikom 1-dimenzionalnog filtriranja za odabrane vrijednosti parametra  $h$  i  $s$ , značajno se smanjuje broj impulsa po matičnom elementu, a šum u slici raste, pa je bilo potrebno odrediti

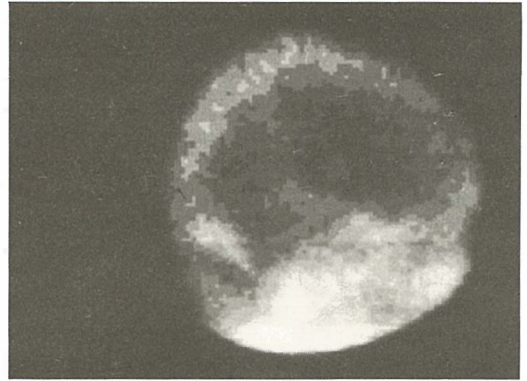


Slika 3a i 3b — Analogni (slika 3a) i filtrirani (slika 3b) scintigrama jetre s difuznom lezijom i suspektim lokaliziranim promjenama u prednjim centralnim dijelovima desnog režnja

Fig. 3a and 3b — Analog scintiphoto (Fig. 3a) and filtered image (Fig. 3b) of the liver with diffuse lesion and suspected localised changes in fronto-central parts of the right lobe

nove vrijednosti za  $h$  i  $s$  za filtriranje u drugom smjeru. Na isti način kao i u prethodnoj analizi određene su optimalne vrijednosti  $h=40$  i  $s=5$ . S tako odabranim vrijednostima parametara  $h$  i  $s$  obrađeni su scintigrama fantoma jetre, a rezultati prikazani u tablici. Kontrast u obrađenoj slici povećao se za oko 3—4 puta u odnosu na neobrađenu, pri čemu je šum porastao od 3.6 na 11.8%, odnosno 3.3 puta.

2) Ispitanici. Na sl. 3a i 3b prikazani su analogni i filtrirani scintigrama povećane, atipično konfigurirane jetre snimljene u prednjoj desnoj polukosoj projekciji. Distribucija radioaktivnosti vrlo je nehomogena, što ukazuje na difuznu leziju jetre, ali i suspektne lokalizirane promjene u prednjim centralnim dijelovima desnog režnja koje su ultrazvokom potvrđene kao moguće me-



Slika 4a i 4b — Digitalni neobrađeni (slika 4a) i obrađeni (slika 4b) scintigrama mozga s vaskularnim promjenama u parijetalnoj i frontalnoj regiji

Fig. 4a and 4b — Raw brain scintigraph (Fig. 4a) and filtered one (Fig. 4b) with vascular changes in parietal and frontal regions



Dubina cm Depth (cm)	Dijametar kuglice (cm) Diameter of »cold« lesion (cm)	Kontrast u nefiltriranoj slici (%) Contrast in unprocessed image (%)	Kontrast u filtriranoj slici (%) Contrast in filtered image (%)	Porast kontrasta Contrast increase
3,5	3,0	26	73	2,8
	2,5	21	59	2,8
	2,0	14	53	3,8
	1,6	8	31	3,9
5,5	3,0	22	61	2,8
	2,5	15	50	3,3
	2,0	11	49	4,4
	1,6	*	*	
7,5	3,0	17	57	3,3
	2,5	11	40	3,6
	2,0	8	33	4,1
	1,6	*	*	
9,5	3,0	13	49	3,8
	2,5	8	26	3,2
	2,0	*	*	
	1,6	*	*	
11,5	3,0	11	37	3,4
	2,5	*	*	
	2,0	*	*	
	1,6	*	*	

\* Kuglica se ne vidi  
»Cold« lesion cannot be detected

Tabela 1 — Fantom jetre: kontrast u filtriranoj i nefiltriranoj slici  
Table 1 — Liver phantom: contrast in filtered and unprocessed images

tastaze. Na filtriranom scintigramu lokalizirane promjene mogu se lakše uočiti i interpretirati s većom sigurnošću (tabela 1).

Na sl. 4a i 4b prikazani su digitalni neobrađeni i obrađeni rani scintigrami mozga, snimljen u desnoj postraničnoj projekciji. Vaskularne promjene u parietalnoj i frontalnoj regiji jasnije su prikazane na obrađenoj, nego na neobrađenoj slici.

**Diskusija** — Iz rezultata dobivenih filtriranjem scintigrama fantoma jetre proizlazi zanimljiv zaključak značajah za scintigrafiju jetre. Prema Webbu i sur. (13), šum u digitalnoj slici, mjeren koeficijentom varijacije, veličine 10—15% smatra se prihvatljivim. Osim toga, autori zaključuju da bi minimalni kontrast u slici trebao biti najmanje dva puta veći od šuma da bi sa sigurnošću mogli govoriti o prisutnosti lezije. Prema našim rezultatima, kontrast za kuglicu od 3 cm dovoljno je velik na svim dubinama do 11.5 cm (2.8 i više puta veći od šuma), tako da se lezija te veličine može uvijek detektirati, bez obzira na kojoj se dubini nalazi. Ovaj je zaključak u skladu i s teorijskim modelom o detektibilnosti lezija u jetri

(2). Autor zaključuje da »hladna« lezija veličine 3 cm može uvijek biti detektirana bez obzira na njen položaj u jetri korištenjem četiriju standardnih projekcija snimanja.

Poznato je da filtriranje slike mijenja rezoluciju, amplitudu i kakvoću šuma (8), pa vrijednost odabranog filtera ovisi o tome koliko se može povećati kontrast lezija koje se već vide na neobrađenoj digitalnoj slici, potvrditi ili odbaciti prisutnost lezija suspektnih na neobrađenoj slici, te izbjeći generiranje lažnih struktura.

Iako je u nizu radova pokazano da su filtrirane digitalne slike dijagnostički kvalitetnije od nefiltriranih (4, 5, 10), ali i od analognih (7, 12), one se nedovoljno koriste u kliničkoj praksi.

Slobodan izbor vrijednosti parametara  $h$  i  $s$  kod dvodimenzionalnog nestacioniranog filtriranja daje široke mogućnosti obrade digitalne slike. U onim slikama koje imaju veću gustoću impulsa, može se više povećati kontrast na račun povećanja šuma (npr. scintigrami jetre). Međutim, u onim scintigramima koji imaju malu gustoću impulsa (npr. rani scintigram mozga), može se pogodnim izborom parametara znat-

no smanjiti šum uz vrlo malo smanjenje kontrasta, tako da opažatelj može lakše i bolje razlikovati detalje u slici.

Alpert i sur. (1) nisu našli ni jednu lažnu pozitivnu strukturu prilikom obrade scintigrama srca u preko 150 bolesnika koristeći nestacionarni filter sličan ovome koji ovdje opisujemo, pa ga to čini vrlo atraktivnim za kliničku primjenu. Potrebno je samo odabrati optimalne vrijednosti parametara  $h$  i  $s$  ovisno o gustoći impulsa u referentnoj regiji slike te o vrsti scintigrama. Pri odabiru optimalnih vrijednosti uputno je koristiti scintigrame iz kliničke prakse jer sadržavaju ne samo statistički već i anatomske šum. Pri tome je potrebno za potpunu evaluaciju filtera znati konačnu dijagnozu na osnovi drugih tehnika snimanja ili rezultata obdukcije.

**Zaključak** — U radu je prikazan dvosmjerni nestacionarni filter za poboljšanje rezolucije u slici. Pogodnim odabirom parametara filtera može se znatno povećati kontrast u slici na račun povećanja šuma, ili znatnim smanjenjem šuma uz neznatno smanjenje kontrasta, slika učiniti jasnijom.

Na temelju početnih iskustava možemo kazati da korištenje obrađenih scintigrama omogućuje sigurniju i bržu dijagnozu u odnosu ne samo na neobrađene digitalne slike, već i na analogne. Analizom većeg broja ispitanika, uz korištenje ROC (receiver operating characteristic) krivulja (9), potrebno je u daljem radu objektivno ocijeniti važnost filtriranja nuklearno medicinskih slika.

### Sažetak

Nuklearnomedicinske slike nemaju dobar kontrast i sadržavaju dosta statističkog šuma, što znatno otežava njihovu interpretaciju. Njihova kvaliteta može se poboljšati primjenom digitalnih filtera kako bi se povećao kontrast i reducirao statistički šum. Budući da je omjer signala i šuma u slici promjenljiv, oblik filtera treba ovisiti o lokalnim svojstvima slike. U radu je prikazan nestacionarni filter kojemu oblik ovisi o dvama parametrima. Parametar  $h$  određuje stupanj naglašenja nižih frekvencija, a parametar  $s$  minimalni omjer signala i šuma u filtriranoj slici, te predstavlja stupanj zaglađenja. Algoritam je evaluiran na fantomu jetre, i ilustriran na po jednom scintigramu jetre i mozga iz svakodnevne kliničke prakse.

### Literatura

1. Alpert N. M., Chesler D. A., McKusick K. A., Po-host G., Brownel G. L.: Processing and display of nuclear ventriculograms. U: Proceedings of 7th L. H. Gray Conference on Medical Images (Hay G. A., ed.), Insti-

tute of Physics i John Wiley & Sons, Bristol, 1976 (336—344).

2. Green T. O.: A semiempirical model used to obtain values for scintiphotocontrast caused by spherical lesions arbitrarily located within the liver. Eur. J. Nucl. Med. 3: 213—217, 1978.

3. Hecht E., Zajac A.: Optics, Addison-Wesley Publishing Company, London 1977 (397—410).

4. Houston A. S., Sharp P. F., Tofts P. S., Diffey B. L.: A multicentre comparison of computer assisted image processing and display methods in scintigraphy. Phys. Med. Biol. 24 (3): 547—558, 1979.

5. Houston A. S., Macleod M. A.: An intercomparison of computer assisted image processing and display methods in liver scintigraphy. Phys. Med. Biol. 24 (3): 559—570, 1979.

6. Kasal B., Popović S., Lončarić S.: MTF sistema gama kamera-kompjuter u ovisnosti o upotrebnoj matrici. Radiol. Jugoslav. 15: 81—84, 1981.

7. King M. A., Miller T. R., Jacobs D. A.: Nonstationary image processing in the frequency domain. U: Digital Imaging: Clinical Advances in Nuclear Medicine. Society of Nuclear Medicine, New York, 1982 (127—141).

8. Metz C. E., Beck R. N.: Quantitative effect of stationary linear image processing on noise and resolution structure in radionuclide images. J. Nucl. Med. 15: 164—170, 1974.

9. Metz C. E.: Basic principles of ROC analysis. Semin. Nucl. Med. 8 (4): 283—298, 1978.

10. Miller T. R., Goldman K. J., Epstein D. M., Biello D. R., Kondapuram S., Kumor B., Siegel B. A.: Improved interpretation of gated images by use of digital filters. Radiology 152 (3): 795—800, 1984.

11. Pizer S. M., Todd-Pokropek A. E.: Improvement of scintigrams by computer processing. Semin. Nucl. Med. 8 (2): 125—146, 1978.

12. Vaknine R., Wolfgang S., Lorenz W. J., Bruchl P.: Applications of the Laplace operator to scintigraphic images: comparison with conventional scintigraphy and digital filtering. Eur. J. Nucl. Med. 8: 416—420, 1983.

13. Webb S., Long A. P., Ott R. J., Leach M. O., Flower M. A.: Constrained deconvolution of SPECT liver tomograms by direct digital image restoration. Med. Phys. 12 (1): 53—58, 1985.

Adresa autora: Prof. dr. M. Bašić, Zavod za nuklearnu medicinu Kliničkog bolničkog centra i Medicinskog fakulteta, Zagreb.

## OCENA POUZDANOSTI ODREĐIVANJE KLIRENSA HIPURANA <sup>131</sup>I KOMERCIALNIM KOMPJUTERSKIM PROGRAMOM NA SCINTIVIEW II

### ESTIMATION OF RELIABILITY FOR HIPURAN <sup>131</sup>I CLEARANCE DETERMINATION BY THE AID OF COMMERCIAL COMPUTER PROGRAM ON SCINTIVIEW II

Bogdanova V.

**Abstract** – In 60 patients Hipuran <sup>131</sup>I Clearance was determined both automatically and manually, using the same date. In the computer program Oberhausen's method was used, and manual calculation was done by Sapirstain's simplified single compartment method. In both calculations Hipuran Clearance (Cl) was given by the mean of Clearance-1 (Cl-1) and Clearance-2 (Cl-2) which were obtained from the retention curve and blood samples taken at 10<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> minutes after injection. The coefficient of correlation between Cl-1 and Cl-2, obtained by computer processing, is  $r = 0,805$ , and their difference expressed as % of the mean is  $32,2\% \pm 38\%$  (in 11 cases it was higher than 50%). By manual calculation the coefficient of correlation  $r = 0,940$ ; the difference is  $12,6\% \pm 9\%$  (the highest difference was 36%). The correlation between manual method (Y) and automatic (X) (without the cases in which the difference between Cl-1 and Cl-2 was higher than 50%) was high,  $r = 0,985$  with regression equations  $Y = 1,407 X - 68$  and  $X = 0,710 Y + 48$ . We conclude that automatic method gives reliable results, with remark that in the cases where the difference between Cl-1 and Cl-2 is higher than 50% manual method should be used, and regression equation to convert result to automatic method results. By doing so, we can avoid repeating the test on patients where the result is not certain.

UDC: 612.461.266:616-073:621.039.87:681.14

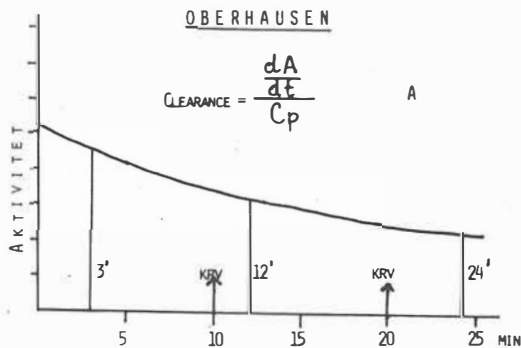
**Key words:** metabolic clearance rate / iodhippuric acid / diagnosis, computer assisted

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 17–19, 1986

**Uvod** – Uvodenje kompjutera u nuklearnoj medicini dovelo je do kvalitativnih promena u već postojećih dijagnostičkih procedura i razvoj novih metoda. Funkcije pojedinih organa postale su dostupne kvantitativnoj analizi i objektivnoj proceni. Mnogobrojni programi, koje nude različite firme imaju različiti pristup u procesiranju podataka za pojedine metode. Pojavljuje se pitanje koliko se možemo pouzdati u rezultate dobivene automatskom obradom i dali ih možemo svaki put prihvatiti bez rezerve. Ovo je posebno važno pitanje kod programiranih (»push button«) kompjutera, kakav je Scintiview, gde se nema uvid u programu i ne mogu se vršiti nikakve izmene. Ukoliko je program suviše automatiziran, traži što manje učešće operatora, mogućnosti za greške su veće. Povod za ovakvo razmišljanje je dala primena programa RENAL (3) za kalkulaciju globalnog i separatnog bubrežnog klirensa Hipurana <sup>131</sup>I.

**Materijal i metode** – Program Renal je napisan prema Oberhausen-ovoj metodi za klirens (2). Na Sl. 1a dat je princip ove metode. Od retencione krvi određuje se promena količine

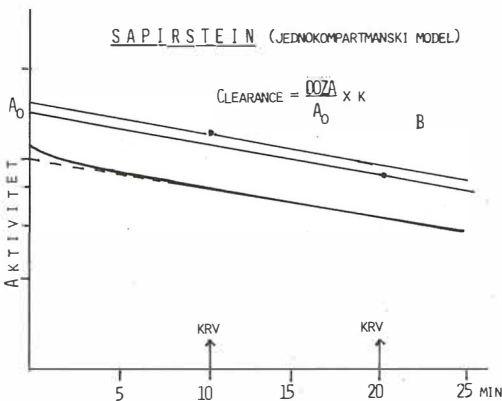


Slika 1 a – Princip određivanja klirensa kompjuterom (po Oberhausen-u)

Fig. 1 a – The principle of clearance determination by computer (according Oberhausen)

hipurana u određenom vremenu u krvi (dA/dt) koja podeljena sa koncentracijom hipurana u 1 ml krvi u istom vremenu daje klirens u ml/min. U programu nagib se dobija pomoću Oberhausen-ovih tablica koristeći kao ulaz aktivitet retencione krive u 12-oj i 3-oj minuti za Klirens-1 i aktivitet u 12-oj i 24-oj minuti za Klirens-2. Srednja vrednost ovih vrednosti daje klirens, koji se izražava na  $1,73\text{ m}^2$  telesne površine. praktično metoda se sastoji u injektiranju  $11,1\text{ MBq}$  (300 mikrokirija) Hipuran  $^{131}\text{J}$  u 2 ml fiziološkom rastvoru. Ista količina se ostavlja za standard koji se diluira do  $10000\text{ ml}$  i meri 2 ml na Well brojaču. Registriranje promene aktiviteta u toku vremena vrši se gama kamerom sa paralelnim kolimatorom za visoke energije i kompjuterom. Podatci se sakupljaju na  $64 \times 64$  matricama, 96 fremova po 16 sekundi. Krv se uzima u 10-oj i 20-oj minuti i po 2 ml. meri na Well brojaču. Od generiranih vremenskih krivi aktiviteta za bubrege i regiju za vaskularnu aktivitet, podataka za aktivitet krvi, standarda, telesne težine i visine pacijenta, program Renal, kompjuter veoma brzo izračunava Klirens-1 (CI-1) u 10-oj minuti, Klirens-2 (CI-2) u 20-oj minuti, srednje vrednosti (CI), normalizovani klirens na  $1,73\text{ m}^2$  T.P. i separadni klirens za svaki bubrege.

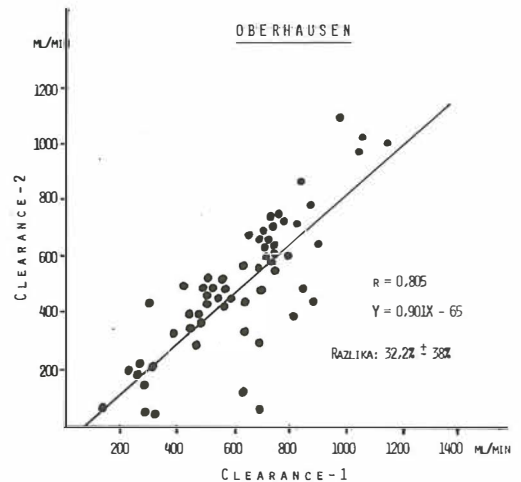
Primitili smo da kod jednog broja ispitanih pacijenata (oko 20 %) razlika između CI-1 i CI-2 je suviše velika (285-144, 697-65, 295-38, 819-390, 893-449, 641-119, 707-299, 314-45, 637-337, 158-68, 861-498). Dilema dali je srednja vrednost, od ovako različite vrednosti, realni klirens, nametnula je potrebu da se pronade neka dodatna kontrola, kako se ne bi ponavljalo ispitivanje kod ovih pacijenata.



Slika 1 b – Princip manualnog određivanja klirensa (jednokompartmentskim modelom)  
Fig. 1 b – The principle of manual determination of clearance (using single compartment method)

Upotrebili smo jednokompartmentski model za klirens (1) čiji princip je dat na sl. 1 b. koristeći se istim podatcima za krv, standard i retencionu krivu, koju smo čitali u 2-minutnim intervalima. Krivu smo interpolirali eksponencijalnom funkcijom i normalizirali na aktivitet krvi pomoću uzorka krvi u 10-oj minuti ( $A_0-1$ ) i u 20-oj minuti ( $A_0-2$ ). Kalkulirali smo CI-1 i CI-2 i nalazili srednju vrednost.

**Rezultati i diskusija** – Analizirali smo 60 slučajeva kalkulišući klirens automatski i manuelno opisanim tehnikama.



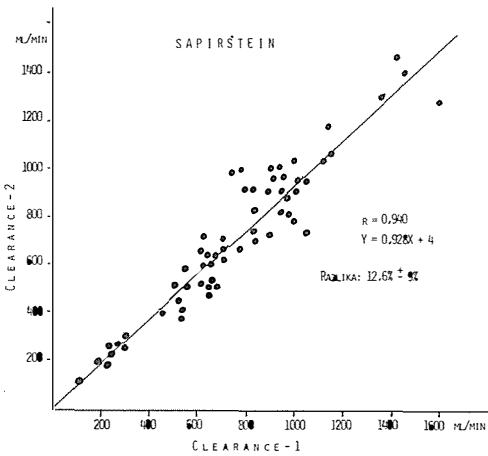
Slika 2 – Korelacija između CI-1 (10 min) i CI-2 (20 min) dobivenim kompjuterom (method)  
Fig. 2 – Correlation between CI-1 (10 min) and CI-2 (20 min) determined by computer

Kod automatske analize CI-1 i CI-2 su korelirali sa koeficijentom korelacije  $r = 0,805$ ; razlika između CI-1 i CI-2 izražena kao % od srednje vrednosti:  $32,2\% \pm 38\%$  (Sl. 2). 11 slučajeva je imalo razliku veću od 50 %.

Kod manuelne analize CI-1 i CI-2 su korelirali sa koeficijentom korelacije  $r = 0,940$ ; razlika između CI-1 i CI-2 iznosi  $12,6\% \pm 9\%$ , najveća razlika je 36 % (Sl. 3)

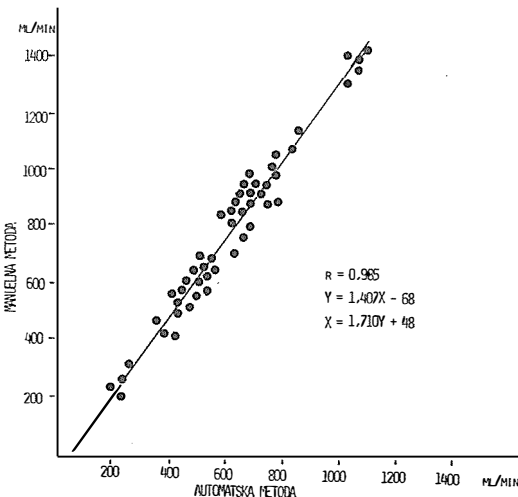
Očigledno je od gorenavedenih podataka da manuelno dobiveni rezultati su pouzdaniji. Možda je razlog što se kod manuelne analize uzima kompletna kriva, dok kod automatske analize kompjuter čita nagibe od Oberhausen-ovih tablica, a za ulazne podatke uzima vrednosti aktiviteta u 3, 12 i 24-oj minuti. Statistika aktiviteta za  $^{131}\text{J}$  nije najpogodnija za ovakav postupak.





Slika 3 – Korelacija između CI-1 i CI-2 dobivenim manu- elno  
Fig. 3 – Correlation between CI-1 and CI-2 determined manually

Korelacija između automatske (X) i manuelne metode (Y), kada se izbace slučajevi sa razlikom između CI-1 i CI-2 većom od 50 %. je visoka,  $r = 0,985$  (Sl. 4). Regresione jednačine  $Y = 1,407 X - 68$ , odnosno  $X = 0,710 Y + 48$  pokazuju da manuelno određen klirens ima veće vrednosti od automatskih određenog.



Slika 4 – Korelacija između klirensa kalkuliranog kompjuterom (X) i manuelno (Y). (Slučajevi sa razlikom između CI-1 i CI-2 većom od 50 % su isključeni)  
Fig. 4 – Correlation between clearances calculated by computer (X) and manually (Y). (The cases with difference between CI-1 and CI-2 greater than 50 % are excluded)

**Zaključak** Od analize rezultata za klirens Hipurana  $^{131}\text{J}$  kalkuliranih programom Renal na Scintiview II kompjuteru, zaključili smo da za svaki rezultat treba proveriti dali je razlika između CI-1 i CI-2 u dozvoljenim granicama. Prialatili smo kriterijum za dozvoljene granice 50 % od srednje vrednosti. Ukoliko je razlika manja od 50 % rezultat smatramo pouzdanim. Ukoliko je razlika veća od 50 % rezultat kalkuliramo manuelnom metodom, koju smo opisali i pomoću regreseione jednačine konvertiramo na rezultat koji bi se dobio automatskom metodom. Ovom procedurom izbegavamo ponavljanje testiranja kod sumnjivih rezultata.

### Sažetak

Kod 60 pacijenata klirens Hipurana  $^{131}\text{J}$  je kalkuliran automatski programom RENAL i manuelno korišćenje podataka. Automatski program je pisan po Oberhausen-ovom metodu, a kod manuelne obrade primenjen je Sapirstain-ov uprošćen jednokompartmanski metod. Kod obe obrade klirens (Cl) pretstavlja srednju vrednost klirensa-1 (CI-1) i klirensa-2 (CI-2) dobivanim pomoću retencione krive i krvnih uzoraka uzetih u 10-oj i 20-oj minuti. Automatskom obradom, koeficijent korelacije između CI-1 i CI-2 iznosi  $r = 0,805$ , a razlika izražena kao procenat srednje vrednosti iznosi  $32,2\% \pm 38\%$  (kod 11 slučajeva je bila veća od 50 %). Manuelnom obradom, koeficijent korelacije  $r = 0,940$ , a razlika  $12,6\% \pm 9\%$  (najveća razlika je bila 36 %). Ne uzimajući u kalkulaciju slučajeva kod kojih je automatskom obradom razlika između CI-1 i CI-2 veća od 50 %, korelacija između manuelne metode (Y) i automatske (X) je visoka, sa koeficijentom korelacije  $r = 0,985$  i regresionim jednačinama  $Y = 1,407 X - 68$ , odnosno  $X = 0,710 Y + 48$ . Zaključujemo da kod automatske obrade sve rezultate kod kojih je razlika između CI-1 i CI-2 veća od 50 %, treba manuelno obraditi i regresionim jednačinama konvertirati na rezultate koji bi se dobili automatskom metodom. Na ovaj način bi bili mnogo više sigurni u tačnosti rezultata, ne podvrgavajući pacijenta ponovnom testiranju.

### Literatura

1. Dubovski E. V., Russell C. D.: Quantitation of Renal function with glomerular and tubular agents. Semin. Nucl. Med. 12: 308-329, 1982.
2. Oberhausen E.: Nieren - clearance, Hoechst (Höfer R., ed) 1968 (111-120).
3. SCINTISOFT-Siemens (manual): Renal clearance program

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

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 strojnu i ručnu obradu
- medicinski rendgen film — zubni »SANIX Super D-10«
- medicinski rendgen film za panoramska snimanja  
čeljusti »STATUS«
- film za koronarografiju

Za potrebe fotomikrografiranja:

- mikrofilm NF sa kemikalijama za obradu,  
podesan za razne sisteme

Za potrebe fotolaboratorija:

- za snimanja u crno-bijeloj tehnici KB filmove  
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  
EFKECOLOR i EFKECHROME  
ARSOCOLOR i ARSCHROME

Za sve detaljne obavijesti i primjenu na raspolaganju vam  
stoje naši stručnjaci

fotokemika®

TVORNICA FILMOVA I FOTO-PAPIRA  
ZAGREB, HONDLOVA 2

## ISTISNA FRAKCIJA I MAKSIMALNA BRZINA DIJASTOLNOG PUNJENJA PRE I POSLE HIRURŠKE REVASKULARIZACIJE MIOKARDA

### EJECTION FRACTION AND PEAK DIASTOLIC FILLING RATE BEFORE AND AFTER SURGICAL REVASCULARIZATION OF THE MYOCARDIUM

Prvulović M., Radovanović N., Stefanović Lj., Malešević J.

**Abstract** – The object of this study was the determination of individual parameters of the left ventricular function after surgical revascularization of the myocardium in the patients with chronic coronary disease. In 34 patients with documented chronic coronary disease undergoing a surgical treatment, aortocoronary bypass, radionuclide ventriculography was performed three days prior to and two weeks after the surgery. RNV was conducted at rest. The results of the ejection fraction (EF) and peak filling rate (PFR) before and after surgery were compared. The pre-operative results were: EF  $51,0 \pm 9,0$  % and PFR  $1,9 \pm 0,4$  edv/s. The post-operative findings were: EF  $52,0 \pm 8,0$  % ( $p > 0,05$ ) and PFR  $2,4 \pm 0,4$  edv/s ( $p < 0,001$ ). Thus, EF did not change significantly after surgery at rest, whereas PFR improved significantly. Therefore, PFR is found to be a more sensitive parameter for surgically improved myocardial function than EF.

**UDC:** 616.12-089:616.831.38-073.75:621.039.84

**Key words:** aortocoronary bypass – radionuclide imaging / stroke volume

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 21–23, 1986

**Uvod** – Brojna ispitivanja efekta hirurške revaskularizacije miokarda na funkciju leve komore pružaju još uvek kontroverzne odgovore (2). Radionuklidna ventrikulografija se zbog neinvazivnosti i pouzdanosti sve češće koristi u praćenju bolesnika nakon hirurškog premoščavanja koronarnih arterija (7). Najčešće se određuje istisna frakcija (IF), kao pokazatelj sistolne funkcije leve komore, koja se može odrediti u mirovanju i u ergometrijskom testu (5). Pored određivanja IF danas su aktuelna izračunavanja pokazatelja dijastolne funkcije od kojih se najčešće koristi maksimalna brzina dijastolnog punjenja (MBDP).

Cilj ovog rada je da se proceni efekat hirurške intervencije na miokardnu funkciju. Od parametara koji se kompariraju pre i posle hirurške revaskularizacije odabrani su IF i MBDP.

**Materijal i metodi rada** – Radionuklidna ekvilibrijumska ventrikulografija (REV) urađena je u 34 bolesnika sa hroničnom koronarnom bolešću. Ovu grupu su činili isključivo muškarci, prosečnog životnog doba 52 godine (raspon 32-63 godine). Od 34 bolesnika 16 je imalo ranije infarkt miokarda, dok 18 nije imalo prethodni infarkt mio-

karda. U 12 bolesnika je utvrđena jednosudovna bolest, a preostalih 22 je imalo višesudovna koronarnu bolest. U svih bolesnika je urađeno hirurško premoščavanje koronarnih arterija (aortokoronarni bypass). REV je uređena tri dana pre operacije i dve nedelje posle operacije.

Kontrolnu grupu su činila 10 ispitanika, svi muškarci, prosečnog životnog doba 49 godina (raspon 36-60 godina). Ovi ispitanici su smatrani kardijalno zdravim na osnovu kliničkih, polikardiografskih i ehokardiografskih nalaza, kao i na osnovu normalnog elektrokardiografskog testa opterećenja.

Radionuklidna ekvilibrijumska ventrikulografija je urađena na gama kameri LEFOV »Searle«, koja je povezana sa računarom PDP-11/34 »DEC« sa instaliranim software-om GAMMA-11/3. Snimanje je obavljeno u položaju LAO-45°. Ispitanicima je injicirana »premedikacija« Sn-pirofosfata, a pola sata kasnije je injiciran <sup>99m</sup>Tc-pertehnetat u dozi 555 MBq. Svaka studija je podeljena na 16 sličica, a broj impulsa po jednoj sličici iznosio je 500000.

Istisna frakcija leve komore izračunata je semiautomatskim postupkom korišćenjem ko-

mercijalnog računarskog programa (4). Maksimalna brzina dijasnog punjenja izračunata je iz krivulje promene aktivnosti u vremenu po metodi Bacharacha i saradnika (1). U ovom postupku se krivulja promene aktivnosti u vremenu opisuje kao funkcija polinoma trećeg reda, koja se tehnikom najmanjih kvadrata fituje u tri segmenta. Daljom obradom se dolazi do izračunavanja prvog izvoda polinomske jednačine, što odgovara brzini dijasnog punjenja. MBDP se kao frakcija endijasnog volumena u jedinici vremena (edv/s).

	Grupa bolesnika (pre operacije) Group of patients (Before operation)	Kontrolna grupa Control group
IF (%)	51,0 ± 9,0	59,0 ± 7,0
		$p < 0,05$
MBDP (edv/s)	1,9 ± 0,4	2,8 ± 0,3
		$p < 0,001$

Tabela 1 – Uporedjivanje vrednosti IF i MBDP u bolesnika i zdravih ispitanika

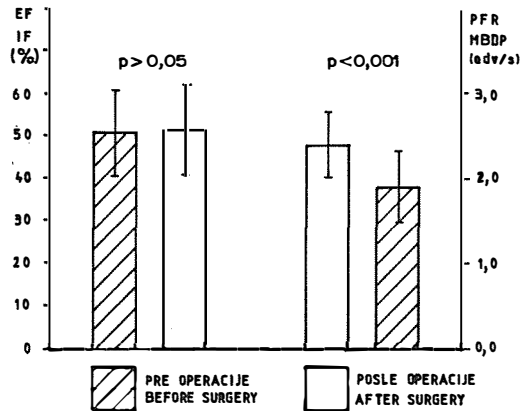
Table 1 – Comparison of EF and PFR values in the patients and healthy subjects

**Rezultati** – Rezultati komparacije vrednosti IF i MBDP između grupe bolesnika i kontrolne grupe prikazani su na tabeli 1.

Uočava se značajna razlika srednjih vrednosti IF između grupe koronarnih bolesnika i grupe kardijalno zdravih osoba. Još veća razlika se zapaža u srednjim vrednostima MBDP između ove dve grupe.

Komparacija vrednosti IF i MBDP u bolesnika pre i posle operacije prikazana je na slici 1. Srednja vrednost IF pre operacije je iznosila 51,0 ± 9,0 %, a posle operacije 52,0 ± 8,0 ( $p > 0,05$ ). MBDP je pre operacije iznosio 1,9 ± 0,4 edv/s, a posle operacije 2,4 ± 0,4 ( $p < 0,001$ ). Ovde je evidentno da se vrednost IF nije značajnije promenila dve nedelje posle operacije u odnosu na preoperativne nalaze, dok je vrednost MBDP značajno poboljšana posle operacije.

**Diskusija** – Dobro je poznato da ishemija modifikuje mehanička svojstva srca. Složene metaboličke promene u miokardu uzrokovane ishemijom redukuju kontraktilnu sposobnost, ali i relaksacionu sposobnost miokarda. Poboljšana perfuzija miokarda nakon uspešne hirurške revaskularizacije treba da poboljša funkciju leve komore. Izgleda da se u većine pacijenata ova



Slika 1 – Upoređivanje vrednosti IF i MBDP pre i posle operacije

Fig. 1 – Comparison of EF and PFR values before and after operation

funkcija i poboljšava, u jednom delu se ne menja, a vrlo retko se pogoršava. Zapaženo je da određivanje IF u mirovanju ne pokazuje značajnije promene nakon operativnog lečenja, ali ako se izvede ergometrijski test onda se zapaža poboljšan odgovor na opterećenje (5). Polak i saradnici su utvrdili da je određivanje MBDP u mirovanju vrlo senzitivnan parametar miokarde disfunkcije u koronarnih bolesnika, značajno senzitivniji od IF (6). Hourani i saradnici su utvrdili u grupi koronarnih bolesnika da se IF nije promenio nakon aortokoronarnog bypass-a, ali se vrednost MBDP značajno poboljšala (3). U bolesnika koji su preoperativno imali niže vrednosti IF dolazi do njihovog porasta nakon operacije, dok se normalne vrednosti IF praktično ne menjaju nakon operacije (7).

Izračunavanje MBDP po metodi Bacharacha i saradnika sadrži u sebi mnoge aproksimacije, posebno zbog relativno malog broja sličica koje se dobijaju u našem metodu radionuklidne ekvilibrijumske ventrikulografije. Ipak, za kliničke potrebe su izgleda dovoljne i izvesne aproksimacije. Populacija bolesnika sa urađenim aortokoronarnim bypass-om raste u našoj sredini, te je neophodno pratiti brojne parametre srčane funkcije posle uspešne operacije. Jedna od neinvazivnih metoda kardiološke dijagnostike kojom se mogu procenjivati pojedini parametri funkcije leve komore je i radionuklidna ekvilibrijumska ventrikulografija.

**Zaključak** – Vrednosti istisne frakcije i maksimalne brzine dijasnog punjenja su značajno

niže u grupi koronarnih bolesnika u odnosu na zdrave ispitanike.

Istisna frakcija nije značajno promenjena u grupi operisanih bolesnika, dok je maksimalna brzina dijastolnog punjenja značajno poboljšana u odnosu na preoperativne vrednosti. Prema tome, MBDP je senzitivniji parametar poboljšane funkcije leve komore nakon hirurško revaskularizacije miokarda.

### Sažetak

Cilj rada je da se utvrde promene u pojedinim parametrima funkcije leve komore nakon hirurške revaskularizacije miokarda u bolesnika sa hroničnom koronarnom bolešću. U 34 bolesnika sa dokazanom hroničnom koronarnom bolešću koji su podvrgnuti hirurškom lečenju – aortokoronarnom bypass-u – urađena je radionuklidna ekvilibrijumska ventrikulografija tri dana pre operacije i dve nedelje posle operacije. Ovo ispitivanje je obavljeno u stanju mirovanja bolesnika. Komparirani su rezultati istisne frakcije (IF) i maksimalne brzine dijastolnog punjenja (MBDP) dobijeni pre i posle operacije. Rezultati pre operacije su sledeći: IF =  $51,0 \pm 9,0\%$ , a MBDP =  $1,9 \pm 0,4$  edv/s. Posle operacije vrednosti IF =  $52,0 \pm 8,0\%$  ( $p > 0,05$ ), dok je MBDP =  $2,4 \pm 0,4$  edv/s ( $p < 0,001$ ). Dakle, vrednost IF se ne menja značajno nakon operacije u stanju mirovanja, dok je MBDP značajno poboljšana. Prema tome, MBDP je senzitivniji pokazatelj operativnog poboljšanja miokardne funkcije od IF.

### Literatura

1. Bacharach L. S., Green V. M., Borer J. S., Hyde E. J. et al.: Left-ventricular peak ejection rate, filling rate, and ejection fraction – Frame rate requirements at rest and exercise: Concise communication, J. Nucl. Med. 20: 189-193, 1979.
2. Dunn I. M., Dreiling J. R.: Cardiovascular diseases, JAMA 252: 2177-2180, 1984.
3. Hourani M., Gentili A., Bolooki A., Clarke L. et al.: Comparison of peak filling rate of left ventricle pre and post coronary bypass graft in patients with and without myocardial infarction. J. Nuc. Med. 25: P45, 1984.
4. Jones J. P., Price R. R., Borne M. L.: Determination of ventricular volume curve with automated edge detection. Gamma-11 Clin. Appl. Pack (DEC), 1: 15-24, 1980.
5. Lim L. Y., Kalff V., Kelly J. M., Mason L. P. et al.: Radionuclide angiographic assessment of global and segmental left ventricular function at rest and during exercise after coronary artery bypass surgery. Circulation 66: 972-979, 1982.
6. Polak F. J., Kemper J. A., Bianco A. J., Parisi F. A. et al.: Resting early peak diastolic filling rate: A sensitive index of myocardial dysfunction in patients with coronary artery disease. J. Nucl. Med. 23: 471-478, 1982.
7. Reduto A. L., Lawrie M. G., Reid W. J., Whissemann H. H.: Sequential postoperative assessment of left ventricular performance with gated cardiac blood pool imaging following aortocoronary bypass surgery. Am. Heart J. 101: 59-66, 1981.

Adresa autora: Dr Mladen Prvulović, Zavod za nuklearnu medicinu, Institutski put br. 4, 21204 Sr. Kamenica.

**Dvije doze po 120 mg na dan**

# Garamycin\*

**gentamicin injekcije 120 mg/1,5 ml**

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

Liječenje Garamycinom svakih 12 sati:

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

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

## **Oprema**

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

Za detaljnije informacije i literaturu obratite se proizvođaču.

\* zaštićeno ime



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

**RELATIVNI VREMENSKI POMAK PATOLOŠKE RECIRKULACIJE NA PLUĆNIM  
KRIVULJAMA RADIOKARDIOGRAFIJE KAO METODA DETEKCIJE ZA  
DUCTUS ARTERIOSUS PERSISTENS**

RELATIVE TIME SHIFT OF PATHOLOGIC RECIRCULATION ON PULMONARY  
DILUTION CURVES OF RADIONUCLIDE ANGIOCARDIOGRAPHY AS A METHOD FOR  
DETECTION OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS

Staničić A., Čapkun V., Kragić A., Eterović D.

**Abstract** — We performed radionuclide angiocardiology in 38 patients with left-to-right shunts. We were injecting a bolus of  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate into subclavian vein. Eight of our patients, according to physical findings, echocardiography and cardiac catheterization (which was performed in 12 of our patients) had patent ductus arteriosus. Fifteen patients had atrial septal defect, and the remaining 15 had ventricular septal defect. We drew region of interest over the right lung always in the same way. One the pulmonary dilution curve we measured the time difference between the peaks of the first-pass curve and the curve of the first pathologic recirculation. This difference was divided by the first-pass curve at the half of its maximum. The ratio was called a relative time shift of pathologic recirculation. Its value in patent ductus arteriosus was  $1,41 \pm 0,06$  and it was significantly different ( $p < 0,05$ ) from the value in atrial septal defect which was  $1,01 \pm 0,20$ , and also ( $p < 0,10$ ) from the value in ventricular septal defect which was  $1,14 \pm 0,14$ .

**UDC:** 616.131.3-073:621.039.84

**Key words:** ductus arteriosus, patent — radionuclide imaging

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 25–29, 1986

**Uvod** — Analizirajući plućne krivulje radiokardiografije u pacijenata sa lijevo-desnim shuntom uočili smo da se u pacijenata koji su imali duktus arteriosus perzistens (u daljem tekstu DAP) krivulja prve patološke recirkulacije drukčije odnosi prema krivulji prvog prolaza radioindikatora nego u pacijenata koji su imali defekt atrijskog septuma (u daljem tekstu ASD), ili defekt ventrikularnog septuma (u daljnjem tekstu VSD), to jest da je više pomaknuta udesno. Cilj ovog rada bio je da se mjerenjem na plućnim krivuljama provjeri ovo opažanje.

Odlučili smo se da odredimo vremenski razmak između maksimuma krivulje prvog prolaza radioindikatora i maksimuma prve patološke recirkulacije na plućnim krivuljama. S obzirom na hemodinamske razlike među pacijentima, nismo mogli očekivati da bi nam taj razmak mogao poslužiti za uspoređivanje. Zato smo vremenski razmak maksimuma dijelili sa širinom krivulje prvog prolaza na polovini visine njenog maksimuma — »full width half maximum« (u daljem tekstu FWHM). Taj

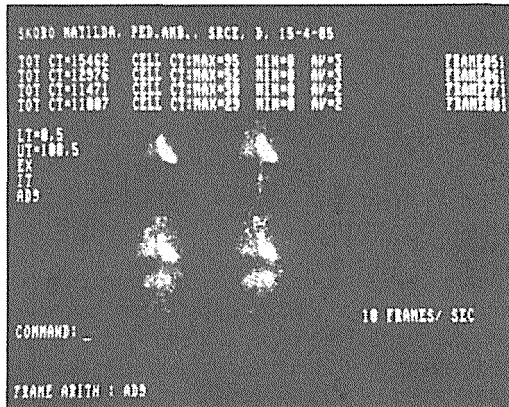
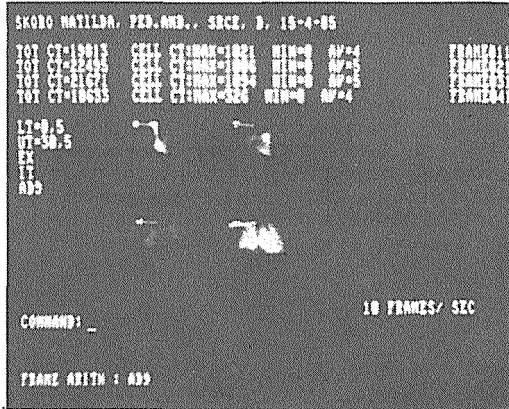
omjer nazvali smo relativni vremenski pomak patološke recirkulacije.

**Materijal i metode** — Analizirali smo podatke radiokardiografije u 40 pacijenata sa lijevo-desnim shuntom. Radilo se o heterogenoj grupi, sastavljenoj od djece i odraslih osoba. Dob pacijenata kretala se od 2 do 69 godine. 50 % pacijenata bilo je mlade od 20 godina. 15 % pacijenata bilo je mlade od 6 godina. Svi pacijenti bili su prije radiokardiografije klinički pregledani, a svi su imali i ehokardiografski pregled. U 12 pacijenata imali smo i podatke kateterizacije srca koje je bila napravljena prije, ili nakon radiokardiografije. Prema evidenciji kojom smo raspolagali 8 pacijenata imalo je DAP, njih 15 imalo je ASD, dok je VSD imalo 15 pacijenata.

Naš postupak kod radiokardiografije je slijedeći: pacijentima u desnu venu supklaviju pomoću igle dimenzije  $0,9 \times 70$  mm injiciramo kao bolus  $555 \text{ MBq } ^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetata u volumenu od 0,3 do 0,7 ml. Prolaz radioindikatora

kroz srčane šupljine, plućni i dio sistemnog optoka pratili smo gama kamerom Siemens sa velikim vidnim poljem koja je opskrbljena s paralelnim, niskoenergetskim, višenamjenskim kolimatorom. Podatke o studijama pohranjivali smo u elektroničkom računalu Digital PDP 11/34 u sekvenca od 0,1 s kroz 30 s. U analizi, pratili smo prolaz radioindikatora u sekundnim sekvencama (slika 1 a i b). Regije interesa postavljali smo nad

jegne superpozicija s aktivnosti u šupljinama desnog srca do koje može doći u toku srčanog ciklusa. To je vrlo važno za dobivanje vjerodostojne vrijednosti FWHM krivulje prvog prolaza radioindikatora koja nam može poslužiti za kalkulaciju relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije. Varijacije u ovakvom postavljanju regije interesa minimalne su i ne utječu na vrijednost FWHM. Ako se nad desno pluće postave regije interesa koje obuhvaćaju sve manje plućnog parenhima, dobivaju se sve uže krivulje prvog prolaza radioindikatora kroz pluća. Regija interesa nad venom kakvom superior postavlja se radi kontrole kvalitete bolusa. Vrijeme potrebno da bolus prođe kroz tu regiju interesa široku dvije ćelije kompjuterske matrice bilo je u naših pacijenata od 0,4 do 0,8 s. Kvantifikaciju lijevo-desnog shunta radili smo metodom gama varijable (4). U analizi smo koristili krivulju desnog pluća zaglađenu postupkom »moving averages« (2). Krivulju desnog pluća koristili smo i za određivanje relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije.



Slika 1 (a i b) – Sekundne sekvence prolaza radioindikatora kroz desno i lijevo srce, plućni i dio sistemnog optoka u pacijentice koja je imala ductus arteriosus perzistens sa malim lijevo-desnim shuntom

Fig. 1 (a and b) – One second sequential images of the passage of the tracer through the right and left heart, pulmonary circulation and a part of systemic circulation in a patient with a small patent ductus arteriosus left-to right shunt

cijelo srce, abdominalnu aortu, desno i lijevo pluće, desno i lijevo srce, nad venu kakvu superior i nad karotide. Regiju interesa nad desnim plućem postavljali smo uvijek na isti način: tako da se obuhvati što više tkiva pluća, ali i da se izb-

Sve bitne podatke o studijama pohranjivali smo u fototeci. Ti podaci obuhvaćali su: snimke prolaza radioindikatora u prvih 16 sekundi studije u sekundnim sekvencama, snimke duljih sekvenci različitog trajanja radi prikaza desnog srca, pluća i lijevog srca, snimke regija interesa i svih krivulja, te snimke analize krivulje desnog pluća radi kvantifikacije lijevo-desnog shunta. Same plućne krivulje pohranjivali smo u posebnim registrima našeg elektroničkog računala za potrebe kasnije analize.

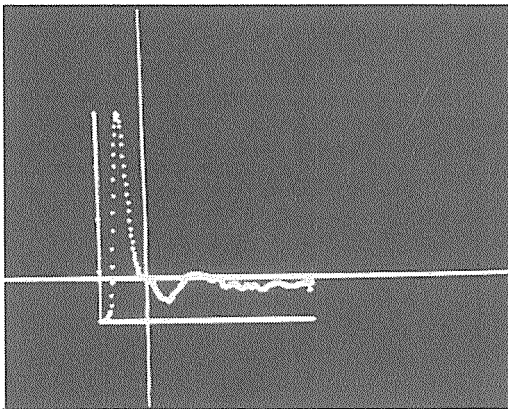
Naše plućne krivulje bile su vrlo dobre kvalitete. Samo u dvoje pacijenata nije na originalnoj plućnoj krivulji vršak patološke recirkulacije bio definiran. U jednom slučaju radilo se o 69 godina staroj pacijentici sa usporenom hemodinamikom u koje je originalna plućna krivulja, otprilike na polovini silaznog kraka krivulje prvog prolaza radioindikatora, poprimila praktički horizontalan tok, te se vršak patološke recirkulacije nije mogao odrediti. U drugom slučaju radilo se o 14-godišnjem pacijentu sa plućnom hipertenzijom i desno-lijevim shuntom čija plućna krivulja nije imala vrška patološke recirkulacije, ali radioindikator je dugo zaostajao u plućima i po kriteriju omjera  $C_2/C_1$  (1) taj nalaz bi bio ocijenjen kao izraz lijevo-desnog shunta. Krivulje ovo dvoje pacijenata nisu uzete za našu analizu, tako da smo imali u svemu 38 pacijenata za obradu. U svih su plućne krivulje bile fotografirane, a krivulje desnog pluća u 31



pacijenta bile su pohranjene u elektroničkom računaru.

Na strogo centralnim projekcijama zaglađenih krivulja desnog pluća određivali smo vremena maksimuma krivulja prvog prolaza radioindikatora i krivulje prve patološke recirkulacije. Za određivanje maksimuma odlučili smo se pošto je to jednostavan postupak, a vrijednosti dobro koreliraju sa srednjim vremenima prolaza i vremenima medijane (7). Iz tih vrijednosti računali smo apsolutni vremenski pomak patološke recirkulacije. FWHM krivulje prvog prolaza radioindikatora određivali smo na originalnoj krivulji ako se radilo o manjem lijevo-desnom shuntu, odnosno na rekonstruiranoj krivulji prvog prolaza radioindikatora kada se radilo o velikom lijevo-desnom shuntu.

U 31 pacijenata čije su krivulje bile pohranjene u elektroničkom računaru vršak krivulje prvog prolaza radioindikatora određivali smo na originalnoj plućnoj krivulji i na zaglađenoj krivulji, a vršak prve patološke recirkulacije takode na originalnoj i zaglađenoj (slika 2) krivulji, ali i na krivulji pato-

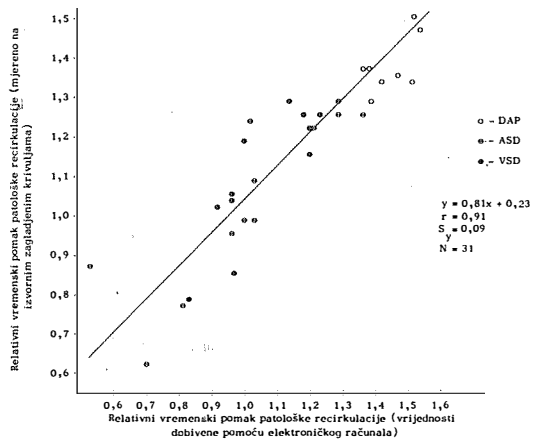


Slika 2 – Određivanje vrška patološke recirkulacije pomoću kursora na zaglađenoj plućnoj krivulji u pacijentice čije je nalaz radiokardiografije prikazan na slici 1  
 Fig. 2 – Marking of the pathologic recirculation peak on smoothed pulmonary dilution curve of the same patient whose radionuclide angiocardiographic finding is shown in fig. 1

loške recirkulacije dobivenoj nakon oduzimanja rekonstruirane krivulje prvog prolaza od originalne krivulje. FWHM krivulje prvog prolaza radioindikatora određivana je ovde iz krivulje prvog prolaza rekonstruirane prilagodavanjem funkcije gama varijable originalnoj krivulji prvog prolaza.

U statičkoj obradi podataka koristili smo t test za male uzorke i analizu linearne regresije (5).

**Rezultati** – Vrijednosti relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije u pacijenata koji su imali DAP bila je  $1,41 \pm 0,06$ . Ona se signifikatno razlikovala ( $p < 0,05$ ) od vrijednosti u pacijenata koji su imali ASD koja je bila  $1,01 \pm 0,20$ , a također ( $p < 0,10$ ) i od vrijednosti u pacijenata koji su imali VSD koja je iznosila  $1,14 \pm 0,14$ . Razlika relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije u pacijenata koji su imali ASD i VSD nije bila statistički signifikantna. Nije bilo preklapanja vrijednosti relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije u pacijenata koji su imali DAP sa onima u pacijenata koji su imali ASD i VSD (slika 3). Ovi rezultati, dobiveni mjerenjem na projekcijama zaglađenih krivulja desnog pluća,

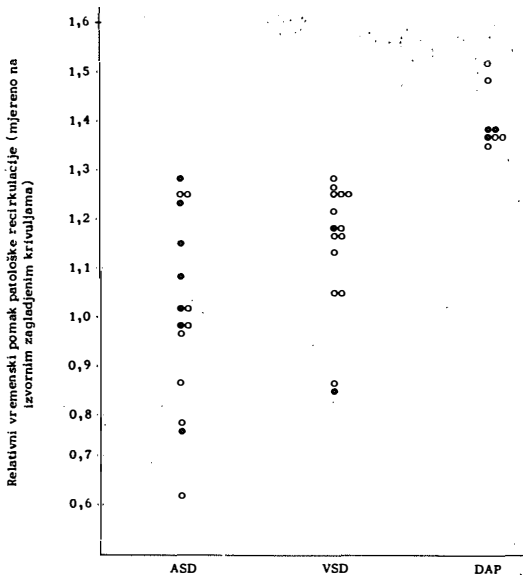


Slika 3 – Vrijednosti relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije dobivene mjerenjem na projekcijama zaglađenih plućnih krivulja. Znacom o označeni su pacijenti kojima je bila napravljena katetrizacija srca. Nije bilo preklapanja vrijednosti dobivenih u pacijenata koji su imali DAP sa vrijednostima u pacijenata koji su imali ASD ili VSD

Fig. 3 – The values of relative time shift of pathologic recirculation obtained by measurements on projections of smoothed pulmonary dilution curves. Patients in whom cardiac catheterization was performed are marked with o. There was no overlap of the values obtained in patent ductus arteriosus with those in atrial and ventricular septal defects

odlično su korelirali s rezultatima dobivanim pomoću elektroničkog računala (slika 4).

Određivanjem relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije, kada je maksimum krivulje prve patološke recirkulacije označavan na krivulji dobivenoj nakon oduzimanja rekonstruirane krivulje prvog prolaza od originalne krivulje, dobiven je porast njegovih vrijednosti u sve tri grupe pacijenata (slika 5). Porast je u pacijenata koji su imali DAP iznosio  $0,13 \pm 0,07$ , u onih koji

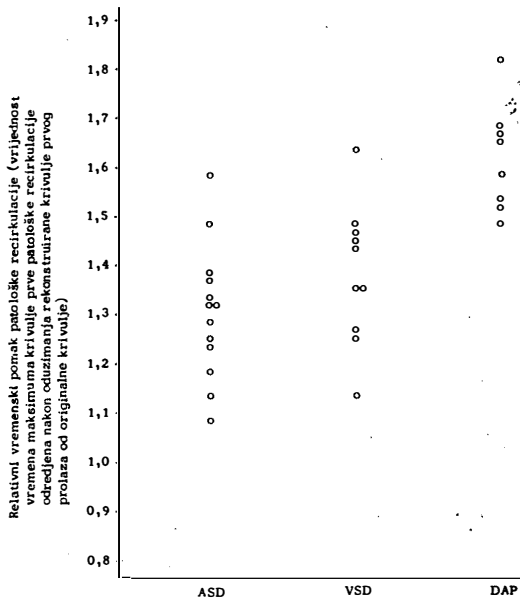


Slika 4 – Analiza linearne regresije vrijednosti relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije dobivenih mjerenjem na projekciji zaglađenih plućnih krivulja s onima dobiveni iz istih krivulja pomoću elektroničkog računala

Fig. 4 – Linear regression analysis of values of relative time shift of pathologic recirculation obtained by measurements on projections of smoothed pulmonary diuiton curves vs. those obtained from the sam cruves using a computer

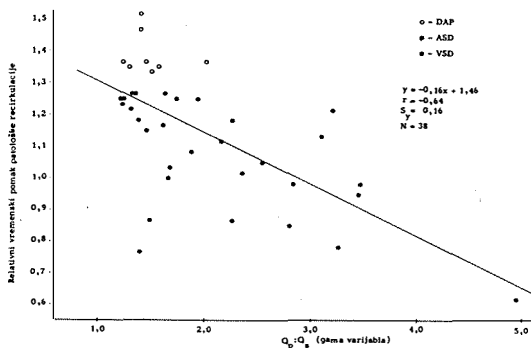
su imali ASD  $0,33 \pm 0,15$ , a u grupi sa VSD-om  $0,29 \pm 0,08$ . Razlike, zbog relativno velikih varijacija, nisu bile statistički signifikantne.

**Diskusija** – Ductus arteriosus (Botalli) je komunikacija između aorte distalno od lijeve arterije supklavije i lijeve plućne arterije na njenom spoju sa trunkusom a. pulmonalis. On može biti dug do 2 cm, ili predstavljati tek prozor između aorte i plućne arterije. Duktus arteriozus koji ostaje prohodan u dobi starijoj od 3 mjeseca smatra se patološkim (3). DAP predstavlja 9 % od svih prirodnih anomalija srca. U 15 % slučajeva kombiniran je sa drugim anomalijama, najčešće sa VSD-om (6). Kada postoji DAP, radioindikator dolazi u pluća iz lijevog srca kroz aortu i duktus arteriozus. Put radioindikatora u plućni optok kroz aortu i duktus arteriozus dulji je od onog iz desnog srca kroz arteriju pulmonalis kakav imamo kod ASD-a i VSD-a. Pošto je suštinska razlika upravo u razlici duljine aorte i duktus arteriozusa s jedne strane i arterije pulmonalis do mjesta gdje se ulijeva duktus arteriozus s druge strane, željeli smo utvrditi kolika ja ta razlika. Prema preliminarnim mjeren-



Slika 5 – Vrijednosti relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije kad je maksimum krivulje patološke recirkulacije odpređen nakon oduzimanja rekonstruirane krivulje prvog prolaza radioindikatora od originalne plućne krivulje. Porast nije bio signifikantno manji u pacijenta koji su imali DBP

Fig. 5 – The values of relative time shift of pathologic recirculation obtained when the maximum of the pathologic recirculation cruve was marked after the reconstructed first-pass curve was srstracted from the original pulmonary curve. The increase was not significantly smaller in patent ducts arteriosus



Slika 6 – Ispitavanje veze između omjere  $Q_p/Q_s$  i vrijednosti relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije. Linija regresije zatvara sa osi x kut od  $-9^\circ$  i ide vrlo blizu srednje vrijednosti svih rezultata relativnog vremenskog pomaka

Fig. 6 – Testing of the correlation between the  $Q_p/Q_s$  ratio and relative time shift of pathologic recirculation. The angle between the line of regression and x axis was only  $-9^\circ$ . Line of regression was very near to the overall mean of the values of relative time shift

jima naših patologa, ona u odraslih iznosi oko 11 cm. U djece mjerenja nisu rađena. Uzimajući u obzir srednju brzinu toka krvi u aorti i arteriji pulmonalis koja iznosi 33 cm/s (8), očekivalo bi se da u odraslih patološka recirkulacija uslijedi za oko 0,33 s kasnije ako postoji DAP, nego kad su prisutni ASD ili VSD. U djece je ova vrijednost sigurno različita. To je još jedan razlog za uvođenje parametra hemodinamike, a mi smo odabrali FWHM krivulje prvog prolaza radioindikatora kroz pluća, koji bi omogućio uspoređivanje rezultata. Zahvaljujući tome, mi smo u pacijenata koji su imali DAP dobili takve vrijednosti za relativni vremenski pomak patološke recirkulacije koje nisu pokazivale preklapanje sa onima u pacijenata koji su imali ASD ili VSD. Među našima pacijentima koji su imali DAP bilo je petoro djece i troje odraslih.

Patološka recirkulacija na originalnim plućnim krivuljama pod većim je utjecajem prvog prolaza radioindikatora u pacijenata koji imaju ASD ili VSD, nego u onih koji imaju DAP. To je razlog zbog kojeg je porast vrijednosti relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije određen nakon oduzimanja rekonstruirane krivulje prvog prolaza od originalne krivulje bio veći u pacijenata koji su imali ASD ili VSD nego u onih koji su imali DAP, iako razlike nisu bile statistički značajne.

Željeli smo utvrditi da li veličina lijevo-desnog shunta utječe na vrijednosti relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije. Veza postoji, ali dobivena linija regresije čini sa osi x kut od samo  $-9^\circ$  i prolazi vrlo blizu srednje vrednosti svih dobivenih rezultata za relativni vremenski pomak patološke recirkulacije (slika 6).

**Zaključak** – Jedan od najznačajnijih ciljeva ovog ispitivanja bio je pokazati da kvalitetan centralni bolus radioindikatora omogućuje da se iz originalne plućne krivulje dobije i više podataka nego što je sama mogućnost detekcije lijevo-desnog shunta i njegove kvantifikacije. Relativni vremenski pomak patološke recirkulacije već je u pacijenata koji imaju DAP nego u onih koji imaju ASD ili VSD. Pošto se patološka recirkulacija u ASD-u i VSD-u, relativno gledano, javlja ranije, to je i utjecaj krivulje prvog prolaza radioindikatora kroz pluća na pojavu vrška prve patološke recirkulacije veći u ovim prirodnim greškama nego onda kada postoji DAP. Vjerujemo da bi određivanje relativnog vremenskog pomaka patološke recirkulacije moglo pomoći i za detekciju DAP-a,

pogotovo onda kada nedostaje klinička potvrda DAP shunta (9).

### Sažetak

Napravili smo radiokardiografiju u 38 pacijenata sa lijevo-desnim shuntom. Bolus Tc-99m-pertehnetata injicirali smo u venu suplaviju. 8 naših pacijenata imao je prema fizikalnom nalazu, ehokardiografije i kateterizacije srca (koja je bila napravljena u 12 naših pacijenata) ductus arteriosus persistens. 15 pacijenata imalo je defekt atrijskog septuma, a preostalih 15 defekt ventrikularnog septuma. Uvijek na isti način postavljali smo regiju interesa nad desnim plućem. Na plućnoj krivulji određivali smo vremenski razmak između maksimuma krivulje prvog prolaza i krivulje prve patološke recirkulacije. Taj razmak dijelili smo sa vremenskim iznosom širine krivulje prvog prolaza radioindikatora na polovini njene visine. Omjer smo nazivali relativni vremenski pomak patološke recirkulacije. Vrijednost tog omjera u pacijenata koji su imali ductus arteriosus persistens bila je  $1,41 \pm 0,06$  i značajno se razlikovala ( $p < 0,05$ ) i od vrijednosti u pacijenata koji su imali defekt atrijskog septuma koja je bila  $1,01 \pm 0,20$ , a također ( $p < 0,10$ ) i od vrijednosti u pacijenata koji su imali defekt ventrikularnog septuma koja je iznosila  $1,14 \pm 0,14$ .

### Literatura

1. Alazraki N. P., Ashburn W. L., Hogan A., and Friedman F.: Detection of left-to-right cardiac shunts with the scintillation camera pulmonary dilution curve. *J. Nucl. Med.* 13: 142-147, 1972.
2. Fried J.: Use of computers for dynamic radionuclide studies. In: Instrumentation in nuclear medicine (Hine G. J. and Sorenson J. A. eds.). Academic Press, New York, 1974.
3. Lev M. and Bharati S.: Congenital heart disease. In: Anderson's Pathology (Kissane J. M. ed.). The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1985.
4. Maltz D. L. and Treves S.: Quantitative radionuclide angiography; determination of QP:QS in children. *Circulation* 47: 1049-1056, 1973.
5. Pirc B., Milat D.: Statistička značajnost (signifikantnost) i istraživanje veza. U: Osnove istraživanja u zdravstvu (Pirc B. i Milat D.), Informator, Zagreb, 1970.
6. Rowe R. D.: Patent ductus arteriosus. In: Heart disease in infants, children and adolescents (Moss A. J. et al. eds.). Williams and Wilkins, Baltimore, 1977.
7. Slutsky R. A., Ghargava V., Higgins C. B.: Pulmonary circulation time: Comparison of mean, median, peak and onset (appearance) values using indocyanine green and first-transit radionuclide techniques. *Am. Heart J.* 106/II: 41-45, 1983.
8. Spencer M. P. and Denison A. B. Jr.: Pulstile blood flow in the vascular system. In: Handbook of physiology, Section 2, Circulation, Vol. I (Hamilton D. F. ed.), American Physiological Society, Washington D. C., 1962.
9. Vick G. W. III, Satterwhite C., Cassady G., Philips S., Yaster M., and Logic J.: Radionuclide angiography in evaluation of ductal shunts in preterm infants. *J. Pediatric.* 101/2: 264-268, 1982.

Adresa autora: Dr Ante Staničić, Odjel za nuklearnu medicinu, Opća bolnica Split, Spinčićeva 1, 58 000 Split.

# AMIPAQUE®

METRIZAMID

## RENTGENSKO KONTRASTNO SREDSTVO ZA SUBARAHNOIDALNO PODRUČJE

Indikacijsko područje

LUMBALNA MIJELOGRAFIJA

TORAKALNA MIJELOGRAFIJA

CERVIKALNA MIJELOGRAFIJA

VENTRIKULOGRAFIJA

### Pakovanje

kutija od 5 kompleta sadrži

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

Kutija od 5 kompleta sadrži

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



CILAG-CHEMIE AG · 8201 Schaffhausen/Schweiz

Zastupništvo za Jugoslaviju:  
AGROPROGRES — Ljubljana, Kardeljeva cesta 16  
Telefon: 061/219 122

**UPOREĐENJE DEKONVOLUCIONE ANALIZE RENOGRAMA I  
DIURETSKE METODE KOD URODINAMSKIH POREMEĆAJA GORNJEG  
UROTRAKTA**

**COMPARISON OF DECONVOLUTION ANALYSIS OF THE RENOGRAM  
AND DIURESIS RENOGRAPHY IN URODYNAMIC DISTURBANCES  
OF THE UPPER URINARY TRACT**

Sedlak V., Bašić M., Kaluderski S., Negrojević M., Bonert D., Stojić M.

**Abstract** — The study included 60 patients with radiologically confirmed (n = 50) or suspected (n = 10) obstructive changes of the upper urinary tract of various etiology. Dynamic kidney scintigraphy was performed using  $^{99m}\text{Tc}$  —DTPA and complemented with diuresis renography afterwards. Parenchymal and pelvic mean transit times (MTT) were obtained using deconvolution analysis of the renogram, diuretic response curves were analysed and post-diuretic residual pelvicaliceal radioactivity was estimated from x-ray films. According to the obtained results it has been concluded, that obstructive nephropathy or parenchymal damage are excluded if the parenchymal MTT is below 3.6 minutes, while pelvic dilatation or obstruction are excluded if the pelvic MTT is below 1 minute. The results of diuretic study and deconvolution analysis of the renogram were concordant in 57/60 cases (95 %). In 3 patients with idiopathic hydronephrosis, the diuretic study was negative, whereas the parenchymal and pelvic MTTs were significantly prolonged.

**UDC:** 616.631.16-073.75:621.039.84

**Key words:** urodynamics / radionuclide imaging / radioisotope renography

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 31–37, 1986

**Uvod** — Dilatacija gornjih mokraćnih puteva može da bude uzrokovana urodinamskim poremećajima opstruktivne i neopstruktivne prirode. Neopstruktivni tip poremećaja nastaje kao posledica atonije ili funkcionog dismorfizma elastomišićnog tkiva pijelona i/ili uretera i ne dovodi do promena odnosa pritisak/protok u mokraćnim putevima. a samim tim ni do oštećenja bubrežne funkcije. Opstruktivni tip poremećaja uzrokovan je prisustvom organske prepreke na putu oticanja omokraće, koja remeti odnos pritisak/protok dovodeći do anatomskih promena gornjeg urotraka (opstruktivna uropatija), a konačno i do oštećenja funkcije nefrona (opstruktivna nefropatija). Kako je uticaj ova dva tipa poremećaja na funkciju bubrega bitno različit, njihovo diferenciranje je ključno za pravilan izbor lečenja. Na raspolaganju su tri metode: 1) antegradno merenje pritiska pod uslovima konstantnog protoka poznatog volumena (18), 2) dekonvoluciona

analiza renograma (1) i 3) diuretska studija (11). Sve tri metode znatno su doprinele razlučivanju opstruktivnih i neopstruktivnih urodinamskih poremećaja, ali su mišljenja o njihovoj međusobnoj podudarnosti i kliničkoj vrednosti podeljena.

Suočeni s problemima interpretacije nekih rezultata diuretske studije i kliničkoj značaja dekonvolucione analize renograma, želeli smo uporediti ove dve metode u bolesnika sa radiološki dokazanim ili suspektnim organskim promenama gornjeg urotraka.

**Bolesnici i metode** — Ispitano je 60 bolesnika (29 žena i 31 muškarca) od 24 do 68 godina starosti (prosečna vrednost 41,8 godina) primljenih na Urološku kliniku zbog dilatacije gornjih mokraćnih puteva dokazane intravenoznom urografijom (IVU).

Obrada bolesnika sastojala se od detaljno uzete anamneze, fizičkog pregleda, laboratorijs-

kih analiza, retrogradne ili anterogradne pijelografije, ultrasonografije i/ili CT bubrega. U 50 bolesnika hidronefroza bila je uzrokovana organskim promenama gornjeg urotrakta i to: koralnim kamenom u 12 slučajeva, pijelonim kamenom u 15 slučajeva, ureternim kamenom u 13 slučajeva, multiplim bubrežnim konkrementima u 1 slučaju, izraziti stenotičnim promenama uretera u 5 slučajeva a pijeloureteričnog vrata u 4 slučaja. U 4 bolesnika postojala je sumnja na stenozu pijeloureteričnog vrata, u 3 bolesnika na stenozu uretera i u 3 bolesnika na idiopatsku hidronefrozu.

Funkciono ispitivanje bubrega učinjeno je dinamskom scintigrafijom pomoću <sup>99m</sup>Tc-DTPA (74 MBq) uz dekonvolucionu analizu renograma i određivanje ukupne glomerulske filtracije (GFR), a nakon toga testom diuretskog opterećenja. Detaljan opis ovih metoda prikazan je ranije (12, 13). Podaci iz diuretske studije prikupljeni su ne samo u elektronskom računaru već su istovremeno snimani i na jednoslojnom rendgenskom filmu (5 sličica od po tri minute). Nakon toga, izračunata je maksimalna brzina opadanja radioaktivnosti (MBOR) iz bubrega (% /min).

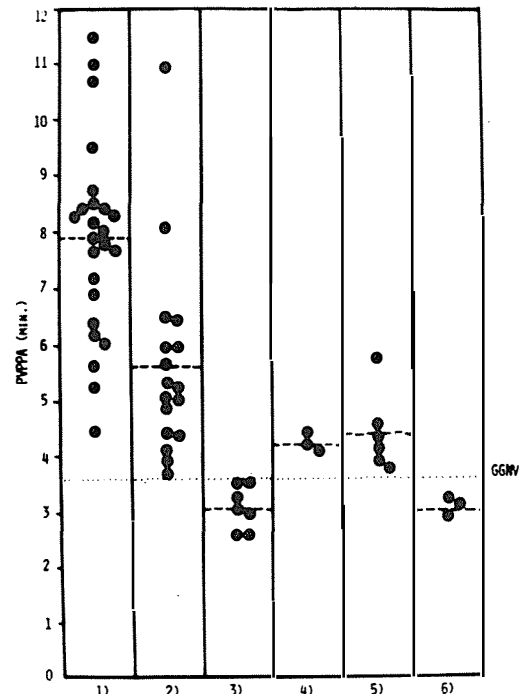
Prosečno vreme prolaza kroz parenhim (PVPPA)	Prosečno verem kroz pijelon (PVPPi)	Tumačenje nalaza
Parenchymal mean transit time (par. MTT)	Pelvis mean transit time (pelv. MTT)	Interpretation
Uredno	Uredno	Uredan nalaz
Normal	Normal	Normal finding
Produženo	Uredno	Oštećenje parenhima
Prolonged	Normal	Parenchymal disturbances
Uredno	Produženo	Dilatirani, neopstruisani pijelon
Normal	Prolonged	Dilated renal pelvis
Produženo	Produženo	Opstruktivna nefropatija
Prolonged	Prolonged	Obstructive nephropathy

Tabela 1 – Ocena funkcije bubrega na osnovu dekonvolucione analize renograma.  
 Table 1 – Assessment of renal function using deconvolution analysis of the renogram.

Rezultati dekonvolucione analize renograma tumačeni su prema kriterijumima iz tabele 1. U tumačenju diuretske studije u obzir su uzeti ne samo tip diuretske krivulje, prema klasifikaciji O'Reilly i sar. (1978), već i post-diuretska rezidualna aktivnost šupljeg sistema bubrega, procenjena se rendgenskog filma. Rezultati diuretske studije tumačeni su prema kriterijumima iz tabele 2.

**Rezultati** – Na osnovu navedenih kriterijuma bolesnici su svrstani u 6 grupa sa rezultatima prikazanim u tabeli 3.

U 24 bolesnika (grupa 1), rezultati dekonvolucione analize renograma ukazivali su na opstruktivnu nefropatiju, a diuretske studije na potpunu (n=20), odnosno suptotalnu (n=4) opstrukciju. U 11 bolesnika opstrukcija bila je akutna, izazvana kamenom uretera ili pijeloureteričnog segmenta, a u 13 bolesnika hronična, izazvana teškim stenotičnim promenama pijeloureteričnog vrata, ili uretera, odnosno koralnim kamenom.



Slika 1 – Prosečno vreme, prolaza radioobeleživača kroz parenhim (PVPPA) za različite grupe bolesnika. GGNV – gornja granica normalne vrednosti  
 Fig. 1 – Parenchymal mean transit time (PAR.MTT) for different groups of patients. GGNV – upper limit of the normal values

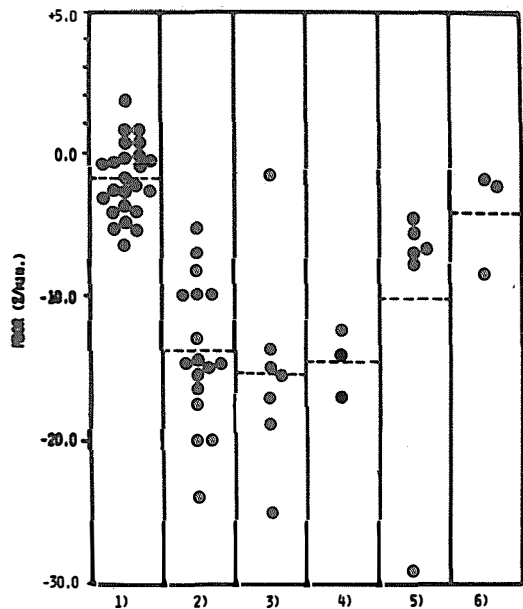
Standardna dinamska krivulja Standard renogram curve	Tip diuretske krivulje Type of diuresis response curve	Post-diuretska rezidualna radioaktivnost Post-diuresis residual radioactivity	Tumačenje Interpretation
Zastojna (bez III segm.) Absent phase III	Plato ili minimalni nagib—tip II Plateau or minimal downslope—type II	Izrazita pod uticajem diur. Pronounced under the diuresis	Potpuna, suptotalna opst. Complete, subtotal obstr.
Zastojna ili naznačenog III segmenta Absent or very flattened phase III	Nedovoljno strmog nagiba—tip IIIb Flattened downslope—type IIIb	U pijelonu i kaliksima Persistent pelvocaliceal radioactivity	Parcijalna opstrukcija Partial obstruction
Zastojna ili naznačenog III segmenta Absent or flattened phase III	Strmog nagiba tip IIIA Steep downslope type IIIA	U pijelonu ili gornjem/donjem polu Pelvic or upper/lower pole radioact.	Fokalna (laka) parcijalna opstrukcija mild partial obstruction
Zastojna ili naznačenog III segmenta Absent or flattened phase III	Strmog nagiba tip IIIA Steep downslope type IIIA	Ne postoji Absent	Dilatirani, neopstruisani pijeloni Dilated, Unobstructed renal pelvis

Tabela 2 – Kriterijumi za tumačenje nalaza diuretske studije  
 Tabel 2 – Criteria for interpretation of findings of diuresis renography

U 17 bolesnika (grupa 2) dekonvolucionom analizom renograma utvrđena je opstruktivna nefropatija, a diuretskim testom parcijalna (n = 13), odnosno fokalna opstrukcija (n = 4) šupljeg sistema bubrega ili uretera. Akutnu opstrukciju izazvanu kamenom pijelona ili uretera imalo je 10 bolesnika, a hroničnu opstrukciju različite etiologije 7 bolesnika.

Iako je razlika između aritmetičkih sredina PVPPA 1. i 2. grupe statistički značajna (t-test, p<0.001), na osnovu pojedinačnih vrednosti ne može se razlučiti da li bolesnik ima parcijalnu ili totalnu opstrukciju (slika 1).

U 7 bolesnika (grupā 3) opstruktivna nefropatija je isključena na osnovu rezultata obeju metoda. U 3 bolesnika postojala je sumnja na stenozu pijeloureteričnog vrata dok su ostali imali nefrolitijazu (pijeloni kamen 2 bolesnika, multiple bubrežne kamence 1 bolesnik, koralni kamen 1 bolesnik). Bolesnici sa pijelonom i koralnim kamenom su operisani. Intraoperativno su izmereni normalni pritisci u šupljem sistemu bubrega i prohodnim je utvrđen pijeloureterični vrat. Na osnovu ovih nalaza zaključeno je, da je u ovih bolesnika postojala opstruktivna uropatija izazvana intermitent-



Slika 2 – Maksimalna brzina opadanja radioaktivnosti (MBOR) iz bubrega za različite grupe bolesnika  
 Fig. 2 – Maximal tracer washout rate (MTWOR) from the kidney for different groups of patients

Diagnoza Diagnosis	Broj bolesnika Number of patients	PVPPA (min.) par. MTT (min.)	PVPPI (min.) pelv. MTT (min.)	Tip diur. krivulje Type of diur. resp. curve	MBOR (%/min.) MTWOR (%/min.)
1 Potpuna ili Suptot. opstr. Complete or Subtot. obstr.	24	4,45 – 11,50 (7,84 ± 1,73)	1,03 – 8,34 (3,57 ± 2,09)	II III B (SA R. A.) (resid. R. A.)	(20) +1,8 – (-6,3) (4) (-1,89 ± 2,12)
2 Parcijal. ili fokalna opstr. Moderate or mild partial obstr.	17	3,64 – 8,03 (5,59 ± 1,77)	1,13 – 9,88 (4,61 ± 2,60)	III B (sa R. A.) III B (sa R. A.) (resid R. A.)	(13) (-5,2) – (24,0) (4) (-13,8 ± 5,0)
3 Dilatir-neopstr. pijelon Dilated renal pelvis	7	2,56 – 3,53 (3,06 ± 0,40)	1,00 – 11,90 (6,26 ± 3,28)	III A (bez R. A.) I (bez R. A.) (no resid. R. A.)	(6) (-1,5) – (25,0) (1) (15,3 ± 7,1)
4 Suspekt. opstr. nefropatija Suspect. obstr. nephropathy	3	4,05 – 4,41 (4,21 ± 0,18)	4,52 – 7,14 (5,86 ± 1,31)	III a (bez R. A.) (no resid R. A.)	(3) (-12,4) – (-17,0) (-14,5 ± 2,3)
5 Oštećenje parenhima Parenchym disturb.	6	3,74 – 5,75 (4,39 ± 0,73)	0,18 – 0,80 (0,44 ± 0,26)	I (bez R. A.) (no resid R. A.)	(6) (-4,7) – (-29,0) (-10,2 ± 9,3)
6 Uredan nalaz Normal finding	3	2,89 – 3,26 (3,03 ± 0,20)	0,13 – 0,32 (0,23 ± 0,09)	I (bez R. A.) (no resid. R. A.)	(3) (-1,9) – (-8,4) (-4,1 ± 3,7)

Tabela 3 – Rezultati diuretske renografije i dekonvolucione analize renograma u tabeli su navedeni raspon, srednja vrednost i standarda devijacija.

Table 3 – Results of diuresis renography and deconvolution analysis of the renogram range, mean value and standard deviation are given in table.

nom opstrukcijom koja nije postojala za vreme radionuklidnog ispitivanja i operacije.

U 3 bolesnika (grupa 4) morfološki nisu utvrđene značajne organske promene u gornjem urotaktu. Rezultati dekonvolucione analize renograma govorili su u prilog opstruktivnoj nefropatiji, dok je diuretski test bio negativan.

U 6 bolesnika (grupa 5) nađeno je produženo PVPPA uz uredno PVPPI. Svi bolesnici su imali ponovljenu nefrolitijazu, uroinfekciju i umerenu redukciju relativne i apsolutne GFR. Produženo PVPPA tumačeno je kao znak parenhimskog oštećenja.

U 3 bolesnika (grupa 6) nalaz obe metode bio je potpuno uredan, premda je jedna bolesnica imala koralni kamen.

Od 50 bolesnika sa radiološki dokazanim organskim promenama gornjeg urotrakta, u 39 slučajeva utvrđena je opstruktivna nefropatija sa obe metode. Opstrukcija je potvrđena intraoperativno u 36 bolesnika, dok su 3 bolesnika odbila hirurško lečenje.

U ostalih 11 bolesnika (22 %) sa urolitijazom (koralnim kamenom u 6 slučajeva, pijelonim kamenom u 4 slučaja i multiplim bubrežnim konkrementima u 1 slučaju) opstruktivna nefropatija je isključena na osnovu rezultata obeju metoda. Da bi se sprečio nastanak opstruktivne nefropatije, u 7 mladih bolesnika kamen je operativno ili perkutano odstranjen, a 4 starija bolesnika sa recidivnim kamenom nalaze se pod stalnom kontrolom.

U 10 bolesnika sa suspektim organskim promenama gornjeg urotrakta, u 2 slučaja potvrđena je opstruktivna nefropatija sa obe metode kao i intraoperativno, u 3 slučaja rezultati dekonvolucione analize renograma govorili su u prilog opstruktivnoj nefropatiji, a nalaz diuretskog testa bio je negativan, dok je u ostalim slučajevima opstrukcija izključena na osnovu rezultata obeju metoda.

Analizirajući parametar MBOR iz bubrega (%/min) za pojedine grupe bolesnika (slika 2), utvrđeno je sledeće: a) postoji signifikantna razlika između aritmetičkih sredina grupe 1 (potpuna ili



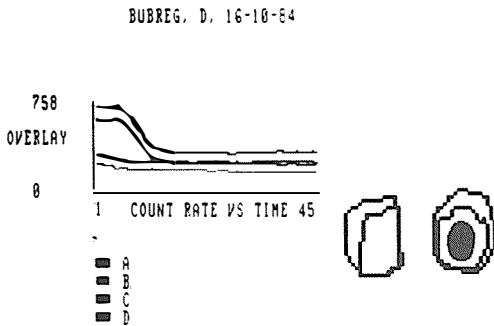
suptotalna opstrukcija) i grupe 2 (parcijalna ili fokalna opstrukcija) (t-test,  $P < 0.001$ ), b) postoji signifikantna razlika između aritmetičkih sredina grupe 2 (diuretski tip krivulje III b sa rezidualnom aktivnošću) i grupe 3 (dilatiran, neopstruisani pijeloni, diuretski tip krivulje III a bez rezidualne aktivnosti) (t-test,  $P < 0.05$ ), c) nema signifikantne razlike između aritmetičkih sredina grupe 2 (diuretski tip krivulje III a sa rezidualnom aktivnošću) i grupe 3 (t-test,  $P > 0.05$ ). Budući da ne vrednosti MBOR iz bubrega ne utiče samo prohodnost mokraćnih puteva, već i očuvanost funkcije parenhima, te početna amplituda diuretske krivulje, ovaj parametar nije dobar za razlikovanje opstruisanih i neopstruisanih gornjih mokraćnih puteva. Zaključeno je da su oblik diuretske krivulje i post-diuretska rezidualna radioaktivnost šupljeg sistema bubrega najpouzdaniji za diferen-

ciranje opstruisanih i neopstruisanih pelvikaliks-nih sistema (slika 3, 3 a).

**Diskusija** – Za razliku od podataka iz literature (2, 6, 7, 8), u našoj studiji utvrđena je visoka podarnost (95 %) između rezultata diuretske studije i dekonvolucione analize renograma. Ovo može da se objasni etiologijom bolesti, pretežno organske prirode, pri čemu u studiji nisu bili obrađivani takvi bolesnici u kojih bi nalaz diuretskog testa mogao da bude lažno pozitivan, a to su slučajevi sa teškim oštećenjem bubrežne funkcije, izrazito dilatiranim šupljim sistemom bubrega i/ili uretera i vezikoureteralnim refluksom (3, 4, 19). S druge strane, bilo je malo bolesnika sa idiopatskom hidronefrozom (3, grupa 4), a neslaganje rezultata ovih dveju metoda uočeno je upravo kod ovog oblika hidronefroze (2). I kod naših bolesnika nalaz dekonvolucione analize renograma bio je pozitivan, a diuretske studije negativan. Dugogodišnjim praćenjem bolesnika potrebno je utvrditi koji je od dva nalaza tačan, budući da je u ovim slučajevima i nalaz Whitakerovog testa ponekad nepouzdan. Najnoviji podaci iz literature (4, 10) ukazuju da se Whitakerov test ne može smatrati »zlatnim standardom« u razlučivanju opstruisanog i neopstruisanog gornjeg urotrakta. U pijeloni zdravih životinja nađen je veoma širok raspon pritiska (do 30 cm H<sub>2</sub>O) pri protocima između 8 i 10 ml/min, pa se zbog toga klinički nalazi trebaju tumačiti krajnje oprezno (10).

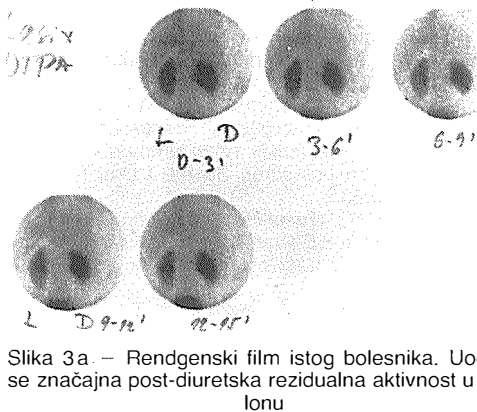
Jedan od razloga za nađenu visoku korelaciju dveju metoda može da bude naš način tumačenja nalaza diuretske studije na osnovu više kriterijuma izgrađenih na temelju petogodišnjeg iskustva, proverenih intraoperativno u velikom broju obolelih. U literaturi (5, 11), diuretske krivulje tipa III b i III a tumače se kao dvojbeni, odnosno negativni nalaz diuretskog testa ne uzimajući pri tom u obzir rezidualnu aktivnost šupljeg sistema bubrega. To je verovatan razlog za veliki broj lažno negativnih analiza diuretskog testa, posebno kod delimično opstruisanog solitarnog bubrega (19), bubrega sa dobro očuvanom funkcijom (17), delimično opstruisanog uretera (5) i opstrukcije obaju bubrega nejednake funkcione sposobnosti (3). U takvim smo slučajevima zapažali krivulje tipa III b i III a, ali uz značajnu rezidualnu radioaktivnost u šupljem sistemu bubrega, nalaz dekonvolucione analize renograma je bio pozitivan, a opstrukcija je potvrđena intraoperativno.

Delimo mišljenje Luptona i sar. (1985) te Haya i sar. (1984) da je diuretska metoda osetljiv i speci-



Slika 3 – U bolesnika sa parcijalnom opstrukcijom pijelona i dobro očuvanom funkcijom bubrega, dobijena je diuretska krivulja tipa III a

Fig. 3 – In the patient with partially obstructed renal pelvis and well preserved renal function, diuresis response curve of type III a was obtained



Slika 3a – Rendgenski film istog bolesnika. Uočava se značajna post-diuretska rezidualna aktivnost u pijelonu

Fig. 3a – The x-ray film of the same patient revealed significant post-diuretic residual renal pelvic radioactivity

fičan test za otkrivanje opstrukcije i njenog stepena, ukoliko se primenjuje u dobro odabranih bolesnika i interpretira na temelju strogih kriterijuma.

Opstruktivna nefropatija potvrđena je u 36 operisanih bolesnika u kojih je PVPPA bilo duže od 3,6 minuta, a PVPPI kraće od 1 minuta. PVPPA duže od 3,6 minuta, a PVPPI kreće od 1 minuta u bolesnika sa nefrolitijazom ukazuje na oštećenje parenhima, odnosno može da bude indirektni pokazatelj opstruktivne nefropatije budući da je opstrukcija u ovih bolesnika često intermitentna. Ovakav nalaz bio je prisutan samo u bolesnika sa dugotrajnom, ponovljenom nefrolitijazom.

**Zaključak** – Analizom 60 bolesnika sa radiološki dokazanim, odnosno suspektim organskim promenama gornjeg urotrakta utvrđeno je sledeće:

1) Diuretski test je osetljiva i specifična metoda za razlikovanje opstruktivnih i neopstruktivnih urodinamskih poremećaja, ako se pri interpretaciji uzme u obzir ne samo tip diuretske krivulje, već i post-diuretska rezidualna aktivnost šupljeg sistema bubrega. Maksimalna brzina opadanja radioaktivnosti iz bubrega (%/min) nije dovoljno pouzdana za razlikovanje ova dva tipa poremećaja.

2) Dekonvoluciona analiza renograma je vrlo osetljiva metoda za razlikovanje opstruktivnih i neopstruktivnih urodinamskih poremećaja. Međutim, u kliničkoj praksi nije sa sigurnošću moguće razlikovati totalnu i parcijalnu opstrukciju, što ukazuje na nespecificitnost metode.

3) Obe metode su se podudarale u 95% slučajeva, a razlikovale u 3 bolesnika sa idiopatskom hidronefrozom, gde je diuretski test bio negativan a rezultati dekonvolucione analize renograma ukazivali na opstruktivnu nefropatiju.

4) Budući da je dekonvoluciona analiza renograma osetljiva metoda a diuretski test specifična metoda, u diferenciranju urodinamskih poremećaja gornjih mokraćnih puteva potrebno je primeniti obe.

#### Sažetak

Ispitivanjem je obuhvaćeno 60 bolesnika sa radiološki dokazanim ( $n = 50$ ), odnosno suspektim ( $n = 10$ ) organskim promenama gornjeg urotrakta različite etiologije. Učinjena je dinamska scintigrafija bubrega korišćenjem  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, a nakon toga test diuretskog opterećenja. Dekonvolucionom analizom renograma određeno je prosečno vreme prolaza radioobeleživača kroz parenhim (PVPPA), odnosno pijelon (PVPPI), analizirane diuretske krivulje, te rendgenski filmovi radi ocene

rezidualne radioaktivnosti u šupljem sistemu bubrega. Na osnovu dobijenih rezultata zaključeno je da su opstruktivna nefropatija ili oštećenje parenhima isključeni ako je PVPPA kraće od 3,6 minuta, a dilatacija ili opstrukcija pijelona isključene ako je PVPPI kraće od 1 minuta. Rezultati dekonvolucione analize renograma i diuretske metode podudarali su se u 57/60 slučajeva (95%). U 3 bolesnika sa idiopatskom hidronefrozom diuretski test je bio negativan, a PVPPA i PVPPI znatno produžena.

#### Literatura

1. Britton K. E., Nimmon C. C., Whitfield H. N., Hendry W. F. and Wickham J. E. A.: Obstructive uropathy: Successful evaluation with radionuclides. *Lancet* I, 905–907, 1979.
2. Britton K. E., Navar M. K., Nimmon C. C., Carroll M., Granovska M., and Whitfield H.: Obstructive nephropathy: A comparison of the parenchymal transit time index and frusemide diuresis. *Eur. J. Nucl. Med.* 8: Alo, 1983.
3. Hay A. M., Norman W. J., Rice M. L. and Steventon R. D.: A comparison between diuresis renography and the Whitaker test in 64 kidneys. *Br. J. Urol.* 56: 561–564, 1984.
4. Kass E. J., Majd M., Belman B. A.: The comparison of diuretic renography and pressure perfusion studies in the assessment of hydronephrosis in children. *J. Urol.* 131: 146A, 1984.
5. Koff S. A., Thrall J. H. and Keyes J. W.: Diuretic radionuclide urography: A non-invasive method for evaluating nephroureteral dilatation. *J. Urol.* 122: 451–454, 1979.
6. Koff S. A.: Ureteropelvic junction obstruction: Role of newer diagnostic methods. *J. Urol.* 127: 898–901, 1982.
7. Kuntz R. M., Schütz W., Vogel E., Wolf I., Kanitz W.: Critical evaluation of clinical radio-isotope and urodynamic studies in the diagnosis of upper urinary tract (UUT) dilatation. *J. Urol.* 131: 165A, 1984.
8. Kuntz R. M., Schütz W., Wolf I., Kanitz W.: Urodynamic and radio-isotope studies in the normal and obstructed upper urinary tract (UUT) in pigs. *J. Urol.* 131: 165A, 1984.
9. Lupton E. W., Richards D., Testa H. J., Gilpin S.A., Gosling J. A. and Barnard R. J.: A comparison of diuresis renography, the Whitaker test and renal pelvic morphology in idiopathic hydronephrosis. *Br. J. Urol.* 57: 119–123, 1985.
10. Mortensen J., Djurhuus J. C., Laursen H. and Bisballe S.: The relationship between pressure and flow in the normal pig renal pelvis: An experimental study of the range of normal pressures. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 17: 369–372, 1983.
11. O'Reilly P. H., Testa H. J., Lawson R. S., Farrar D. J. and Charlton Edwards E.: Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br. J. Urol.* 50: 76–80, 1978.
12. Sedlak V., BERIC M., Kaluderski S., Bonert D., Pavlović S.: Diferenciranje zastoja u mokraćnim putevima pomoću sekvencijalne scintigrafije i diuretske stimulacije: Klinička evaluacija nalaza. *Radiol. Jugosl.* 15: 305–309, 1981.
13. Sedlak V., Bašić M.: Funkcionalno ispitivanje kongenitalnih anomalija bubrega. *Radiol. Jugosl.* 13: 319–326, 1984.

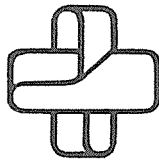
14. Thachil J. V. and Struthers N. W.: Does perfusion equal diuresis in the upper urinary tract? Br. J. Urol. 55: 133–135, 1983.

17. Wacksman J., Brewer A., Towlin R., Gelfand M.: Negative lasix renography in association with low grade ureteral pelvic junction obstruction. J. Urol. 131: 147A, 1984.

18. Whitaker R. H.: Methods of assessing obstruction in dilated ureters. Br. J. Urol. 45: 15–22, 1973.

19. Whitaker R. H. and Buxton Thomas M. S.: A comparison of pressure flow studies and renography in equivocal upper urinary tract obstruction. J. Urol. 131: 446–449, 1984.

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



# TOSAMA

## **Proizvaja in nudi kvalitetne izdelke:**

Kompresse vseh vrst  
Gazo sterilno in nesterilno  
Elastične ovoje  
Virfix mrežo  
Micropore obliže  
Obliže vseh vrst  
Gypsona in mavčene ovoje  
Sanitetno vato PhJ III  
Zdravniške maske in kape  
Sanitetne torbice in omarice  
Avtomobilske apoteke

Rezultat vlastite sinteze — Krkini benzodiazepinski preparati:

## **APPAURIN\*** (diazepam)

dražeje, injekcije

- u svakodnevnoj praksi provjeren anksiolitik, miorelaksans i antikonvulziv (dražeje od 1965. godine, injekcije od 1970. godine)

## **MEDAURIN\*** (medazepam)

kapsule

- anksiolitik izbora za liječenje somatizirane anksioznosti (psihosomatskih poremećaja)

## **LEXAURIN\*** (bromazepam)

tablete

- siguran dnevni anksiolitik

## **FLUZEPAM\*** (flurazepam)

kapsule

- suvremeni hipnotik za liječenje različitih poremećaja spavanja

Detaljnije informacije i literaturu možete dobiti od proizvođača.

zaštićeno ime



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

**ISPITAVANJE KOSTNOG METABOLIZMA BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI  
NUKLEARNOMEDICINSKIM IN VIVO I IN VITRO METODAMA**

**TESTING OF BONE METABOLISM IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS  
BY NUCLEAR MEDICINE IN VIVO AND IN VITRO METHODS**

Paunković N., Vučković S., Trailović I.

**Abstract** – In 34 patients with chronic renal failure, treated by hemodialysis, testing by radionuclide in vivo (qualitative and semiquantitative bone scintigraphy) and in vitro (determination of parathyroid hormone concentrations, follow-up of their fluctuations after dialysis and calcium infusion) methods was performed. The following data have obtained: 40 per cent of tested patients have focal increased uptake of labelled pyrophosphate in soft tissues (periarticular commonly), while about 90 per cent have diffuse hyperaccumulation of this tracer in bone (measured by semiquantitative accumulation ratio). Practically all patients have increased parathyroid hormone concentration. It has not changed after hemodialysis. An intravenous calcium infusion caused significant decrease of parathyroid hormone concentration (for 35 per cent).

**UDC:** 616.61-008.64:612.751.015.39:616-073:621.039.84

**Key words:** hemodialysis / bone and bones – metabolism / radionuclide imaging

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 39–41, 1986

**Uvod** – Pored kliničkih, biohemijskih, rentgenskih i histoloških metoda, za dijagnozu i praćenje renalne osteodistrofije, razradene su i brojne nuklearnomedicinske metode (1, 2, 5, 10, 12). One su uglavnom zasnovane na dva principa: praćenje metabolizma kostnih minerala u kostima (kvalitativna, semikvantitativna i kvantitativna scintigrafija skeleta) (5, 10, 12, 14), ili ispitivanje raznih hormona, metabolita ili metaboličkih markera i cirkulatornoj tečnosti (parathormon, vitamini D, GLA protein, kalcitonin itd. (1, 2, 11). Cilj ovih ispitivanja bio bi mogućnost rane dijagnoze, sagledavanje etiopatogeneze, kao i kontrola terapije ovog kompleksnog metaboličkog oboljenja (2, 3, 6, 7).

Mi smo pre tri godine standardizovali metodu za in vivo primeru (10). Sada smo ovaj pristup dopunili i određivanjem koncentracije parathormona. Evaluirali smo rezultate ovih ispitivanja sa drugim pokazateljima (biohemijski parametri). Dalja istraživanja su u toku.

**Metode** – Ispitali smo grupu od 34 bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom

lečenih hemodijalizom. Životna dob im se kretala od 17–65 godina, a vreme od početka dijalize bilo je od 6 meseci do 12 godina.

Bolesnicima je urađena kvalitativna i semikvantitativna scintigrafija kostiju ranije opisanim postupkom (10). U ovom testu smo umesto komercijalnog MDP koristili pirofosfat. U normalnih ispitanika indeks kost/meko tkivo (kost = treći lumbalni pršljen) ( $L_3/MT$  indeks) ekstremno retko prelazi 3,5.

Za koncentraciju parathormona (PTH) u serumu, koristili smo dva komercijalna kompleta za radioimunološka određivanja: firme »Byk-Mallinckrodt« i »Hoechst«. Oba detektuju COOH fragment (C-terminal) parathormona. Normalne vrednosti za RIA prve firme su 150-600 pg/ml a druge 45-150 pg/ml. U 17 bolesnika iz istog uzorka plazme (pre uključenja na hemodijalizu) određena je koncentracija PTH pomoću obe metode. U 33 bolesnika određena je koncentracija PTH u plazmi bolesnika pre uključenja, i po isključenju sa aparata (4–5 časova dijaliza) metodom »Byk-Mallinckrodt«. U 5 bolesnika (sa najvišim vrednostima PTH) urađen je

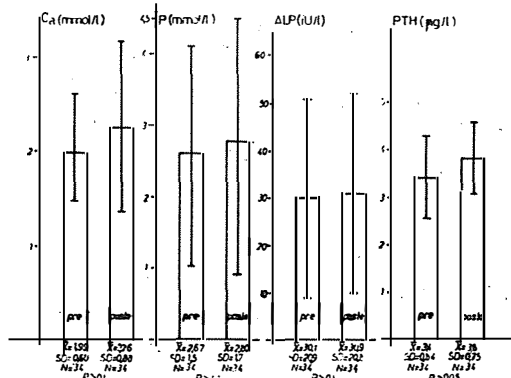
test opterećenja intravenskom infuzijom kalcijuma (Ca gluukoheptanat 10 %, 4–5 amp. od 10 ml, uz dodatak 5 % dektoze do 100 ml) u trajanju od 20 min. Uzorci za određivanje PTH uzeti su pre početka infuzije, kao i 5, 20 i 30 min. po isteku iste.

U svih bolesnika, pre i posle dijalize izvršeno je određivanje koncentracije kalcijuma (metod titracijom, normalne vrednosti 2,25 do 2,75 mmol/l), fosfora (spektrofotometrijski metod, normalne vrednosti od 0,8 do 1,6 mmol/l) kao i aktivnost alkalne fosfataze (kolorimetrijski, normalne vrednosti 9 do 35 U/l). Ove analize rađene su u Biohemijskoj laboratoriji Medicinskog centra u Zaječaru.

**Rezultati** – Scintigrafija skeleta je interpretirana kvalitativno u 21 bolesnika. Registrovana je fokalna hiperakumulacija u njih 11 i to: u kostohondralne zglobove, sitne zglobove šaka, glave femura i acetabulume.

Odnos  $L_3/MT$  imalo je 18 bolesnika preko 3,70 (interval od 3,75 do 7,43).

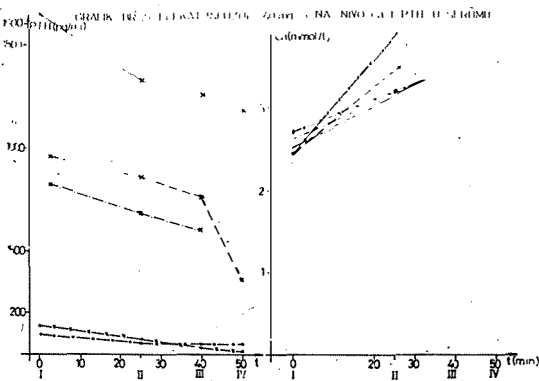
U 17 uzoraka plazme istovremeno je određena koncentracija PTH komercijalnim RIA priborima dve firme. Kompletom firme »Hoechst« dobijene su vrednosti  $287 \pm 124$  pg/ml (SD), a firme »Mallinckrodt«  $3.088 \pm 1.824$  pg/ml (SD). Međusobna korelacija rezultata obe metode bila je zadovoljavajuća ( $r=0,58$ ;  $p=0,02$ ). Ipak, pribor firme »Hoechst« je pogodniji za primenu kod visokih koncentracija PTH, jer su se u svih 34 bolesnika vrednosti nalazile unutar opsega standardne krivulje; kod pribora »Byk-Mallinckrodt« skoro 1/5 rezultata je prelazila opsege standardne krive.



Slika 1 – Vrednosti humoralnih pokazatelja kostnog metabolizma u ispitivanih bolesnika (pre i posle dijalize)  
Fig. 1 – Values of humoral parameters of bone metabolism in tested patients (before and after dialysis)

Rezultati određivanja PTH (Byk-Mallinckrodt) Ca, P i alkalne fosfataze (AP) navedeni su na slici 1 (pre i posle dijalize).

Rezultati pokušaja supresije paratireoidne funkcije supresijom kalcijumskom infuzijom navedeni su na slici 2.



Slika 2 – Efekat infuzije 40 mg Ca na nivo PTH u serumu  
Fig. 2 – Effect of infusion of 40 mg Ca on PTH level in sera

Izvršeno je i upoređivanje parametara koji bi mogli da budu u međusobnoj vezi: indeksa K/MT, alkalne fosfataze i koncentracije PTH. U grupi od 10 bolesnika, u kojih je u roku od nekoliko dana urađena scintigrafija skeleta i određena aktivnost AP, međusobna korelacija ovih parametara bila je visoka ( $r=0,89$ ). Korelacija između AP i koncentracije PTH, kao i između indeksa K/MT, bila je beznačajna u 26 bolesnika.

**Diskusija** – Renalna osteodistrofija je teško oboljenje kostiju i paraosealnih mekih tkiva, koje praktično uvek prati hroničnu bubrežnu insuficijenciju (3). Mada je etiopatogeneza ovog poremećaja kompleksna, danas se smatra da je najbitniji činilac nesposobnost insuficijentnog bubrega da hidoksilacijom stvori aktivni oblik  $D_3$  vitamina, 1,25-dihidroksiholekalciferol (8, 13). Hipokalcemija nastala kao posledica ove hipovitaminoze-D, kao i hiperfosfatemija nastala usled renalne retencije fosfata, uz pridodatu metaboličku acidozu, uzrok su hipersekreciji paratireoidnih žlezda, sa ciljem očuvanja homeostaze kalcijuma (1, 2, 3, 8). Posledica pomenutih mehanizama su promene na kostima slične onima kod hiperparatireoidizma (osteitis fibrosa cystica, osteomalacia, ređe osteoskleroza) (12, 14). I pored znatne rezistencije ovog stanja prema terapiji, postupci koji koriguju pojedine činioce navedenog patoge-

netskog kruga, mogu da uspore ili čak zaustave napredovanje koštanog oboljenja (davanje aktivnog vitamina D<sub>3</sub>, dijalize sa visokim dozama kalcijuma u dijalizatu, intenzivno uklanjanje fosfata produženim hemodijalizama, itd. (6, 7). Naravno, najbolje terapijsko sredstvo je transplantacija bubrega, mada uspeh ovog zahvata može da ugrozi nastanak autonomnog sekundarnog hiperparatireoidizma (»tercijarni hiperparatireoidizam«) (1, 2).

Pristup dijagnozi i patogenezi renalne osteodistrofije je kompleksan. Mi smo proverili vrednost nekih postupaka koje nam omogućuju radioizotopske metode.

Metoda kvalitativne scintigrafije skeleta pruža izuzetno senzitivnan uvid u fokalnu hiperakumulaciju obeleženih fosfata (pirofosfat) u periosealna meka tkiva. Preko polovine ispitivanih bolesnika ima ovaj znak koji se sreće u renalnoj osteodistrofiji. Semikvantitativnom tehnikom (10), moguće je proceniti stanje metabolizma kostnog minerala (5, 12, 14). Preko 90 % ispitanih ima povišen odnos K/MT. Ovaj parametar je u dobroj korelaciji sa aktivnošću AP, što navode i drugi autori (14). Ipak, naglašavamo da ovu korelaciju mi nismo našli u predhodnom ispitivanju (10), kao ni na jednoj grupi ranije testiranih osoba. Procesi ugradnje obeleženog pirofosfata u nezreli kostni matriks verovatno su znatno složeniji (12, 13) da bi između u njih postojala uvek linearna korelacija.

U svih ispitanih bolesnika registrovana je povišena koncentracija parathormona. Ona se ne menja ni posle hemodijalize, pa nije verovatno da je posledica nemogućnosti eliminacije ovog hormona bubrezima, kao što neki smatraju (4).

Supresija kratkom infuzijom kalcijuma izdašno smanjuje koncentraciju PTH u cirkulaciji, čak i ako se koristi tzv. »C-terminal« assay. Metoda koju smo koristili pogodnija je i daje bolje rezultate od nekih predhodno korišćenih (1, 2). Medutim, da li je ovim testom moguće odvojiti bolesnike sa sekundarnim, funkcionalnim hiperparatireoidizmom, od onih sa sekundarnim autonomnim (»tercijarnim«), ostaje tek da se utvrdi, primenom na većem broju bolesnika.

Svi rezultati i zapažanja još nam ne daju pravo na donošenje nekih definitivnijih zaključaka, već zahtevaju dalju evaluaciju.

#### Sažetak

U 34 bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom, lečenih hemodijalizama, izvršeno je testiranje radioizotopskim in vivo (kvalitativna i semikvantitativna scintigrafija skeleta) i in vitro (odre-

đivanje koncentracije parathormona, praćenje njegove dinamičke posle dijalize i posle infuzije kalcijuma) metodama. Dobijeni su sledeći podaci: 40 % ispitanih ima fokalnu hiperakumulaciju obeleženog pirofosfata u periostalnim (najčešće periartikularnim) mekim tkivima, dok oko 90 % pokazuje difuzno jače nakupljanje ovog obeleživača (merenog semikvantitativnim indeksom akumulacije).

Praktično svi bolesnici imaju povišenu koncentraciju parathormona. Ista se ne menja posle izvedene hemodijalize. Intravenska infuzija kalcijumom dovodi (kod 5 bolesnika u kojih je primenjena) do značajnog pada koncentracije parathormona (za oko 35 %).

#### Literatura

1. Adami S., Muirhead N., Manning R. M., et al.: Control of secretion of parathyroid hormone in secondary hyperparathyroidism. *Clin. Endocrinol.* 16: 463–473, 1982.
  2. Born W., Dambacher M., Meyrier A., et al.: Parathyroid suppressibility in hyperparathyroidism due to chronic renal failure: studies with autotransplanted parathyroid tissue. *Clin. Endocrinol.* 17: 333–343, 1982.
  3. Bricker N., Slatopolsky E., Reiss E., Avioli L.: Calcium, phosphorus and bone in renal disease and transplantation. *Arch. Intern. Med.* 123: 543–553, 1969.
  4. Drago J. R., Rohner T. J., Sandord E. J., Santen R. E.: Diagnosis of hyperparathyroidism. *Urology*, VII, 4–6, 1976.
  5. Graaf P., Schicht I., Pauwels E., et al.: Bone scintigraphy in renal osteodystrophy. *J. Nucl. Med.* 19: 1289–1296, 1978.
  6. Johnson W., Goldsmith R., Beabout J., et al.: Prevention and reversal of progressive secondary hyperparathyroidism in patients maintained by hemodialysis. *Am. J. Med.* 56: 827–832, 1974.
  7. Kaye M., Chatterjee G., Cohen G., Sagar S.: Arrest on hyperparathyroid bone disease with dihydroxycholesterol in patients undergoing chronic hemodialysis. *Ann. Intern. Med.* 73: 225–233, 1970.
  8. Mawer E. B., Taylor C. M., Backhouse J., et al.: Failure of formation of 1,25-dihydroxycholecalciferol in chronic renal insufficiency. *Lancet*, march 24, 626–628, 1973.
  9. Moss D. W.: Alkaline phosphatase isoenzymes. *Clin. Chem.* 28: 2007–2016, 1982.
  10. Paunković N., Trailović I., Razumenić N.: Ispitivanje koštanog metabolizma bolesnika na hemodijalizi pomoću 99m-Tc-MDP. *Radiol. Jugosl.* 16: 125–128, 1982.
  11. Price P. A., Parthemore J. G., Deftos L. J.: Measurement by radioimmunoassay of bone GLA protein in the plasma of normal subjects and patients with bone disease. *J. Clin. Invest.* 66: 878–883, 1980.
  12. Rosenthal L., Kaye M.: Technetium-99m-pyrophosphate kinetics and imaging in metabolic bone disease. *J. Nucl. Med.* 16: 33–39, 1975.
  13. Russell J. E., Avioli L. V.: Effects of experimental chronic renal insufficiency on bone mineral and collagen maturation. *J. Clin. Invest.* 51: 3072–3079, 1972.
  14. Sy W. M., Mittal A. K.: Bone scan in chronic dialysis patients with evidence of secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy. *Brit. J. Radiol.* 48: 878–884, 1975.
- Adresa autora: Paunković dr Nebojša, Služba za nuklearnu medicinu, Medicinski centar Zaječar.

Citozin-Arabinozin (Citarabin. INN)  
Antimetabolit za cistostatsku terapiju  
hemoblastoza i malignih limfoma

# Alexan<sup>®</sup>

## Indikacije

Akutne nelimfoblastične i limfoblastične leukemije,  
akutne egzacerbacije kronične leukemije;  
maligni limfomi tipa nehodgkivnog limfoma.

Na zahtjev šaljemo literaturu.

Potpune informacije sadržava stručni prospekt



Heinrich Mack Nachf.  
Chem.-pharm. Fabrik  
7918 Illertissen/Bayern  
B. R. Deutschland



## PRIKAZ MODIFIKOVANE METODE ZA TESTIRANJE INSULINSKIH RECEPTORA NA ERITROCITIMA

### REPORT OF MODIFIED METHOD FOR TESTING INSULIN RECEPTORS ON ERYTHROCYTES

Miladinović Dž., Paunković N., Ratković M.

**Abstract** — Authors are reporting method for insulin receptors on erythrocytes testing. Some factors that increase the nonspecific binding have been tested: phosphate buffer, separation by dibutil-phthalate ect. and replaced with more convenient. This radioreceptor assay was applied to healthy persons and their results have been compared with some clinically interesting patients.

**UDC:** 616.155-088-073:621.039.84:577.174.59

**Key words:** receptors. insulin / erythrocytes / radioligand assay — methods

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 43–45, 1986

**Uvod** — Eritrociti, slično drugim cirkulatornim (granulociti, monociti, limfociti) (5) i tkivnim ćelijama (hepatociti, fibroblasti, adipociti) (2, 5, 7), imaju na svojim membranama visoko specifična receptorska mesta za vezivanje insulina (3, 5). Izučavanja izvedena vezivanjem radioaktivnog insulina na eritrocite, pokazala su da se određeni procenat ovog hormona vezuje na njih. Pored specifičnog vezivanja na receptore eritrocitne membrane, u ovakvim eksperimentima se zapaža i znatan udeo nespecifične akumulacije obeleženog insulina u eritrocite (3, 4, 5). Opisane metode sem toga koriste opremu, postupke i reagense koji nisu standardni u rutinskim radioizotopskim laboratorijama (»hladna soba«, Microfuge, separacija dibutil-ftalatom uz odsecanje dna epruveta, itd.) (3, 4).

Mi smo pokušali da pojednostavimo metodu zamenom nekih postupaka onima koji se češće koriste u RIA laboratorijama. Posebno smo obratili pažnju pokušaju smanjivanja nespecifičnog vezivanja, jer nam je ono kada smo primenili metodu Gambhira i sar. (3) bilo skoro isto koliko i specifično.

**Metod rada** — Pošli smo od metode testiranja insulinskih receptora na eritrocitima koja se najčešće koristi (3). Pošto smo u nekoliko pokušaja

utvrdili da promena temperature (od 4°C na sobnu) u nekim fazama testa ne utiče na rezultate, u daljem radu smo te postupke (centrifugovanja), vršili na sobnoj temperaturi.

Postupak separacije vezanog (na eritrocite) i nevezanog obeleženog hormona iz originalne metode (dibutil-ftalat-DBF; Tris-Hepes pufer-pufer »G«; centrifugovanje u Microfugi, odsecanje dna epruveta), testirali smo paralelno sa našom modifikacijom (shema 1).

Paralelno smo ispitali vezivanje radioaktivnog insulina na eritrocite, ako se insulin obeležava I-125 uobičajenim postupkom (5), i ako se ne koristi fosfatni pufer u procesu markiranja i dilucije (zamenjen puferom-Tris-NaCl-BSA). Proveravali smo i koliko pojava »starenja« reagenasa utiče na vezivanje insulina na eritrocite.

**Rezultati** — Originalnom metodom (3, 4) izvršili smo testiranje insulinskih receptora iz sveže krvi u 11 zdravih, mladih muškaraca. U pet od njih, i u još tri sledeća, izvršili smo separaciju eritrocita od nevezanog insulina našom modifikacijom, koja umesto dibutil-ftalata (DBF), koristi ditriozat (DTZ). Dobili smo sledeće vrednosti za nespecifično vezivanje (NSB): tabela 1

U osam zdravih mladih osoba oba pola, testiran je udeo fosfatnog jona na nespecifično vezivanje.

Red. br. No.	NSB % (DBF)	NSB % (DTZ)
1.	21.0	9.1
2.	14.6	—
3.	13.2	5.0
4.	12.1	—
5.	11.8	—
6.	11.4	9.5
7.	11.3	—
8.	11.1	—
9.	8.6	3.4
10.	8.0	3.0
11.	8.0	—
12.	—	4.8
13.	—	4.5
14.	—	4.2
$\bar{X}$	11.9	5.4
SD	3.7	2.6

Tabela 1 – Veličina NSB insulina na eritrocite uz separaciju pomoću DBF i DTZ

Table 1 – Values of NSB of insulin to erythrocytes with separation by DBF and DTZ

Koristili smo  $^{125}\text{I}$  insulin eluziran sa kolone Sephadex-a puferom bez fosfata. U tri testiranja paralelno je ispitani obeleženi insulin koji je do radne koncentracije diluiran fosfatnim puferom. Korišćena je separacija pomoću DTZ. Dobijeni su sledeći podaci za nespecifično vezivanje (NSB):

Red. br. No.	NSB % (bez P) NSB % (without P)	NSB % (P pufer) NSB % (P buffer)
1.	3.9	—
2.	2.7	3.5
3.	2.5	—
4.	2.5	—
5.	2.3	3.4
6.	1.7	—
7.	1.6	2.5
8.	1.5	—
$\bar{X}$	2.3	3.1
SD	0.76	0.55

Tabela 2 – NSB obeleženog insulina u rastvoru bez fosfata i u fosfatnom puferu na eritrocite

Table 2 – NSB of labeled insulin to erythrocytes in solution without phosphate and in phosphate buffer

Uticao doprinosa povećanju NSB rastvorenih komponenti u »prestarelim« rastvorima nije sistematski testiran ali su učinjene sledeće opservacije: u jednom slučaju, posle držanja pufera »G« oko 20 dana na 4°C, primećena je njegova opalescencija. Procenat NSB u jednom testu bio je 16,1. Obnovljen test novonaičinjenim puferom dao je NSB 3,9%. Korišćeni su konzervisani eritrociti iz iste boce. Slična pojava je zapažena u vezi čuvanja obeleženog insulina. Posle sedam

dana držanja  $^{125}\text{I}$ -insulina na 40°C, NSB u jednom testu bilo je 9,1%. Sveže odmrznutim alikvotom obeleženog insulina iz iste šarže dobijen je isti parametar u vrednosti od 3,4%.

Na osnovu prikazanih rezultata i zapažanja, usvojili smo sledeću metodologiju testiranja insulinskih receptora na eritrocitima (shema 1):

I Izdvajanje eritrocita – postupak po Gamhiru (1, 3). Modifikacija: sva centrifugovanja na sobnoj temperaturi.

II Inkubacija – inkubaciona mešavina: 400/μl eritrocitne suspenzije, 50/μl obeleženog insulina (oko 75 pg), 50/μl neobeleženog insulina u koncentracijama od 0,5 mg/ml do 1 mg/ml.

– insulin je obeležen pomoću  $^{125}\text{I}$  metodom hloramin T, i eluiran sa kolone Sephadex-a puferom bez fosfata. Specifična aktivnost preko 150/μC/μg (M. Ratković, IBK-Vinča).

– neaktivni insulin: kristalni svinjski, »Galenika«, isti koji je i markiran

– inkubacija na 150°C, oko 3,5 h uz povremeno mešanje.

III Separacija – u plastične providne epruvete sa konusnim dnom, zapremine oko 4 ml, pipetira se po 200/μl ditriozata (Ronpacon) razblaženog 1 : 3 fiziološkim rastvorom, i 200/μl pufera »G«.

– iz svake inkubacione epruvete, predhodno promućkane rukom, pipetira se u duplikatu po 200/μl inkubacione smeše, u sloju iznad separacione smeše. Ostavi se na sobnoj temperaturi 5 min. Centrifugovanje 5 min, na 4.000–5.000 obrtaja, na sobnoj temperaturi.

– aspiracija supernatanta, pažljivo, vakuum pumpom kroz iglu za i.m. injekcije.

– pripreme se 2–3 epruvete za ukupnu aktivnost (od ostatka inkubacione smeše iz svih epruveta).

IV Merenje – meri se precipitat u brojaču najmanje 2 min. Računa se procenat aktivnosti u odnosu na ukupnu aktivnost. Epruveta sa najvećom dodatom količinom neaktivnog insulina koristi se za NSB.

V Izračunavanje – računaju se razni parametri sa inhibicione krivulje, Scatchard-ovog i DeMeyts-ovog grafika (4, 6).

Shema 1 – Postupak za testiranje insulinskih receptora na eritrocitima

Shema 1 – Protocol for testing of insulin receptors on erythrocytes

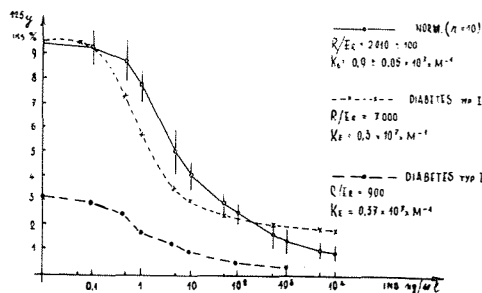
Ovu modifikaciju metode smo primenili u 10 zdravih osoba. Koristili smo sveže napravljene rastvore.  $^{125}\text{I}$ -insulin bio je obeležen pre 20 dana eluiran puferom bez fosfata i čuvan u alikvotima na  $-20^{\circ}\text{C}$ . Dobijene su sledeće vrednosti za nespecifično vezivanje (NSB), maksimalno specifično vezivanje (max. SB), broj receptorskih mesta po eritrocitu (R/Er), i konstantu prosečnog afiniteta za nezauzete receptore ( $K_e$ ):

Pokazatelj:	max SB %	NSB %	R/Er	$K_e \times 10^7/\text{M}$
$\bar{X}$	9.5	2.3	2010	0.90
SD	1.9	0.5	100	0.05

Tabela 3 – Rezultati radioreceptorskog testa u 10 zdravih osoba

Table 3 – Results of radioreceptorassay in 10 healthy persons

Ilustracije radi prikazali smo »inhibicionu krivulju« za ovih 10 osoba, i uporedili je sa istom kod jedne tek otkrivene dijabetičarke (diabetes tip I) pre početka primene insulina, i jednog bolesnika sa dijabetesom tipa II, koji se leči samo dijetom (slika 1).



Slika 1 – Rezultati radioreceptorskog testa u 10 zdravih osoba, u jednog nelečenog bolesnika od dijabetesa (tip I), i jednog bolesnika sa dijabetesom regulisanim dijetom (tip II)

Fig. 1 – Results of radioreceptorassay in 10 healthy persons, in one diabetic patient before treatment (diabetes typ I), and one diabetic patient treated by diet (diabetes typ II)

**Diskusija i zaključak** – Eritrociti su pogodan model za radioreceptorsko testiranje insulina. Mi smo proverili neke postupke u najčešće korišćenoj metodi Gabhira i sar. (3, 4). Uverili smo se da je moguće koristiti i neke jednostavnije postupke od onih koje koriste pomenuti autori. Izvršili smo i neke izmene u testu, koje su dovele do dobijanja kvalitetnijih rezultata (znatno smanjeno nespecifično vezivanje).

Testiranje insulinskih receptora na eritrocitima našim modifikovanim postupkom daje zadovoljavajuće rezultate. Ipak, ima još dosta teškoća koje potiču od relativno malih aktivnosti koje se mere, nestabilnosti puferskih i drugih rastvora, a verovatno i od brojnih drugih okolnosti, koje ćemo pokušati da sagledamo i otklonimo u daljem radu.

## Sažetak

Prikazana je modifikacija metode za testiranje insulinskih receptora na eritrocitima. Provereni su postupci koji povećavaju nespecifično vezivanje: fosfatni pufer, separacija dibutil-ftalatom i dr. i zamenjeni pogodnijim. Ovaj radioreceptorski test primenjen je na zdravim osobama i njegovi rezultati upoređeni sa testiranjem nekih klinički interesantnih bolesnika.

## Literatura

1. Boyum A.: Separation of leukocytes from blood and bone marrow. Scand. J. Clin. Invest. 21 (Suppl. 197) 77–89, 1968.
2. Cuatrecasas P., Desbuquois B., Krug F.: Insulin-receptor interactions in liver cell membranes. Biochem. Biophys. Res. Commun. 44: 333–339, 1971.
3. Gambhir K., Archer J., Carter L.: Insulin radioreceptor assay for human erythrocytes. Clin. Chem 23: 1590–1595, 1977.
4. Gambhir K., Archer J., Bradley C.: Characteristics of human erythrocytes insulin receptors. Diabetes, 27: 701–708, 1978.
5. Gavin J., Roth J., Phyllis J., Freychet P.: Insulin receptors in human circulating cells and fibroblasts. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 69: 747–751, 1972.
6. De Meyts P., Roth J.: Cooperativity in ligand binding: A new graphic analysis. Biochem. Biophys. Res. Commun. 66: 1118–1126, 1975.
7. Olefsky J.: Decreased insulin binding to adipocytes and circulating monocytes from obese subjects. J. Clin. Invest. 57: 1165–1172, 1976.

Adresa autora: dr. Dž. Miladinović. MC Zaječar. Služba za nuklearnu medicinu. Zaječar.

BAKTERICIDNI KEMOTERAPEUTIK SA SNAŽNIM DJELOVANJEM  
NA OBLIGATNE ANAEROBE I PROTOZOE

# EFLORAN<sup>®</sup> (metronidazol)

**iv. infuzija 500 mg**

**tablete 400 mg**

- široki spektar djelovanja koji obuhvaća obligatne anaerobe i protozoe
- brzo baktericidno djelovanje
- djelotvoran prema anaerobima koji su rezistentni na antibiotike
- ne dovodi do rezistencije bakterija
- dobra distribucija u tkiva i tjelesne tekućine, osobito u CČZ
- u terapijskim dozama netoksičan i gotovo bez popratnih pojava
- mogućnost liječenja trihomonijaze samo jednokratnom dozom
- Krkina sinteza i tehnologija

## Indikacije

- **liječenje i sprečavanje anaerobnih infekcija**
- ulcerozni gingivitis
- infekcije izazvane Trichomonasom u oba spola
- amebijaza
- lamblijaza

Terapiju anaerobnih infekcija obično započinjemo intravenskom aplikacijom Eflorana kao polaganom intravenskom infuzijom. Parenteralnu terapiju treba promijeniti u oralnu čim je moguće.

Osobito želimo naglasiti mogućnost jednostavnog i pouzdanog liječenja trihomonijaze samo jednokratnom dozom:

5 tableta u jednokratnoj dozi ili 2 tablete ujutro i 3 tablete uvečer.

Neophodno je istodobno liječiti oba partnera.

## Oprema

10 tableta po 400 mg metronidazola

bočica od 100 ml (500 mg) metronidazola za iv. infuziju.

Za detaljne informacije i literaturu obratiti se proizvođaču!



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

## USPOREDBA $^{123}\text{J}$ I $^{99\text{m}}\text{Tc}$ PERTECHNETATA U SCINTIGRAFIJI NODOZNE STRUME

### COMPARISON OF $^{123}\text{I}$ AND $^{99\text{m}}\text{Tc}$ PERTECHNETATE IN NODULAR GOITER IMAGING

Spaventi Š., Kusić Z., Paras P., Saenger E. L., Becker D. V.

**Abstract** – Preliminary results of the joint Yugoslav-USA project in which  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetate and  $^{123}\text{I}$  as thyroid imaging agents were compared, are presented. Thyroid images were obtained with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{123}\text{I}$  using gamma camera and pinhole collimator in 80 clinically euthyroid patients with uninodular goiter. Cytological examinations of all palpable nodules were performed. Discrepancies between  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{123}\text{I}$  images were found in 10 patients (12.5 %). The most frequent disparity was a high  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  activity relative to the activity of  $^{123}\text{I}$  in the lesion (5 %). In two patients with differentiated thyroid carcinoma similar images were obtained with both radionuclides. These findings indicate that significant frequency of disparate nodular goiter images between  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{123}\text{I}$  existed and the study of this problem should be continued.

**UDC:** 616.441.55-073:621.039.84

**Key words:** goiter, nodular – radionuclide imaging / technetium  $\text{Tc}^{99\text{m}}$  pertechnetate / iodine radioisotopes

**Orig. sc. paper**

**Radiol. lugosl.** 20(suppl. III) 47–49, 1986

**Uvod** – Zbog boljih fizikalnih osobina i manjeg ozračivanja ispitanika  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetat je gotovo u potpunosti zamijenio  $^{123}\text{J}$  kao radionuklid za scintigrafiju štitnjače. Radioizotopi joda su, međutim, teoretski superiorniji tehneciju u ispitivanju funkcije i morfologije štitnjače jer slijede cijeli metabolički put hormonogeneze u žlijezdi a ne samo mehanizam nakupljanja joda. Mogućnost primjene izotopa  $^{123}\text{J}$  koji ima odlične fizikalne osobine (nema primarne partikularne radijacije,  $t_{1/2} = 13,2$  h, gama fotoni od 159 keV) ali je skup i teže dostupan, dovela je do dileme kojemu radionuklidu dati prednost:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetatu ili  $^{123}\text{J}$ . Komparativna ispitivanja radioaktivnog joda i  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetata ukazuju na mogućnost razlika u scintigrafskom prikazu štitnjače u nekih oboljenja uključujući i karcinome (1, 2, 3, 4, 7, 8). Cilj ovoga istraživanja je utvrđenje učestalosti i kliničkog značenja takvih različitosti u bolesnika s nodoznom strumom kao i prednosti primijenjenih radionuklida u dijagnosticiranju različitih oboljenja štitnjače. Iznoseni su preliminarni rezultati jugoslavensko američkog projekta u kojem se

uspoređuje  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetat i  $^{123}\text{J}$  kao radionuklidi za scintigrafiju štitnjače.

**Materijal i metode** – Skupina ispitanika uključivala je 80 klinički eutireoidnih bolesnika s uninodoznom strumom (74 žene i 6 muškaraca u dobi od 22 do 72 godine). Cilj i postupak istraživanja objašnjeni su ispitanicima od kojih je dobio pismeni pristanak za sudjelovanje. Sedam je bolesnika prethodno bilo liječeno preparatima hormona štitnjače ali ih nijedan nije uzimao posljednjih 6 mjeseci. Osim kliničkog pregleda u svih su bolesnika određene koncentracije  $\text{T}_4$ ,  $\text{T}_3$  i TSH u serumu, u neki i  $\text{FT}_4$  (slobodnog tiroksina) te učinjeni TRH ili supresivni test. Na osnovu tih testova i scintigrafskog nalaza utvrđeno je da se u pet bolesnika radi o autonomnim čvorovima štitnjače.

Snimanja štitnjače s oba radionuklida vršena su prema precizno utvrđenom protokolu. Dvadeset minuta nakon intravenskog davanja 185 MBq  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetata izvršena je scintigrafija gama kamerom GE 400 T s »pinhole« kolimatorom

otvora 5 mm. Sakupljeno je 200 000 impulsa po scintigramu u anteriornom i oba kosa položaja. Scintigrafija s  $^{123}\text{J}$  i mjerenje akumulacije u štitnjači vršeno je 1 i oko 24 sata nakon peroralne aplikacije 18,5 MBq Na  $^{123}\text{J}$  isporučenog od tvrtke Byk-Mallinckrodt. Snimanje je izvođeno u jednakim projekcijama kao i kod tehnečija (sakupljeno je 100 000 impulsa po scintigramu) primjenom istog aparata uz jednaku udaljenost vrata i kolimatora. Razmak između snimanja s oba radionuklida iznosio je 5–15 dana. Na scintigramu je uz tireoidnu hrskavicu i jugulum označen i svaki palpabilni čvor. U nekim slučajevima postojanje čvora potvrđeno je ultrasonografskom pretragom. U svih bolesnika izvršena je citološka punkcija palpabilnih čvorova a u toku je prikupljanje patohistoloških dijagnoza u onih bolesnika koji su operirani.

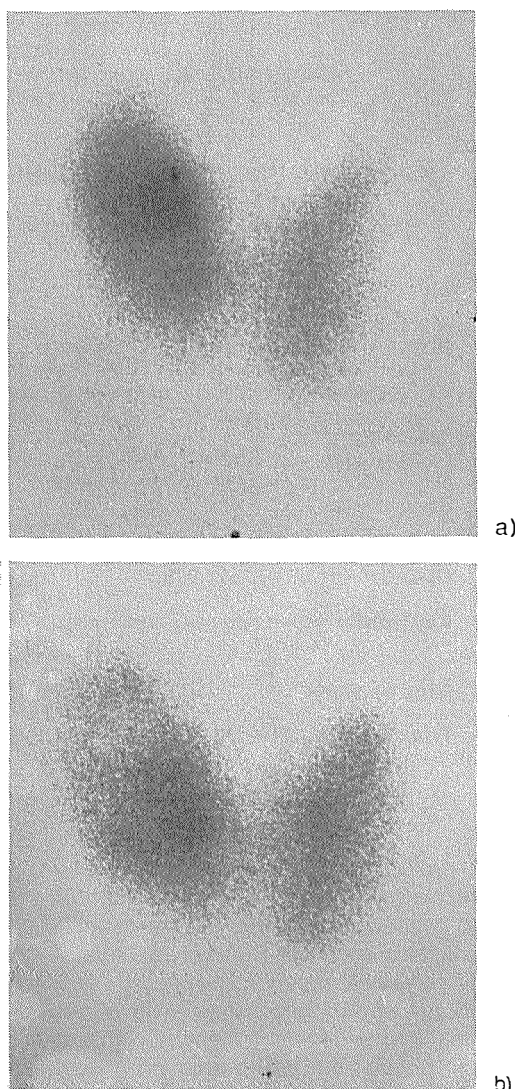
**Rezultati** – Usporedba scintigrama dobivenih sa  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertehnetatom i  $^{123}\text{J}$  prikazana je u tabeli 1.

			Broj	%	
Slični scintigrami sa	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	i	$^{123}\text{J}$	70	87,5
Područje čvora	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	>	$^{123}\text{J}$	4	5
Področje čvora	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	<	$^{123}\text{J}$	2	2,5
Nakupina aktiviteta izvan čvora	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	>	$^{123}\text{J}$	2	2,5
Nakupina aktiviteta izvan čvora samo sa			$^{123}\text{J}$	1	1,2
Razrjeđenje aktiviteta izvan čvora samo sa			$^{123}\text{J}$	1	1,3
Ukupno scintigrama s razlikom				10	12,5

Tabela 1 – Usporedba scintigrama dobivenih sa  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertehnetatom i  $^{123}\text{J}$

Table 1 – Comparison of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{123}\text{I}$  scans

Na slici 1 vidi se primjer »vrućega« čvora na tehnečijskom scintigramu koji se sa  $^{123}\text{J}$  prikazao kao »hladan« čvor. Citološkom punkcijom čvorova s različitim scintigrafskim prikazom dobivene su slijedeće dijagnoze: koloidna struma, cistična koloidna struma s krvarenjem, koloidna struma s krvarenjem u dva bolesnika, hiperplazija štitnjače i parenhimatozna struma. Svi su bolesnici sa diskrepantnim scintigrafskim nalazom bili biokemijski eutireoidni a u jednoga nije došlo do porasta koncentracije TSH u serumu nakon aplikacije TRH. »Vrući« čvor na radiojodnom scintigramu u toga se je bolesnika na tehnečijskom prikazao kao »hladan«. U dvojice



Slika 1 – »Vrući« čvor na tehnečijskom scintigramu (a) koji je »hladan« na scintigramu sa  $^{123}\text{J}$  (b)  
Fig. 1 – »Hot« nodule on  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  scan (a) that is »cold« on  $^{123}\text{I}$  image (b)

bolesnika sa visokodiferenciranim karcinoma štitnjače scintigrafski prikaz čvorova bio je sličan.

U kosim projekcijama čvorovi su se s oba radionuklida u više slučajeva jasnije prikazali. Osnovna aktivnost je općenito bila veća na scintigramima s  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertehnetatom. Scintigrami s  $^{123}\text{J}$  nakon 1 i 24 sata nisu se bitno razlikovali već u nekoliko slučajeva samo u intenzitetu nakupina aktiviteta.

**Diskusija i zaključak** – Dosadašnjim je istraživanjima utvrđen vrlo širok raspon učestalosti (5 % – 33 %) diskrepantnih nalaza scintigrafije štitnjače sa  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetatom i  $^{123}\text{J}$  (1, 2, 3, 7). Selekcija bolesnika vjerojatno je najvažniji uzrok te pojave a i doprinos različitih kriterija kod evaluacije rezultata sigurno nije zanemarljiv. Učestalost razlika je veća u bolesnika s nodoznim a osobito multinodoznim strumama u kojih je i interpretacija scintigrama teža (6). Najčešće uočena razlika, što je bio slučaj i u ovoj studiji, je intenzivnije nakupljanje  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetata od  $^{123}\text{J}$  u području čvora. Pri tome »vrući« čvor na tehnecijskom scintigramu može biti »hladan« na radiojodnom. Predloženi patofiziološki mehanizam te pojave je deficijentno organsko vezanje nakupljenog joda u području lezije (9). Miller i sur. navode primjer »vrućega« čvora na tehnecijskom scintigramu koji se slično prikazao na radiojodnom tek nakon supresije hormonima štitnjače (5). Brzi promet joda u autonomnom čvoru objašnjavao bi tu pojavu. Opisani su i folikularni karcinomi s nakupljanjem tehnecija ali ne i radiojoda (4, 9). Učestalost te pojave u bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače nije poznata ali se često preporučuje izvođenje radiojodne scintigrafije ako se na tehnecijskom scintigramu registriraju »vrući« ili »topli« čvorovi. Rjeđe se susreće (u ovom istraživanju u dva slučaja), a bez jasnog objašnjenja, »hladan« čvor na tehnecijskom a »vrući« na radiojodnom scintigramu. U našoj studiji nije utvrđena značajna razlika u prikazu čvorova s  $^{123}\text{J}$  nakon 1 i 24 sata. To se objašnjava činjenicom da je veći dio akumuliranog joda već nakon 1 sat organificiran te se poremećaji u vezanju radiojoda registriraju ranije a ne samo nakon 24 sata. Razlika između prikaza normalnog i abnormalnog tkiva može, međutim, s vremenom rasti (3). Iako je i u ovome ispitivanju uočena veća osnovna aktivnost na scintigramima sa  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetatom ne može se tvrditi da to bitno utječe na mogućnost detekcije čvorova.

Dosada prikupljeni podaci ovoga istraživanja koje je u toku, ukazuju na postojanje preko 10 % diskrepantnih scintigrama uninodoznih struma s  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetatom i  $^{123}\text{J}$ . Konačnu evaluaciju podataka s ciljem da se odredi najprikladniji radionuklid za dijagnosticiranje specifičnih bolesti štitnjače izvršiti će nakon usuglašavanja kriterija, grupa stručnjaka i to pošto se prikupe re-

zultati ispitivanja u većega broja bolesnika s patohistološkom dijagnozom.

### Sažetak

Izneseni su preliminarni rezultati jugoslavensko američkog projekta u kojemu se uspoređuju  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetat i  $^{123}\text{J}$  kao radionuklidi za scintigrafiju štitnjače. U 80 klinički eutireoidnih bolesnika s uninodoznom strumom gama kamerom s »pinhole« kolimatorom izvršena je scintigrafija štitnjače s  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetatom i  $^{123}\text{J}$ . U svih bolesnika učinjena je citološka punkcija palpabilnih čvorova. Diskrepantna scintigrafski nalaz utvrđen je u 10 bolesnika (12,5 %). Najčešća razlika bila je intenzivnije nakupljanje  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetata od  $^{123}\text{J}$  u području čvora (5 %). U dvojice bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače scintigrafski prikaz čvorova bio je s oba radionuklida sličan. Dobiveni rezultati ukazuju na značajnu učestalost diskrepantnih scintigrafskih prikaza nodoznih struma s  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetatom i  $^{123}\text{J}$ , te na potrebu za daljnjim istraživanjem toga problema.

### Literatura

1. Arnold J. E., Pinsky S.: Comparison of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{123}\text{I}$  for thyroid imaging. *J. Nucl. Med.* 17: 261–267, 1976.
2. Atkins H. L., Klopfer J. F., Lambrecht R. M., Wolf A. P.: A comparison of technetium 99m and iodine 123 for thyroid imaging. *Am. J. Roentgen.* 117: 195–201, 1973.
3. Dige-Petersen H., Kroon S., Vadstrup S., Andersen M. L., Roy-Poulsen N. O.: A comparison of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{123}\text{I}$  scintigraphy in nodular thyroid disorders. *Eur. J. Nucl. Med.* 3: 1–4, 1978.
4. Erjavec M., Movrin T., Auersperg M., Golouh R.: Comparative accumulation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{131}\text{I}$  in thyroid nodules: case report. *J. Nucl. Med.* 18: 346–347, 1977.
5. Miller J. M., Kasenter A. G., Marks D. S.: Disparate imaging of the autonomous functioning thyroid nodule with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertechnetate and radioiodine. *Radiology* 119: 737–739, 1976.
6. Nishiyama H.: Current concepts in radionuclide imaging of thyroid nodules: a review. *Postgr. Radiol.* 2: 181–189, 1982.
7. Ryo U. Y., Vaidya P. V., Schneider A. B., Bekerman C., Pinsky S. M.: Thyroid imaging agents: a comparison of I-123 and Tc-99m pertechnetate. *Radiology* 148: 819–822, 1983.
8. Shapiro B., Britton K., Fountos A., Granowska M., Hawkins L., Kiriaki P., Londres S., Nimmon C., Poston S.: A multiobserver comparison of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  O<sub>4</sub> and  $^{123}\text{I}$  thyroid imaging. *Eur. J. Nucl. Med.* 6: 135–138, 1981.
9. Turner J. W., Spencer R. P.: Thyroid carcinoma presenting as pertechnetate »hot« nodule, but without  $^{131}\text{I}$  uptake: case report. *J. Nucl. Med.* 17: 22–23, 1976.

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

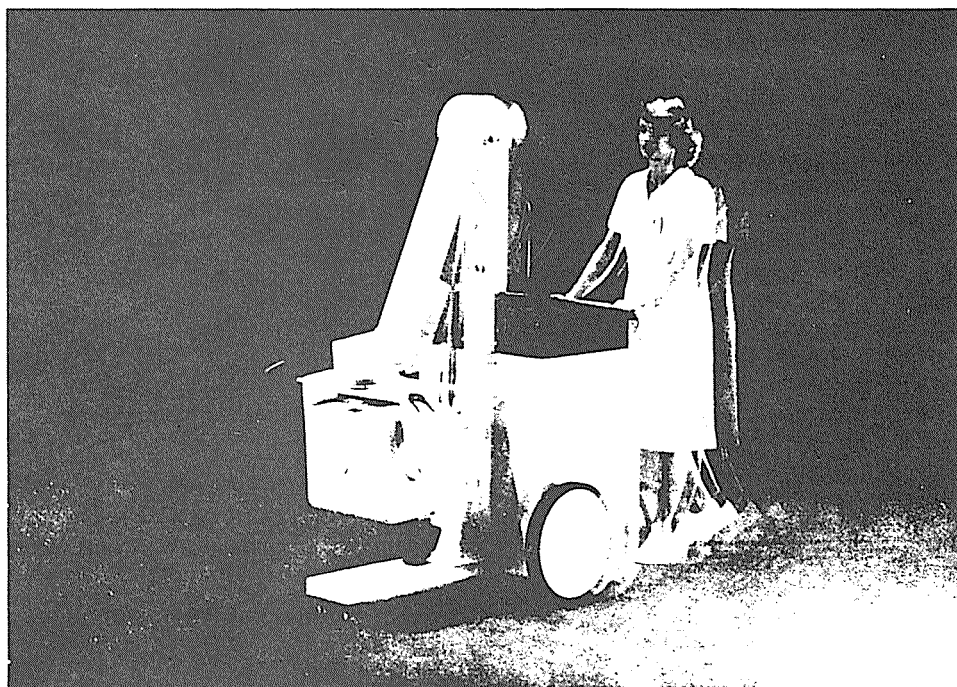
# SIEMENS

## MOBILETT

**Korak naprijed na području pokretnih rentgen aparata**

- Jednostavan transport bez motornog pogona
- Novi težinski ujednačen ručni sistem za brzo i jednostavno rukovanje
- Visokofrekventni generator za višepulsni visoki napon za optimalno doziranje
- Mikroprocesorom postiže se visoka točnost odabranog faktora osvetljenja
- Prema higijenskim zahtjevima prilagođen desen
- Vrlo lagan i postiže najvišu snagu na svakoj utičnici — 220 V

- do 30 kW
  - do 400 mA
  - do 133 kV
  - do 3 ms
- } kod samo 230 kg



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



## PREDVIĐANJE TRAJANJA LATENTNOG RAZDOBLJA U LIJEČENJU HIPERTIREOZE TIREOSTATICIMA

### PREDICTION OF THE LATENT PERIOD IN THE ANTITHYROID DRUGS TREATMENT OF GRAVES' DISEASE

Kusić Z. Šimonović I.

**Abstract** – The serum  $T_4$  and  $T_3$  concentrations and thyroid  $^{131}I$  uptake at 2, 4, 24 and 48 hours were measured in 30 patients with Graves' disease before treatment. The patients were treated with 120 mg of Mercapto-2 methyl-1 imidazolium (Favistan) daily in three divided doses. The serum  $T_4$  and  $T_3$  concentrations were measured in 3 to 4 day intervals.

It was found that a high correlation existed between the rapidity of the normalization of serum hormone concentrations during the treatment and the ratio between 4 and 48 hours thyroid  $^{131}I$  uptake as an indicator of the stored quantity of hormones in the thyroid.

The results show that the latent period in the antithyroid drugs treatment of patients with Graves' disease can be predicted by determining serum thyroid hormone concentrations and thyroid  $^{131}I$  uptake at 4 and 48 hours.

**UDC:** 616.441-008.61-085

**Key words:** goiter, exophthalmic – drug therapy / sulfhydryl compounds

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 51–54, 1986

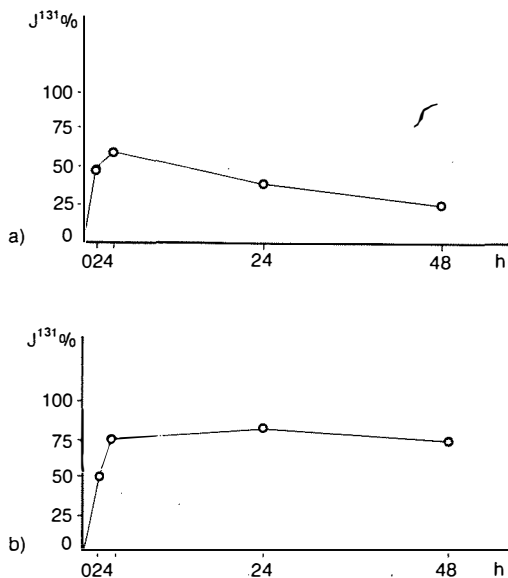
**Uvod** – Primjena tireostatika iz skupine tionamida najrašireniji je oblik liječenja hipertireoze. Smatra se da tionamidi prije svega djeluju inhibirajući oksidaciju i organsko vezanje jodida te spajanje jodotirozina u štitnjači a nemaju izravan učinak na izlučivanje prethodno sintetiziranih hormona pohranjenih u tireoidnim foliklima. Pohranjena količina hormona u štitnjači normalne osobe dovoljna je za održavanje eutireoidnog stanja i više tjedana pa je tiorestaticima teško izazvati hipotireozu (3). Zato se i kod liječenja hipertireoze tim preparatima eutireoidno stanje postiže tek nakon određenog vremena. Ono obično traje 4-6 tjedana i doza tireostatika može se tada smanjiti na otprilike trećinu (8). U rijetkim slučajevima može, međutim, učinak nastupiti čak i nekoliko mjeseci nakon početka liječenja. Obično se radi o bolesnicima koji su prije kraćega vremena primali velike količine joda (najčešće u obliku jodnih kontrastnih sredstava), što je dovelo do stvaranja velike zalihe hormona u štitnjači. Takvi se bolesnici ponekad proglašavaju refrakternima na lijek iako se općenito smatra da takva pojava kod tireostatika ne postoji (1).

Nasuprot tome u bolesnika s malom količinom hormona u štitnjači učinak liječenja je vrlo brz te su potrebni češći kontrolni pregledi radi pravodobne promjene doze lijeka.

Cilj ovoga rada bio je utvrditi mogućnost predviđanja brzine učinka tireostatika u liječenju hipertireoze na osnovi procjene količine intratireoidnih hormona iz krivulje aktivnosti J-131 u štitnjači prije liječenja. Istraživanje čiji se rezultati iznose, nastavak je studije o predviđanju latentnog razdoblja kod tireostatske terapije na osnovi mjerenja proteinski vezanog radioaktivnog joda u plazmi ili nakupljanja radiojoda u štitnjači (11).

**Metode rada i ispitanici** – Skupinu ispitanika sačinjavalo je 30 bolesnika s Gravesovom bolesti (29 žena i 1 muškarac u dobi od 22 do 72 godine). U 5 bolesnika radilo se o recidivu, a u ostalih o novodijagnosticiranoj bolesti. Svi su ispitanici s recidivom bolesti bili liječeni Favistanom ali ga nijedan nije uzimao u posljednje dvije godine. Solitarni čvor u difuzno povećanoj štitnjači utvrđen je u 4, Gravesova bolest s multinodoznom strumom u 6 bolesnika, dok su svi

ostali imali difuzno povećanu štitnjaču. Bolesnici su liječeni sa 120 mg Favistana dnevno (Mercapto-2 methyl-1 imidazolium  $3 \times 2$  tbl). Prije početka liječenja u serumu bolesnika određene su koncentracije  $T_4$ ,  $T_3$  i TSH, PVJ-131 u plazmi i aktivnost J-131 u štitnjači nakon 2, 4, 24 i 48 sati. Također je izvršena scintigrafija štitnjače sa J-131 te ultrasonografija štitnjače. Mjerenje aktivnosti J-131 u štitnjači vršeno je nakon peroralnog davanja 1,85 MBq J-131 scintilacijskim detektorom s kristalom NaJ od 2 inča. U svakoga bolesnika izračunat je omjer aktivnosti J-131 u štitnjači nakon 4 i 48 sati (% J-131 4h/% J-131 48h). Određivanje koncentracije  $T_4$ ,  $T_3$  dana. U svakoga bolesnika određeno je vrijeme potrebno za normalizaciju koncentracije  $T_4$ , odnosno  $T_3$  u serumu. Ta je vrijednost dobivena grafički, a označavala je vrijeme potrebno da se koncentracije  $T_4$  ili  $T_3$  snize do gornje granice normale za dotični hormon. Brzina normalizacije koncentracije hormona predstavljala je omjer »viška hormona« i vremena normalizacije koncentracije hormona. Pod »viškom hormona« podrazumijevala se razlika koncentracije hormona prije liječenja i gornje granice normale.



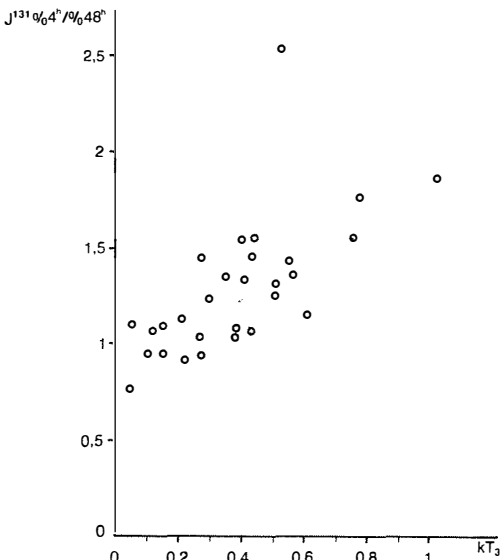
Slika 1 – Krivulje aktivnosti J-131 u štitnjači prije liječenja u bolesnika a) sa brzom i b) sporom normalizacijom koncentracije hormona u serumu u toku liječenja

Fig. 1 - The time variation of thyroid uptake before treatment in patients a) with rapid and b) with slow normalization of serum hormone concentrations during treatment

**Rezultati** — Za normalizaciju koncentracije  $T_4$  u serumu prosječno je bilo potrebno 10,7 dana (od 2,1 dan do 42 dana) dok je za normalizaciju koncentracije  $T_3$  prosječno bilo potrebno 12,2 dana (od 1,6 do 41 dana). U polovine bolesnika normalizacija koncentracije hormona postignuta je za manje od 7 dana. Najveća brzina normalizacije koncentracije  $T_4$  bila je 10 puta veća od najmanje dok je za  $T_3$  ta razlika iznosila čak 23 puta. Karakteristične krivulje aktivnosti J-131 u štitnjači prije liječenja bolesnika sa brzom i sporom normalizacijom koncentracije hormona u serumu prikazane su na slici 1. Na slici 2 vidi se odnos brzine normalizacije koncentracije  $T_3$  u serumu i omjera aktivnosti J-131 u štitnjači nakon 4 i 48 sati. S izuzetkom vrijednosti jednoga bolesnika koeficijent korelacije iznosio je 0,79 ( $p < 0,001$ ). Nešto niža razina korelacije ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,001$ ) utvrđena je između brzine normalizacije koncentracije  $T_4$  i omjera aktivnosti J-131 u štitnjači nakon 4 i 48 sati.

**Diskusija** — Iako je proveden niz ispitivanja u kojima je određivano vrijeme liječenja tireostaticima potrebno za uspostavljanje eutireoidnog stanja (4, 5, 6, 7, 9, 12, 13), nisu utvrđeni parametri na osnovu kojih bi se znano moglo predvidjeti. U tim istraživanjima nisu gotovo nikada primjenjivane doze tireostatika koje izazivaju potpunu inhibiciju sinteze hormona pa nije bilo moguće sa sigurnošću utvrditi utjecaj drugih faktora na trajanje latentnog razdoblja. Parametri, koji na prvi pogled izgledaju da bi se na osnovi njih mogla predskazati brzina učinka liječenja kao što su veličina štitnjače, težina kliničke slike ili nivo koncentracije hormona u serumu nisu se pokazali pouzdanim.

Najznačajniji faktori koji utječu na trajanje latentnog razdoblja u liječenju hipertireoze tireostaticima iz skupine tionamida su količina pohranjenih hormona u štitnjači, količina ekstratireoidnih hormona i stupanj inhibicije sinteze novoga hormona. Količina intratireoidnog stabilnog joda, odnosno količina pohranjenih hormona u štitnjači može se najjednostavnije procijeniti na osnovi krivulje aktivnosti radioaktivnog joda u štitnjači. Veća razlika između aktivnosti u ranom i kasnom mjerenju ukazuje na brži promet, odnosno manju količinu intratireoidnog joda. Dobar pokazatelj količine ekstratireoidnih hormona je koncentracija hormona u serumu. Da bi se izbjegle razlike u stupnju inhibicije sinteze hormona u liječenju naših bolesnika primijenjena je dnevna doza Fa-



Slika 2 – Odnos brzine normalizacije koncentracije  $T_3$  u serumu ( $kT_3$ ) i omjera postotka nakupljanja J-131 u štitnjači nakon 4 i 48 sati ( $\%4_h/\%48_h = 0.91 + 0.86 kT_3$ )

Fig. 2 – The correlation between the rapidity of the normalisation of serum  $T_3$  concentration and the ratio between 4 and 48 hours thyroid radioiodine uptake ( $\%4_h/\%48_h = 0.91 + 0.86 kT_3$ )

vistana od 120 mg koja gotovo potpuno blokira organifikaciju joda u štitnjači (2). Utvrđena visoka korelacija između omjera aktivnosti J-131 u štitnjači nakon 4 i 48 sati i brzine normalizacije koncentracije hormona u serumu pokazuje da se na osnovi mjerenja aktivnosti radioaktivnog joda u štitnjači i koncentracija hormona štitnjače u serumu prije liječenja može predvidjeti trajanje latentnog razdoblja u liječenju hipertireoze tireostaticima iz skupine tionamida.

Mogućnost predviđanja brzine učinka liječenja hipertireoze tireostaticima ima ne samo teoretsko već i praktičko značenje. Poznavanje brzine učinka liječenja omogućuje da se u bolesnika sa sporim učinkom skрати tok bolesti primjenom visoke doze tireostatika ili drugog oblika liječenja. S druge strane, češćom kontrolom u bolesnika s brzim učinkom moguće je pravovremeno prilagoditi dozu tireostatika. Značajno je da je za predviđanja brzine učinka liječenja uz određivanje koncentracije hormona u serumu dovoljno jednostavno i lako dostupno mjerenje aktivnosti radioaktivnog joda u štitnjači. Umjesto aktivnosti radioaktivnog joda u štitnjači za procjenu količine intratireoidnih hormona može poslužiti nivo pro-

teinski vezanog radioaktivnog joda u plazmi (10). Korelacija brzine normalizacije koncentracije hormona s razinom proteinski vezanog radioaktivnog joda u plazmi čak je nešto viša od one s omjerom nakupljanja radiojoda u štitnjači. Posljednja metoda je, međutim, mnogo jednostavnija i često se provodi za razliku od mjerenja PVJ-131 koje je praktično napušteno.

**Zaključak** – Mjerenjem aktivnosti radioaktivnog joda u štitnjači nakon 4 i 48 sati i koncentracije hormona štitnjače u serumu prije liječenja može se predvidjeti trajanje latentnog razdoblja u liječenju hipertireoze tireostaticima iz skupine tionamida.

### Sažetak

U 30 bolesnika sa Gravesovom bolesti određene su prije liječenja koncentracije  $T_4$  i  $T_3$  u serumu i aktivnost J-131 u štitnjači nakon 2, 4, 24 i 48 sati. Bolesnici su liječeni sa 120 mg Mercapto-2 methyl 1 imidazoluma (Favistan) dnevno u 3 razdijeljene doze. U razmacima od 3–4 dana bolesnicima su određivane koncentracije  $T_4$  i  $T_3$  u serumu. Ustanovljena je visoka korelacija brzine normalizacije koncentracije hormona u serumu u toku liječenja i omjera aktivnosti J-131 u štitnjači nakon 4 i 48 sati koji je pokazatelj količine pohranjenih intratireoidnih hormona. Dobiveni rezultati pokazuju da se određivanjem koncentracije hormona štitnjače u serumu i aktivnosti J-131 u štitnjači nakon 4 i 48 sati može u bolesnika sa Gravesovom bolesti liječenih tireostaticima predvidjeti trajanje latentnog razdoblja.

### Literatura

1. Bartels E. C.: Appraisal of the goitrogens. Results of treatment with thiouracil, propylthiouracil and related antithyroid drugs. *J. Clin. Endocrinol.* 8: 766–775, 1948.
2. Berson S. A., Yalow R. S.: Quantitative aspects of iodine metabolism. The exchangeable organic iodine pool, and the rates of thyroidal secretion, peripheral degradation and faecal excretion of endogenously synthesized organically bound iodine. *J. Clin. Invest.* 33: 1533–1552, 1954.
3. Burgi H., Andersen M. C., Schwander J., Kohler H., Studer H.: Secretion of thyroxine and non-thyroxine iodine by the normal human thyroid gland. Influence of carbimazole and pharmacological doses of iodide. *Europ. J. Clin. Invest.* 3: 142–150, 1973.
4. Chevalley J., McGavack T. H., Kenigsberg S., Pearson S.: A four-year study of the treatment of hyperthyroidism with methimazole. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 14: 948–960, 1955.
5. Doniach D.: Treatment of thyrotoxicosis with neo mercazole (2-carbethoxythio-1-methylglyoxaline). *Lancet* 1: 873–879, 1953.
6. Furth D. E., Becker D. V., Schwartz M. S.: Significance of rate of response of basal metabolic rate and serum cholesterol in hyperthyroid patients receiving neomercazole and other antithyroid agents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 23: 1130–1140, 1963.

7. Hallman B. L., Bondy P. K.: Experience with methimazole (tapazolo) in the treatment of hyperthyroidism. Amer. J. Med. 11: 724–729, 1951.

8. Ingbar S. H., Woeber K. A.: The thyroid gland. U: Textbook of endocrinology (Williams R. H. ed.), W. B. Saunders comp., Philadelphia, London, Toronto, 1981 (117–247).

9. Irwin G. W., Van Vactor H. D.: Propylthiouracil and methimazole therapy. J. A. M. A. 149: 1637–1640, 1952.

10. Kusić Z.: Predviđanje brzine učinka tireostatika u liječenju hipertireoze. Doktorska disertacija, Zagreb, 1984.

11. Kusić Z., Šimonović I.: Brzina učinka tireostatika u liječenju hipertireoze. Radiol. Jugosl. 18 (4): 393–394, 1984.

12. McGavack T. H.: Methimazole and carbimazole in hyperthyroidism: a comparison by a double blind technique. Amer. J. Med. Sci. 238: 1–12, 1959.

13. Stone H. H., Petit D. W., Starr P.: Therapeutic studies in hyperthyroidism: methimazole. J. Clin. Endocrinol. Metab. 12: 841–845, 1952.

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



## SALUS

DELOVNA ORGANIZACIJA ZA PROMET  
S FARMACEVTSKIMI, MEDICINSKIMI,  
VETERINARSKIMI IN DRUGIMI PROIZVODI

Sedež: Ljubljana, Kamniška c. 20

Osnovna dejavnost »SALUSA« je:

oskrba lekarn, bolnišnic, zdravstvenih domov  
in drugih delovnih organizacij s farmacevtskimi,  
medicinskimi, veterinarskimi in drugimi proizvodi  
tako domačih kot tujih proizvajalcev.

Prodajna in dostavna služba posluje vsak dan neprekinjeno  
od 7. do 19. ure in v sobotah od 7. do 12. ure.

Telefon: n. c. 312 744, 320 751

direktor: 311 942

Telex: YU 31336

Žiro račun: 50102-601-20860

Poštni predal: 278

Prehodni račun: 50102-833-32106

## ANALIZA HEMODINAMSKIH PROMJENA U BOLESNIKA S MIGRENOM

### ASSESSMENT OF HAEMODYNAMIC CHANGES IN PATIENTS WITH MIGRAINE

Bajc M., Valković-Mika A., Ivančević D., Bašić M., Zurak N.

**Abstract** — There are different opinions about the pathophysiological mechanisms of migraine. Therefore, we were encouraged to investigate haemodynamic changes in patients suffering from vascular headache of different etiology. Cerebral perfusion was measured using  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate and early vascular scintigrams in left and right lateral projection were also taken in all patients. Using the shape of a dynamic curve it was possible to separate the patients with migraine from those with vascular headache of other etiology. Quantification of vascular scintigrams allowed us to distinguish hypoperfusion from hyperperfusion of cerebral hemisphere, and by means of that, we were able to differentiate the patients with classical migraine from those with common migraine.

UDC: 616.857:616.133-073:621.039.84

**Key words:** migraine / cerebrovascular circulation / radionuclide imaging

**Orig. sc. paper**

**Radiol. lugosl.** 20(suppl. III) 55–58, 1986

**Uvod** – Maleni broj radova o cerebralnoj perfuziji u bolesnika s migrenom, te podijeljena mišljenja autora (2, 5, 7, 10, 13) o njenim patofiziološkim mehanizmima potakla su nas na istraživanje hemodinamskih promjena u tih bolesnika. Klinički je moguće razlikovati običnu i klasičnu migrenu, a koje su prema novim saznanjima (6, 10) uzrokovane različitim patofiziološkim mehanizmima. Ispitivanjem cerebralne perfuzije pomoću  $^{133}\text{Xe}$  moguće je diferencirati klasičnu od obične migrene za vrijeme napada (6, 10). Kompjuterizirana tomografija i angiografija u tih bolesnika ne nalaze morfološke promjene pa se ne mogu koristiti za njihovo dijagnosticiranje (5).

Metodom angioscintigrafije i analizom ranih vaskularnih scintigrama željeli smo ocijeniti da li migrene možemo odvojiti od ostalih tipova vaskularnih glavobolja, te da li ih možemo međusobno razlikovati.

**Materijal i metode** — Obradili smo 110 bolesnika s vaskularnim glavoboljama, od kojih smo njih 50 obuhvatili studijom. Ostale smo isključili, jer o njima nismo imali sve podatke koji su nam bili potrebni.

Bolesnike smo svrstali prema kliničkim simptomima u tri skupine:

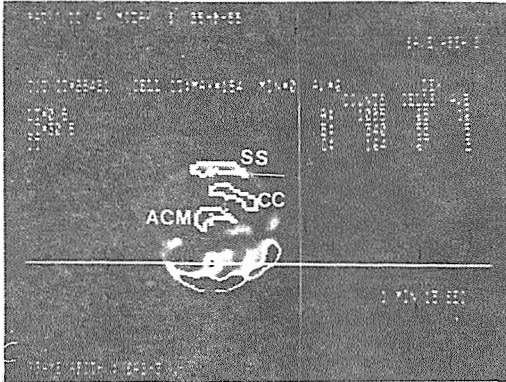
a) 30 bolesnika s vaskularnim glavoboljama druge etiologije (»cluster headache«, cerebrovaskularna insuficijencija),

b) 11 bolesnika s običnom migrenom, koja se ispoljava ponavljanim glavoboljama, ponekad pulzirajućim, praćene mučninama, povraćanjem, uz moguću prisutnost fonofobije ili fotofobije,

c) 9 bolesnika s klasičnom migrenom, koju karakteriziraju ponavljani napadi glavobolje iza koje slijede ili je udružena sa simptomima fokalne neurološke disfunkcije kao što je afazija, scintilacijske hemianopsije, monokularni gubitak vida, parestezije, hipalgezije, pareze (1).

Cerebralnu perfuziju mjerili smo nakon intravenskog davanja 740 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetata. Pratili smo prvi prolaz radioindikatora u anteriornoj projekciji tijekom prvih 40 sekundi na gama kameri povezanoj s elektroničkim računalom. Krivulje smo analizirali koristeći vlastiti program (4). U svih bolesnika učinili smo i rane statičke scintigrame između druge i pete minute od davanja radioizotopa u desnoj i lijevoj postraničnoj projekciji (300000 impulsa po slici). Na filtriranom scintigramu definirali smo regije od interesa nad gornjim sagitalnim sinusom (SS)-venski sistem, središnjom cerebralnom arterijom (ACM)-arterijski sistem i nad frontoparijetalnim dijelom hemisfere

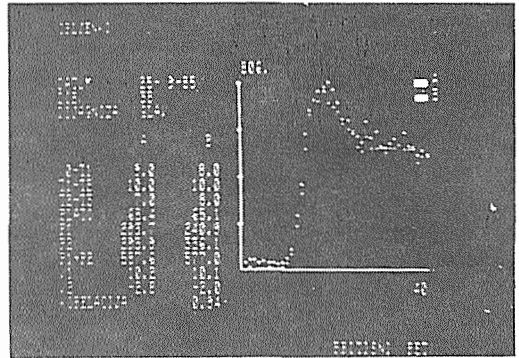
(CC) koji ne uključuje SS i ACM (slika 1). Da bismo objektivizirali nalaze računali smo 2 indeksa:  $I_1$  – perfuzijski indeks = PBICC/PBIACM i  $I_2$  – indeks vaskularnog otpora = PBIACM/PBISS gdje je PBICC, PBIACM i PBISS prosječan broj impulsa po matričnom elementu nefiltrirane slike u definiranim regijama (3).



Slika 1 – Regije interesa koje uključuju sagitalni sinus (SS), arteriju cerebri mediju (ACM) i frontoparijetalni dio cerebralne hemisfere (CC)

Fig. 1 – Region of interest including the sagittal sinus (SS), middle cerebral artery (ACM) and the frontoparietal region of the cerebral hemisphere (CC)

**Rezultati** – U bolesnika s vaskularnim glavoboljama našli smo promjene u perfuziji opskrbnog područja arterija cerebri medija analizom vremenske krivulje (slika 2). Za ovu grupu (tabela 1) karakterističan je povišen recirkulirajući aktivitet u 25 (18,3%) bolesnika, granično povišene vrijednosti u 4 (13%), a u granicama normalnih vrijednosti je bio samo u



Slika 2 – Vremenska krivulja promjene aktivnosti iznad opskrbnih područja arterije cerebri medije u bolesnika s vaskularnom glavoboljom druge etiologije

Fig. 2 – Time – activity curve over the region of middle cerebral artery in the patients with vascular headache of other etiology

jednog bolesnika. Promjene u uzlaznom i silaznom dijelu krivulje manje su karakteristične. Produženi dio uzlaznog dijela krivulje, tj. vrijeme od  $T_1$ – $T_2$  našli smo u 9 (30%) bolesnika, graničan u 3 (10%), a vrijednosti u granicama normale u 18 (60%) bolesnika. Produženje silaznog dijela krivulje, tj.  $T_2$ – $T_3$ , našli smo u 9 (30%) bolesnika, granične vrijednosti u 6 (20%), a u granicama normale u 16 (50%). Perfuzijski indeks je bio povišen u 13 (43%), u granicama normalnih vrijednosti u 16 (53%), te snižen u jednog bolesnika. Indeks vaskularnog otpora bio je povišen u 10 (33%) bolesnika, u granicama normale u 16 (53%), snižen u 2 (7%) i graničan u 2 (7%). Indeks vaskularnog otpora i visina recirkulirajućeg

	N	G	P
Visina recirkulirajuće aktivnosti Level of recirculating activity	1	4	25
$T_1$ – $T_2$	18	3	9
$T_2$ – $T_3$	6	9	16
Perfuzijski indeks $I_1$ Perfusion index	16	0	14 (13 ↑) (1 ↓)
Indeks vaskularnog otpora $I_2$ Index of vascular resistance	16	2	12 (10 ↑) (2 ↓)

N – uredan nalaz – normal finding

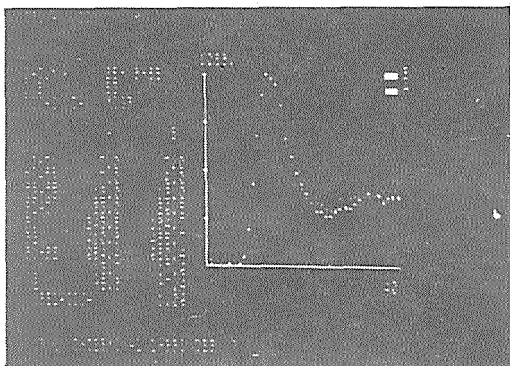
G – graničan nalaz – borderline finding

P – patološki nalaz – pathological finding

Tabela 1 – Vaskularne glavobolje druge etiologije (N = 30)  
Table 1 – Vascular headaches of other etiology

aktiviteta su se podudarali (oba snižena, uredna ili povišena) u 23/30 (77 %) bolesnika.

U grupi bolesnika s običnom migrenom nalazimo uredan tip krivulje u svih bolesnika (slika 3). Uzlazni nagib krivulje, vrijeme  $T_1-T_2$ ,



Slika 3 – Vremenska krivulja promjene aktivnosti iznad opskrbnih područja arterije cerebri medije u bolesnika s migrenom

Fig. 3 – Time – activity curve over the region of middle cerebral artery in the patients with migraine

silazni nagib  $T_2-T_3$ , te visina recirkulirajućeg aktiviteta bili su u granicama normalnih vrijednosti. Perfuzijski indeks bio je povišen u 7 (64 %) bolesnika, granične vrijednosti u jednog, u granicama normalnih vrijednosti u tri bolesnika. Indeks vaskularnog otpora bio je u granicama normalnih vrijednosti u 7 bolesnika, granične vrijednosti nalazimo u tri i u jednog bolesnika snižen. U 9 bolesnika postojala je podudarnost između indeksa vaskularnog otpora i visine recirkulirajućeg aktiviteta.

U grupi bolesnika s klasičnom migrenom uredan oblik krivulje bio je u 7 bolesnika, u jednog graničan, te u jednog promijenjen. Visina recirkulirajućeg aktiviteta bila je u granicama normale u 5 bolesnika, granično povišena u 2 i povišena u 2. Perfuzijski indeks bio je snižen u 8 (89 %) bolesnika, a u jednog povišen. Indeks vaskularnog otpora bio je povišen u 5 (55 %) bolesnika, u granicama normale u 4. U ovoj grupi bolesnika ne nalazimo podudarnost visine recirkulirajućeg aktiviteta i indeksa vaskularnog otpora.

**Diskusija** – Na osnovi dobivenih rezultata prvog prolaza radioindikatora kroz opskrba područja obiju arterija cerebri medija možemo dobro razlikovati vaskularne glavobolje čija je etiologija različita od one u bolesnika s

običnom i klasičnom migrenom (8). Bez obzira što obična i klasična migrena predstavljaju posebni, kako klinički, tako i patofiziološki entitet (1, 2, 6, 10), našom pretragom mjerenja perfuzije nalazimo gotovo identičan oblik krivulje pa ih time ne možemo međusobno razlikovati. U bolesnika s običnom migrenom ne nalaze se promjene u protoku niti za vrijeme, a niti izvan napada migrene (10). Bolesnici s klasičnom migrenom u fazi aure, za vrijeme napada glavobolje, i nekoliko sati nakon, imaju oligemiju, tj. smanjeni protok, a izvan napada ti bolesnici imaju protok u granicama normale izmjeren s  $^{133}\text{Xe}$  (2, 6, 10). Moguće objašnjenje za normalan oblik krivulje dobiven metodom intravenskog davanja  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetata u bolesnika s običnom i klasičnom migrenom, jest da ih nismo snimali i za vrijeme napada glavobolje.

Međutim, vrijednosti perfuzijskog indeksa su bile karakteristično snižene u 89 % bolesnika s klasičnom migrenom, dok u onih s običnom migrenom ne nalazimo niti jednog. Naprotiv, 64 % svih bolesnika s običnom migrenom imalo je povišen perfuzijski indeks, dok je u ostalih bio u granicama normalnih vrijednosti. Snižene vrijednosti perfuzijskog indeksa mogle bi biti uvjetovane ponavljanim oligemijama (u auri, za vrijeme i neposredno nakon napada) (2, 6, 7, 9, 13), koja zbog smanjenja mikrocirkulacije dovodi do propadanja moždanog parenhima (5, 12). Povišeni perfuzijski indeks u bolesnika s običnom migrenom, ali i u bolesnika s vaskularnim glavoboljama druge etiologije, vjerojatno je uvjetovan promjenom krvno-moždane barijere, koja omogućuje zadržavanje  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertehnetata u perivaskularnom prostoru (11).

Indeks vaskularnog otpora bio je povišen u 55 % bolesnika sa klasičnom migrenom. U toj grupi bolesnika ne nalazimo podudarnost između indeksa vaskularnog otpora i visine recirkulirajućeg aktiviteta, što je karakteristično za bolesnike s običnom migrenom i bolesnike s vaskularnom glavoboljom druge etiologije.

**Zaključci** – Mjerenjem cerebralne perfuzije metodom prvog prolaza radioindikatora moguće je odvojiti migrene od ostalih glavobolja vaskularne etiologije.

Izvan napada glavobolje nije bilo moguće razlikovati običnu od klasične migrene analizom vremenskih krivulja.

Perfuzijski indeks bio je snižen u 89 % bolesnika s klasičnom migrenom, a ni u jednog s običnom, pa je taj indeks dijagnostički značajan za njihovo odvajanje. Osim toga snižene vrijednosti perfuzijskog indeksa govore o težini ishemičkih promjena u bolesnika s klasičnom migrenom.

### Sažetak

Maleni broj radova o cerebralnoj perfuziji u bolesnika s migrenom, te podijeljena mišljenja drugih autora o njenim patofiziološkim mehanizmima potakla su nas na istraživanje hemodinamskih promjena u bolesnika s vaskularnom glavoboljom različite etiologije. Cerebralnu perfuziju mjerili smo pomoću  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetata, te smo učinili i rane statičke scintigrame u desnoj i lijevoj postraničnoj projekciji. Po obliku vremenske krivulje mogli smo razlučiti bolesnike s migrenom od bolesnika s vaskularnom glavoboljom druge etiologije. Kvantificiranjem ranih scintigrama moguće je odvojiti bolesnike s klasičnom migrenom (hipoperfuzija cerebralne hemisfere) od bolesnika s običnom migrenom (perfuzija u granicama normalnih vrijednosti ili povišena).

### Literatura

1. Ad Hoch Committe on Classification of Headache Classification of headache. Jour. Am. Med. Ass. 179: 717–718, 1962.
2. Antony M.: Was ist Migräne? Münch. Med. Wschr. 40: 3–6, 1984.
3. Bajc M., Bašić M., Ivančević D., Šimonović I.: Age related brain perfusion changes assessed by early  $^{99m}\text{Tc}$  pertehnetate scintigrams. Eur. Nucl. Med. Congress. London, Sept. 1985.
4. Bajc M., Nikolić I., Lončarić S., Ivančević D.: Mjerenje cerebralne perfuzije  $^{99m}\text{Tc}$  pertehnetata po dobnim skupinama u neurološki zdravih ispitanika. Radiol. Jugosl. 18 (4), 425–428, 1984.
5. Gerber W. D., Haag G.: Migräne: Springer Verl. 1982.
6. Lauritzen M., Olesen J.: Regional Cerebral blood flow during migraine attacks by Xe-133 inhalation and emission tomography. Brain 107: 447–461, 1984.
7. Mathew N. T., Hrastnik F., Mayer J. S.: Regional cerebral blood flow in the diagnosis of vascular headache. Headache 15: 252–260, 1978.
8. Nikolić I., Bajc M., Mihaljev-Martinov I., Lončarić S., Ivančević D.: Mogući patofiziološki mehanizmi hemodinamske disfunkcije u vaskularnim glavoboljama. Radiol. Jugosl. 18: 429-432, 1984.
9. Obrist W. D., Thompson H. K., Wang H. S.: Regional cerebral blood flow measurement by Xe 133 inhalation. Stroke: 245–256, 1975.
10. Olesen J., Lauritzen L. M.: Vaskuläre Aspekte in der Pathophysiologie der Migräne. Münch. Med. Wschr. 40: 7–9, 1984.
11. Penning L., Front D.: Brain scintigraphy a neuroradiological approach. Excerpta Medica, Amsterdam 1975.

12. Siesjö, B. K.: Cerebral circulation and metabolism, Neurosurg. 60: 883–908, 1984.

13. Skinhoj, E.: Hemodynamic Studies within the brain during migraine. Arch. Neurol. 29: 95–98, 1973.

Adresa autora: Dr Bajc M., Zavod za nuklearnu medicinu MF i KBC. Rebro, Zagreb, Kišpatičeva 12.



DETEKCIJA DIJABETESNE RETINOPATIJE METODOM RADIONUKLIDNE  
RETINOGRAFIJE – PRELIMINARNA ISPITIVANJA

RADIONUCLIDE RETINOGRAPHY IN DETECTION OF DIABETIC  
RETINOPATHY – PRELIMINARY REPORT

Han R., Micić D., Popović V., Bošnjaković V., Milutinović P. S., Micić J. V.

**Abstract** – Increased permeability of retinal vessels is one of the earliest signs of retinopathy in patients with impaired glucose tolerance. Radionuclide retinography was used in order to quantitate blood-retinal barrier disruption in patients with diabetes mellitus, type I. In the study performed 10 non-diabetic subjects as well as 20 diabetics were imaged with gamma camera in the AP Waters projection. Two hours after the administration of 555.0 MBq of  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, intravenously. Regions of interest were placed over each orbit and both cerebral hemispheres. Orbital counts were divided by mean value of cerebral counts on a per pixel basis. The results show that eye-to-brain (e/b) ratios were significantly higher in patients with diabetes ( $p < 0.05$ ) and that there is significant positive correlation between the duration of the disease and the e/b ratio ( $r = 0.54$ ,  $p < 0.01$ ). These findings suggest the usefulness of radionuclide retinography in the detection of retinal vessels disruption in patients with diabetes mellitus, type I.

UDC: 617 735-002-02:616.633.66-073:621.039.84

**Key words:** diabetic retinopathy – radionuclide imagine

Orig. sc. paper

Radiol. Jugosl. 20(suppl. III) 59–62, 1986

**Uvod i cilj rada** – Dijabetesna retinopatija je čest, a ponegde i najčešći uzrok slepila osoba životne dobi do 65 godina (1, 2). Ona je sastavni deo osnovne bolesti, njena pojava ne zavisi od valjanosti metaboličke kontrole a intenzitet patoanatomskih promena na kapilarima retine upravo je proporcionalan trajanju šećerne bolesti (3). Najraniji, klinički detektibilni znak dijabetesne retinopatije je povećana propustljivost zidova kapilara retine (4). U fazama bolesti koje slede početnu stvaraju se kapilarni šantovi, retinalna vaskuloneogeneza i intravitrealna hemoragija (5). U dijagnostikovanju ovih promena najčešće se koristi fluoresceinska angiografija (kvalitativno ispitivanje) i, nešto ređe, vitrealna fluorofotometrija (kvantitativno ispitivanje) (2). Za uspešno izvođenje obe metode neophodna je potpuna providnost prednjeg segmenta oka kao i izdašna midrijaza. Zamućenja sočiva, katarakta i povećan intraokularni pritisak česti su u bolesnika s dijabetesom (6), tako da detaljan uvid u stanje mikrocirkulacije retine često biva otežan. Radionuklidna retinografija je odskora uvedena u kli-

ničku praksu (7) sa željom da se prevaziđu nedostaci optičkih metoda ispitivanja očnog dna. Cilj našeg rada je sticanje preliminarnih iskustava s novom metodologijom i njeno eventualno uvođenje u rutinsko ispitivanje obolelih od šećerne bolesti.

**Izbor ispitanika i metod rada** – Ispitivanje je izvršeno u dve grupe ispitanika. U prvoj grupi bilo je 10 osoba s normalnom tolerancijom na glukozu, urednim oftalmoskopskim nalazom i negativnim rezultatom fluoresceinske angiografije. U ovoj grupi bile su tri žene i sedam muškaraca životne dobi od 23 do 51 godine ( $\bar{x} = 38$  god.). Drugu grupu činilo je 20 bolesnika s insulin-zavisnim dijabetesom različitog trajanja i oftalmološki potvrđenim promenama različitih gradacija na očnom dnu. U ovoj grupi bilo je 12 žena i osam muškaraca životne dobi od 18 do 56 godina ( $\bar{x} = 42$  god.). Svi bolesnici iz druge grupe u vreme ispitivanja bili su na intenziviranoj terapiji i sa zadovoljavajućom metaboličkom kontrolom, određivanom na osnovu srednje vrednosti

dnevnog profila glikemija i koncentracije glikoziliranog hemoglobina A<sub>1c</sub>. Nijedan od ispitanika nije uzimao lekove za koje se zna da utiču na propustljivost zidova krvnih sudova i/ili na viskoz-

nost plazme, niti je imao povećan arterijski pritisak. Struktura ispitivanih osoba po grupama prikazana je na tabeli br. 1.

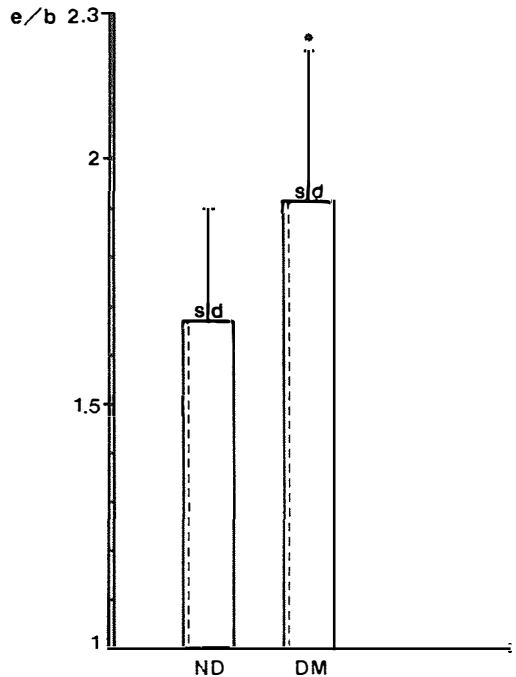
Grupa Group	n	Pol Sex		Dob Age		x	Oftalmološki dokazana retinopatija Ophthalmologically proved retinopathy	Tolerancija na glukozu Glucose tolerance
		m m	ž f	od from	do to			
I	10	7	3	23	51	38	-	normalna normal
II	20	8	12	18	56	42	+	izmenjena impaired

Tabela 1 – Struktura ispitivanih osoba po grupama  
Table 1 – Distribution of the subjects studied

Radionuklidna retinografija izvršena je tako što je ispitanicima ubrizgano 555,0 MBq <sup>99m</sup>Tc-DTPA (<sup>99m</sup>Tc(Sn)CaNa<sub>3</sub>DTPA, proizvodnja IBK, Vinča, oznaka TcP-2), u venu. Dva sata posle ubrizgavanja ispitanik je položen ispod detektora gama kamere povezane s računarom. Formirana je statička slika od 300.000 impulsa, s matricom veličine 128 × 128. Detektor gama kamere bio je nagnut kranijalno, pod uglom od 15° u odnosu na frontalnu ravan ispitanika (Watersova projekcija). Ovim je izbegnuto (ili umanjeno) superponiranje projekcija orbita s projekcijama nosne šupljine, venskih i kranijalnih sinusa. Digitalne slike su »izgladene« radi lakšeg uočavanja i razlikovanja kontura orbita. Regioni od interesa postavljeni su iznad svake orbite i nad hemisferama mozga, nastojeći da se izbegnu koštani zidovi lobanjskih prostora. Srednja vrednost broja impulsa po pikselu u regionima svake orbite pojedinačno, deljen je srednjom vrednošću broja impulsa po pikselu dobijenim nad regionima mozga. Dobijen indeks označava odnos aktivnosti u analiziranim regionima. Radi jednostavnije obrade rezultata umesto pojedinačnih numeričkih vrednosti indeksa nad svakom od orbita, uzimana je njihova srednja vrednost. Značajnost razlike između rezultata ispitivana je t testom, pomoću obrasca za dva nezavisna uzorka s ukupnim brojem podataka manjim od 60 i za nivo značajnosti od 5%. Uzajamna zavisnost trajanja šećerne bolesti i rezultata dobijenih radionuklidnom retinografijom ispitivana je metodom linearne regresije.

**Rezultati** – Rezultati ispitivanja prikazani su na tabeli 2. Srednja vrednost indeksa nakupljanja aktivnosti obeleženog DTPA u regionima orbita u osoba s normalnom tolerancijom na glu-

kozu i odsustvom promena na očnom dnu bila je 1,67 (±0,23). Numerička vrednost istog indeksa u bolesnika s insulin-zavisnim dijabetesom bila je 1,92 (±0,3). Razlika između aritmetičkih sredina rezultata ove dve grupe ispitivanih osoba statistički je značajna (p<0,05). Grafički prikaz rezultata iz table 2 nalazi se na slici 1. U izvornom radu Freeman-a i saradnika (7) radena je dina-



Slika 1 – Grafički prikaz rezultata sa table br. 2. (ND – zdrave osobe. DM – bolesnici sa dijabetesom. x – p<0,05)

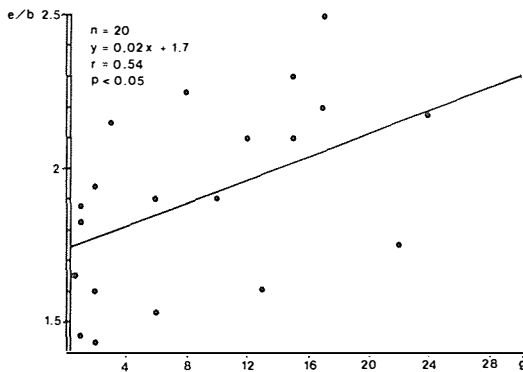
Fig. 1 – Graphical presentation of the data from table 2 (ND – subjects with normal. DM – with impaired glucose tolerance. x – p<0.05)

	X	SD	n
Zdrave osobe Healthy persons	1,67	0,23	10
Diabetes mellitus	1,92	0,3	20

Tabela 2 – Srednja vrednost i standardna devijacija (SD) indeksa aktivnosti nakupljene u retini zdravih osoba i bolesnika sa dijabetesom

Table 2 – Mean value and SD of eye-to-brain ratios in subjects with normal («zdrave osobe») and impaired glucose tolerance

mička studija protoka obeleženog DTPA kroz region retine. Ispitivana je i korelacija životne dobi ispitanika s indeksom aktivnosti u retini. Autori su pokazali da ove dve promenljive veličine nisu u statistički značajnoj međusobnoj zavisnosti. U našem radu ispitana je zavisnost trajanja osnovne bolesti i indeksa nakupljanja aktivnosti u regionima orbita. Za razliku od dijabetesa tipa II, u dijabetesu tipa I moguće je sa značajnom sigurnošću odrediti početak bolesti. Rezultati ovog dela ispitivanja prikazani su na slici 2.



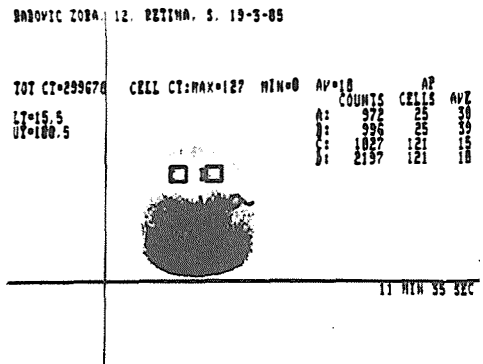
Slika 2 – Korelacija između trajanja bolesti (g) i indeksa aktivnosti nakupljene u retini (e/b) u bolesnika s dijabetesom

Fig. 2 – Correlation between duration of the disease in years (g) and eye-to-brain ratios in patients with impaired glucose tolerance

Između trajanja bolesti i numeričke vrednosti indeksa postoji statistički značajna međuzavisnost ( $r = 0,54, p < 0,01$ ). Disperzija rezultata značajno je veća u grupi bolesnika s kraćim trajanjem bolesti.

**Diskusija** – Blagovremeno dijagnostikovanje početnih patoanatomskih promena na kapilarima očnog dna u bolesnika s insulin-zavisnim dijabetesom ključni je činilac u prevenciji ireverzibilnih promena – teškog oštećenja vida i slepila.

Osnovni patoanatomski supstrat proliferativne retinopatije u odmakloj fazi komplikacija šećerne bolesti je retinalna vaskuloneogeneza. Najčešće mesto formiranja novih krvnih sudova je predeo očnog dna neposredno uz žutu mrlju i duž tokova većih krvnih sudova retine, naročito na mestima arteriovenskih ukrštanja. Novoformirani kapilari nalaze se u ravni ispred postojećih krvnih sudova retine. Svojim ograncima, patološki krvni sudovi ulaze u staklasto telo u predelu njegovog zadnjeg pola. Propustljivost ovih krvnih sudova veća je od propustljivosti normalnih kapilara retine tako da krv lako difunduje u staklasto telo što izaziva stvaranje traka fibrovaskularnog tkiva i njegovu retrakciju. Krajnja faza ovog procesa je odlublivanje retine, izraziti gubitak oštine vida i pojava ispada u vidnom polju. Retinalna vaskuloneogeneza češća je u bolesnika s dijabetesom tipa I i to u onih čija bolest traje duže od pet godina (1).



Slika 3 – Položaj regiona od interesa u predelu obe orbite i hemisfera mozga

Fig. 3 – Position of four regions of interest for comparing activity in each orbit with activity in cerebral hemispheres

Fluoresceinskom angiografijom dobija se samo kvalitativan uvid o stanju kapilara retine. Kvantitativno ispitivanje pomoću vitrealne fluorotometrije moguće je samo u nekoliko velikih oftalmoloških centara u svetu. Embriološka srodnost tkiva mozga i retine, odnosno funkcionalna sličnost hemato-encefalne s hemato-retinalnom barijerom podstakla je primenu radionuklidne retinografije supstancijama koje se koriste za statičku scintigrafiju mozga. U ovom radu, kao i u izvornom (7), korišćen je DTPA kompleks. U sledećim fazama razvoja ove metodologije

valjalo bi ispitati mogućnost primene drugih supstancija koje se inače koriste za ispitivanje centralnog nervnog sistema (glukonat, glukohheptonat).

Rezultati našeg rada, kao i drugih autora (7, 8) ukazuju da postoji statistički značajna razlika u nakupljanju obeležene supstancije u predelu retine bolesnika s insulin-zavisnim dijabetesom od onog u zdravih osoba. Kako smo cilj ovog rada ograničili samo na upoznavanje s novom metodom i njenim, eventualnim, uvođenjem u praksu u našoj laboratoriji za ovo, preliminarno ispitivanje, odabrali smo grupu bolesnika s dijabetesom i kvalitativno dokazanim promenama na očnom dnu. Rezultati ukazuju na potencijalnu valjanost metode i potrebu za njenim usavršavanjem i potpunijom proverom u kliničkoj praksi. Prava korist radionuklidne retinografije očekuje se u ispitivanju bolesnika s netransparentnim prednjim segmentom oka, odnosno u osoba u kojih konvencionalne optičke metode preciznog ispitivanja krvnih sudova očnog dna nisu moguće.

**Zaključak** – Pomoću radionuklidne retinografije ispitano je nakupljanje obeleženog DTPA u regionima retine 10 osoba s normalnom tolerancijom na glukozu i 20 osoba s insulin-zavisnim dijabetesom tipa I. Numerička vrednost indeksa značajno je veća u drugoj grupi ispitivanih osoba. Između trajanja osnovne bolesti i indeksa nakupljanja aktivnosti u predelu retine postoji statistički značajna međuzavisnost. Rezultati ukazuju na opravdanost usavršavanja, kliničkog ispitivanja i mogućnost primene ove metode u ispitivanju poremećaja cirkulacije u retini bolesnika sa šećernom bolesti.

#### Sažetak

Metodom radionuklidne retinografije odredili smo stepen nakupljanja  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA u regionima retine i ispitivali mogućnost primene ove metode za detekciju poremećaja integriteta hemato-retinalne barijere u bolesnika s dijabetesom. Ispitivanje je izvršeno u 10 zdravih osoba i 20 bolesnika sa šećernom bolesti tipa I. Radionuklidnu retinografiju vršili smo 120 minuta posle ubrizgavanja 555 MBq DTPA kompleksa u venu, gama kamerom, u AP projekciji, s nagibom detektora kamere od 15° stepeni u odnosu na frontalnu ravan ispitanika. Podaci su analizirani postavljanjem regiona od interesa u predelima orbite i hemisferama mozga. Broj impulsa po pikselu nad svakom od orbita deljen je brojem impulsa po pikselu nad hemisferama mozga. Dobijeni količnik je u grupi zdravih osoba bio  $1,67 \pm 0,23$ , a u bolesnika sa šećernom bolesti  $1,92 \pm 0,3$ . Između numeričkih vrednosti dobijenog količnika i trajanja bolesti postoji statistički značajna korelacija ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,01$ ).

Ovi, preliminarni, rezultati ukazuju na mogućnost primene radionuklidne retinografije u ispitivanju poremećaja cirkulacije u retini obolelih od šećerne bolesti.

#### Literatura

1. Bron A.J.: Screening for treatable diabetic retinopathy, *British Medical Journal*, 290: 1025–1026, 1985.
2. Cunha-Vaz J.G., Fonseca J.R., Abreu J.F., Ruas M.A.: Detection of Early Retinal Changes in Diabetes by Vitreous Fluorophotometry, *Diabetes* 28: 16–19, January 1979.
3. Herman W.H., Teutsch S.M., Sepe S.J., Sincock P., Klein R.: An approach to the prevention of blindness in diabetes, *Diabetes Care* 6: 608–613, 1983.
4. Cunha-Vaz J.G., Abreu J.F., Campos A.J., Figo G.M.: Early breakdown of the blood-retinal barrier in diabetes, *Br. J. Ophthalmol.*, 59: 649–656, 1975.
5. Cunha-Vaz J.G.: Pathophysiology of diabetic retinopathy, *Br. J. Ophthalmol.*, 62: 351–355, 1978.
6. Mapstone R., Clark C.V.: Prevalence of diabetes glaucoma, *British Medical Journal*, 291: 93–95, 1985.
7. Freeman M.L., Barnes W.E., Eastman G., Evans L., Gergans G., Kelertas A., Emanuele N., Kaplan E.: Radionuclide Detection of Blood-Retinal Barrier Disruption in Diabetes Mellitus. *Seminars in Nuclear Medicine*, Vol. XIV, No. 1 (January), 1984.
8. Freeman M.L., Barnes W.E., Evans L.: The use of radionuclide retinal scintigraphy for the assessment of retinopathy in diabetes mellitus. *Ophthalmology* 90: 513–516, 1983.

Adresa autora: Doc. Dr Ruben Han, Institut za Nuklearnu Medicinu, Medicinski fakultet, 11000 Beograd, Dr Subotića 9.

## SCINTIGRAFIJA PARATIREOIDNIH ŽLEZDA – PRVA ISKUSTVA

### SCINTIGRAPHY OF THE PARATHYROID GLANDS – FIRST EXPERIENCES

Babić Lj., Borota R., Kaluderski S.

**Abstract** – The authors present the first results of two-isotope scintigraphy of the parathyroid glands (PT) performed with  $^{99}\text{Tc}$ -pertechnetate and  $^{201}\text{Tl}$  chloride, using gamma camera and the computer.

The conditions of making scintigram, its processing and subtracting of the scintiscan with technetium from the one obtained with thallium allow observation of the increased accumulation of radioactive thallium in abnormal structures. Scintigraphy was done in two healthy persons and in four patients with hyperparathyroidism, in one of them after operation. All of them previously underwent a complete clinical examination. Within functional diagnosis the following values were measured, in addition to the standard ones: calcium and phosphorus in blood and urine, proline and hydroxyproline, parathormone in the basal conditions and during EDTA test.

Scintigraphic finding indicated in two persons the presence of adenomas, one of them being located retrosternally, and two hyperplasias.

Although a small number of cases was involved, the clinical evaluation of the test showed that scintigraphy is an important test in the preoperative diagnostics of enlarged parathyroids.

UDC: 661.447-073:621.039.84

**Key words:** parathyroid glands – radionuclide imaging

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 63–66, 1986

**Uvod** – Preoperativna dijagnostika uvećanih paratireoidnih žlezda (PT) pretstavlja važan korak pri hirurškom lečenju hiperparatireoidizma. I pored niza dijagnostičkih procedura, koje su bile ili su još u upotrebi, kateterizacija vratnih vena sa selektivnim uzimanjem uzoraka krvi za određivanje parathormona, selektivna angiografija, termografija, ultrasonografija, ova dijagnostika se još uvek obavlja sa teškoćama.

Scintigrafija PT kao morfo-funkciona metoda pretrage takode nije bila dovoljno uspešna. Primena različitih radioobeleživača,  $^{75}\text{Se}$ , kao i dvoizotopna metoda snimanja  $^{75}\text{Se}$  i  $^{125}\text{I}$ , ili  $^{131}\text{I}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{201}\text{Tl}$  (1, 2, 3, 4, 5) davale su manje ili više uspešne rezultate. U novije vreme se za vizualizaciju PT koristi  $^{201}\text{Tl}$  i  $^{99}\text{Tc}$ , što uz računarsku obradu podataka daleko poboljšava dijagnostiku bolesti paratireoidea (4, 6, 7, 8, 9).

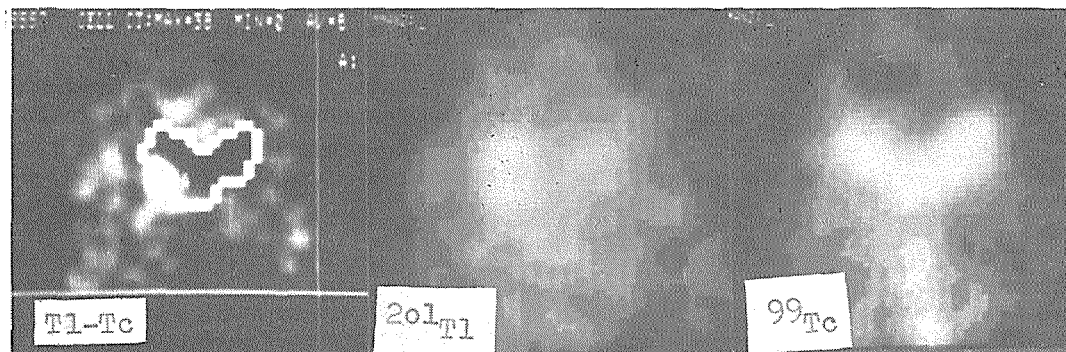
Cilj rada je uvođenje metode dvoizotopne scintigrafije PT upotrebom  $^{201}\text{Tl}$  hlorida i  $^{99}\text{Tc}$  pertehnetata.

**Materijal i metode** – Scintigrafija PT načinjena je u dve zdrave osobe i 4 bolesnika sa

hiperparatireoidizmom, od toga u jednog i nakon operacije. Sve osobe su prethodno detaljno klinički i laboratorijski ispitane. U okviru funkcijskog ispitivanja, pored standardnih pregleda merene su vrednosti kalcijuma i fosfora u krvi i mokraći, prolin i hidroksoprolin, parathormon u bazalnim uslovima i u toku EDTA testa. Izvršeno je detaljno morfološko ispitivanje uropoetskog gastrointestinalnog i koštanog sistema. Snimanje je vršeno na gama kameri, »pin hole« kolimator uz primenu računara. 20 minuta nakon davanja 37 MBq  $^{99}\text{Tc}$  pertehnetata uz prethodnu dobru imobilizaciju glave i vrata, načini se statički scintigram, predefinisani broj impulsa 50000.

Pod kamerom se ubrizga 37 MBq  $^{201}\text{Tl}$  hlorida i snima dinamska studija u trajanju 25 minuta, matrica 64 × 64, jedna sličica u minutu, 25 % prozor centriran na 80 keV-a.

Nakon odbijanja osnovne aktivnosti tela načini se regija interesa oko cele štitaste žlezde, tehnećijumski sken, i zabeleži broj impulsa. Saber se sličice dobijene sa  $^{201}\text{Tl}$  hloridom odbije osnovna aktivnost i izvrši normalizacija. Sledi



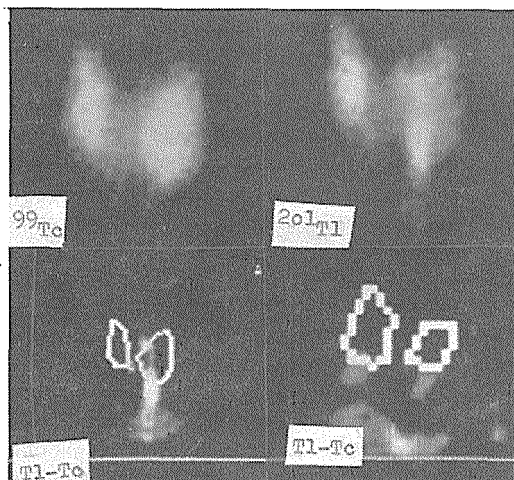
Slika 1 – Patološko nakupljanje  $^{201}\text{Tl}$  u donjem delu desnog režnja koje na scintigramu sa  $^{99}\text{Tc}$  odgovara hipofunkcionom području. Nakon subtrakcije bolje je uočljivo prisustvo adenoma  
 Fig. 1 – Abnormal accumulation of  $^{201}\text{Tl}$  in the lower part in the right lobe, which corresponds to the hyperfunctioning region on the scintigram with  $^{99}\text{Tc}$ . The presence of adenoma is better visible after subtraction

oduzimanje slike dobijene sa  $^{99}\text{Tc}$  od slike dobijene sa  $^{201}\text{Tl}$ , što omogućava da se uoči patološko nakupljanje radioaktivnog talijuma u štistastoj žlezdi ili van nje.

**Rezultati** – Na slikama 1–3 prikazani su najkarakterističniji scintigrami dobijeni u različitim patološkim stanjima.

Slika 1: Prikazan je slučaj adenoma donje desne paratireoidne žlezde. Na scintigramu štistaste žlezde sa  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertehnetatom u području donjeg pola desnog režnja postoji nešto slabije

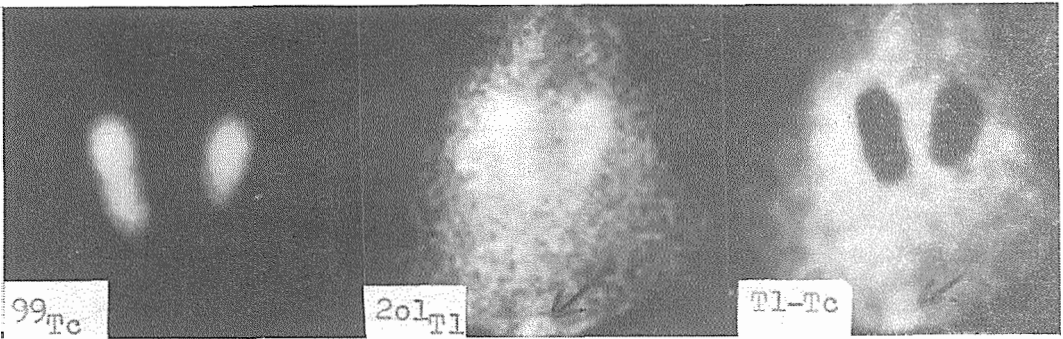
vezivanje aktiviteta, koje na scintigramu sa  $^{201}\text{Tl}$  odgovara hiperaktivnom području. Nakon obrade slike i subtrakcije jasnije je vidljiv položaj i veličina adenoma. Slika 2: Na slici je prikazan nalaz u bolesnice sa uvećanjem donje i gornje leve paratireoidne žlezde, a, b, c pre operacije i d nakon hirurške intervencije. Uočava se da nakon operativnog odstranjenja uvećanih paratireoidnih žlezda na scintigramu nema patološkog nakupljanja radioaktivnog talijuma. Na slici 3 prikazan je slučaj retrosternalno smeštenog adenoma koji je vidljiv na scintigramu sa  $^{201}\text{Tl}$ , a još uočljiviji posle obrade slike. Scintigram sa pertehnetatom je bez patološkog nalaza.



Slika 2 – Uvećanje donje i gornje leve paratireoidne žlezde, a, b, c pre operacije i d posle operacije gde se više ne uočava patološko nakupljanje  $^{201}\text{Tl}$   
 Fig. 2 – Enlargement of the lower and upper left parathyroid gland a, b, c figures prior to the operation and d figure after the operation, were the increased accumulation of  $^{201}\text{Tl}$  cannot be seen anymore

**Diskusija** – Scintigrafija paratireoidnih žlezda urađena je u malog broja bolesnika i zbog toga se rezultati ne mogu statistički obraditi. Detaljno sprovedena biohemijaska i klinička ispitivanja kao i nalazi u toku operacije i patohistološki nalazi međutim, omogućavaju nam da donesemo ocenu ove metode. U zdravih osoba dvoizotopna scintigrafija paratireoidnih žlezda pokazala je normalan nalaz, a u patološkim slučajevima otkrila uvećane paratireoidne žlezde. U slučaju adenoma, slika br. 1 utvrđeno je da se radi o adenomu glavnih ćelija veličine pasulja. Egzaktnost lečenja bolesnice slika br. 2 sem scintigrafskog nalaza načinjenog posle operativnog zahvata potvrdile su normalne vrednosti parathormona i odgovarajući elektrolitni status, kao i klinički nalaz.

Lokalizacijska dijagnostika ektopično smeštenih paratireoidnih žlezda je teška i razlog je ponavljanja operativnih zahvata u tih bolesnika. U bolesnice sa retrosternalnim adenomom, slika



Slika 3 – Slučaj retrosternalnog adenoma. Uočava se patološko nakupljanje  $^{201}\text{Tl}$  iza grudne kosti  
 Fig. 3 – A case of retrosternal adenoma. Abnormal accumulation of  $^{201}\text{Tl}$  can be seen behind the sternum

br. 3, pre uvođenja metode scintigrafije sa dva izotopa rađena hirurška intervencija nije bila uspešna. Održavanje visokih vrednosti paratireoidnog hormona i odgovarajući elektrolitni disbalans su i dalje egzistirali. Scintigrafski nalaz potvrđen je operativnim nalazom adenoma veličine oraha. Scintigram rađen u jedne bolesnice sa hiperparatireoidizmom i Haschimoto tireoiditisom govorio je u prilog uvećanja donje dve paratireoidne žlezde desno. Pošto još nije izvršena operativna eksploracija nemamo potvrdu naše dijagnoze. Postoji verovatnoća da se radi o lažno pozitivnom nalazu jer zbog nespecifičnosti nakupljanja radioaktivnog talijuma u uvećanim paratireoidnim žlezdama »vruće zone« moguće je dobiti i u nodoznoj strumi, aktivnim limfnim čvorovima i usled nakupljanja aktiviteta u vena (6, 9). Naša preliminarna zapažanja o vrednosti dvoizotopne scintigrafije paratireoidnih žlezda u preoperativnoj dijagnostici uvećanih paratireoidnih žlezda kao relativno jednostavnoj, neinvazivnoj proceduri treba potvrditi na većem broju bolesnika.

**Zaključak** – 1. Uvedena je i uspešno primenjena dvoizotopna metoda scintigrafije paratireoidnih žlezda, primenom  $^{201}\text{Tl}$  hlorida i  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertehnetata. 2. Klinička evaluacija, iako na malom broju bolesnika, pokazuje da scintigrafija paratireoidnih žlezda predstavlja važan test u preoperativnoj lokalizacionoj dijagnostici hiperparatireoidizma.

#### Sažetak

U radu su prikazani prvi rezultati dvoizotopne scintigrafije paratireoidnih žlezda (PT) rađene upotrebom  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  pertehnetata i  $^{201}\text{Tl}$  hlorida, na gama kameri uz primenu računara. Uslovi snimanja, obrada slike i odzimanje slike sa tehnicijumom od slike dobijene sa

talijumom omogućavaju uočavanje povećanog nakupljanja radioaktivnog talijuma u patološkim strukturama.

Scintigrafija je načinjena u dve zdrave osobe i u četiri bolesnika sa hiperparatireoidizmom, od toga u jedne i nakon operacije. Sve osobe su prethodno detaljno klinički ispitane. U okviru funkcijske dijagnostike, sem standardnih merene su vrednosti kalcijuma i fosfora u krvi i urinu, prolin i hidroksiporlin, parathormon u bazalnim uslovima i u toku EDTA testa. Scintigrafski nalaz govorio je u prilog postojanja adenoma u dve osobe, od toga jedan adenom je bio retrosternalno smešten, i dve hiperplazije.

Iako na malom broju slučajeva, klinička evaluacija testa pokazuje da scintigrafija predstavlja važan test u preoperativnoj dijagnostici uvećanih paratireoidnih žlezda.

#### Literatura

1. Ell P. J., Todd-Pokropek A., Britton K. E.: Localization of parathyroid adenomas by computer-assisted parathyroid scanning, *Br. J. Surg.* 62: 553–555, 1975.
2. Arkles L. B.: Experience in parathyroid scanning, *Am. J. Roentgen* – 01.125: 634–639, 1975.
3. Burckhardt P., Bischof-Delaloye A., Ruendi B. et al: Pre-operative localization of hyperfunctioning parathyroid tissue by parathyroid scintigraphy, *Acta Endocrinol.* 81: 298–309, 1976.
4. Ferlin G., Borsato N., Perelle R., et al: Technetium-thallium subtraction scan: A new method in the preoperative localization of parathyroid enlargement, *Eur. J. Nucl. Med.* 6: 54, 1981 (Abst).
5. Beckerman C., Schulak J. A., Kaplan E. L., and Scen K.: Parathyroid adenoma imaged by Ga-67 citrate scintigraphy: Case report, *J. Nucl. Med.* 18: 1096–1098, 1977.
6. Ferlin G., Borsato N., Camerani M., Conte N., and Zotti D.: New perspectives in localizing enlarged parathyroids by technetium-thallium subtraction scan, *J. Nucl. Med.* 24: 438–441, 1983.
7. Müller H. W., Kruse H. P., Schumpelick V., Montz R., Schneider C.: Comparison between  $^{99\text{m}}\text{Tc}/^{201}\text{Tl}$ -scintigraphy and 5MHZ-sonography of parathyroid glands, *Eur. J. Med.* (1984) 8: A 52.
8. Wastie M. L., Smith F. D., Perkins A. C., and Hardy J. G.: Improving methods for the localization of parathyroid lesions, *Eur. J. Med.* (1984) 8: A 91.

9. Achten R., Bossuyt A., Dupont A., Ingels M., Somers G., Jonckheer M. H.: Modified data acquisition protocol for detection of parathyroid tumors. Eur. J. Med. (1984) 8: A 91.

Adresa autora: Dr Ljiljana Babić, Institut za patološku fiziologiju i laboratorijsku dijagnostiku, Odeljenje za nuklearnu medicinu, 21000 Novi Sad.

Delovna organizacija za promet z medicinskimi instrumenti, aparati, opremo za bolnišnice, laboratorije in lekarne

## **SANOLABOR**

**Ljubljana, Cigaletova 9; telefon 317-355;  
telex 31 668 Yu Sanlab**

Ima na zalogi veliko izbiro blaga domače in tuje proizvodnje:

- medicinske, znanstvene, optične, farmacevtske in druge aparate ter opremo;
- medicinske instrumente in specialno medicinsko potrošno blago za enkratno uporabo;
- rentgenske aparate in filme ter kemikalije;
- bolniško opremo, tekstil, konfekcijo in obutev za potrebe bolnišnic in drugih zdravstvenih organizacij;
- zobozdravstvene aparate, instrumente in potrošno blago;
- laboratorijske aparate, opremo, laboratorijsko steklo, reagente, kemikalije in pribor;
- aparate in instrumente za medicino dela ter varstvo okolja;
- lekarniško opremo, embalažo, obvezilni material in sanitetno blago iz gume;
- opravljammo zdravstvene in druge organizacije z najsodobnejšo medicinsko opremo;
- uvažamo za lastno skladišče ter po naročilu kupcev;
- na območju Slovenije dostavljamo blago kupcem z lastnimi prevoznimi sredstvi.

### **SANOLABOR — organizacija združenega dela s 30-letnimi izkušnjami**

**Članica:** Poslovne skupnosti proizvodnih in blagovno prometnih delovnih organizacij, n. sol. o.  
**IRIS** Ljubljana, Cigaletova 9

**Članica:** Poslovne skupnosti proizvajalcev in prometa proizvodov za zdravstvo SFRJ, Beograd



## NUKLEARNA MEDICINA U PEDIJATRIJI

## NUCLEAR MEDICINE IN PEDIATRICS

Kocić D., Bokonić R., Musafija A.

**Abstract** – In this introductory paper pertinent to one of the XX Yugoslav Annual Meeting of Nuclear Medicine the authors considered a contemporary development and possibility of nuclear medicine in vivo and in vitro methods for examination in pediatric practice. The doctrinal approach permanently have to consider to evaluate benefit as well as irradiation risk for these uninvasive and comfortable diagnostic procedures.

UDC: 61:621.039 8-053.2

**Key words:** nuclear medicine – trends / pediatrics / Yugoslavia**Review paper****Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 67–68, 1986

U toku poslednjih dvadeset godina i u našoj nuklearnoj medicini su nastale značajne promene. Od uvođenja radiojodnih testova za funkciju tireoideje i prvih aplikacija radiotrasera za scintigrafiju pređen je značajan razvojni put do današnjih metoda dijagnostike in vivo i in vitro (5). Pri tome se sećamo naših doktrinarnih stavova da se radionukleidi ne apliciraju trudnici niti detetu pre završenog puberteta.

Već početkom sedamdesetih godina i kod nas se uvode kratkoživeći radioizotopi koji uskoro potpuno zamenjuju izotope jakih energija i dugog fizičkog poluživota. Istovremeno se usavršava detekciona tehnika i specifična elektronika, te se uvode kompjuteri. Razvija se radiofarmakologija. Ovi napretci omogućuju da se uvode sve više dinamske studije u kliničku medicinu, a s druge strane da se signifikantno smanji ozračavanje za kritični organ, odnosno celo telo (1, 5). Ove procedure dijagnostike postaju vremenski kraće i znatno konfornije za bolesnika. Veliki napredak in vitro metoda zahvaljujući napretku radioimunosejske tehnologije omogućuje praćenje poremećaja gotovo svih hormona, metabolita, farmaka, alergena, receptorskih medijatora i tumorskih obeleživača i antitela u serumu bolesnika.

Na taj način nuklearna medicina postaje još konzistentnija simbioza morfološke i funkcionalne slike bolesti, funkcije nekog organa ili tkiva.

Stoga se može kazati da nuklearna medicina danas poseduje veliki broj valjanih dijagnostič-

kih metoda koje primenjuje na neinvazivni način. To je vrlo privlačno za pedijatrijsku praksu i kliničko istraživanje. Veliki broj dinamskih procedura omogućuje kvantitativnu procenu funkcije oštećenog parenhima uz prikazane morfološke podatke. Krajnji podatak u nuklearnoj medicini je samoobjašnjavajući i razumljiv kliničaru i dečjem hiruru (1, 3).

Osim ovih specifičnih za nuklearnu medicinu danas i drugi faktori utiču na sve veće korišćenje njenih metoda dijagnostike gde nesumnjivo spadaju napredci u kliničkoj pedijatriji kao što su to razvoj pedijatrijske onkologije, razvoj klinike urođenih malformacija i genetskih anomalija, sve veća razmena medicinskih informacija i u pedijatriji, razvoj subdisciplina kao što su pedijatrijska hematologija, kardiologija, alergologija pulmologija i druge, razvoj neonatalne pedijatrije i neonatalne hirurgije, razvoj drugih »imaging« metoda (2).

Među najefikasnije metode nuklearne medicine u pedijatriji koje se danas i kod nas koriste spadaju dinamske studije u nefrologiji, hepatobilijarnim bolestima, pulmologiji, onkologiji, koštanim bolestima i osteomijelitu, osteogenim metastazama, hiper i hipoplaziji endokrinih žlezda, genetskim anomalijama i teratogenim bolestima, kao i ektopiji želudačne sluzokože, gastroezofagealnom i duodenogastričnom refluksu, malapsorpciji (4), bolestima krvi i slezine, u kongenitalnim malformacijama srca i sistemskim bolestima. O učešću nuklearno-medicinske dija-

gnostike u pedijatriji danas svedoče mnogobrojne publikacije i tematska opredeljenja skupova za pedijatriju i nuklearnu medicinu.

Posebno mesto zauzimaju danas poduhvati u prevenciji malformacija o neonatalnom periodu kakva je na primer uvođenje skrininga za neonatalni hipotireoidizam i slično.

Na našoj klinici se u toku dvadesetpetogodišnje delatnosti broj malih pacijenata za dijagnostiku sve više povećava tako da je u prošloj godini prešao 7,5 % za dijagnostiku in vivo, ne računajući dijagnostiku tireoideje koja je najbrojnija. Taj je procenat za in vitro dijagnostiku nadmašio u istom periodu 35 %.

I pored navedenih okolnosti koje pokazuju sve veće učešće malih bolesnika u dijagnostici nuklearnomedicinskim metodama, mi smatramo da doktrinarno treba ostati pri stavu da se radionukleidi in vivo u pedijatriji kritički apliciraju samo u onim slučajevima ako prednost dijagnostičke koristi nadmašuje rizik ozračavanja. Takođe i ako postoje značajne prednosti ove dijagnostike za konačnu dijagnozu, način lečenja i prognozu malog bolesnika. Pri tome je od važnosti još i to da se u svakom pojedinom slučaju minuciozno proceni da li se drugim metodama dobijaju isti ili bolji rezultati.

### Sažetak

U uvodnom referatu za temu Pedijatrija i nuklearna medicina u okviru XX Jugoslovenskog sastanka za nuklearnu medicinu razmatraju se današnje mogućnosti, indikacije i koristi nuklearno-medicinske dijagnostike in vivo i in vitro. Kritički se razmatra doktrinarni stav da se aplikacija radionukleida u dečjem uzrastu koristi samo kada postoji evidentna prednost krajnjih podataka za dijagnozu nad rizikom ozračavanja. Navedene su mnoge metode in vitro i in vivo dijagnostike primenjene na neinvazivni način koje se danas koriste u razvijenim nuklearno medicinskim centrima.

### Literatura

1. Alderson, P., Gilday, D.L., Wagner, H.N.Jr: Atlas of Pediatric Nuclear Medicine. The C. V. Mosby Company St. Louis, 1978 (46–67).
2. Datz, F.L.: The Role of Radionuclide studies in Esophageal Disease. The Journal of Nuclear Medicine, 25 (9) 1040–1044, 1984.
3. Kim, E.E.: Nuclear Imaging in Oncology. The University of Texas Systems Cancer Center, Texas, Houston, 1984.
4. Sfakianakis, R. and Conway, J.J.: Detection of Ectopic Gastric Mucosa in Meckel's Diverticulum. The Journal of Nuclear Medicine 22 (8), 732–738, 1981.
5. Medical Radionuclide Imaging. Proceeding of Symposium, Los Angeles, okt. 25–29, 1976 IAEA, Vienna, 1977.

Adresa autora: Dr. D. Kocić, Zavod za nuklearnu medicinu UMC-a Sarajevo, Moše Pijade br. 25, 71000 Sarajevo.

**ZNAČENJE RETENCIJE  $^{99m}\text{Tc}$  GLUKOHEPTONATA  
KOD SCINTIGRAFIJE BUBREGA U DJEČJOJ DOBI**

**SIGNIFICANCE OF THE RETENTION OF  $^{99m}\text{Tc}$  GLUCOHEPTONATE  
IN THE SCINTIGRAPHY OF THE KIDNEYS IN CHILDHOOD**

Smokvina A., Šubat-Dežulović M., Burić A., Knezić I.

**Abstract** – The biological behaviour of  $^{99m}\text{Tc}$  glucoheptonate enables the evaluation of both the kidney parenchyma and of the changes in the collecting system with the retention in the urine drainage. By diminishing the usual activities, we were able to use these examinations in the population of small children. Our results of the existing retention were compared with other clinical and laboratory data, especially with excretory urography and voiding cystourethrography. The examinations in 104 children show that pyelocaliceal and ureteral retention are most frequently the result of congenital dilatation and other abnormalities of the collecting system. The evidence of  $^{99m}\text{Tc}$  GHA retention is an important contribution in the diagnostics of abnormalities of the kidney collecting system in childhood.

**UDC:** 616.62-008.224-073:621.039.84-053.2

**Key words:** kidney disease – radionuclide imaging – child

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 69–71, 1986

**Uvod** – Scintigrafija bubrega danas spada u rutinsku dijagnostičku metodu u kliničkoj praksi. Najčešće se koriste radioindikator koji se selektivno nakupljaju u parenhimu bubrega a neznatno izlučuju urinom, čime se dobivaju podaci o morfologiji, veličini i topografiji bubrega (1, 5).

U djece se ovakva ispitivanja manje koriste jer u ovoj dobi prevladavaju promjene u odvodnom sustavu bubrega, tako da je u praksi rdg urografija češće korištena u odnosu na ostale metode.

Dugogodišnjim radom s  $^{99m}\text{Tc}$  GHA, koji se značajnim dijelom izlučuje urinom (2), stekli smo iskustva u istovremenoj ocjeni parenhima i odvodnog sustava bubrega (5, 7).

Ovakva smo ispitivanja nerijetko radili i kod dojenčadi. Iz tog smo razloga smanjili uobičajene aktivnosti radioindikatora a time i ozračenje ispitnika.

**Materijal i metode** – Usporedbu dobivenih rezultata izvršili smo u skupini od 104 djeteta koja su u toku jedne kalendarske godine upućena na scintigrafiju bubrega u naš Zavod. Najmlađe dijete imalo je svega 13 dana a najstarije 15 godina. Dojenčadi, do godine dana starosti, bilo je 14, predškolskog uzrasta ukupno 58 a školskog 46 ispitanika (tabela 1).

Starost (god.) Age (yrs.)	Broj Number
0 – 1	14
1 – 2	5
2 – 3	6
3 – 4	5
4 – 5	11
5 – 6	8
6 – 7	9
Predškolski uzrast 58 Preschool age	58
Starost (god.) Age (yrs.)	Broj Number
7 – 8	7
8 – 9	8
9 – 10	7
10 – 11	6
11 – 12	4
12 – 13	5
13 – 14	1
14 – 15	8
Školski uzrast 46 School age	46
UKUPNO = 104 TOTAL	

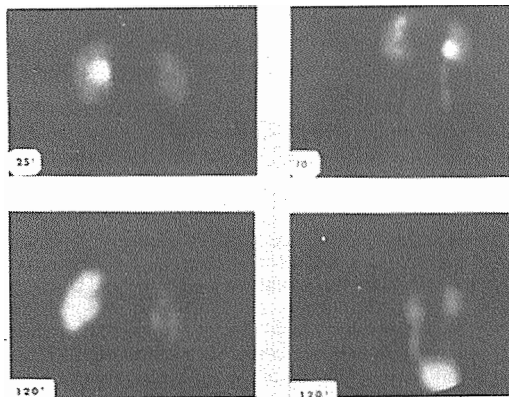
Tabela 1 – Broj ispitanika prema dobnim skupinama  
Table 1 – Number of examined children by age

Klinički je kod većine ispitanika postojao urinarni infekt a kod manjeg broja asimptomatska hematurija. Kod jedne trećine ispitanika scintigrafija bubrega je učinjena prije rdg dijagnostičkih postupaka.

Za ispitivanje smo koristili gama kameru s paralelnim kolimatorom za tehnećij. Nakon intravenozne aplikacije  $^{99m}\text{Tc}$  GHA kod svakog smo djeteta analizirali ponašanje radioindikatora na sekvencijalnim scintigramima od druge do dvadesete minute u dvominutnim sekvencama. U slučaju značajnije asimetrije aktivnosti u odvodnom sustavu nastavljali smo pretragu i nakon dvadesete minute. Sekvencijalni scintigrami su rađeni u PA projekciji, u ležećem položaju. Pojedine smo ispitanike postavljali i u sjedeći položaj. Nakon dva sata svakom djetetu smo učinili statičke scintigrame bubrega, po potrebi i u više projekcija. Promatrali smo pojavu asimetrije aktivnosti u odvodnom sustavu kao i vezu takve pojave sa već prije ili kasnije dokazanim prirodnim anomalijama bubrega.

Na dva smo načina smanjili ozračenje djeteta. Koristili smo znatno manje aktivnosti no što su uobičajene za ovu dob po Websterovom pravilu (4, 7). Višegodišnje iskustvo nam je pokazalo da se ove aktivnosti mogu smanjiti za 40 do 50 % uz još uvijek pouzdane rezultate.

Nakon završenog ispitivanja pojačano smo hidrirali svako pojedino dijete, čime smo inducirali mokrenje i pražnjenje aktivnosti  $^{99m}\text{Tc}$  GHA iz mokraćnog mjehura.



Slika 1 – Rana asimetrija i kasna retencija  $^{99m}\text{Tc}$  GHA u pijelonu odnosno ureteru

Fig. 1 – Early asymmetry and late retention of  $^{99m}\text{Tc}$  glucoheptonate in the pyelocaliceal in the ureter

Valja općenito reći da medicinsko osoblje mora biti stalno uz dijete vodeći računa o nekim osobitostima ponašanja male djece. Između ostalog nužno je dojenčadi mijenjati pelene 1–2 puta u toku pretrage.

**Rasprava i rezultati** – U prvom dijelu ispitivanja na sekvencijalnim smo scintigramima mogli vidjeti dva tipa rane asimetrije: pijelokalicealnu ili ureteralnu. Ponekad smo u ovoj fazi ispitivanja primjećivali produženu i intenzivnu aktivnost  $^{99m}\text{Tc}$  GHA u oba odvodna sustava. Na kasnim, statičkim scintigramima 90–120

Rtg dokazano Confirmed by x-ray	Scintigrafski pozitivnih Scintigraphically positive	Scintigrafski negativnih Scintigraphically negative
Proširenje i ostale nepravilnosti odvodnog sustava ili VUR Dilatation and other abnormalities of the collecting system of vesicoureteral reflux	77 60 (78 %)	17 (22 %)
Proširenje i ostale nepravilnosti odvodnog sustava bez VUR-a Dilatation and other abnormalities of the collecting system without vesicoureteral reflux	52 45 (87 %)	7 (13 %)
Proširenje i ostale nepravilnosti odvodnog sustava udružene s VUR-om Dilatation and other abnormalities of the collecting system combined with vesicoureteral reflux	14 13 (93 %)	1 (7 %)
VUR bez deformacija odvodnog sustava Vesicoureteral reflux without abnormalities of the collecting system	41 28 (68 %)	13 (32 %)

Tabela 2 – Usporedba rtg nalaza i sekvencijalnih scintigrama  
Table 2 – Comparison of x-ray findings and sequential scintigrams

minuta nakon davanja aktivnosti asimetrija se manifestirala kao manje ili jače izražena retencija aktivnosti u istim segmentima odvodnog sustava (slika 1).

Usporedili smo rezultate rdg dokazanih proširenja i ostalih nepravilnosti odvodnog sustava bubrega sa scintigrafski uočenim promjenama. Na scintigramima bubrega nerijetko smo uočavali retenciju  $^{99m}\text{Tc}$  GHA i u proširenjima pijelona odnosno grupa čašica ili uretera koja su na urografiji bila tek naznačena. Posebnu smo pažnju obratili na podvostručenost odvodnog sustava kao i na dokazani vesikoureteralni refluks (VUR).

Od 104 ispitanika intravenoznom i mikcionom urografijom je dokazano postojanje promjena odvodnog sustava bubrega u 77 ispitanika (tabela 2).

Scintigrafski smo kod 60 (78 %) imali pozitivan nalaz. Kad je kod ispitanika postojala anomalija udružena s VUR-om osjetljivost metode je porasla do 93 %. Postoji visoka korelacija rezultata ovih ispitivanja i u djece s proširenjem i ostalim nepravilnostima odvodnog sustava koje nisu udružene s VUR-om (87%). Manju podudarnost smo imali kod VUR-a bez rdg dokazanih malformacija odvodnog sustava (68 %). U pravilu smo kod refluksa blažeg stupnja primjećivali ranu asimetriju a kod refluksa težeg stupnja aktivnost je bila vidljiva i u kasnoj fazi ispitivanja.

Postotak scintigrafski negativnih rezultata, ovisno o skupinama dokazanih nepravilnosti bio je od 7–32 % (tabela 2). Lažno pozitivnih rezultata bilo je 3.8 %.

**Zaključak** – Osjetljivost prikazane metode je vrlo dobra. Normalni nalaz sekvencijalne scintigrafije omogućava da se isključe ili odlože diferentnije pretrage. Dokazano produženo i pojačano zadržavanje  $^{99m}\text{Tc}$  GHA u odvodnom sustavu bubrega zahtijeva daljnje dijagnostičke postupke. U visokom postotku ovakav nalaz u dojenačkoj dobi i kod male djece upućuje na kongenitalne malformacije odvodnog sustava bubrega.

Uz puno zalaganje liječnika i ostalog medicinskog osoblja i brigu za dijete u toku cijele pretrage, ispitivanje je moguće učiniti brzim i jednostavnim i sa skromnijom opremom. Osjetljivost populacije zahtijeva primjenu manjih aktivnosti i drugih postupaka kojima se značajno smanjuje ozračenje ispitanika.

## Sažetak

Biološko ponašanje  $^{99m}\text{Tc}$  gluukoheptonata ( $^{99m}\text{Tc}$  GHA) omogućava ocjenu stanja bubrežnog parenhima ali i promjena odvodnog sustava koje usporavaju drenažu urina.

Smanjenjem uobičajenih aktivnosti radioindikatora ova smo ispitivanja mogli koristiti kod male djece i dojenčadi.

Usporedili smo naše rezultate dokazane retencije s ostalim kliničkim i laboratorijskim podacima, posebno s intravenoznom i mikcionom urografijom.

Ispitivanja kod 104 djeteta pokazuju da je pijelokalicealna i ureteralna retencija najčešće posljedica urođenih proširenja i drugih nepravilnosti odvodnog sustava.

Dokaz retencije  $^{99m}\text{Tc}$  GHA je značajan doprinos u otkrivanju anomalija odvodnog sustava bubrega u dječjoj dobi.

## Literatura

1. Arnold R., Sabramanian G., McAfee G. J., Blair J. R., Thomas F. D.: Comparison of  $^{99m}\text{Tc}$  complexes for renal imaging. *J. Nucl. Med.* 16: 357–367, 1975.
2. Jakubowski W., Graban W., Licinska I., Krasucki T., Lachnik E., Zulczyk W., Wiza J., Smolinski S.: Comparative investigations of renal scanning agents. *Eur. J. Nucl. Med.* 3: 33–39, 1979.
3. Kareiakos J., Wellman H., Simmons G., Saenger E.: Radiopharmaceutical dosimetry in pediatrics. *Semin. Nucl. Med.* 2: 316–327, 1972.
4. Malešević M., Stefanović Lj., Ljubojević M., Razumenić N.: Usporedna klinička ispitivanja  $^{99m}\text{Tc}$ -DMS i  $^{99m}\text{Tc}$ -GHA u renalnoj statičkoj scintigrafiji. *Radiol. Jugosl.* 12: 551–555, 1978.
5. Smokvina A., Orlić P., Burić A.: Ispitivanje promjena u odvodnom sustavu transplantiranog bubrega pomoću  $^{99m}\text{Tc}$  gluukoheptonata. *Radiol. Jugosl.* 18: 327–330, 1984.
6. Webster E.: Comparison of radiation dosage in pediatric number medicine and diagnostic radiographic procedures. Symposium on pediatric nuclear medicine. Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland, February, 18: 19–23, 1972.
7. Zmbova B., Dokić D., Jovanović V., Burić A.: Preparation and Quality Control of  $^{99m}\text{Tc}$  Labelled Ca – Glucoheptonate. *Isotopenpraxis* 20: 105–107, 1984.

Adresa autora: Smokvina dr Aleksandar, KBC Rijeka RJ Dijagnostičkih djelatnosti 1, Zavod za nuklearnu medicinu B. Kidriča 42, 51000 Rijeka.



# Byk Gulden Pharmazeutika Konstanz/SR Nemačka

RENTGENSKA KONTRASTNA SREDSTVA:

## HEXABRIX

— kontrastno sredstvo niskog osmoaliteta, smanjene toksičnosti i gotovo bezbolan u primeni.

### INDIKACIJE:

Sva arteriografska ispitivanja, zatim cerebralna angiografija, inflebografija, kao i selektivna koronarografija.

### PAKOVANJA:

Hexabrix amp. (5 amp. × 10 ml)

Hexabrix amp. (20 amp. × 20 ml)

Hexabrix boč. (2 boč. × 50 ml)

Hexabrix boč. (1 boč. × 100 ml)

Hexabrix inf. (1 boč. × 200 ml bez pribora za infuziju)

## DIMER X ampule 5 × 5 ml

— kontrast za lumbosakralnu mielografiju

## TELEBRIX

— kontrast za urografije, angiografije, periferne i selektivne arteriografije.

### PAKOVANJA:

Telebrix 300 amp. (20 amp. × 30 ml sa špricom)

Telebrix 300 amp. (20 amp. × 30 ml bez šprica)

Telebrix 380 amp. (20 amp. × 30 ml sa špricom)

Telebrix 380 amp. (20 amp. × 30 ml bez šprica)

Telebrix 380 za inf. (2 boč. × 50 ml)

Telebrix 300 za inf. (2 boč. × 50 ml)

Telebrix 30 za inf. (1 boca × 100 ml)

Telebrix 45 za inf. (1 boca × 250 ml)



**Byk Gulden  
Pharmazeutika  
Konstanz/SR Nemačka**



**FABEG**  
Inostrana zastupstva  
Beograd Kosovska 17/VI  
telefoni: 321-440 i 321-791

**Predstavništvo:**  
Zagreb, Savska cesta 41/VI  
telefoni: 539-355 i 539-476

ISPITIVANJE CEREBRALNE CIRKULACIJE U DECE SA MIGRENSKOM  
GLAVOBOLJOM POMOĆU  $^{99m}\text{Tc}$  DTPA

STUDY OF CEREBRAL CIRCULATION IN CHILDREN WITH MIGRAINE  
HEADACHE BY  $^{99m}\text{Tc}$  DTPA

Nikolić I., Mihaljev-Martinov J.

**Abstract** — The results of cerebral angioscintigraphy (CAS) and rheoencephalography (REG) in 30 children (6–16 years of age) with migraine a compagne in intercritical phase were analyzed. The findings of our study indicate that in 25 (83 %) children there were changes in CAS. Within the group of 25 children with positive CAS 19 (76 %) had a prolonged  $T_1 - T_2$  time, in 17 (68 %) there were micro-circulatory disturbances, in 17 (68 %) patients there was a higher level of recirculating radioactivity, and also in 17 (68 %) children the venous wave in REG was present. The correlation of the incidence of simultaneously positive two and three parameters was done, and the effort was made to find out a patophysiological explanation for our results.

UDC: 616.857:616.133-073-053.5:621.039.84

**Key words:** migraine / cerebrovascular circulation / radionuclide imaging / child

Orig. sc. paper

Radiol. iugosl. 20(suppl. III) 73–76, 1986

**Uvod** — Migrena je bolest koja se javlja u dečijem uzrastu, menja svoj karakter u pubertetu i najčešće se zadržava u odraslom dobu. Studije Grahama i Wolfa (3) ukazivale su na to da izmena tonusa ekstra i intrakranijalnih arterija leži u osnovi migrenskog ataka. U prilog ove teorije govorili su i nalazi smanjenog regionalnog cerebralnog protoka (rCBF) u fazi prodroma, i mali ali signifikantni porast u fazi glavobolje (7, 13, 14). Međutim, novija istraživanja vršena sa istim izotopom ali mnogo savršenijom detekcijom i kompjuterskom obradom (4, 5, 9) odlučno odbacuju postojanje hiperperfuzije bilo u prodromu, ili u ataku klasične migrene (8). Naprotiv, za vreme indukovanog napada nađena je hipoperfuzija od 22–60 % od normalnih vrednosti protoka, a u spontanom ataku 17 % (5). Početna oligemija širila se sa okcipitalnog ka frontalnom polu i prema mišljenju ove grupe autora teško se može objasniti spazmom velikih intrakranijalnih arterija, i smatraju da se proces odigrava u samom moždanom tkivu po tipu »spreading depression of Leao« (6).

U nama dostupnoj literaturi nismo našli podatke koji bi ukazivali na postojanje poremećenog protoka u interkritičnoj fazi, a naročito ne u dece. Postoje podaci koji samo nagoveštavaju da hipoperfuzija u odraslih može trajati i nakon

gubitka neurološkog nalaza (od 6 h ali i duže) i da hipoperfuzija može odražavati poremećaj moždanog metabolizma koji izaziva i simptome (5). Tranzitorni neurološki deficit najverovatnije se ne može objasniti samo mehanizmom hipoperfuzije. U ataku klasične migrene utvrđeno je i postojanje uloge biohemijskih aktivnih supstanci.

**Pacienti i metode** — Analizirali smo grupu od 30 dece koju smo odabrali na osnovu jednog ili više sledećih kriterijuma: učestale glavobolje migrenskog tipa, snažan bol u toku ataka, patološki EEG nalaz, pozitivan neurološki nalaz. Grupu su sačinjavala 14 dečaka i 16 devojčica od 6–16 godina starosti. Angioscintigrafska (CAS), reoencefalografska (REG) i elektroencefalografska (EEG) snimanja smo vršili u istom danu u razmaku od najviše dva sata. Svi pacijenti su snimani u postiktalnoj fazi ili najmanje 18 sati nakon ataka komplikovane migrene (hemiplegične, oftalmoplegične i sa alternim neurološkim nalazom).

Cerebralnu angioscintigrafiju izvodili smo pomoću nedifuzibilnog radioobeleživača  $^{99m}\text{Tc}$  DTPA, a vremenske krivulje radioaktivnosti obrađivali smo prema ranije opisanoj metodi (1). Od angioscintigrafskih parametara analizirali smo vreme koje je potrebno da prođe od mo-

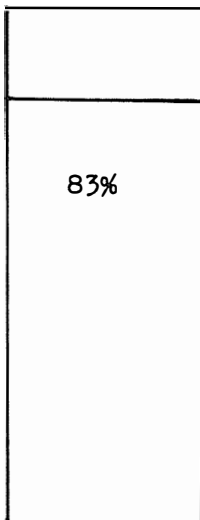


Tabela 1 – Učestalost CAS promena u grupi dece sa migrenom (n = 30)

Table 1 – The incidence of CAS changes in the group of migrainous children (n = 30)

menta pojave aktiviteta u mozgu do vrha krivulje (T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub>). Kao drugi parametar skupno smo označili promene na nivo mikrocirkulacije pod kojima podrazumevamo odstupanja u gornjoj trećini krivulje i to u uzlaznom delu, vrhu i silaznom delu, kao i asimetrije vrha krivulje veće od 10 %. Pod terminom spazam označili smo odstupanja u nagibu vrha krivulje, a odnosi se na arteriole i kapilare. Četvrti parametar, nivo recirkulišuće aktivnosti ili plato, predstavlja nam odnos visine aktiviteta koji je ostao u moždanoj cirkulaciji

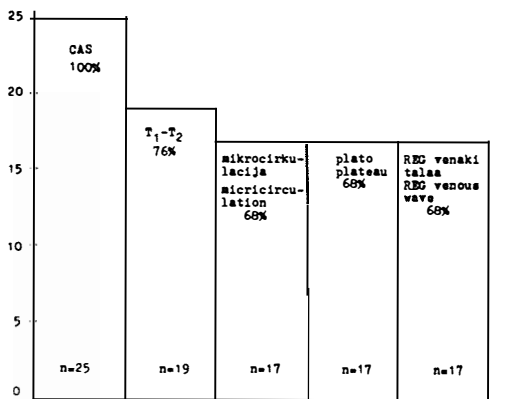


Tabela 2 – Učestalost pozitivnih nalaza pojedinih parametara u grupi sa CAS promenama

Table 2 – Changes of various parameters in the group with positive CAS findings

posle prvog prolaza bolusa i maksimalnog aktiviteta.

Od REG parametara ovom prilikom smo analizirali prisustvo venskog talasa koji neki autori tumače kao odraz otežanog dijasolnog priliva u moždane krvne sudove na nivou mikrocirkulacije, a verovatno usled perivazalnog edema (11).

Cilj našeg rada bio je da analiziramo promene nekih CAS parametara i da uporedimo sa određenim REG parametrima te indirektno pokušamo odgonetnuti koji deo CAS krivulje bi mogao odgovarati pojedinim fiziološkim i patofiziološkim procesima.

**Rezultati** – U grupi od 30 pacijenata 25 (83 %) dece imalo je promene na CAS u smislu produženog T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub> i/ili promene na nivou mikrocirkulacije ili pojavu visokog platoa. Pozitivan CAS nalaz imalo je 25 dece. U toj grupi a) 19 (76 %) je imalo produženo T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub> b) 17 (68 %) je imalo promene na nivou mikrocirkulacije, c) isto toliki broj pacijenata imalo je povećani plato i d) isto toliki broj dece je imalo prisutan venski talas na REG. U ovoj grupi pacijenata nađene su promene dva CAS parametra u sledećim kombinacijama: a) promene T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub> i mikrocirkulacije u 12 (48 %) slučajeva, b) T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub> i povišeni plato u 14 (56 %) slučajeva, c) spazam i povišeni plato u 11 (44 %) slučajeva, d) promene mikrocirkulacije i povišeni plato u 9 (36 %) slu-

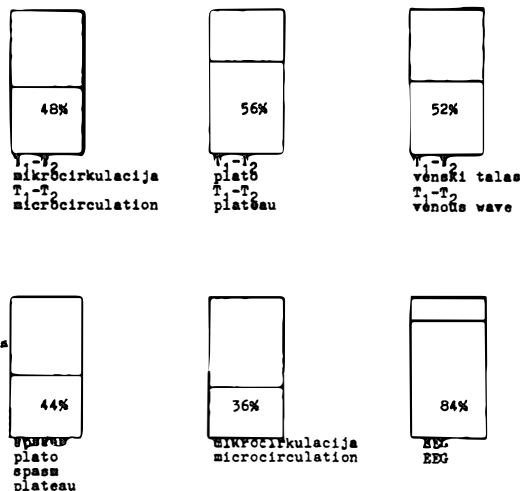


Tabela 3 – Učestalost istovremene pojave pojedinih parametara u grupi dece sa pozitivnim CAS nalazom

Table 3 – Incidence of simultaneously positive results of various parameters in the group with positive CAS



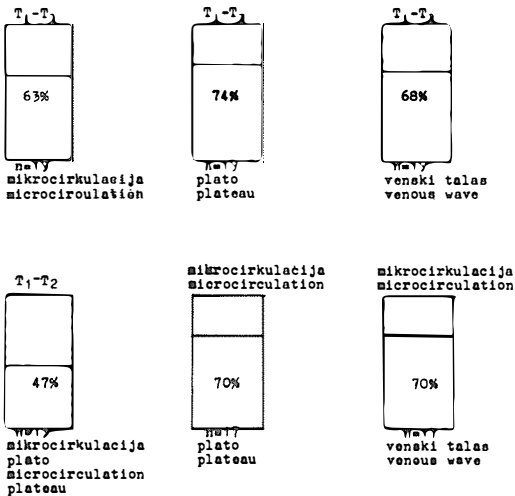


Tabela 4 – Učestalost pozitivnih nalaza kombinacije više parametara u različitim grupama

Table 4 – Incidence of combinations of positive parameters in different groups

čajeva. U ovoj grupi utvrđeno je istovremeno prisustvo venskog talasa na REG u 13 (52 %) slučajeva. EEG promene usporenja osnovne aktivnosti, difuznih i žarišnih promena nađene su kod 21 (84) deteta. Posebno smo izdvojili grupu od 19 pacijenata sa produženim  $T_1-T_2$  i posmatrali učestalost pozitivnih nalaza ostalih CAS parametara i REG venskog talasa. Dobijeni su sledeći rezultati: a) promene na nivou mikrocirkulacije u 12 (63 %), b) povišeni plato u 14 (74 %), c) promene kako mikrocirkulacije tako i platoa u 9 (47 %). Upoređujući sa REG nalazima u ovoj grupi u 13 (68 %) nalazimo prisutan venski talas. Takođe smo izdvojili grupu pacijenata sa promenama na nivou mikrocirkulacije. U toj grupi od 17 pacijenata našli smo: a) u 12 pacijenata (70 %) povećani plato, b) u 12 pacijenata (70 %) prisutan venski talas na REG.

**Diskusija** – Naši rezultati produženog  $T_1-T_2$  u 76 % pacijenata bi se možda mogli objasniti patofiziološkim mehanizmima nastanka perivazalnog edema (2, 10, 12).  $T_1-T_2$  nam predstavlja vreme prolaza obeleživača kroz arterijski, kapilarni i početni deo venskog sistema, i ukoliko postoji otežan protok krvi kroz kapilare i venule to se mora odraziti usporenjem protoka i kroz arterijski sistem. Kao posledica pritisaka završnih nožica astrocita na sitne krvne sudove dolazi do otežane cirkulacije na nivou kapilara. Ove promene bi se mogle uočiti na vremenskim kri-

vuljama radioaktivnosti kao promene gornje trećine tj. vrha krivulje koja zbirno predstavlja fazu prolaza obeleživača kroz arteriole, kapilare i venule, tj. kroz mikrocirkulaciju. Rezultati naših istraživanja da u 68 % ispitivanih pacijenata sa CAS promenama imaju promenu na nivou mikrocirkulacije mogli bi govoriti u prilog naše hipoteze. CAS plato, koji u sebi sadržava sve faze prolaska radioobeleživača, od arterijskog preko kapilarnog do venskog sistema tokom recirkulacije, u sebi obuhvata procese  $T_1-T_2$  i mikrocirkulaciju, ali nakon prvog prolaza bolusa. To bi značilo da ako postoje dovoljno snažno izražene promene  $T_1-T_2$  ili mikrocirkulacije, one bi se morale odraziti na promene visine nivoa platoa. U prilog ove pretpostavke govore i naši nalazi da u 19 pacijenata sa produženim  $T_1-T_2$  čak u 14 (74 %) postoje i promene platoa.

Venski talas na REG ukazuje na otežani priliv krvi u toku diastole usled perivazalnog edema (11). U 17 naših pacijenata sa REG nalazom venskog talasa u njih 12 (70 %) nađen je povećani plato, što može govoriti u prilog hipoteze da povećani plato potiče od otežanog prolaza obeleživača kroz moždane krvne sudove usled postojanja kompresije edematoznih završnih nožica astrocita na sitne krvne sudove. Odnos promena mikrocirkulacije, venskog talasa na REG,  $T_1-T_2$  i platoa u međusobnoj kombinaciji zastupljen je u oko 70 % dece. Ostalih 30 % pacijenata kod kojih nije zastupljena promena 2 parametra mogli bi se objasniti na sledeći način. Ako su pacijenti ispitivani duže vreme nakon ataka komplikovane migrene hemodinamske promene su blaže i tada su prisutne promene samo jednog CAS parametra.

**Zaključak** – Promene cerebrovaskularnog protoka u komplikovane migrene u dece mogu biti prisutne i duže vremena nakon ataka. One se ogledaju u otežanoj cerebralnoj perfuziji koja se na vremenskoj krivulji radioaktivnosti uočava kao produženje  $T_1-T_2$ , promena na nivou mikrocirkulacije i povećani plato krivulje.

#### Sažetak

Analizirali smo rezultate radionuklidne cerebralne angiografije (CAS) i reoencefalografije (REG) u tridesetoro dece slikom komplikovane migrene u interkritičnoj fazi uzrasta 6–16 godina. Rezultati naših istraživanja ukazuju da u 25 (83 %) dece postoji pozitivan nalaz CAS. U grupi sa pozitivnim CAS nalazom (n = 25) u 19 (76 %) dece postoji produženje vremena  $T_1-T_2$ , u 17 (68 %) dece

postoji poremećaj na nivou mikrocirkulacije, u 17 dece (68 %) pojava povišenog nivoa recirkulišuće aktivnosti.

#### Literatura

1. Bajc M., Nikolić I., Lončarić S., Ivančević D.: Mjerenje cerebralne perfuzije <sup>99m</sup>Tc pertehnetatom po dobnim skupinama u neurološki zdravih ispitanika. *Radiol. Jugosl.* 18: 425–428, 1984.
2. Branston N. M., Bell B. A., Hunstock A., Symon L.: Time and flow factors in the formation of postischemic edema in primate cortex. *Adv. Neurol.* 28: 291–298, 1980.
3. Graham J. R., Wolf H. G.: Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch. Neurol. Psychiatr.* 39: 737–763, 1938.
4. Lauritzen M., Skinhoj Olesen T., Lassen N. A., Paulson O. B.: Changes in regional cerebral blood flow during the course of classical migraine attack. *Ann. Neurol.* 13: 633–641, 1983.
5. Lauritzen M., Olesen J.: Regional cerebral blood flow during migraine attack by xenon inhalation and emission tomography. *Brain* 107: 447–461, 1984.
6. Leao A. P.: Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J. Neurophysiol. (London)* 7: 359–390, 1944.
7. Methew N. T., Hrastnik F., Meyer J. S.: Regional cerebral blood flow in the diagnosis of vascular headache. *Headache* 15: 252–260, 1976.
8. Olesen J., Larsen B., Lauritzen M.: Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann. Neurol.* 9: 244–352, 1981.
9. Olesen J., Lauritzen M., Tfelt-Hansen P., Henriksen L., Larsen B.: Spreading cerebral oligemia in classical – and normal cerebral blood flow in common migraine. *Headache* 22: 242–248, 1982.
10. Pepito C. K., Pulsinelli W. A., Jacobson G., Plum F.: Edema and vascular permeability in cerebral ischemia: comparison between ischemic neuronal damage and infarction. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 41: 423–436, 1982.
11. Ratner A., Tabeeva Ju., O sostojanii cerebralnovo krovoobascenia pri šenoji migreni. *Žurn Nevropatol. i Psih.* 781: 678–691, 1978.
12. Sage J. I., van Viter R. L., Duffy T. E.: Early changes in blood brain barrier permeability to small molecules after transient cerebral ischemia. *Stoke* 15: 46–55, 1984.
13. Sakai F., Meyer S.: Regional cerebral hemodynamics during migraine and cluster headache measured by Xe<sup>133</sup> inhalation method. *Headache* 18: 122–132, 1978.
14. Skinhoj E.: Hemodynamic studies within the brain during migraine. *Arch. Neurol.* 29: 95–98, 1973.

Adresa autora: Dr I. Nikolić, Institut za patofiziologiju, Medicinski fakultet Novi Sad. 21000 Novi Sad.

## SCINTIGRAFIJA KOSTI U DJEČJOJ ONKOLOGIJI

### BONE SCINTIGRAPHY IN PEDIATRIC ONCOLOGY

Kovačić K., Čepulić M., Rončević S.

**Abstract** – The results of bone scintigraphy in 45 children with primary and secondary bone tumours, as well as the comparison between scintigraphic and x-ray findings are presented. A few cases of soft tissue malignant tumours visualized by means of an osteotropic radiopharmaceutical are also described.

Although bone scintigraphy is a nonspecific method its benefit is indicated by a very high sensitivity resulting in the visualization of pathological changes in bones at an earlier stage than by means of x-ray examination. Therefore the advantage should be given to scintigraphy for an early diagnosis of metastases, assessment of primary tumour size, follow-up of therapeutic effects and the diagnosis of osteosarcoma metastases in the soft tissue.

UDC: 616.71-006-073.75-053.4:621.039.84

**Key words:** bone neoplasms / radionuclide imaging / child

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 77–83, 1986

**Uvod** – Osnovni preduvjet za uspješno liječenje djece sa malignom bolesti je rano postavljanje dijagnoze i pravilna procjena proširenosti bolesti. U sklopu dijagnostičkog postupka, kao i kasnije u praćenju toka bolesti, odnosno kontroli efekta terapije, vrlo važnu ulogu ima i scintigrafija kosti. Nakon uvođenja u upotrebu fosfatnih spojeva obilježenih sa tehnejem, a zbog njegovih povoljnih karakteristika, ona postaje jedna od najtraženijih nuklearnomedicinskih pretraga. Tome svakako pridonosi i njena vrlo visoka osjetljivost, što znači da se patološke promjene na scintigramu vide znatno ranije nego li na rendgenogramu. Možemo je smatrati funkcionalnim ispitivanjem koštanog sistema, jer odnos između kinetike koštanih stanica i prokrvljenosti omogućuje da čak i vrlo male promjene u koštanom statusu budu scintigrafski vidljive. Metoda je međutim nespecifična, što znači da sličan nalaz mogu imati neoplastični, upalni ili traumatski procesi, tako da u stvari za scintigrafski nalaz kažemo da je ili pozitivan ili negativan. Usprkos tome, u kombinaciji s ostalim parametrima omogućuje vrlo rano i sigurno postavljanje dijagnoze. Scintigrafski se također prati i efekt terapije, a može nam poslužiti i za obilježavanje mjesta gdje je potrebno izvršiti

punkciju odnosno biopsiju kosti. Pri tome naravno treba paziti da bolesnik pri obilježavanju zauzme isti položaj u kojem će biti i prilikom zahvata.

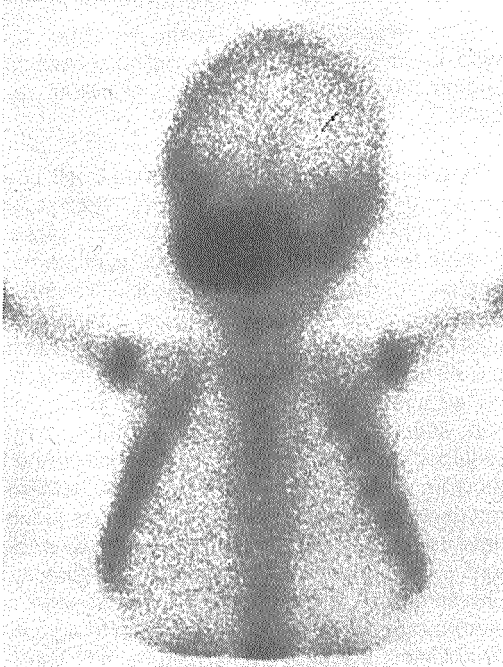
**Materijal i metoda** – Scintigrafija kosti učinjena je u 45 djece u dobi od 1–17 godina. U svih postoji patohistološka dijagnoza. U tablici su navedeni rezultati samo prvog scintigrama, odnosno rendgenograma, dok kasniji, kontrolni scintigrami ovdje nisu uzeti u obzir. Trinaestero djece upućeno je na scintigrafiju kosti nakon operativnog zahvata zbog Wilmsovog tumora, dok su svi ostali scintigrafiju obavili preoperativno; sedmero djece sa neuroblastomom, troje s osteosarkomom i cistom, po dvoje sa teratocarcinomom, non – Hodgkin limfomom, heman-giosarkomom i rabdomiosarkomom, te po jedno dijete sa juxtakortikalnim sarkomom, kavernomom, osteohondromom, Hodgkin limfomom, fibrosarkomom, hepatomom, semimalignim osteoblastomom, neuroektodermalnim tumorom, eozinofilnim granulomom, embrionalnim karcinomom i gigantocelularnim tumorom.

Svim bolesnicima je nakon prethodne blokade štitnjače Irenatom injicirano 7,4 MBq <sup>99m</sup>Tc-MDP na kilogram tjelesne težine. Snimanje je vršeno

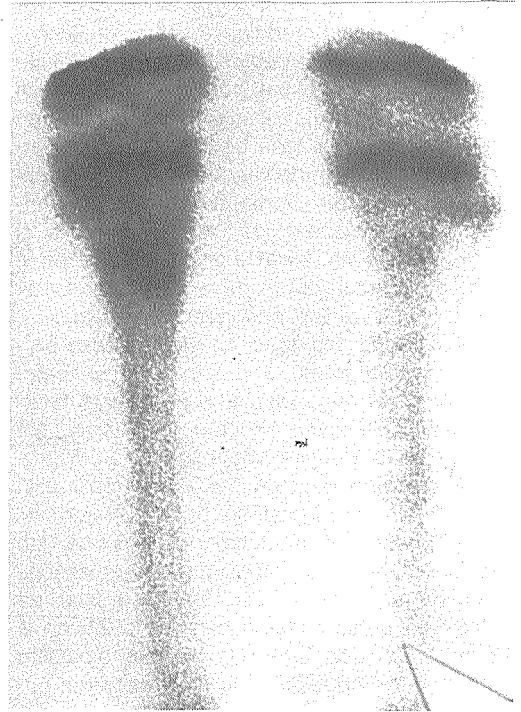
3–5,5 sata kasnije, gama kamerom General Electric, a upotrijebili smo niskoenergetski paralelni kolimator visoke rezolucije. Potrebna je dobra hidracija bolesnika da bi se omogućilo češće mokrenje, kako bi se smanjila doza na organe za reprodukciju, odnosno mokraćni mjehur. Sniman je cijeli skelet, a ukoliko je to bilo potrebno preporučena je i ciljana rtg obrada. Obzirom da negativan scintigram sa velikom vjerojatnošću isključuje primarnu, odnosno sekundarnu neoplazmu kosti (uz pojedine iznimke), rtg obrada vrlo često nije niti radena – to se prvenstveno odnosi na one bolesnike u kojih bi u obzir došla sekundarna neoplazma kosti.

**Rezultati** – U tri bolesnika s osteosarkomom scintigrafski i rendgenološki je nalaz bio pozitivan, uz napomenu da je u jednom slučaju scintigrafski nalaz bio znatno veći od rendgenološkog. Jedan bolesnik sa juxtakortikalnim sarkomom također je imao oba nalaza pozitivna. Četvero od trinaestero djece operirane zbog Wilmsovog tumora imalo je multiple metastaze u kostima koje su na rendgenogramu bile vidljive samo u dva bolesnika, dok su druga dvojica imala ure-

dan rtg nalaz. Oba djeteta sa teratokarcinomom imala su scintigrafski nalaz pozitivan, samo jedno je imalo pozitivan i rtg nalaz. Kavernom je bio u oba slučaja pozitivan. Od sedam bolesnika sa neuroblastomom četiri su imala metastaze u kostima vidljive scintigrafski, a samo u jednog bolesnika bile su vidljive i na rendgenogramu, koji je međutim pokazao manji broj lezija od scintigrama. U dvoje djece je i primarni tumor vrlo intenzivno akumulirao ostotropni radiofarmak. CT-om su u oba slučaja u tumoru nadene obilne kalcifikacije. U bolesnika s osteohondromom, semimalignim osteoblastomom, eozinofilnim granulomom i gigantocelularnim tumorom, oba nalaza su bila pozitivna. Jedno dijete sa Hodgkinovim limfomom imalo je oba nalaza negativna, dok je oboje djece sa non-Hodgkin limfomom imalo pozitivan scintigrafski nalaz, jedno pozitivan i rendgenološki, koji je međutim pokazao manji broj lezija od scintigrama. Svi bolesnici sa cistama u kostima imali su pozitivan rendgenološki nalaz, dva i pozitivan scintigram ali zbog frakture ciste. Rendgenološki nalaz u jednog bolesnika sa fibrosarkomom pokazao je manji broj lezija od scintigrama. U slučaju jed-



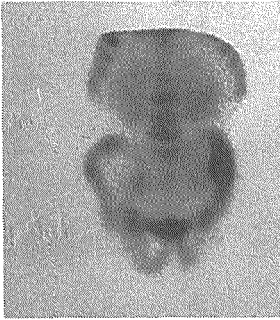
Slika 1 – U desnoj maksili tm neuroectodermalis melanoticum osteoblasticum  
Fig. 1 – Tumour neuroectodermalis melanoticum osteoblasticum of the right maxilla



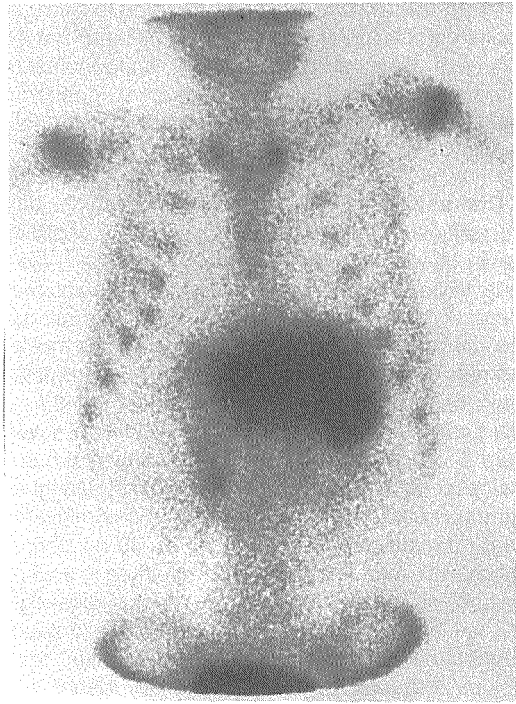
Slika 2 – Osteogeni sarkom lijeve potkoljenice  
Fig. 2 – Osteogenic sarcoma of the left tibia

nog hepatoma i dva rabdomyosarkoma oba nalaza su bila negativna. Vrlo intenzivna akumulacija radioindikatora nađena je u jednom od ta dva rabdomyosarkoma, a u kojem su CT-om također nađene obilne kalcifikacije. Jedan od dvojice bolesnika sa hemangiosarkomom, a kojem je bilo zahvaćeno i rebro, imao je oba nalaza pozitivna. Bolesnik sa neuroektodermalnim tumorom i embrionalnim karcinomom imali su pozitivne samo scintigrame.

I da sumiramo – od 45 bolesnika 27 ih je imalo pozitivan scintigrafski nalaz, od njih 18 i pozitivan rendgenološki nalaz, dok je u jednom slučaju rtg nalaz bio pozitivan, a scintigram ne-



Slika 3 – Osteogeni sarkom lijeve crijevnjače  
Fig. 3 – Osteogenic sarcoma of the left os ilium



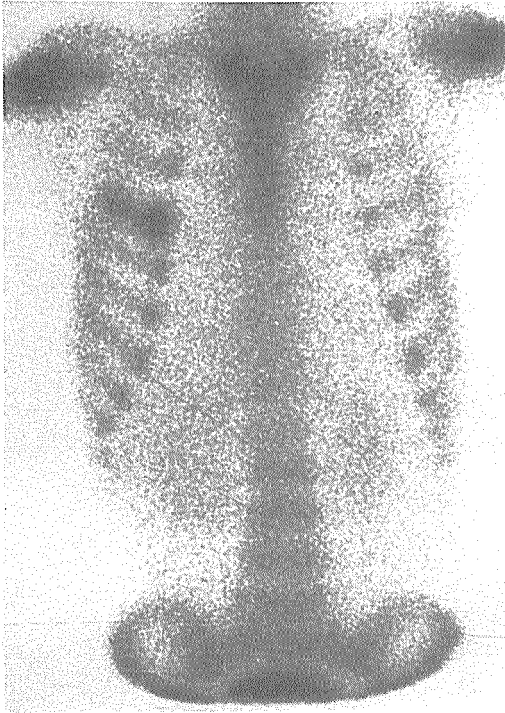
Slika 4 – Akumulacija osteotropnog radiofarmaka ( $^{99m}\text{Tc}$  MDP) u neuroblastomu  
Fig. 4 – Pathologic accumulation of the osteotropic radiopharmaceutical ( $^{99m}\text{Tc}$  MDP) in neuroblastoma

	Broj slučajeva No. of cases	Pozitivan scintigram Positive scintigram	Pozitivan ili suspektan rtg Positive or suspect x-ray	Akumulacija u mekim čestimama Accumulation in soft tissue
Osteosarcoma	3	3	3	
Sarcoma iuxtacorticalis	1	1	1	
Wilms	13	4	2	
Teratocarcinoma	2	2	1	
Cavernoma	1	1	1	
Neuroblastoma	7	4	1	2
Osteochondroma	1	1	1	
Hodgkin lymphoma	1			
Non-Hodgkin lymphoma	2	2	1	
Cysta	3	2	3	
Fibrosarcoma	1	1	1	
Hepatoma	1			
Haemangiosarcoma	2	1	1	
Osteoblastoma semimal.	1	1	1	
Tm neuroectodermalis melanoticum osteoblasticum	1	1		
Gr. eosinophiles	1	1	1	
Carcinoma embryonale	1	1		
Rhabdomyosarcoma	2		1	
Tm gigantocellulare	1	1	1	
	45	27	19	3

Tabela 1 – Rezultati  
Table 1 – Results

gativan (cista). U tri bolesnika nađena je akumulacija osteotropnog radiofarmaka i u tumoru mekih česti. Rezultati scintigrafske i rendgenološke obrade kosti u 45 djece s primarnim, odnosno sekundarnim tumorom kostiju dani su u tabeli br. 1.

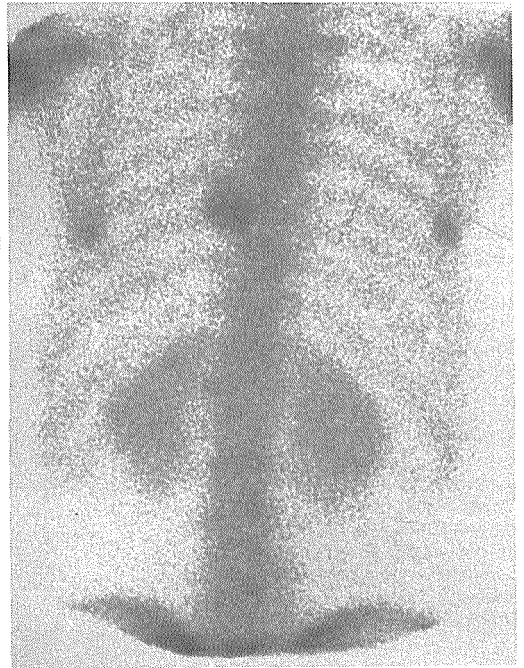
**Diskusija** – Danas se općenito smatra da zahvaljujući napretku koji je postignut u postavljanju dijagnoze i liječenju, malignu bolest u djeteta treba promatrati sa mnogo više optimizma nego li ranijih godina. Nezaobilazna je uloga nuklearne medicine u tolikoj mjeri da se neke od njenih pretraga smatraju rutinskima u kontroli onkološkog bolesnika. Jedna od tih je i scintigrafija kosti. Primarni maligni tumori kosti predstavljaju 5–10 % malignoma u djece, a svakako su najčešći osteosarkom i Ewing sarkom. Maligne tumore kosti općenito karakterizira destruktivan rast i bogata prokrvljenost, tako da su na scintigramu vrlo intenzivno prikazani. Nekada je scintigrafski nalaz znatno veći od rendgenološkog, ali nije još definitivno razjašnjeno da li je to zbog regionalne hiperemije, ili intrakoštanih tzv. »skip« metastaza, koje još nisu rendgenološki



Slika 5 – Hemangiosarkom – 4. rebra desno  
Fig. 5 – Hemangiosarcoma – fourth right rib



Slika 6 – Semimaligni osteoblastom lijeve natkoljenice  
Fig. 6 – Semimalignant osteoblastoma of the left femour

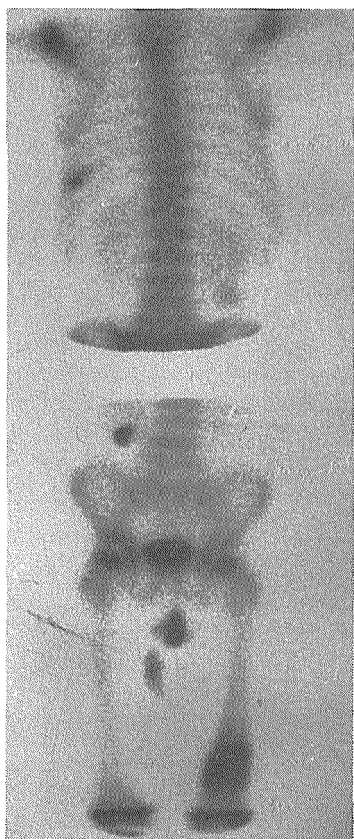


Slika 7 – Osteochondrom paravertebralno lijevo  
Fig. 7 – Osteochondroma – left paravertebral

vidljive. Iako osteosarkom samo u 2 % slučajeva pokazuje udaljene metastaze, njihova prisutnost mijenja izbor terapije, pa je zato potrebna preoperativna scintigrafska obrada. Najveća učestalost metastaziranja osteosarkoma utvrđena je u prve dvije i pol godine nakon postavljanja dijagnoze, pa je u skladu s time preporučena scintigrafska kontrola u tom razdoblju svakih 4–6 mjeseci. Treba također napomenuti da su se prije uvođenja adjuvantne kemoterapije u kostima vrlo rijetko pojavljivale prije metastaza u plućima; upotrebom adjuvantne kemoterapije to se dešava čak u 16 % slučajeva.

Multiple metastaze u kostima karakterističnog su izgleda – fokusi intenzivne akumulacije radioindikatora po skeletu. To što vidimo na scintigramu nisu metastatski depoziti kao takvi, već periferija kosti gdje dolazi do reparatornih pro-

mjena. Izuzetak je metastaza koja producira kost, gdje je nalaz pozitivan uslijed osteogene aktivnosti unutar same metastaze, a što se ujedno i koristi u otkrivanju metastaza osteosarkoma u meke česti. Prema radu Gildaya i suradnika, 68 % djece sa malignom bolesti ima pozitivan scintigrafski, a negativan rendgenološki nalaz. Poseban problem predstavljaju solitarne lezije, tako da je vrlo često potrebno učiniti i biopsiju. Brown i suradnici su našli da se u 39 % takvih slučajeva radilo o solitarnim metastazama. Osvrnuli bi se na metastaze neuroblastoma koje se često vide kao fokusi u blizini zona rasta. Epifize tada više ne izgledaju kao ravne ploče, već su izvijugane ili klinaste. U slučaju vrlo agresivnog neuroblastoma mogu biti i »hladnog« prikaza. Metastaze se kao »hladne« zone mogu vidjeti i u slučaju limfoma i Wilmsovog tumora (neki histološki oblici – kao sarkomatozni i sa svjetlim stanicama). Tada, bez obzira na negativan scintigrafski nalaz, treba učiniti i kompletnu rtg obradu. Benigni tumori kosti u pravilu ne po-



Slika 8 – Patološka akumulacija radioindikatora u distalnom dijelu natkoljenice i stražnjem kraku 9. rebra lijevo u bolesnika sa non-Hodgkin limfomom  
Fig. 8 – Pathologic accumulation of radiotracer in the distal part of the left femur and in the posterior part of the ninth left rib in patient with non-Hodgkin lymphoma



Slika 9 – Cista u desnom radiusu. Mjesta intenzivne akumulacije radioindikatora zbog frakture  
Fig. 9 – Cyst in the right radius. Places of intensive accumulation of the radiotracer due to fracture



kazuju intenzivnu akumulaciju radioindikatora; iznimka su osteoid osteom, osteoblastom (koji je u našem slučaju imao i semimaligne karakteristike i vrlo je intenzivno akumulirao radiofarmak), odnosno osteohondrom u slučaju aktivnog rasta. Ciste u kostima uglavnom imaju negativan scintigrafski nalaz, za razliku od rendgenološkog, osim kada se radi o frakturi.

Iako je u slučaju histiocitoze scintigram bio predložen za otkrivanje lezija u kostima, u zadnje vrijeme postoje brojni radovi koji ukazuju na to da usprkos pozitivnog rendgenološkog nalaza u vidu osteolitičke lezije scintigram je bio ili uredan ili na tom mjestu pokazao »hladnu« zonu. Zato je predloženo da se u slučaju sumnje na koju od bolesti iz ove skupine učine obje pretrage. ...

Što se tiče akumulacije osteotropnih radiofarmaka u meke česti, poznato je da je to vrlo česti slučaj sa neuroblastomom, kako u primarnom tumoru, tako i njegovim metastazama u meke česti (npr. jetra, limfni čvorovi). Također je nađena akumulacija u metastazama osteosarkoma u plućima, zatim u rhabdomyosarkomu, a u odraslih i u nekim drugim tumorima (npr. pluća, ovarij).



Slika 10 – Metastaza neuroblastoma desno parietalno  
Fig. 10 – Neuroblastoma metastasis in the right parietal region.

Predloženo je nekoliko mehanizama, kao npr. celularne promjene u metabolizmu kalcija, apsorpcija na kalcij u tkivu, povećana prokrvljenost i promijenjen permeabilitet kapilara, vezanje na tkivne hormone ili enzimske receptore, apsorpcija na nezreli kolagen, te povećanje metabolizma uzrokovano tumorskim stanicama sa višim nivoom produkcije fosfata.

**Zaključak** – Može se reći da scintigrafija kosti mora biti sastavni dio pretraga u kontroli onkološkog bolesnika. Osim u iznimnim slučajevima, negativan scintigrafski nalaz isključuje sa velikom vjerojatnošću primarnu ili sekundarnu neoplazmu kosti i nije potrebna rendgenološka obrada. Dvojbena nalaz potrebno je upotpuniti rendgenogramom. Ako se tada nađe uzrok patološkoj akumulaciji radioindikatora (npr. infarkt), scintigram se smatra negativnim. U protivnom, nalaz je suspektan na metastaze, tako da je eventualno potrebno učiniti punkciju ili biopsiju kosti, naročito ako je u pitanju solitarna lezija. Unatoč pozitivnom rendgenološkom nalazu potrebno je učiniti i scintigram radi utvrđivanja veličine primarnih tumora kosti, odnosno opsega diseminacije. Isto tako, u bolesnika sa klinički suspektim metastazama u kostima, nikako se ne smije zadovoljiti negativnim rgt nalazom. Što se tiče praćenja efekata terapije potreban je interval od najmanje 3 mjeseca da bi se nalaz mogao pravilno interpretirati. Ne treba posebno naglašavati da je prije početka svake terapije neophodno učiniti bazični scintigram radi usporedbe s kasnijim, kontrolnim scintigramima.

#### Sažetak

U radu se iznose rezultati scintigrafije kosti u 45 djece sa primarnim, odnosno sekundarnim tumorom kostiju, kao i usporedba scintigrafskog i rendgenološkog nalaza. Također se iznosi nekoliko slučajeva malignih tumora mekih česti prikazanih s osteotropnim radiofarmakom.

Iako je scintigrafija kosti nespecifična metoda, njena vrijednost je sadržana u vrlo visokoj osjetljivosti, što znači da se patološke promjene u kostima vide znatno ranije na scintigramu nego li na rendgenogramu. Zbog toga ima prednost u ranom otkrivanju metastaza, određivanju veličine primarnog tumora, praćenju efekta terapije, kao i otkrivanju metastaza osteosarkoma u mekom tkivu.

#### Literatura

1. Conway J. J.: Radionuclide Bone Imaging in Pediatrics. *Pediatric Clinics of North America* 4 (24). 1977



2. Gilday D. L., Eng B., Ash J. M., Reilly B. J.: Radio-nuclide Skeletal Survey for Pediatric Neoplasmas. *Radiology* 123: 399–406, 1977.
3. Edeling C. J.: Bone Scintigraphy in Children. *Nucl. Med.* 15: 5, 1976.
4. Goldsten H., McNeil B. J., Zufall E., Treves S.: Is There Still a Place for Bone Scanning in Ewing's Sarcoma? Concise Communication. *J. Nucl. Med.* 21: 10–12, 1980.
5. Harcke H. T.: Bone Imaging in Infants and Children: A review. *J. Nucl. Med.* 19: 324–329, 1978.
6. Sty J. R., Kun L. E., Starshak R. J.: Pediatric Applications in Nuclear Oncology. *Seminars in Nucl. Med.* 15: 2, 1985.
7. Muroff L. R.: Bone Scanning in the Assessment of Metastatic Disease. U: *Bone Scintigraphy*. Futura Publishing Company Mount Kisco, New York, 1984.
8. Rosenfield N., Treves S.: Osseous and Extraosseous Uptake of Fluorine-18 and Technetium-99m Polyphosphate in Children with Neuroblastoma. *Radiology* 111, 1974.
9. Silberstein E. B., Galfand M. J., Muroff L. R.: Bone Scintigraphy in Primary Osseous Neoplasia and Invasive Marrow Disorders of the Adult. U: *Bone Scintigraphy*. Futura Publishing Company Mount Kisco, New York, 1984.
10. Wickerhauser Von J., Swoboda W., Krepler P.: Szintigraphische Studien bei Skeletterkrankungen in der Pädiatrie. *Fortschr. Röntgenstr.* 127: 2, 1977.
11. Vorne M., Saukko T.: Detection of Malignant Soft Tissue Tumors in Bone Imaging. *Eur. J. Nucl. Med.* 180–184, 1984.

Adresa autora: Kovačić dr Ksenija, KB "Dr Mladen Stojanović", Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Vinogradska 29, 41000 Zagreb.

**Dragocen prispevek  
k radioimunološki  
laboratorijski diagnostiki**

# **HGH-RIA**

**radioimunsko  
določanje  
človekovih ravnih hormonov  
v serumu**

# **FSH-RIA**

**radioimunsko  
določanje  
folikulostimulativnih  
hormonov v serumu**

**enostavno  
hitro  
učinkovito**



**isocommerz**

GmbH · notranje in zunanjetrgovinsko podjetje  
z radioaktivnimi in stabilnimi izotopi  
DDR — 1115 Berlin, Lindenberger Weg 70  
Nemška demokratična republika

## ZNAČAJ ODREĐIVANJA UKUPNIH I SPECIFIČNH IgE ANTITJELA KOD DJECE OSJETLJIVE NA KUĆNU PRAŠINU

DETECTION OF TOTAL AND SPECIFIC IgE ANTIBODIES  
IN CHILDREN WITH HOUSE DUST HYPERSENSITIVITY

Arifhodžić N., Đurović N., Popović Z.

**Abstract** — Atopy is a familial, genetically conditioned tissue reactivity characterized by spontaneous formation of IgE antibodies on exposure to the ubiquitous allergens. The increased values of total and specific IgE concentrations are important parameters of atopic diseases, and their detection is of great significance for diagnosis and therapy with specific hyposensibilisation. That is why we examined concentration of total and specific IgE antibodies in a group of children hypersensitive to house dust ( $h_4$ ) and Dermatophagoides pteronyssinus ( $d_1$ ).

UDC: 576 8 097.5 576.8.097 2-053 2

**Key words:** immunoglobulins, epsilon chain / respiratory hypersensitivity / dust / child

**Orig. sc. paper**

**Radiol. lugosl.** 20(suppl. III) 85–87, 1986

**Uvod** — Atopija se definiše kao familijarna povećana reaktivnost tkiva uslovljena spontaninim stvaranjem IgE antitijela na prirodno prisutne alergene okoline. Rizik za razvoj atopije u prvim godinama života je veliki, posebno ukoliko dijete potiče iz atopijske porodice i ukoliko su vrijednosti inicijalnog IgE veće za 1 SD od prosječnih vrijednosti za dob. (1). Dijagnozu atopije možemo postaviti na osnovu pažljivo uzete anamneze bolesti, lične i porodične, kliničke slike obolenja, kožnih i provokacionih alergoloških testova, te određivanjem ukupnih i specifičnih IgE antitijela.

Kako je incidencija atopijskih obolenja u dječijem uzrastu velika (1, 2, 3, 4) to je veoma značajno rano je prepoznati i adekvatno tretirati (1). IgE imunološki odgovor može se javiti i prije pojave kliničkih simptoma (5). U osoba sa atopijskim oblicima bronhijalne astme i alergijskog rinitisa nivo serumskih IgE antitijela znatno je viši nego kod zdravih (3, 6, 7, 8, 9). Antitijela koja pripadaju IgE su homocitotropna vežu se za površinu mastocita, bazofilnih leukocita i trombocita, preko Fc fragmenta molekule. Normalno se nalaze u cirkulaciji u veoma malim količinama pa je za njihovo određivanje potrebno koristiti osjetljive radioimunološke analize.

U dijagnozi hipersenzitivnih reakcija atopijskog tipa kožni i provokacioni alergološki testovi

su veoma značajan doprinos pažljivo uzetoj anamnezi bolesti (9). U slučajevima kada je te testove teško procjeniti, in vitro metode imaju široku primjenu. Brojne studije komparirale su nivoe specifičnih IgE sa kožnim i provokacionim alergološkim testovima i većina nalazi dobru saglasnost (9) čiji stepen ovisi od kvaliteta ekstrakta alergena. Zato su Aas i Lundkvist (10) preporučili visoko purificirane alergene koji povećavaju procenat saglasnosti pojedinih dijagnostičkih testova.

**Material i metode** — Ispitujući nivoe ukupnih i specifičnih IgE antitijela kod djece sa pozitivnim kožnim testom na alergen kućne prašine željeli smo ustanoviti prisutnost specifičnih IgE antitijela na alergene ekstrakta kućne prašine prije donošenja odluke o terapiji specifičnom hiposenzibilizacijom. Ispitali smo 50 djece, oba pola, uzrasta od 4 do 14 godina. Sva djeca su nakon uzete anamneze bolesti, kliničkog nalaza ukazivala na mogućnost postojanja alergijske etiologije teoba. Svim ispitanicima uradili smo kožno alergološko testiranje intrakutanom metodom ekstraktom alergena kućne prašine — Imunološkog Zavoda Zagreb i svima koji su imali pozitivan test određivali nivoe ukupnih i specifičnih IgE radioimunološkom analizom — Phadebas PRIST.

Dobijene rezultate poredili smo sa nivoima specifičnih IgE za preparat kućne prašine,  $h_4$ , i dermatophagoides pteronnysinus-a, dl., radioalergosorbent testom — Phadebas RAST. Kao referentne vrijednosti koristili smo vrijednosti koje daje proizvođač.

**Rezultati** — Od ukupno 50 pacijenata sa pozitivnim kožnim testom na alergen kućne prašine 35 ili 70% imalo je povišene vrijednosti ukupnih IgE, 10 pacijenata ili 20% imalo je granične vrijednosti za doba a 5 ili 10% imalo je normalne vrijednosti ukupnih IgE. Specifični IgE bili su povećani kod 97% ispitanika sa povećanom koncentracijom ukupnih IgE i kod 60% sa graničnim vrijednostima ukupnih IgE. Ni jedan pacijent nije imao povećanu koncentraciju specifičnih IgE antitijela kod kojih su ukupni bili normalni za dob (tabela 1).

Ukupni IgE Total IgE	Broj Pacijenata N° of Patients	Specifični IgE Specific IgE
Povišen Increased	35 (70%)	34 (68%)
Granični Borderline	10 (20%)	6 (12%)
Normalan Normal	5 (10%)	0

Tabela 1 — Ukupni i specifični IgE za grupu od 50 ispitanika sa pozitivnim kožnim testom na kućnu prašinu

Table 1 — Total and specific IgE in 50 children with positive skin test on house dust

Za određivanje specifičnih IgE koristili smo u ovom ispitivanju sljedeće Phadebas preparate: kućnu prašinu  $-h_4$ , i dermatophagoides pteronnysinus —  $d_1$ .

Rezultati ispitivanja na prisustvo specifičnih IgE za preparat  $h_4$ , pokazali su da je najveći broj pacijenata bio u klasi 2 što se smatra umjerenom osjetljivošću. Samo 5 pacijenata bilo je u klasi 3 koja ukazuje na visoku osjetljivost, dok ni jedan pacijent se nije nalazio u klasi 4 — veoma visoka osjetljivost. Veći broj pacijenata nalazio se u RAST klasi 0 za preparat  $h_4$  (tabela 2).

Od ukupno 50 ispitanika, 39 je istovremeno ispitano na preparate alergena  $h_4$  i  $d_1$ .

Ni kod jednog pacijenta nije nađena veoma visoka koncentracija IgE na  $h_4$  (RAST klasa 4), 46% ispitanika imalo je RAST klasu 2, a 41% ispitanih nije imalo detektibilnu količinu specifičnog IgE za  $h_4$ . U testovima za dermatophago-

Broj Ispitanika N° of Patients	Rast Klasa
0	4
5 (10%)	3
22 (44%)	2
4 (8%)	1
19 (38%)	0

Tabela 2 — Rezultati ispitivanja 50 pacijenata na prisustvo specifičnog IgE za  $h_4$ .

Table 2 — Testing results in 50 patients having specific IgE on  $h_4$ .

ides pteronnysinus isti pacijenti su bili raspoređeni po RAST klasama na sljedeći način: 69,5% u klasi 4, 4,5% u klasi 3 dok umjerenu i nisku koncentraciju (klasa 2 i 1) nije imao ni jedan pacijent, a 25% ispitanih nije imalo detektibilnu količinu IgE specifičnog za  $d_1$  (tabela 3, 4).

Broj ispitanika N° of Patients	Rast klasa
27 (69,5%)	4
2 (5%)	3
0	2
0	1
10 (25%)	0

Tabela 3 — Rezultati ispitivanja 39 pacijenata na prisustvo IgE specifičnog za  $d_1$

Table 3 — Testing results in 39 patients having specific IgE on  $d_1$ .

Broj ispitanika N° of Patients	Rast klasa	
	$h_4$	$d_1$
2 (5%)	3	4
18 (46%)	2	4
3 (8%)	1	4
4 (10%)	0	4
2 (5%)	0	3
10 (26%)	0	0

Tabela 4 — Rezultati istovremenog testiranja na IgE specifičan za  $h_4$  i  $d_1$ .

Table 4 — Testing results in 39 patients having specific IgE on  $h_4$  and  $d_1$ .

**Diskusija i zaključak** — Dobijeni rezultati pokazuju da su specifični IgE za  $d_1$  u mnogo višoj klasi nego za  $h_4$ . Slučajeve kod kojih je postojala jasna kožna reakcija na intradermalni test alergenom kućne prašine, uz negativne testove in vitro, mogli bi objasniti nespecifičnim kožnim reakcijama na ubrizgani alergen. To naročito moramo uzeti u obzir kod izvođenja ko-

žnog testa intradermalnom metodom, budući da je ovaj način kožnog testiranja osjetljiviji od prik testa ali i nespecifičniji (11). Ovakvi rezultati upućuju na teškoće sa kojima se susrećemo u svakodnevnoj praksi, i na potrebu dobre standardizacije alergena. To je neobično važno posebno za ekstrakt alergena kućne prašine čiji je sastav veoma heterologan, pa su stoga i varijacije broja lažno pozitivnih kožnih proba velike. Iako je alergen kućne prašine ubikvitiran na rezultate kožnih reakcija utiču i nespecifični sastojci kao i alergogeni, ovisno o geografskom području i ekološkim uvjetima (11). Zbog toga bi ovi rezultati upućivali na neophodnost korištenja i in vitro testova u dijagnostici atopijskih oboljenja, obzirom da nije zanemarljiv broj djece sa koncentracijom IgE u granicama normale i pozitivnim kožnim testom. Isto tako neophodno je određivanje specifičnih IgE, posebno onda kada se planira tretman ciljanom specifičnom hiposenzibilizacijom.

### Sažetak

Atopija je familijarna genetski uslovljena reaktivnost tkiva, karakterisana spontanom stvaranjem IgE antitijela na prirodnu izloženost normalno prisutnim alergenima okoline. Povišene vrijednosti ukupnih i specifičnih IgE su važni parametri atopije, pa je njihovo određivanje značajno za dijagnozu i terapiju specifičnom hiposenzibilizacijom. Zbog toga smo kod djece osjetljive na kućnu prašinu pratili i poredili vrijednosti ukupnih i specifičnih IgE za alergen kućne prašine ( $h_4$ ) i dermatophagoides pteronysinus ( $d_1$ ).

### Literatura

1. Kolabas V.: Važnost ranog otkrivanja i prevencije dječije astme. Lij. Vijes 101: 457-463, 1979.
2. Ellis E.: Allergic disorders. In: Nelson WE et al: Textbook of Pediatric. 11th ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto 1979.
3. Barret J. t.: Textbook of Immunology. An introduction to Immunochemistry and Immunobiology. 4th ed. C. C. Mosby Co. St. Louis, Toronto, London, 1984.
4. Kjellman N. M.: Predictive value of high IgE levels in children. Acta Ped Scand 1976; 65: 465-471.
5. Berg T., Johansson S.G.O.: IgE concentrations in children with atopic disease. A clinical study. Int Arch Allergy 36; 219-224, 1969.
6. Kjellman N. M. Johansson S.G.O.: IgE and atopic allergy in newborns and infants with family history of atopic disease. Acta Pediatr Scand 65: 495-497, 1976.
7. Havnen J., Amlie P.A., Huatum M. et al.: IgE concentration in allergic asthma in children. Arch Dis Child 48: 850-855, 1973.

8. Lamerz R., Fatech Moghadam A.: Immunoglobulin E. Biochemische immunologische Eigenschaften und klinische Bedeutung. Klin Wochenschr 52: 1-6, 1974.

9. Wide L.: Clinical significance of measurement of reaginic antibody by RAST. Clin Allergy 3: 583-595, 1973.

10. Aas K, Lundkvist W.: The radioalergosorbent test with a purified allergen from cold fish. Clin Allergy 3: 255-259, 1973.

11. Buneta D., Dukić M., Stopić Z.: O izvođenju i interpretaciji kožnog testa u djece. SAKI, Standardizacija dijagnostičkih postupaka u alergologiji, Zagreb 1983.

Adresa autora: Arifhodžić Nermina, Dječija klinika i poliklinika »prof. dr. M. Sarvan«, H. Brkića 81, Sarajevo, Darovalaca krvi 3/IX, 71000 Sarajevo.

# 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

## KONCENTRACIJE IMUNOGLOBULINA E U SERUMIMA ZDRAVE DECE

### SERUM IgE LEVELS IN HEALTHY CHILDREN

Đurović N., Ler R., Arifhodžić N.

**Abstract** — The present study was motivated by the need to establish the normal IgE values in childhood for our population. Serum IgE was estimated in 160 healthy children, aged 0–15 years, without obvious atopic disease in their first degree relatives. The paper disc radioimmunoassay technique (PRIST) was used. The results were statistically evaluated for each of the age groups. The IgE levels were found to be somewhat higher than the «expected values» reported by the authors of the PRIST method.

UDC: 576.8.097.5-053.2:612.398.12

**Key words:** immunoglobulins, epsilon chain / child

Orig. sc. paper

Radiol. Jugosl. 20(suppl. III) 89–91, 1986

**Uvod** — Koncentracija imunoglobina E u serumu je već petnaestak godina značajan dijagnostički podatak za razlučivanje između atopijskih i neatopijskih bolesti, za procenu ozbiljnosti atopije, kao i za procenu rizika da se kod pacijenta razvije atopija.

Da bi ovaj podatak istinski bio od koristi, neophodno je znati koje koncentracije imunoglobulina E treba smatrati normalnim, a koje pouzdano vezati za atopiju.

Normalne vrednosti nije jednostavno ustanoviti jer one široko variraju sa uzrastom, a zavise i od klimatskih uslova. Podaci iz literature su veoma šaroliki. Kao primer navodimo podatke

Kjellman-a(1) i Wittig-a (2) u tabeli br. 1. Oba autora su za određivanje IgE koristili isti analitički postupak.

Za IgE je, kao što se vidi, još značajnije utvrditi sopstvene kontrolne vrednosti, što se inače rutinski čini za većinu analiza koje se rade radioimunološki.

**Materijal i metod** — Određivali smo koncentracije IgE u serumu u grupi od 160 dece stare od 15 godina.

Kriterijumi za izbor su bili: odsustvo anamnestičkih podataka o bilo kakvoj vrsti alergije (hrana, kontakt, ubod insekta) kod ispitanih i kod

Autor Author	Uzrast (godine) Age (yrs)	Broj ispitanih No. of patients	$\bar{x}$ (kJ/l)	$\bar{X} + SD$	$\bar{X} + 2SD$
Kjellman	1	12	3	7	15
	3	6	2	6	17
	7	18	13	46	161
	10	17	24	116	570
	14	19	20	63	195
Wittig	1-2	29	20	64	208
	3-5	31	35	119	405
	6-15	45	51	150	446

Tabela 1 — Normalne vrednosti koncentracija IgE u serumu publikovane u Švedskoj i SAD  
Table 1 — Normal values of serum IgE levels reported in Sweden and USA

njihovih roditelja, kao i podataka da deca nisu imala nikakvu infekciju 14 dana pre uzimanja uzorka, niti znake infekcije u vreme uzimanja uzorka. Pored toga 68 ispitanika (oni koji su ispitani u 1985 godini) je testirano i na prisustvo specifičnih IgE na najčešće alerгене: polen i kućnu prašinu (Phadebas RAST). Ovi nalazi su bili negativni.

Određivanje koncentracije IgE u serumu je rađeno direktnom imunoradiometrijskom analizom PRIST sa kompletnim reagenasima firme Phadebas.

Rezultati su podeljeni po dobnim grupama i statistički obrađeni. Kako dobiveni rezultati za koncentracije IgE ne zadovoljavaju normalnu distribuciju, a značajno joj se približavaju tek logaritamskom transformacijom, to smo u okviru statističke obrade srednju vrednost računali kao geometrijsku sredinu, a standardnu devijaciju logaritamskom transformacijom.

**Rezultati** — Rezultati naših određivanja, zajedno sa brojem ispitanika u pojedinim grupama dajemo u tabeli br 2.

Uzrast (godine) Age (yrs)	Broj ispitanih N <sup>o</sup> of patients	$\bar{X}(kJ/1)$	$\bar{X} + SD$	$\bar{X} + 2SD$
do 1	51	5	13	33
2	35	9	26	75
3	24	11	32	96
4	14	13	55	243
4—6	11	43	189	355
6—8	15	36	122	408
8—10	15	43	143	474
10—12	43	37	117	371
12—14	32	32	96	291
14—15	8	25	83	280

Tabela 2 — Koncentracije IgE u serumima zdrave dece određene u Zavodu za nuklearnu medicinu u Sarajevu  
Table 2 — Serum IgE levels in healthy children quantified at The Institute of Nuclear Medicine Sarajevo

U tabeli 3 navodimo kontrolne vrednosti koje proizvođač Phadebas predlaže uz svoje reagencije. Ti rezultati su dobiveni na osnovu kliničke provere i određivanja IgE za 466 ispitanika starih do 10 godina, testiranih na klinikama u Švedskoj.

**Diskusija** — Iz izloženih rezultata je vidljivo da su kontrolne vrednosti naših ispitanika više od onih koje su nađene u Švedskoj i kojima se rukovodimo u interpretaciji rezultata u nedostatku sopstvenih.

Moramo naglasiti da je veoma teško doći do zdrave dece, pogotovu između 3 i 10 godina,

koja bi dobrovoljno dala krv na analizu. Zbog toga su u okviru ovog ispitivanja te grupe relativno male. Ispitivanje ćemo nastaviti dok ne dobijemo približno ravnomernu raspodelu ispitanika po grupama, i dok svaka grupa ne bude imala dovoljno ispitanika da se zadovolji visoka statistička značajnost.

**Zaključak** — Rezultati određivanja koncentracija IgE u serumima zdrave dece sa područja Sarajeva pokazali su da su koncentracija IgE više od onih koje su dobili autori PRIST metode, i koje koristimo za interpretaciju rezultata. Smatramo, uz ogradu da neke od naših grupa nisu dovoljno velike, da se rezultati ovih ispitivanja moraju razmatrati paralelno sa Phadebas-ovim kontrolnim vrednostima prilikom odlučivanja da li je pojedinačni rezultat koncentracije IgE unutar granica normalnih vrednosti ili ne, za naše pacijente.

#### Sažetak

Rad je proizašao iz potrebe da se za našu populaciju ustanove normalne vrednosti koncentracija IgE u serumima zdrave dece različitog uzrasta u svetlu činjenice da one značajno variraju sa starošću, a nešto manje sa podnebljem.

Uzrast (godine) Age (yrs)	$\bar{X}kJ/1$	$\bar{X} + SD$	$\bar{X} + 2SD$
1	3	13	53
2	6	23	93
3	8	32	128
4	10	40	160
6	14	56	224
8	18	71	300
10	22	85	328

Tabela 3 — Normalne vrednosti koncentracija IgE koje preporučuje firma Phadebas  
Table 3 — Normal serum IgE levels in healthy children recommended by IgE PRIST manufacturer



Ispitano je 160 zdrave dece, stare do 15 godina, oba pola, koji su klinički i anamnestički bili bez znakova atopije i čiji bliži rođaci, takođe, nisu pokazivali znakove atopije.

IgE je određivan PRIST metodom.

U radu su dati rezultati prema uzrastu ispitanika.

Rasponi normalnih vrednosti koje daju autori PRIST metode, i kojih smo se držali pri interpretaciji rezultata, nisu u potpunosti obuhvatili rezultate naše kontrolne grupe.

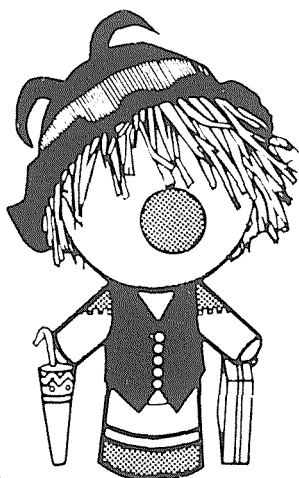
#### Literatura

1. Kjellman N—I. M., Johansson S. G. O. and Roth A.: Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST). *Clin Allergy* 6: 51—59, 1976.

2. Wittig H. J., Belloit J., De Fillippi I. and Royal G.: Age- related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 66: 305—313, 1980.



**KOMPAS  
JUGOSLAVIJA**



Znanstveniki, strokovnjaki,  
zakaj bi vas skrbelo,  
kako organizirati kongres,  
simpozij, seminar...

**KOMPAS JUGOSLAVIJA  
KONGRESNI ODDELEK  
bo mislil namesto vas!**

**S SKUPNIMI MOČMI  
DO POPOLNEGA USPEHA!**

KOMPAS JUGOSLAVIJA KONGRESNI ODDELEK,  
Pražakova 4, 61000 LJUBLJANA,  
tel. 061 319-445, tlx: 31-209, 31-290

BAKTERICIDNI KEMOTERAPEUTIK SA SNAŽNIM DJELOVANJEM  
NA OBLIGATNE ANAEROBE I PROTOZOE

# EFLORAN<sup>®</sup> (metronidazol)

**iv. infuzija 500 mg**

**tablete 400 mg**

- široki spektar djelovanja koji obuhvaća obligatne anaerobe i protozoe
- brzo baktericidno djelovanje
- djelotvoran prema anaerobima koji su rezistentni na antibiotike
- ne dovodi do rezistencije bakterija
- dobra distribucija u tkiva i tjelesne tekućine, osobito u CŽS
- u terapijskim dozama netoksičan i gotovo bez popratnih pojava
- mogućnost liječenja trihomonijaze samo jednokratnom dozom
- Krkina sinteza i tehnologija

## Indikacije

### — liječenje i sprečavanje anaerobnih infekcija

- ulcerozni gingivitis
- infekcije izazvane *Trichomonasom* u oba spola
- amebijaza
- lamblijaza

Terapiju anaerobnih infekcija obično započinjemo intravenskom aplikacijom Eflorana kao polaganom intravenskom infuzijom. Parenteralnu terapiju treba promijeniti u oralnu čim je moguće.

Osobito želimo naglasiti mogućnost jednostavnog i pouzdanog liječenja trihomonijaze samo jednokratnom dozom:

5 tableta u jednokratnoj dozi ili 2 tablete ujutro i 3 tablete uvečer.

Neophodno je istodobno liječiti oba partnera.

## Oprema

10 tableta po 400 mg metronidazola

bočica od 100 ml (500 mg) metronidazola za iv. infuziju

Za detaljne informacije i literaturu obratiti se proizvođaču!



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

**PRIMJENJIVOST »SPLINE« FUNKCIJA ZA NUMERIČKU OBRADU  
RADIOIMUNOLOŠKIH ANALIZA T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> I TSH**

**APPLICABILITY OF »SPLINE« FUNCTIONS FOR DATA PROCESSING OF  
RADIOIMMUNOLOGICAL ASSAYS OF T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> AND TSH**

Kušter Ž.

**Abstract** – The objective of this study was to test the applicability of cubic spline functions as a method for determination of radioimmunological end-results of thyroxine, triiodothyronine and thyrotropine assays, performed by the kits of national manufacturers. Standard set of unsmoothed spline functions, both interpolating and extrapolating, as well as functions combined with the least squares method (weighted and unweighted) have been tested.

Results are compared with those obtained by the point-to-point linear interpolation, the method which is still widely used in the majority of clinical laboratories as a referent one in everyday routine practice. Optimal procedures for data processing of the particular radioimmunological assays were determined, with regard to the choice of appropriate spline function, the redefinition of knots of spline polynomials and algorithm for calculation of the concentrations of unknowns.

**UDC:** 612.433.441:612.444:616.076:621.039.84:517.5-004.14

**Key words:** thyroid hormones / thyrotropin / radioimmunoassay / automatic data processing – methods

**Orig. sc. paper**

**Radiol. lugosl.** 20(suppl. III) 93–96, 1986

**Uvod** – Rastući broj radioimunoloških analiza koje se obavljaju u kliničko-kemijskom laboratoriju povećao je značaj kompjutoriziranih metoda numeričke obrade rezultata.

»Spline« funkcije omogućuju konstrukciju standardne krivulje kao skup polinoma trećeg stupnja, pri čemu nije potrebno poznavanje tipa standardne krivulje. Algoritam »spline« funkcija razvio je Reinsch (1, 2), a u radioimunološku praksu uveo Marschner (3). Danes ova metoda zauzima istaknuto mjesto, a neki autori smatraju je boljom od ostalih u svim slučajevima (4).

Neki domaći proizvođači RIA pribora u svojim prospektima preporučuju »spline« metodu za numeričku obradu rezultata (5), ali nije **a priori** jasno koju vrstu »spline« funkcije valja koristiti, koje su prednosti i nedostaci takvog načina obrade i, najzad, koliko se time može realno povećati točnost analize.

**Material i metode** – Da bismo izvršili kritičku usporedbu pojedinih numeričkih metoda (djelomičnu, jer npr. test paralelizma nije za »spline« metodu egzaktno razrađen), iz rutinske laboratorijske prakse nasumce je odabrano deset mjer-

nih serija za analizu svakog hormona. Provjerna je formalna upotrebljivost mjernih serija prema kriterijima dozvoljenog odstupanja vrijednosti kontrolnih uzoraka i prema profilu preciznosti.

Rezultati su uspoređeni s rezultatima što ih dobivamo linearnom interpolacijom u koordinatnom sustavu recipročnih vrijednosti izmjerenih aktivnosti (1/B, odnosno T/B ili Be/B), što je posebni slučaj uopćenog 4-parametarskog logističkog modela i za većinu kliničkih laboratorija predstavlja referentnu metodu (metoda I).

Nezaglađene »spline« funkcije (metoda II) definirane su kao skup polinoma trećeg stupnja,  $P_i(x) = A_i + B_i x + C_i x^2 + D_i x^3$ , sa svojstvom

$$P_i(c_i) = P_i + 1(c_i) \quad (1)$$

$$P_i'(c_i) = P_i' + 1C_i \quad (2)$$

$$P_i''(c_i) = P_i''(c_i) \quad (3)$$

gdje je  $c_i$  – koncentracija i-tog standarda.

Konstrukcija »spline« krivulje treba početi od standarda najveće koncentracije, inače se u linearnom dijelu krivulje javlja nabor i rezultat je praktički neupotrebljiv. Prvi u nizu »spline« polinoma može biti polinom drugog stupnja, defini-

ran s prve tri točke standardne krivulje (interpolacijski polinom) ili polinom definiran s prve dvije točke standardne krivulje i položajem minimuma izvan standardne krivulje (ekstrapolacijski polinom). Ovdje su ispitane obje mogućnosti i nađeno je da izbor minimuma utječe samo na rezultate susjednog »spline« polinoma, a taj se utjecaj kasnije praktično gubi.

»Spline« funkcije kombinirane s metodom najmanjih kvadrata (metoda III), tzv. hibridna »spline« funkcija, sjedinjuje u sebi dobra svojstva objiju metoda: standardna krivulja je glatka, neprekinuta u prvoj i drugoj derivaciji, a koeficijenti polinoma pojedinih odsječaka »spline« funkcije nisu određeni s dvije, već s tri točke standardne krivulje. Konstrukcija »spline« polinoma slijedi jednadžbe (1) — (3), uz dodatni uvjet

$$\sum_{n=i+1}^{n=i+2} w_n [a(c_n) - P_{i-1}(c_n)]^2 = \text{minimum} \quad (4)$$

gdje je  $a(c_n)$  — izmjerena aktivnost n-tog standarda

$w_n$  — statistički koeficijent težine.

Nakon uređenja jednadžba (4) reducira se na izraz

$$\sum_{n=i+1}^{n=i+2} w_n [a(c_n) - y_n - z_n c_i + 1]^2 = \text{minimum} \quad (5)$$

gdje su  $y_n$  i  $z_n$  funkcije koeficijenata »spline« polinoma  $P_i$ , te vrijednosti  $c_i$  i  $c_n$ .

U ovom radu ispitane su kombinirane »spline« funkcije različitih vrijednosti koeficijenta  $w_n$ :

a)  $w_n = 1$ ; (metoda IIIa)

b)  $w_n = [a(c_n) - y_n]^{-2}$ ; (metoda IIIb).

**Rezultati i diskusija** — Prosječna apsolutna odstupanja pojedinih »spline« metoda prema metodi I za integralni i reducirani raspon standardne krivulje navedena su u tablici 1. Vrijednosti u tablici dobivene su numeričkom integracijom pojedinih krivulja formulom trapeza. Kao što se vidi, metoda IIIb pokazuje najmanje odstupanje u sva tri slučaja, ako se razmatra integralna standardna krivulja. Za reducirani raspon krivulje (bez standarda nulte i maksimalne koncentracije najmanje odstupanja metoda II, što je posljedica velikog odstupanja upravo u području niskih koncentracija. Ona se mogu iskazati s jednim ili s dva lokalna ekstrema, pa se u prvom slučaju

dobivaju vrijednosti koncentracija koje su previsoke, a u drugom preniske. Ako se analiziraju podaci za »minimalnu detektibilnu dozu« (osjetljivost), uočava se da metoda II pri numeričkoj obradi TSH daje uglavnom jedan lokalni ekstrem, pri numeričkoj obradi  $T_3$  dva lokalna ekstrema, a pri numeričkoj obradi  $T_4$  oba efekta podjednako su zastupljena. Tako se običnom »spline« metodom dobivaju vrijednosti osjetljivosti koje su za TSH previsoke, a za  $T_3$  preniske. Osjetljivosti pojedinih analiza najtočnije se mogu izraziti primjenom metode IIIb. Nađeno je da su prosječne osjetljivosti za određivanje  $T_3$  i TSH praktički jednake onima što ih daje metoda I. Prosječna osjetljivost određivanja  $T_4$  prema metodi IIIb, međutim nešto je veća, i stoga realnija, vrijednost (10,01 nmol/L metodom IIIb; 8,66 nmol/L metodom I). Primjenom obične »spline« funkcije definirani su svakim standardom. Primjenom metode IIIb dobivaju se čvorovi drukčijih svojstava. Za ilustraciju može poslužiti slika 1, gdje su prikazana relativna prosječna (apsolutna) odstupanja pojedinih »spline« metoda prema metodi I za radioimunološko određivanje TSH. Razmotrimo li metodu IIIb, uočavamo da postoje dva realna čvora »spline« krivulje koji odgovaraju koncentraciji katalitičke aktivnosti 70 nmol/(L·min), odnosno 40 nmol/(L·min) (6). Treći čvor, kojeg bismo očekivali za konc. kat. aktivnosti 20 nmol/(L·min), pomaknut je prema nižim vrijednostima koncentracije, pri čemu metode II i IIIb ne daju identične vrijednosti koncentracije TSH. Četvrti čvor također je pomaknut prema nižim vrijednostima koncentracije i jednakog je relativnog odstupanja, a peti je premošten velikim odstupanjem i praktički se izgubio. Ako se numerička obrada radioimunoloških analiza  $T_3$ , odnosno  $T_4$  vrši metodom IIIb, onda koncentraciju standarda i njihov broj treba odabrati tako da područje normalnih vrijednosti hormona približno odgovara položaju trećeg, odnosno četvrtog čvora. Sretna je okolnost da raspodjela standardnih koncentracija za određivanje  $T_4$  (INEP, Zemun) i  $T_3$  (Imunološki zavod, Zagreb) upravo zadovoljava ovaj zahtjev.

Najveći nedostatak metode I i najveća prednost metoda II i IIIb je točnost određivanja koncentracija (kat. aktivnosti) uzoraka smještenih između koncentracija standarda. Neslaganja između metode I i »spline« metoda tim su veća što je koncentracija uzorka bliža srednjoj vrijednosti koncentracija dva uzastopna standarda i

( $\bar{x} \pm 2SD$ )	Metoda II ( $\bar{x} \pm 2SD$ ) Method II	Metoda IIIa ( $\bar{x} \pm 2SD$ ) Method IIIa	Metoda IIIb ( $\bar{x} \pm 2SD$ ) Method IIIb
T <sub>3</sub> 0—12 nmol/L	8,50 ± 4,06%	8,35 ± 0,80%	4,66 ± 1,30%
T <sub>3</sub> 0,75—6 nmol/L	3,61 ± 1,16%	9,51 ± 1,04%	4,92 ± 1,84%
T <sub>4</sub> 0—500 nmol/L	10,30 ± 3,12%	9,29 ± 0,62%	6,25 ± 1,58%
T <sub>4</sub> 15,5—250 nmol/L	3,31 ± 0,78%	10,99 ± 0,92%	5,82 ± 1,84%
TSH 0—80 nmol/L.min	6,77 ± 2,88%	7,36 ± 0,74%	4,75 ± 1,48%
TSH 0,6—40 nmol/L.min	4,17 ± 2,22%	7,76 ± 0,70%	5,22 ± 3,68%

Tabela 1 – Prosječno odstupanje koncentracije izračunate »spline« metodom u odnosu prema metodi I  
Table 1 – Average deviation of concentration calculated by the spline method as compared to the method I

što je veći koncentracijski raspon između dva uzastopna standarda, odnosno što je manji ukupni broj standarda.

U kliničko-laboratorijskoj praksi realno je očekivati da će prosječna razlika rezultata dobivenih metodom I i jednom od »spline« metoda (II ili IIIb) iznositi 3—6%, što se može činiti zanemarivim jer je usporedivo s pogreškom eksperimentalnog rada i mjerenja, ali je kudikamo važnije da će korekcija rezultata pojedinih uzoraka iznositi i desetak posto, što po svemu opravdava uloženi trud.\*

**Zaključak** — »Spline« funkcije primjenjive su za numeričku obradu radioimunoloških analiza T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> i TSH.

Za integralnu krivulju cijelog područja standardnih koncentracija valja upotrijebiti »spline« metodu kombiniranu s metodom najmanjih kvadrata, uz odgovarajuće koeficijente statističke težine. Ako područje niskih koncentracija nije od osobita značaja, onda se zadovoljavajući rezultati mogu postići i nezaglađenim »spline« funkcijama.

Usporedivši s metodom linearne interpolacije, obrada pomoću »spline« funkcija ima određene prednosti:

1. prva derivacija standardne krivulje je neprekinuta funkcija, što je matematski točniji model prirodnog sistema.

2. postignuta je veća (između čvorova) ili ba-

Na zahtjev, može se dobiti ispis kompjutorskog programa s uputkom za korištenje.

rem jednaka točnost rezultata u širokom koncentracijskom području,

3. moguće je točnije procijeniti osjetljivost analize i točnost rezultata, ako je ukupna pogreška određena pogreškom mjerenja,

4. neke inačice (IIIb) daju neusporedivo točnije vrijednosti koncentracija, ako izmjerene aktivnosti jednog standarda grubo odstupaju.

Inherentan nedostatak »spline« metode je neспособnost da se razluče dobre i loše standardne krivulje, budući da nema parametra koji bi indicirao njihovo sistematsko odstupanje.

Primjena »spline« funkcija pretpostavlja mikrokompjutersku obradu analitičkih serija. Veća točnost, brzina i pouzdanost samo su neke značajnije prednosti. Dok automatiziranom obradom pomoću raspoložive programske podrške inozemnih proizvođača gotovo ništa nije prepušteno volji korisnika, nezavisnom interaktivnom obradom omogućena je maksimalna prilagodba mogućnosti strojne obrade specifičnim potrebama korisnika.

### Sažetak

U ovom radu ispitana je primjenjivost kubnih »spline« funkcija za numeričku obradu radioimunoloških analiza tiroksina, trijodtironina i tiotropina, što se izvode priborima domaćih proizvođača. Korištene su standardne nezaglađene (unsmoothed) interpolacijske i ekstrapolacijske »spline« funkcije, te kubne »spline« funkcije kombinirane s metodom najmanjih kvadrata (sa i bez statističkih koeficijenata težine). Rezultati su uspoređeni s rezultatima primjene linearne interpolacije, što za većinu kliničkih laboratorija još uvijek predstavlja referentnu metodu u svakodnevnom rutinskom radu.

Utvrđeni su optimalni postupci za numeričku obradu pojedinih radioimunoloških analiza obzirom na izbor odgovarajućih »spline« funkcija, redefiniranje čvornih točaka »spline« polinoma i metodu za proračun koncentracije uzorka.

### Literatura

1. Reinsch C. H.: Smoothing by spline functions. Numer. Math. 10: 177—183, 1967.
2. Reinsch C. H.: Smoothing by spline functions II, Numer. Math. 16: 451—454, 1971.
3. Marschner I., Erhardt F., Scriba P. C.: Calculation of the radioimmunoassay standard curve by »spline function«. U: Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine, vol. 1, IAEA, Vienna, 1974 (111—122).
4. Nolte H., v. z. Mühlen A., Hesch R. D.: Auswertung radioimmunochemischer Bestimmungsmethoden durch »Spline-Approximation«. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 14: 253—259, 1976.
5. RIA h-TSH, Uputstvo za korišćenje kompleta, INEP-Zemun, Institut za endokrinologiju, imunologiju i ishranu, IBK Vinča, Spoljnotrgovinski promet »Vinča«, str. 10.
6. Brezinščak M.: Da li su zakonite jedinice km/h, m/min, mg/5h, L/100 km, mg/dl, mg/100 ml, nmol/L, U i katal? U: Seminar o primjeni zakonitih mjernih jedinica. Savez inženjera i tehničara Hrvatske, Mjeriteljsko društvo Hrvatske, Zagreb, 1981 (74—76).

Adresa autora: Željko Kušter, Zavod za nuklearnu medicinu KBC i Medicinskog fakulteta u Zagrebu, Rebro, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.

## ODREĐIVANJE NIVOVA INSULINSKIH ANTITELA RADIOIMUNOLOŠKOM (RIA) METODOM

### DETERMINATION OF INSULIN ANTIBODIES LEVEL USING RADIOIMMUNOLOGICAL (RIA) METHOD

Ivanoska D., Movsesijan M., Mandić B., Ročić B.

**Abstract** — Human anti-insulin antibodies are detectable in the sera of diabetic patients within 2—4 weeks of starting treatment with commercial insulins. The follow-up of insulin binding in the circulation of diabetic patients furnishes significant data for the diagnostics and therapy of diabetes. In our laboratories we have prepared a specific radioimmunological method for the determination of the percent binding of insulin to human antiinsulin antibodies. In the standard procedure  $^{125}\text{I}$ -insulin (13 pBq/kg) reacts with insulin antibodies from the serum. The formed insulin-insulin antibodies complexes are separated from the unbound  $^{125}\text{I}$ -insulin by sedimentation with specific antibodies against human immunoglobulin G. The results are expressed as percent binding. Nonspecific binding in 32 sera of healthy subjects amounted to  $2.38\% \pm 0.48$  ( $\bar{x} \pm \text{SD}$ ). In the more extensive clinical study binding in the control group of subjects amounted to 4.5% ( $\bar{x}$ );  $n = 18$ ; range 3% — 6.8%. The diabetic patients were divided into two groups: (A) subjects on insulin therapy for over one year ( $n = 25$ ,  $\bar{x} = 47.6\%$ , range 30% — 64%) and (B) subjects on insulin therapy for under 30 days ( $n = 22$ ,  $\bar{x} = 6.9\%$ , range 5.3% — 7.5%). The results reveal that the method can be applied in clinical investigations, routine and research, for the determination of the level of insulin antibodies in serum.

UDC: 616.379-008.64:615.361.37:576.8.097.5:616.076:621.039.84

**Key words:** insulin antibodies / radioimmunoassay

**Orig. sc. paper**

**Radjol. jugosl.** 20(suppl. III) 97—100, 1986

**Uvod** — Korišćenje komercijalnih preparata insulina u terapiji šećerne bolesti praćeno je nastankom humanih anti-insulinskih antitela. Antitela se javljaju već nakon 2—4 nedelje od početka insulinske terapije (3, 7). Određivanje insulinskog vezivanja značajno je kako u dijagnostici, tako i u terapiji šećerne bolesti. Humana anti-insulinska antitela mogu biti povezana sa promenjenom farmakokinetikom insulina (2); rezistencijom na insulin (9); mogu imati negativne efekte na funkciju beta-ćelija u Langerhansovim ostrvcima (5, 6); kao i na metabolički balans insulina (5). U ovom radu opisana je specifična radioimunološka metoda kojom se određuje procenat vezivanja insulina za humana anti-insulinska antitela.

**Materijal i metode** — U standardnoj proceduri anti-insulinska antitela iz seruma reaguju sa  $^{125}\text{J}$ -insulinom. Obeležavanje insulina radioaktivnim jodom vršeno je hemijski pomoću modifikovane Chloramine-T metode (4). Nastali kom-

pleksi insulin-insulinska antitela odvajaju se od slobodnog  $^{125}\text{J}$ -insulina taloženjem sa specifičnim antitelima prema humanom IgG, koja su dobijena standardnim postupkom imunizacije ovaca sa 1 mg/ml humanog-IgG u kompletnom Freund-ovom adjuvansu.

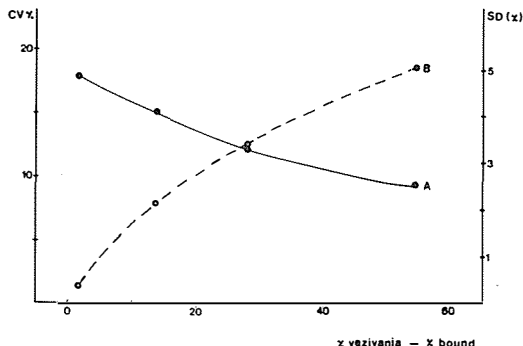
Analiza određivanja nivoa insulinskih antitela izvodi se inkubacijom seruma i  $^{125}\text{J}$ -insulina (13 pBq/kg) 20—24 časa na  $4^\circ\text{C}$  u veronalnom puferru,  $\text{pH} = 8,6$ . Posle inkubacije smeši se dodaje anti-humani-IgG antiserum i 3% rastvor PEG-a. Nastali talog odvaja se centrifugiranjem i ispere jedanput sa 3% rastvorom PEG-a. Radioaktivnost taloga meri se u scintilacionom brojaču (1 minut).

**Rezultati i diskusija** — Rezultati određivanja nivoa insulinskih antitela izražavaju se kao procenat vezivanja  $^{125}\text{J}$ -insulina. Ispitivanje optimalnih uslova je pokazalo da se najniže nespecifično vezivanje i najbolje razlikovanje pozitivnih seruma različitih kapaciteta vezivanja za insulin

postizhe izvođenjem testa na 4°C, pri pH = 8,6, korišćenjem punog seruma u malom volumenu, kao i taloženjem sa specifičnim antiserumom prema humanom IgG. Reakcija između <sup>125</sup>J-insulina i insulinskih antitela je pri ovom pH brža, dok je disocijacija kompleksa sporija (1). Temperatura od 4°C takođe usporava disocijaciju kompleksa, a utvrđeno je i da je pri ovoj temperaturi najmanja interferencija <sup>125</sup>J-insulina i terapijskog insulina iz ispitivanih seruma (2). Iako nije čvrsto dokazano da se insulin vezuje za proteine iz seruma, procenat vezivanja insulina, pa samim tim i nespecifično vezivanje, je uvek veće kada se taloženje u ovom sistemu vrši samo sa PEG-om (8), što otežava razlikovanje pozitivnih seruma različitih kapaciteta vezivanja. Upotrebom specifičnih sekundarnih antitela ovaj se problem smanjuje. U našem testu ova antitela prema humanom IgG korišćena su u suvišku da bi se obezbedilo taloženje IgG iz različitih nepoznatih seruma.

Nespecifično vezivanje u ovom testu određivano je kod 32 seruma zdravih ljudi, i iznosilo je 2,38% ± 0,48 ( $\bar{x} \pm SD$ ). U kliničkom ispitivanju, vezivanje u kontrolnoj grupi od 18 ispitanika bilo je 4,5% (opseg 3%—6,8%). Dijabetički bolesnici bili su podeljeni u dve grupe: A — 25 pacijenata sa insulinskom terapijom dužom od godinu dana, gde je vezivanje <sup>125</sup>J-insulina bilo 47,6% (opseg 30%—64%); i B—22 pacijenata sa insulinskom terapijom koja nije bila duža od 30 dana, i gde je insulinsko vezivanje iznosilo 6,9% (opseg 5,3%—7,5%).

Preciznost određivanja (tabela 1) varira u zavisnosti od nivoa insulinskih antitela u nepozna-



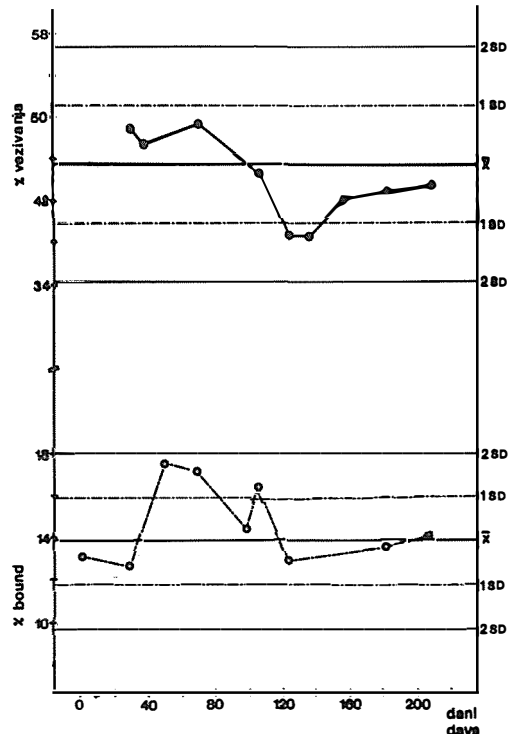
Slika 1 — Profil preciznosti određivanja nivoa insulinskih antitela u serumu. Kriva A — relativna preciznost; kriva B — apsolutna preciznost

Fig. 1 — Precision profile for the determination of insulin antibodies level in serum. Curve A — relative precision; curve B — absolute precision

tom uzorku. Koeficijent varijacije između testova je manji od 10% za insulinska vezivanja veća od 40%, dok se za vezivanja između 10%—40% kreće od 10—15%. Koeficijent varijacije unutar testa je oko 6%. Standardna greška je relativno najveća kod uzoraka sa najnižim nivoom insulinskih antitela, mada je njena apsolutna vrednost ispod 0,5% (slika 1). Kada se upoređuju vrednosti različitih seruma istog pacijenta preporučljivo ih je raditi u isto vreme.

Podaci o reproducibilnosti određivanja nivoa insulinskih antitela našim kompletom prikazani su na slici 2, za jedan uzorak relativno niskog procenta vezivanja (13,87%) i za uzorak visokog procenta vezivanja insulina (45,60%). Ovi uzorci su mereni u toku nekoliko meseci bez posebnog plana, i pri tom nije zapažen trend povećanja ili smanjenja u toku ispitivanog perioda.

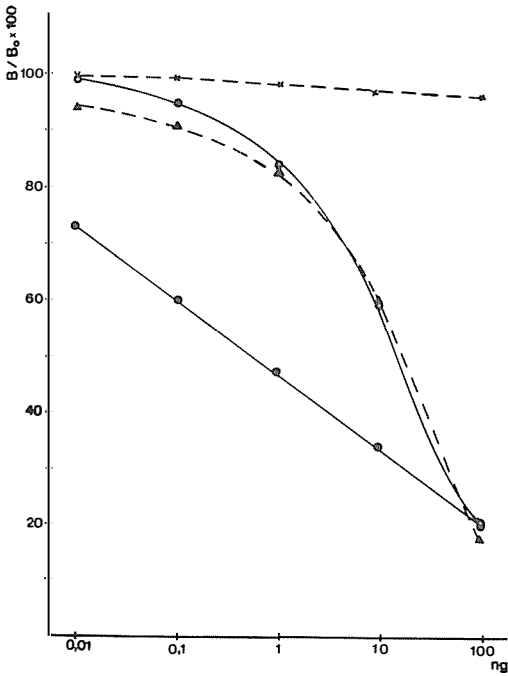
Radi potvrde specifičnosti ove metode testirana je i sposobnost neobeleženeog svinjskog



Slika 2 — Reproducibilnost vrednosti procenta vezivanja <sup>125</sup>J-insulina dobijenih za dva seruma dijabetičkih bolesnika u toku 7 meseci (o----o — niži % vezivanja; ●-----● — viši % vezivanja).

Fig. 2 — Reproducibility of the values obtained for the percent binding of <sup>125</sup>I-insulin in two sera of diabetic patients over a 7 month interval (o----o — lower % binding; ●-----● — higher % binding).





Slika 3 — Krive inhibicije vezivanja  $^{125}\text{J}$ -insulina u prisutstvu svinjskog insulina, u serumu zdrave osobe (x-----x) i serumima dijabetičara (o-----o, ●-----●, ▲-----▲).

Fig. 3 — Relative binding of  $^{125}\text{I}$ -insulin in the presence of porcine insulin in the serum of a healthy subject (x-----x) and sera of diabetic patients (o-----o, ●-----●, ▲-----▲).

#### Unutar testa Intraassay

Uzorak Sample	n	$\bar{x}$ (%)	SD (%)	CV (%)
A	15	1.68	0.97	5.77
B	10	46.65	2.96	6.35

#### Između testova Interassay

Uzorak Sample	n	$\bar{x}$ (%)	SD (%)	CV (%)
A	15	1.83	0.32	17.62
B	15	13.87	2.07	14.90
C	15	27.98	3.37	12.06
D	15	54.44	5.04	9.25

Tabela 1 — Preciznost određivanja nivoa insulinskih antitela u serumu

Table 1 — Precision for the determination of insulin antibodies in serum

insulina da istisne  $^{125}\text{J}$ -svinjski insulin. Svinjski insulin u količini od 0,01 ng do 100,0 ng dodavan je u test. Rastuće količine neobebeženog insulina kompetitivno istiskuju radioaktivno obebeženi insulin, a ova kompeticija je slična onoj u standardnim insulin-radioimunološkim analizama (slika 3), što potvrđuje specifičnost vezivanja anti-insulinskih antitela iz seruma dijabetičara za  $^{125}\text{J}$ -insulin.

**Zaključak** — Rezultati pokazuju da je ova metoda specifična, osetljiva i reproducibilna, te da se može koristiti u kliničkim ispitivanjima, kako rutinskim tako i istraživačkim, za određivanje nivoa insulinskih antitela u serumu.

#### Sažetak

Humana anti-insulinska antitela nastaju kod dijabetičara već nakon kratkotrajne aplikacije (2—4 nedelja) komercijalnih insulina. Praćenje insulinskog vezivanja u cirkulaciji kod dijabetičara daje značajne podatke kako u dijagnostici tako i u terapiji šećerne bolesti. U našim laboratorijama pripremili smo specifičnu radioimunološku metodu kojom se određuje procenat vezivanja insulina za humana anti-insulinska antitela. U standardnoj proceduri  $^{125}\text{J}$ -insulin (13 pBq/kg) reaguje sa insulinskim antitelima iz seruma. Nastali kompleksi insulin-insulinska antitela odvajaju se od slobodnog  $^{125}\text{J}$ -insulina taloženjem sa specifičnim antitelima prema humanom imunoglobulinu G. Rezultati se izražavaju kao procenat vezivanja. Nespecifično vezivanje kod 32 seruma zdravih ljudi bilo je  $2,38\% \pm 0,48$  ( $\bar{x} \pm \text{SD}$ ). U proširenom, kliničkom ispitivanju, vezivanje u kontrolnoj grupi ispitanika bilo je  $4,5\%$  ( $\bar{x}$ );  $n = 18$ : opseg  $3\% - 6,8\%$ . Dijabetički bolesnici bili su podeljeni u dve grupe, (A) ispitanici sa insulinskom terapijom dužom od godinu dana ( $n = 25$ ,  $\bar{x} = 47,6\%$ , opseg  $30\% - 64\%$ ) i (B) ispitanici na insulinskoj terapiji koja nije bila duža od 30 dana ( $n = 22$ ,  $\bar{x} = 6,9\%$ , opseg  $5,3\% - 7,5\%$ ). Rezultati pokazuju da se metoda može koristiti u kliničkim ispitivanjima, kako rutinskim tako i istraživačkim, za određivanje nivoa insulinskih antitela u serumu.

#### Literatura

- Christiansen A. H.: Radioimmuno-electrophoresis in determination of insulin binding to IgG. Metodological studies. *Horm Metab Res* 5: 147—154, 1973.
- Dixon K.: Measurement of antibodies to insulin in serum. *Clin. Chem* 20: 1275—1281, 1974.
- Heding L. G., et al.: Immunogenicity of monocomponent human and porcine insulin in newly diagnosed Type I (insulin-dependent) diabetic children. *Diabetologia* 27: 96—98, 1984.
- Krainčanić M., Sinadinović J., Kostić G., Marinković B., Genbačev O., Petrović M., Movsesijan M.: The preparation and evaluation of components for radioimmunoassay of polypeptide hormones. *Period Biol* 81: 501—503, 1979.

5. Ludvigsson J.: Insulin antibodies in diabetic children treated with monocomponent porcine insulin from the onset: relationship to B-cell function and partial remission. *Diabetologia* 26: 138—141, 1984.

6. Palmer J. P., Asplin C. M., Clemons P., Lyen K., Tatpati O., Raghu P. K., Paquette T. L.: Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. *Science* 222: 1337—1339, 1983.

7. Reeves W. G., Kelly U.: Insulin antibodies induced by bovine insulin therapy. *Clin exp Immunol* 50: 163—170, 1982.

8. Reeves W. G.: Insulin antibody determination: theoretical and practical considerations. *Diabetologia* 24: 399—403, 1983.

9. Revers R. R., Kolterman O. G., Scarlett J. A., Gray R. S., Olefsky J. M.: Lack of in vivo insulin-resistance in controlled insulin-dependent, Type I, diabetic patients. *J. Clin Endocrinol Metab* 58: 353—358, 1984.

Adresa autora: Ivanoska D., Institut za endokrinologiju, imunologiju i ishranu INEP, Zemun.

## UPOREDNO ODREĐIVANJE KONCENTRACIJE FERITINA U SERUMU PRIMENOM TRŽIŠNIH RADIOIMUNOLOŠKIH KOMPLETA

### COMPARATIVE DETERMINATION OF SERUM FERRITIN CONCENTRATION USING COMMERCIAL RADIOIMUNOLOGIC KITS

Lazarov A., Odavić M., Vidmanić A., Stojanović V.

**Abstract** – Comparative evaluation of reliability of six commercial kits for determination of ferritin concentration (three immunoradiometric and three radioimmunologic) in the peripheral blood was performed with kits supplied by the following firms: Farnos diagnostic's FERRITIN-IRMA kit, Byk-Mallinckrodt's SPAC FERRITIN kit, Amersham's FERRITIN RIA kit, Pharmacia's Phadebas FERRITIN PRIST kit, Serono Diagnostics's FERRITIN kit and Cis's FERK-PR kit.

By application of usual statistical parameters (SD, CV) of profile precision and the recovery test it has been found that all tested kits are satisfying. However, Cis's FERK-PR kit has shown to be the most accurate and precise in the field of clinical interest with low percentage of nonspecific binding (1%). Determination of ferritin concentration in a group of healthy subjects (40 females and 38 males, mean age of 37,2 years) was done by the Cis's FERK-PR kit. The range of the normal values for females were 10–146  $\mu\text{g/l}$  and for males 19–232  $\mu\text{g/l}$ .

UDC: 612.111.13:616.076:621.039.84

**Key words:** ferritin – blood / radioimmunoassay

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 101–105, 1986

**Uvod** — Feritin je ferimetalo-protein, koji se sastoji od proteina apoferritina i promenljivih količina atoma gvožđa. Molekulska težina feritina iznosi 450000 daltona i sastoji se od 24 polipeptidskih podjedinica sa različitim količinama atoma gvožđa u feritinskom obliku (12). Jedna podjedinica može da sadrži 4500 atoma gvožđa (9).

Feritin su prvi otkrili Reissman i Dietrich 1956. godine (24) u serumu bolesnika sa akutnim obolenjem jetre, primenom tehnike imunoprecipitacije. Godine 1966. Aungest (2) primenjuje tehniku imunodifuzije, a 1971 godine Beamish sa sar. (4) uvodi elektroforezu, kao analitički merni postupak. Zbog slabe osetljivosti navedenih tehnika nije bilo moguće odrediti niske koncentracije feritina koje su bile prisutne i u serumu zdravih osoba. Razvojem novih osetljivijih imunoradiometrijskih (IRMA) i radioimunoloških analiza (RIA) za feritin (1, 5, 17, 18, 19) postalo je moguće pouzdano meriti kako normalne tako i smanjene koncentracije feritina u organizmu bolesnika. Feritin je najznačajniji protein u organizmu koji sadrži gvožđe. Nalazi se u više organa kao što su: jetra, slezina, retikuloendotelni sistem, koštana srž, srce, placenta i u drugim

organima (3, 12, 23). Koncentracija feritina u serumu periferne krvi saglasna (u korelaciji) je sa ukupnoj količini gvožđa koje se nalazi u spremištu (rezervno gvožđe) i smatra se da je najpouzdaniji pokazatelj stepena zasićenja organizma gvožđem (1, 14, 20, 23, 27).

Veći broj proizvođača danas u svetu proizvodi gotove komplete za određivanje koncentracije feritina u serumu, primenom različitih tehnologija i metoda rada. Većina postojećih kompleta na tržištu, uglavnom odgovaraju i zadovoljavaju osnovna merila pouzdanosti za analize koje koriste u svakodnevnom radu, mada postoji razlika u vrednostima pojedinih pokazatelja za određenu grupu kompleta (6, 10, 15, 26).

Cilj rada bio je da se utvrdi stepen pouzdanosti šest tržišnih kompleta za određivanje koncentracije feritina u serumu i procenu njihove pogodnosti za izvođenje u našoj laboratoriji, kao i da se odredi raspon normalnih vrednosti feritina u grupi zdravih ispitanika.

**Materijal i metode** — Izvršeno je uporedno određivanje koncentracije feritina primenom šest analitičkih postupaka različitih proizvođača i to:

FERRITIN—IRMA firme Farnos Diagnostica, SPAC FERRITIN firme Byk-Mallinckrot, Phadebas FERRITIN PRIST firme Pharmacia, FERRITIN RIA kit firme Amersham, FERRITIN kit firme Serono Diagnostics i FERK-PR firme Cis.

Metodološki postupci se u svih šest kompleta razlikuju, posebno u pogledu načina odvajanja obeleženog kompleksa analita i vezujuće supstance od slobodnog obeleženog analita. Tri kompleta zasnivaju se na principu imunoradiometrijske analize, a ostala tri na principu klasične radioimunološke analize.

Analitički princip FERRITIN-IRMA firme Farnos Diagnostics spada u nekompetitivnu protein vezujuću analizu. Ova analiza za odvajanje vezane od slobodne radioaktivnosti koristi čvrsti nosač, polistirenske plastične epruvete obložene sa specifičnim feritin antiserumom.

SPAC FERRITIN firme Byk-Mallinckrodt je imunoradiometrijska analiza koja isto tako koristi polistirenske epruvete obložene anti-feritin antitelima. FERRITIN PRIST zasniva se na primeni principa čvrstog nosača (papirnih diskova) za antitela feritina koja su kovalentno vezana na površini papira.

Princip metode za određivanje koncentracije feritina RIA sistemom firme Amersham zasniva se na takmičenju (kompeticiji) između 125-J-obeleženog feritina i feritina u analitičkim uzorcima za ograničeni broj vezujućih mesta sa antitelima, specifičnim za feritin. Odnos 125-J-obeleženog feritina vezanog za antitela obrnuto je srazmeran koncentraciji feritina u uzorku seruma ispitanika. Kompleks feritina vezanog za antitela taloži se sistemom dvostrukih antitela. Posle centrifugiranja i aspiriranja slobodne frakcije (F), meri se radioaktivnost vezane frakcije (B) u gama scintilacionom brojaču. RIA feritin firme Serono Diagnostics i FERK-PR firme Cis zasnivaju se na takmičenju između 125-J-obeleženog feritina i feritina u analitičkim uzorcima za specifična antitela. Za odvajanje vezane od slobodne radioaktivnosti u FERRITIN RIA kompletu firme Serono primenjena su druga antitela (kozija antitela prema gama globulinu kunića) i polietilen glikol, a sistem FERK-PR zasniva se na upotrebi imunoprecipitirajućeg reaktanta, koji se sastoji od ovcijih antitela prema gama globulinu kunića u kombinaciji sa polietilen glikolom (PEG).

Za uporedno određivanje koncentracije feritina korišćen je isti sakupljeni uzorak seruma (pool) u svih šest vrsta navedenih kompleta.

Za statističku procenu dobijenih rezultata korišćeni su statistički parametri (SD, KV), profil preciznosti i određivanje procenta prinosa (recovery test) (22).

Određivanjem normalnih vrednosti feritina u grupi od 78 zdravih ispitanika (40 žena i 38 muškaraca, prosečna starost 37,2 godine) izvršeno je sa FERK-PR kompletom firme Cis. Sve ispitane osobe bile su zdrave i nisu imale znakova ozbiljnijeg internističkog ili malignog obolenja.

Primenjeni komplet Used kits	Preciznost unutar analiza Intra-assay precision	Preciznost između analiza Inter-assay precision
<b>FERRITIN-IRMA FARMOS DIAGNOS</b>		
Srednja vrednost mean value	96,3 µg/l	99,2 µg/l
SD	6,67 µg/l	7,82 µg/l
KV	6,93%	12,0%
<b>SPAC FERRITIN MALLINCKRODT</b>		
Srednja vrednost mean value	45,9 µg/l	44,0 µg/l
SD	3,52 µg/l	3,97 µg/l
KV	7,66 µg/l	9,8%
<b>FERRITIN PRIST PHARMACIA</b>		
Srednja vrednost mean value	46,2 µg/l	50,0 µg/l
SD	3,31 µg/l	4,22 µg/l
KV	7,17 µg/l	9,2%
<b>FERRITIN RIA AMERSHAM</b>		
Srednja vrednost mean value	114,0 µg/l	108,0 µg/l
SD	7,99 µg/l	9,31 µg/l
KV	6,99%	11,4%
<b>FERRITIN KIT SERONO</b>		
Srednja vrednost mean value	51,5 µg/l	52,0 µg/l
SD	4,56 µg/l	5,61 µg/l
KV	8,86%	11,9%
<b>FERK-PR CIS</b>		
Srednja vrednost mean value	74,7 µg/l	74,0 µg/l
SD	3,66 µg/l	4,07 µg/l
KV	4,9%	6,8%

Tabela 1 — Unutar analitička i međuanalitička preciznost primenjenih kompleta

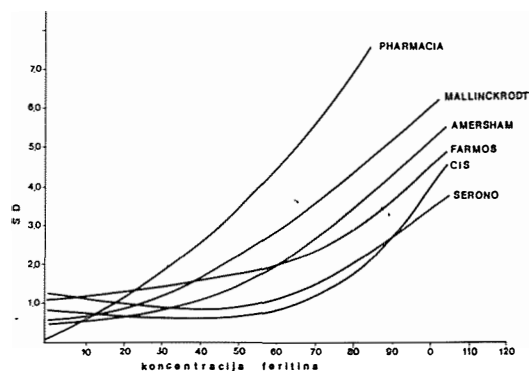
Table 1 — Intra-assay and inter-assay precision of the used kits

**Rezultati** — Uporednim ispitivanjem stepena preciznosti svih analitičkih postupaka (tri IRMA i tri RIA) utvrđeno je da koeficijenti varijacije zadovoljavaju (tabela 1), i da bitnih razlika nema između IRMA sistema u klasičnih RIA tehnika. Preciznost unutar analize ispitanih kompleta kreće se od 4,9—8,86%, a preciznost između analiza je manja, jer su koeficijenti varijacije veći i iznose 6,8—12,0%. Najveći stepen unutar analitičke i međuanalitičke preciznosti dobijen je sa RIA FERK-PR firme Cis (KV 4,90 i 6,8%).

U poređivanjem rezultata profila preciznosti u svih šest kompleta lako se može uočiti da je sistem FERK-PR najprecizniji sa značajnom širinom radnog opsega merenja do 70 $\mu$ g/l, što je od posebnog kliničkog značaja, mada je osetljivost metode nešto smanjena (slika 1). Feritin RIA komplet firme Serono isto tako daje vrlo veliku preciznost rezultata, ali u opsegu normalnih i povišenih vrednosti, dok je njegova preciznost u opsegu niskih vrednosti smanjena, a osetljivost ne zadovoljava. Feritin RIA komplet firme Amersham je veoma osetljiv ali mu je preciznost smanjena, naročito iznad 30  $\mu$ g/l. Sva tri primenjena IRMA sistema ponašaju se slično, preciznost im je smanjena, naročito u kompletima Phadebas FERITIN PRIST i SPAC FERITIN, dok im je osetljivost veoma visoka.

Tačnost analiziranih kompleta izvedena je primenom procenta prinosa, a dobijeni vrednosti zadovoljavaju pošto se kreću između 80 i 120%.

Određivanje feritina u grupi zdravih ispitanika izveden je sa RIA FERK-PR firme Cis, a raspon normalnih vrednosti iznosio je za žene od 10 do 146 $\mu$ g/l, a za muškarce od 19 do 232 $\mu$ g/l.



Slika 1 — Profili preciznosti poređenih kompleta  
Fig. 1 — Precision profiles of compared kits

**Diskusija** — Iako je feritin otkriven u serumu bolesnika sa akutnim obolenjem jetre skoro pre 30 godina (24) njegovo merenje u serumu normalnih osoba i u bolesnika sa smanjenom koncentracijom, izvedeno je tek 1972. godine, primenom imunoradiometrijske metode (IRMA) od strane Addisona i sar. (1). Nenormalna koncentracija feritina u serumu utvrđena je u mnogim obolenjima i poremećajima u organizmu kao što su: anemija sa smanjenom koncentracijom gvožđa (13, 25), povišena koncentracija gvožđa u krvnoj cirkulaciji (13, 23, 25), leukemija (27), Hodgkin-ova bolest (7), u bolesnika sa hroničnim obolenjem bubrega i posle hemodijalize (10, 11), u akutnim i hroničnim obolenjem jetre (23), kao i u raznim malignim obolenjima (10, 20).

Iskustvo je pokazalo da je u fazi odabiranja analitičkog sistema za svakodnevnu primenu, najpogodnije, jednovremeno uporedno određivanje koncentracije biološki značajne supstance (u ovom slučaju feritina) primenom nekoliko odabranih tržišnih kompleta (16, 18, 19, 21) u uslovima date laboratorije. Kako je kod feritina veoma značajno određivanje graničnih koncentracija u krvnoj cirkulaciji, posebna pažnja je obraćena na procenu stepena osetljivosti i preciznosti pojedinih analitičkih metoda a što je izvedeno postavljanjem profila preciznosti za svaki sistem, što je predstavljalo veoma pouzdan pokazatelj mernih osobina svake RIA. Načelno govoreći, u pogledu obezbeđenja najviše moguće tačnosti i preciznosti merne analize, prednost se uvek daje IRMA sistemu koji koristi antitela u višku i čija su primarna antitela vezana za čvrst nerastvorljiv nosač, kao i drugim sistemima koji baziraju na čvrstoj fazi (8, 22, 28). Mada su primenjeni IRMA sistemi ispitani u ovom radu zaista pokazali veću osetljivost utvrđen je niži stepen preciznosti pa nisu uzeti u obzir za svakodnevnu primenu. Imunoprecipitirajući reaktant koji je primenjen u RIA FERK-PR, predstavlja kombinaciju sistema dvostrukih antitela i polietilen glikola. Ovaj postupak je skraćen i pojednostavljen, čime je izvršeno poboljšanje metode i postignuta je veća preciznost nego da su odvojeno primenjeni sistemi dvostrukih antitela i PEG-a. Primenom tog analitičkog postupka u mernom sistemu FERK-PR dobijena je najveća preciznost (KV 4,9%), zadovoljavajući stepen osetljivosti metode i brzo dobijanje rezultata analize, istog dana, pošto inkubacija traje samo 2 časa. Posle upredno izvedene analize rezultata kontrole kvaliteta ispitanih analitičkih metoda,

zaključili smo da je analitički merni sistem FERK-PR Cis pokazao najviši stepen pouzdanosti i praktičnosti zbog čega je uveden u svakodnevni rad u našoj laboratoriji.

**Zaključak** — Uпорednim određivanjem koncentracije feritina primenom šest različitih tržišnih kompleta (tri imunoradiometrijska i tri radioimunološka) i primenom poznatih merila pouzdanosti (KV, profil preciznosti i određivanjem procenta prinosa) utvrđeno je da svi ispitani kompleti zadovoljavaju. Međutim, sa sistemom FERK-PR dobijeni su najprecizniji i najtačniji rezultati, uz dobar stepen osjetljivosti, što nas je opredelilo da ga u našoj laboratoriji koristimo u svakodnevnom radu.

U grupi zdravih ispitanika raspon normalnih vrednosti iznosi za žene 10—146 $\mu$ g/l, a za muškarce 19—232 $\mu$ g/l.

### Sažetak

Izvršena je uпорedna procena pouzdanosti šest tržišnih kompleta za određivanje koncentracije feritina (tri imunoradiometrijska i tri radioimunološka) u serumu periferne krvi, od sledećih proizvođača: FERRITIN-IRMA komplet firme Farnos Diagnostica, SPAC FERRITIN firme Byk-Mallinckrodt, PHADEBAS FERRITIN PRIST firme Pharmacia, FERRITIN RIA komplet firme Amersham, FERRITIN kit firme Serono Diagnostics i FERK-PR firme Cis. Primenom uobičajnih statističkih pokazatelja (SD, KV), profila preciznosti i određivanje procenta prinosa (recovery test) utvrđeno je da svi ispitani kompleti zadovoljavaju. Međutim, pokazalo se da je komplet FERK-PR firme Cis najprecizniji i najtačniji, sa velikim radnim opsegom u oblasti merenja od kliničkog interesa i sa niskim procentom nespecifičnog vezivanja (1%).

Određivanjem koncentracije feritina u grupi zdravih ispitanika (40 žena i 38 muškaraca, prosečna starost 37,2 godine) izvršeno je primenom metode FERK-PR firme Cis. Raspon normalnih vrednosti iznosio je za žene 10—146 $\mu$ g/l, a za muškarce 19—232 $\mu$ l.

### Literatura

1. Addison G. M., Biamich M. R., Hales C. V.: An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and in patients with iron deficiencies and iron overload. *J Clin Pathol* 25: 326—329, 1972.
2. Aungst C. W.: A specific and sensitive method for the detection of ferritin in body fluids. *J Lab Clin Med* 67: 307—313, 1966.
3. Antić M.: FERRITIN.x in: Radioimunološke i srodne analize, Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrić« Vinča, 1984.
4. Beamish M. R., Llewellyn P., Jacobs A.: A method for detection of ferritin in serum. *J Clin Pathol* 24: 581—582, 1971.

5. Dempster S. W., Steyn D. L., Knight G. J., Heese H. V.: Immunoradiometric assay of serum ferritin as a practical method for evaluating iron stores in infants and children. *Med Lab Sci* 34: 337—344, 1977.

6. Dunn C., Boden D.: Three commercial immunoradiometric kit assays for serum ferritin evaluated. *Clin Chem* 27: 1280—1283, 1981.

7. Dorner M., Abel U., Fritze D., Manke H., Drings P.: Serum ferritin in relation to the course of Hodgkins disease. *Cancer* 52: 2308—2312, 1983.

8. Ekins R. P.: The future development of immunoassay. In radioimmunoassay and related procedures in medicine 1977, Vinna, IAEA, p 241—268, 1978.

9. Fiench A. C., Huebers H.: Perspectives in iron metabolism. *N Engl J Med* 306: 1520—1528, 1982.

10. Grail A., Hancock B., Harison P.: Serum ferritin in normal individuals and in patients with malignant lymphoma and chronic renal failure measured with seven different commercial immunoassay techniques. *J Clin Pathol* 35: 1204—1212, 1982.

11. Hussein S., Prieto J., Oshea M.: Serum ferritin assay and iron status in chronic renal failure and haemodialysis. *Brit Med J* 1: 546—548, 1975.

12. Jacobs A., Path F. R., Worwood M.: Ferritin in serum — Clinical and biochemical implications. *N Engl J Med* 292: 951—956, 1975.

13. Jakobs A., Miller F., Worwood M., Beomish M.: Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *Brit Med J* 4: 206—208, 1972.

14. Lipschitz D. A., Cook J. A., Finch C. A.: A clinical evaluation of serum ferritin as an iron body stores index. *N Engl J Med* 290: 1213—1216, 1974.

15. Lipschitz D. A., Skine B., Thorhpsan C.: Precision and accuracy of serum ferritin measurements. *Am J Clin Nutr* 34: 951—956, 1981.

16. Lacobello C., Ghielmi S., Belloli S., Arosio P.: Use of a reference standard to improve the accuracy and precision of seven-kits for determination of ferritin in serum. *Clin Chem* 30: 298—301, 1984.

17. Miles L. M., Lipschitz D. A., Bieber C. P., Cook J. D.: Measurement of serum ferritin by 2-site immunoradiometric assay. *Analith Biochem* 61: 209—224, 1974.

18. Mareschal J. C., Dublet B., Wustefeld C.: Immunological characteristics of human ferritin: consequences for human serum ferritin determination. *Clin Chimica acta* 111: 99—103, 1981.

19. Mejia L., Viñeri F.: Ferritin concentrations in plasma from capillary (finger prick) blood and venous blood compared. *Clin chem* 29: 871—873, 1983.

20. Niitsu Y., Kohago Y., Minoru Y., Urushizaki J.: Radioimmunoassay of serum ferritin in patients with malignancy. *Ann Ny Acad Sci* 259: 450—452, 1975.

21. Ng R. H., Brown B., Valdes R.: Three commercial methods for serum ferritin compared and the high-dose »hook effect« eliminated. *Clin Chem* 29: 1109—1113, 1983.

22. Odavić M.: Vezujuće radioimunološke analize, I opšti deo, Naučna knjiga, Beograd, 1985.

23. Prieto J., Bary M., Sherlock S.: Serum ferritin in patients with iron overload and with acute and chronic liver diseases. *Gastroenterology* 68: 525—533, 1975.

24. Riessman K. R., Dietrich M. R.: On the presence of ferritin in the peripheral blood of patients with

hepatocelular disease. *J Clin Invest* 35 : 588—595, 1956.

25. Siimes M., Addiego J., Dallman P.: Ferritin in serum: diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children. *Blood* 43: 581—590, 1974.

26. Van Oost B., Willekens F., van Neerbos B., van den Bled B.: Implications of using different tissue ferritins as antigens for ferritin in serum: four radioimmunoassay kits compared. *Clin Chem* 28 : 2429—2433, 1982.

27. Worwood M., Summers M., Miller F., Jacobs A.: Ferritin in blood cells from normal subjects and patients with leukemia. *Brit J Hematol* 28 : 27—35, 1974.

28. Wide L.: Solid-phase radioimmunoassays. In radioimmunoassay and related procedures in medicine 1977, Vienna, IAEA-SM-220/202 : 143—152, 1978.

Adresa autora: Mr. sci. med. Angel Lazarov, Institut za nuklearnu medicinu VMA, Crnotravska 17, 11000 Beograd.

---

# apifit<sup>®</sup> 5

ehinacija

---



## *Apifit 5 – ehinacija:*

*za spodbujanje telesne in duševne aktivnosti,  
ugodno deluje pri menstruacijskih in  
klimakterijskih težavah, povečuje odpornost  
proti posledicam obsevalne terapije.*

hp  medex  
ljubljana



## NORMALNE VREDNOSTI ODNOSA KONCENTRACIJA UKUPNOG TESTOSTERONA I EPITESTOSTERONA U URINU ODREĐENE RADIOIMUNOLOŠKOM ANALIZOM

### THE NORMAL VALUES OF TOTAL TESTOSTERONE TO EPITESTOSTERONE RATIO IN URINE

Đurović N., Ler R.

**Abstract** — Total testosterone and epitestosterone were tested in 380 urine samples by suitable RIA. The testosterone to epitestosterone ratio is fairly constant in normal physiological conditions, but it changes significantly after administration of testosterone. That is why it is possible to use this ratio as an indicator of abuse of testosterone by athletes. The aim of the study was to determine the testosterone to epitestosterone ratio in a big group of normal subjects and to analyse if there was any significant difference of this ratio between male and female athletes. A comparison was made between the group of athletes and a control group consisting of non athletes. In the group of female athletes (74) the mean value of testosterone to epitestosterone ratio was 0.70 and standard deviation 0.26, for male athletes (277) this values were 0.70 and 0.28 respectively, and for controls (29) 0.69 and 0.31. Our results showed no significant difference in the testosterone to epitestosterone ratio between the groups. All the results were within fairly narrow limits suggesting the need of lowering the limit, now being 6, beyond which administration of testosterone may be considered to have taken place.

UDC: 612.616.31:616.634

**Key words:** testosterone – urine / epitestosterone – urine

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III), 107–108, 1986

**Uvod** — Radioimunološke analize su našle mesto i na velikim sportskim takmičenjima u okviru kontrole dopinga. Već deset godina se koriste radioimunološke analize za određivanje anaboličkih steroida, doping supstanci koje se normalno ne nalaze u organizmu. Detekcija prirodnog muškog hormona testosterona, koji se takođe može koristiti u svrhu dopinga, je složenija i novijeg datuma. Bilo bi jednostavno određivati testosteron u serumu i ustanoviti normalne ili povišene vrednosti. Međutim, sportisti u pravilu nisu spremni da daju uzorke krvi na analizu. Zbog toga se mora pratiti ekskrecija testosterona urinom. Ni to, zbog specifičnih uslova, nije moguće činiti samo određivanjem testosterona u urinu zbog efekata razblaženja i nemogućnosti sakupljanja 24-satnog uzorka.

Ustanovljeno je da je odnos koncentracija ukupnog testosterona i epitestosterona u urinu u fiziološkim uslovima relativno stabilan, a da značajno raste posle uzimanja egzogenog testosterona, pa se poslednjih godina taj odnos koristi kao pokazatelj eventualne zloupotrebe testosterona (1).

U laboratorijumu Zavoda za nuklearnu medicinu u Sarajevu, akreditovanom za kontrolu dopinga, postavili smo zadatak da:

— na velikom broju uzoraka proverimo fiziološki odnos koncentracija ukupnog testosterona i epitestosterona u urinu,

— da proverimo da li taj odnos zadovoljava uslove normalne distribucije i

— da ustanovimo postoji li razlika u ovom odnosu između žena i muškaraca sportista, kao i između sportista i osoba iste životne dobi koje se ne bave sportom i nisu izložene većim fizičkim naporima. Ovo poslednje smo ispitivali zbog toga što je u rutinskim istraživanjima kao kontrolnu grupu najlakše koristiti urine ljudi koji se ne bave sportom.

**Materijal i metod** — Ispitani su urini 277 muškaraca sportista, 74 žene koje su se bavile sportom i urini 29 ispitanika oba pola koji se nisu bavili sportom ili izlagali značajnim fizičkim naporima.

Testosteron i epitestosteron iz uzoraka urina su, posle hidrolize beta glukuronidazom, ekstra-

hovani u diklormetanu. Ekstrakti su sušeni, svi ostaci otapani u fosfatnom puferu i podvrgavani radioimunološkoj analizi na testosteron i epitestosteron po metodu i sa reagensima Brooks-a i saradnika.

Za svakog ispitanika je računat odnos koncentracija testosteron/epitestosteron u posmatranom alikvotu urina.

**Rezultati** — Za 380 ispitanika srednja vrednost odnosa koncentracija testosterona i epitestosterona u urinu je bila 0.70 a standardna devijacija 0.29.

Distribucija pojedinačnih rezultata je prikazana u tabeli 1.

Raspon Range	Broj ispitanika No. of pts	%
$\bar{X} \pm SD$	250	65
$\bar{X} \pm 2 SD$	372	97.9
$\bar{X} \pm 3 SD$	379	99.7

Tabela 1 — Distribucija rezultata odnosa koncentracija ukupnog testosterona i epitestosterona u 380 uzoraka urina

Table 1 — Distribution of the results of testosterone to epitestosterone ratio in 380 urine samples

Ispitanici Group	Broj No.	Srednja vrednost Mean value	Standardna devijacija Standard deviation
Kontrolni Controls	29	0.70	0.26
Žene Female sportisti athletes	74	0.70	0.28
Muškarci Male sportisti athletes	227	0.69	0.31

Tabela 2 — Srednje vrednosti i standardne devijacije odnosa koncentracija ukupnog testosterona i epitestosterona u uzorcima urina tri posmatrane grupe

Table 2 — The mean values and standard deviations of testosterone to epitestosterone ratio in urine for three examined groups

U tabeli 2. su date srednje vrednosti odnosa koncentracija testosterona i epitestosterina i njihove standardne devijacije za tri posmatrane grupe.

**Zaključak** — Dobiveni rezultati su nam pokazali da je fiziološki odnos koncentracija testoste-

rona i epitestosterona prilično konstantan i dosta nizak. Srednja vrednost sa tri standardne devijacije je za posmatranu grupu bila 1.6, da taj odnos u velikoj meri zadovoljava normalnu distribuciju i da nema značajne razlike u ovom odnosu između tri posmatrane grupe.

Zaključili smo da je, na osnovu ovih rezultata, moguće predložiti da se zvanična granica ovog odnosa koja je sada 6 i iznad koje se sa sigurnošću može zaključiti da je ispitanik uzimao testosteron, spusti. To je u skladu sa iskustvima autora metode, profesora Brooks-a i saradnika koji su nam savetovali da sve uzorke u kojima ovaj odnos prelazi 4 treba smatrati sumnjivim i podvrgavati daljoj proverii.

### Sažetak

U okviru kontrole dopinga testosteronom odredili smo koncentracije ukupnog testosterona i epitestosterona u 380 uzoraka urina radioimunološkom analizom.

Odnos koncentracija testosterona i epitestosterona je u fiziološkim uslovima dosta stabilan, a značajno raste prilikom unošenja egzogenog testosterona, pa služi kao pokazatelj eventualne zloupotrebe testosterona.

Cilj rada je bio da se na velikom broju uzoraka odredi fiziološki odnos koncentracija testosterona i epitestosterona i da se ustanovi da li postoji značajna razlika u veličini tog odnosa između sportista žena i muškaraca, kao i između osoba koje se ne bave sportom i sportista.

U grupi žena sportista (74) srednja vrednost ovog odnosa je bila 0.70 a standardna devijacija 0.26, u grupi muškaraca sportista (277) odnos je 0.70 a SD 0.28, a u kontrolnoj grupi (29 ispitanika koji se ne bave sportom ili izlažu jačim fizičkim naporima) 0.69 sa SD 0.31.

Naši rezultati ukazuju da među posmatranim grupama nema značajne razlike u odnosu koncentracija ukupnog testosterona i epitestosterona u urinu i da taj odnos varira u dosta uskim granicama.

### Literatura

1. Brooks R. V., Jeremiah G., Wendy A. W., Wheeler M.: Detection of anabolic steroid administration to athletes. *Journal of Steroid Biochemistry*: 11, 913—917, 1979.

Adresa autora: Ing Nada Đurović, magistar hemijskih nauka, Zavod za nuklearnu medicinu, Sarajevo, Moše Pijade 25.

## VRIJEDNOSTI FT<sub>4</sub> U AKUTNOM PANKREATITISU

### FT<sub>4</sub> VALUES IN ACUTE PANCREATITIS

Žmire J., Čabrijan T., Banovac K., Alač M., Lukinac Lj., Kusić Z.

**Abstract** — Authors observed changes of thyroid hormones triiodothyronine (T<sub>3</sub>), thyroxine (T<sub>4</sub>), free thyroxine (FT<sub>4</sub>) and thyrotropin (TSH) in 20 patients with acute pancreatitis. Hormones were determined on the first and the tenth day of treatment. T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> and TSH values did not significantly differ in the beginning and at the end of the investigation (T<sub>3</sub>: 1,57 ± 0,11 / 1,56 ± 0,11 nmol/l. T<sub>4</sub>: 118,0 ± 8,63 / 115,3 ± 7,81 nmol/l. TSH: 2,46 ± 0,35 / 2,6 ± 0,28 mU/l). FT<sub>4</sub> values on admission were higher than those on the tenth day: 20,03 ± 0,97 / 16,13 ± 1,0 pmol/l ( $\bar{X} \pm SE$ ). Although the difference was statistically significant ( $p < 0,05$ ) both values were within normal ranges. They showed no correlation with clinical or laboratory indices of severity of the disease. According to their results and literature data, authors attribute FT<sub>4</sub> rise to impaired hormone binding to carrier proteins in blood.

UDC: 616.37-002:612.444:616.15-07:616.15

**Key words:** pancreatitis / acute disease / thyroid hormones / thyrotropin

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 109–111, 1986

**Uvod** — Promjene funkcije štitnjače u raznim netiroidnim bolestima odavno su pobuđivale pažnju istraživača ali dobiveni rezultati nisu bili jednoznačni pogotovo u akutnim stanjima (1-5, 8-14). Zbog toga nas je zanimalo ponašanje hormona štitnjače u jednoj teškoj akutnoj bolesti. Izabrali smo akutni pankreatitis zbog nedvojbene ozbiljnosti te bolesti i oskudnih podataka o promjenama tiroidnih hormona u njoj (1).

**Materijal i metode** — Obuhvaćeno je 20 bolesnika (15 muškaraca i 5 žena) s akutnom upalom gušterače u dobi od 28 do 69 godina. Svakom od njih su pri dolasku u Jedinicu intenzivne skrbi pribilježeni osnovni anamnestički i klinički podaci, dob, spol, vrijeme dolaska na odjel, vrijeme proteklo od početka bolesti te zadnjeg obroka, eventualne kronične bolesti, bolesti štitnjače, temperatura, puls, krvni tlak, diureza u prvih 24 sati, dijastaze u serumu i urinu, SGOT (AST), SGPT (ALT), GUK, urea, K, Na, Cl, Ca, hematokrit, L te ukupne bjelančevine s elektroforezom. Tjelesna težina je mjerena kod dolaska i desetog dana liječenja. Hormoni štitnjače trijodotironin (T<sub>3</sub>), tiroksin (T<sub>4</sub>) i slobodni tiroksin (FT<sub>4</sub>) te tirotropin (TSH) određivani su kod dolaska i desetog dana liječenja. Bolesnici su sami sebi služili kao kontrolna skupina usporedbom rezultata na početku bolesti i nakon smirenja akutne faze.

Hormoni su određivani komercijalnim RIA kompletima. T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> su rađeni u laboratoriju OB »Dr Josip Kajfeš« u Zagrebu pomoću TIR-IM T<sub>3</sub> (PEG) (normalne vrijednosti 1, 2—3, 4 nmol T<sub>3</sub>/l) i TIR-IM T<sub>4</sub> (PEG) (n.v. 60—165 nmol T<sub>4</sub>/l) proizvodom imunološkog zavoda u Zagrebu. FT<sub>4</sub> i dio TSH u laboratoriju Klinike za nuklearnu medicinu KB »Dr Mladen Stojanović« u Zagrebu te dio TSH u Endokrinološkom laboratoriju Interne klinike iste bolnice. Za FT<sub>4</sub> smo iz tehničkih razloga koristili 2 metode: Amershamov Amerlex Free T<sub>4</sub> RIA (n.v. 8,75—24,19 pmol/l) te SPAC ET tvrtke Byk Mallinckrodt (n.v. 7,7—23,2 pmol/l). TSH je rađen standardnom metodom dvostrukih antitijela (n.v. 0—6 mJ/l). Svi serumi su čuvani na -20°C. Rezultati su obrađeni testovima diferencije i korelacije na elektronskom računalu u SRCU (Sveučilišnom računskom centru) u Zagrebu.

**Rezultati** — Tablica 1 pokazuje vrijednost T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, FT<sub>4</sub> i TSH prvog i desetog dana. T—test je pokazao da nije bilo statistički značajnih razlika u vrijednostima T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> i TSH na početku i završetku ispitivanja (tablica 2). T<sub>3</sub> je kod dolaska bio 1,57 ± 0,11 nmol/l ( $\bar{x} \pm Se$  = aritmetička sredina ± standardna pogreška) a desetog dana 1,56 ± 0,11 nmol/l. T<sub>4</sub> je bio nešto viši na početku

Pacijent Patient	1. dan 1 <sup>st</sup> day				10. dan 10 <sup>th</sup> day			
	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	FT <sub>4</sub>	TSH	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	FT <sub>4</sub>	TSH
1	1,5	200	27,67	4,4	1,4	115	22,9	4,2
2	1,7	135	15,7	3,6	2,5	160	15,05	4,4
3	2,3	135	20,59	4,9	0,84	118	12,87	5,5
4	1,3	120	20,33	3,8	2,0	120	12,61	2,3
5	0,8	70	17,24	3,0	0,9	80	12,99	3,7
6	2,5	125	23,16	4,8	1,0	90	9,52	2,3
7	1,2	85	25,09	0,7	1,3	130	12,87	3,3
8	1,7	150	16,73	1,0	1,5	158	10,03	2,7
9	2,0	180	23,16	2,1	2,5	205	29,21	1,9
10	2,0	110	17,37	1,1	1,8	105	17,18	1,7
11	1,9	180	29,09	1,0	1,5	110	16,60	1,5
12	1,1	100	20,57	2,9	1,8	110	17,26	1,5
13	1,5	125	15,74	1,0	1,2	100	16,28	1,0
14	1,7	90	14,4	4,2	2,3	70	12,37	3,5
15	0,5	70	25,98	4,7	1,3	70	18,09	2,1
16	1,4	120	17,92	0,9	1,2	90	14,46	3,6
17	1,1	86	16,73	1,18	1,5	80	18,99	3,0
18	2,0	130	19,49	2,0	1,7	150	18,58	1,32
19	1,2	60	19,33	1,03	1,2	150	18,22	1,0
20	2,0	90	14,38	0,96	1,9	95	16,56	1,32

Tabela 1 — Vrijednosti T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, FT<sub>4</sub> i TSH 1. i 10. dana ispitivanja  
Table 1 — T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, FT<sub>4</sub> and TSH values on 1<sup>st</sup> and 10<sup>th</sup> Day of investigation

FT<sub>4</sub> 1—9: Amerlex Free T<sub>4</sub>  
FT<sub>4</sub> 10—20: Spac ET

(118,0 ± 8,63 nmol/l) nego 10. dana (115,3 ± 7,81 nmol/l) dok je TSH bio viši u drugom mjerenju (1. dan: 2,46 ± 0,35, 10. dan: 2,6 ± 0,28 mJ/l).

Međutim između vrijednosti FT<sub>4</sub> kod dolaska (20,03 ± 0,97 pmol/l) i 10. dana liječenja (16,13 ± 1,0) — obje vrijednosti su u granicama normale — postoji statistički značajna razlika na razini p manje od 0,05 (tablica 2). Nalazi FT<sub>4</sub> nisu imali nikakve korelacije s kliničkim i laboratorijskim pokazateljima težine akutnog pankreatitisa.

**Diskusija** — Porast FT<sub>4</sub> kod dolaska u odnosu na vrijednosti pri završetku ispitivanja je jasan i statistički značajan na razini p manje od 0,05 i najverovatnije je posljedica oslobađanja tkivnih bjelančevina koje djeluju kao inhibitori vezivanja tiroksina na bjelančevine nosače hormona

(6, 7, 13). Porast FT<sub>4</sub> uglavnom ide s padom ukupne koncentracije T<sub>4</sub> a ovaj put je bio jedina statistički značajna promjena što može ukazivati da inhibicija nije bila toliko jaka da bi smanjila ukupnu količinu hormona, ali ipak dovoljna da bi se vrijednosti FT<sub>4</sub> povisile.

Međutim od 20 ispitanika kod dolaska četvero je imalo snižen T<sub>3</sub> a dvoje na donjoj granici normale. Jedan je imao povišen ukupni T<sub>4</sub> a jedan granično nizak T<sub>4</sub>, dvoje su imali povišen FT<sub>4</sub> dok su dva pacijenta imala povišene i T<sub>4</sub> i FT<sub>4</sub>. Nakon 10 dana dva su bolesnika imala snižen T<sub>3</sub> a tri na donjoj granici normale, jedan je imao povišen T<sub>4</sub> i FT<sub>4</sub>. TSH je bio stalno normalan. Klinički su svi bili eutireotični. Pacijent sa stalno povišenim T<sub>4</sub> i FT<sub>4</sub> je 5 mjeseci kasnije imao T<sub>3</sub> 2,6 a T<sub>4</sub> 125 nmol/l.

	1. dan 1 <sup>st</sup> day		10. dan 10 <sup>th</sup> day		Statistička značajnost Statistical significance	
	$\bar{x} \pm SE$		$\bar{x} \pm SE$			
T <sub>3</sub>	1,57 ± 0,11	nmol/l	1,56 ± 0,11		Ne	No
T <sub>4</sub>	118,0 ± 8,63	nmol/l	115,3 ± 7,81		Ne	No
FT <sub>4</sub>	20,03 ± 0,97	pmol/l	16,13 ± 1,0		Da p < 0,05	Yes
TSH	2,46 ± 0,35	mJ/l	2,6 ± 0,28		Ne	No

Tabela 2 — Usporedba vrijednosti hormona štitnjače i TSH 1. i 10. dana ispitivanja  
Table 2 — Comparison of thyroid hormone values and TSH determinations on 1<sup>st</sup> and 10<sup>th</sup> Day of investigation

Klinički je stalno bio eutireotičan i nije imao nikakvih smetnji.

Naša zapažanja, zajedno s opažanjima drugih istraživača (7, 9, 12), ukazuju na potreban oprez pri ocjeni funkcionalnog stanja štitnjače bolesnika koji boluju od netiroidnih bolesti što je važno da bi se izbjegle krive dijagnoze hipo- ili hiperfunkcije a time i nepotrebno i u tom slučaju škodljivo liječenje.

**Zaključak** — U cijelosti nije bilo razlika između vrijednosti T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> na početku i kraju ispitivanja. Iako su obje vrijednosti FT<sub>4</sub> bile u granicama normale, FT<sub>4</sub> je bio značajno viši (p manje od 0,05) kod dolaska nego desetog dana. Premda u cijelosti homogene, vrijednosti hormona štitnjače rasčlanjene pokazuju odstupanja i inače opažena u netiroidnim bolestima: pad T<sub>3</sub>, porast T<sub>4</sub> i FT<sub>4</sub>.

#### Sažetak

Autori su pratili kretanje T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, FT<sub>4</sub> i TSH u 20 bolesnika s akutnom upalom gušterače. Hormoni su određivani prvog i desetog dana liječenja. Vrijednosti T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> i TSH desetog dana nisu se statistički značajno razlikovale od onih kod dolaska (T<sub>3</sub>: 1,57 ± 0,11 / 1,56 ± 0,11 nmol/l. T<sub>4</sub>: 118,0 ± 8,63 / 115,3 ± 7,81 nmol/l. TSH: 2,46 ± 0,35 / 2,6 ± 0,28 mJ/l). Vrijednosti FT<sub>4</sub> kod dolaska bile su značajno više (p manje od 0,05) od onih nakon 10 dana: 20,03 ± 0,97 / 16,13 ± 1,0 pmol/l ( $\bar{x} \pm SE$ ). Objе vrijednosti FT<sub>4</sub> su bile unutar granice normale. Nisu pokazivale nikakve korelacije s kliničkim i laboratorijskim pokazateljima težine akutnog pankreatitisa. Na temelju dobivenih rezultata i podataka iz literature autori smatraju da je porast FT<sub>4</sub> na početku bolesti uvjetovan smanjenim vezivanjem hormona na bjelancevinske nosače u krvi.

#### Literatura

1. Bermudez F., Surks M. I., Oppenheimer J. H.: High Incidence of Decreased Serum Triiodothyronine Concentration in Patients with Nonthyroidal Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 41 : 27—40, 1975.
2. Birkhäuser M., Burer Th., Busset R., Burger A.: Diagnosis of hyperthyroidism when serum-thyroxine alone is raised. *Lancet* 2: 53—56, 1977.
3. Borst G. C., Eil C., Burman K. D.: Euthyroid Hyperthyroxinemia. *Ann Intern Med* 98: 366—378, 1983.
4. Burger A., Nicod P., Suter P., Vallotton M. B., Vagenakis A., Braverman L.: Reduced active thyroid hormone levels in acute illness. *Lancet* 1: 653—655, 1976.
5. Burr W. A., Griffiths R. S., Black E. G., Hoffenberg R.: Serum triiodothyronine and reverse triiodothyronine concentrations after surgical operation. *Lancet* 2: 1277—1279, 1975.
6. Chopra I. J., Chua Teco G. N., Nguyen A. H., Solomon D. H.: In Search of an Inhibitor of Thyroid Hormone Binding to Serum Proteins in Nonthyroidal Illness. *J Clin Endocrinol Metab* 49: 63—69, 1979.

7. Chopra I. J., Hershman J. M., Paddrige W. M., Nicoloff J. T.: Thyroid Function in Nonthyroidal Illnesses. *Ann Intern Med* 98: 946—957, 1983.

8. Chopra I. J., Solomon D. H., Hepner G. W., Morgenstein A. A.: Misleadingly Low Free Thyroxine Index and Usefulness of Reverse Triiodothyronine Measurement in Nonthyroidal Illnesses. *Ann Intern Med* 90: 905—912, 1979.

9. Gavin L. A., Rosenthal M., Cavalieri R. R.: The Diagnostic Dilemma of Isolated Hyperthyroxinemia in Acute Illness. *JAMA* 242: 251—253, 1979.

10. Mc Larty D. G., Ratcliffe W. A., Mc Coll K., Stone D., Ratcliffe J. G.: Thyroid hormone levels and prognosis in patients with serious non-thyroidal illness. *Lancet* 2: 275—276, 1975.

11. Paunković N., Paunović R., Paunković B.: Ispitivanje nekih humoralnih pokazatelja tireoidne funkcije u bolesnika sa akutnim virusnim hepatitisom. *Radiol Jugosl* 13: 145—148, 1979.

12. Utiger R. D.: Decreased Extrathyroidal Triiodothyronine Production in Nonthyroidal Illness: Benefit or Harm. *Am J Med* 69: 807—810, 1980.

13. Woeber K. A., Maddux B. A.: Thyroid Hormone binding in Nonthyroidal Illness. *Metabolism* 30: 412—416, 1981.

14. Žmire J.: Hormoni štitnjače u bolesnika s akutnom upalom gušterače. Magistarski rad, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1984.

Adresa autora: Josip Žmire, OB »Dr Josip Kajfeš«, RJ Interna, 41000 Zagreb, Pavleka Miškine 64.



**TOVARNA IGEL KOBARID**  
n. sol. o.

Fizično in psihično zdravje človeka je temelj sreče in ustvarjalnosti. Ohranjanje tega je proces, ki zahteva veliko znanja in humanega odnosa do sočloveka. Tudi delavci tovarne medicinske opreme iz Kobarida želimo, da bi delo medicinskega osebja potekalo nemoteno. Zato vlagamo veliko naporov v sodobno in higijensko proizvodnjo.

- injekcijske igle za enkratno in večkratno uporabo
- seti za epiduralno in subarahnoidno anestezijo
- intravenozne kanile — Tikanile
- identificirni trakovi
- pribor za intravenozno aplikacijo za EU — Veneflex
- igla za hemodializo
- aspiracijski katetri
- rektalne sonde
- set za vpihovanje kisika
- seti za drenažo
- drenažne cevi
- drenažne igle
- duodenalne sonde
- želodčne sonde
- vrečke za kolostomijo
- urinski katetri
- zamaški in adapterji
- povezovalni priključki
- otroške doze
- hranilne sonde

Za vse informacije in v primeru naročila se obrnite na:

TIK Kobarid — TOZD Medicinski pribor  
Kobarid, Goriška cesta 5/a  
telefon 065/85 188

## KONCENTRACIJA HORMONA ŠTITNJAČE I TSH U SERUMU BOLESNIKA NAKON OPERACIJE EUTIREOIDNE NODOZNE STRUME

### THYROID HORMONES CONCENTRATION AND TSH LEVEL IN THE SERA OF PATIENTS AFTER SURGICAL TREATMENT OF EUTHYROID NODULAR GOITER

Prpić H., Kusić Z., Lukinac Lj., Spaventi Š.

**Abstract** — The purpose of this study was to establish possible changes in  $T_3$ ,  $T_4$  as well as TSH concentrations (measured by sensitive TSH RIA method) in the sera of patients with surgically treated nonfunctional thyroid nodule.

In the sera of 50 presurgically euthyroid patients  $T_3$ ,  $T_4$  and TSH concentrations were determined after surgery. The study was carried out 3 months to 12 years after surgery, in patients not treated with thyroid hormones. Controls were euthyroid patients with solitary nonfunctional thyroid nodule.

In the group of surgically treated patients, lower mean value of thyroxine, and higher triiodothyronine value were established, but differences were not statistically significant, whereas mean  $T_3/T_4$  was significantly higher in this group ( $p < 0.05$ ). The basal TSH value, measured by sensitive method of own modification, was significantly higher in surgically treated patients. However, only one patient had hypothyroid value of TSH. Recurrence was diagnosed scintigraphically and palpatory in 3 patients with normal  $T_3$ ,  $T_4$  and TSH concentrations (6%).

Our results show that in the sera of euthyroid goiter patients treated surgically, the increased basal TSH value is present, but still in normal range.

UDC: 616.441-006.5-089.87:612.444:616.15-07:616-15

**Key words:** thyroidectomy / thyroid hormones — blood / thyrotropin — blood

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 113–116, 1986

**Uvod** — Dosadašnja istraživanja nisu u potpunosti objasnila etiologiju sporadične eutireoidne guše, kao niti pojavu recidiva nakon operativnog zahvata. Young i sur. su u svojim ispitivanjima ustanovili povišene koncentracije tireotropina u 42% bolesnika s gušom. Utvrđene vrijednosti bile su znatno više u bolesnika s gušama kraćeg trajanja. U istraživanjima Dige-Petersen i sur. povišenu koncentraciju tireotropina u serumu imalo je 25% bolesnika s gušom. Beckers i Kusić u svojim istraživanjima nisu ustanovili korelaciju između veličine guše i koncentracije TSH. Bray smatra da je u većine bolesnika uzrok guše povećana osjetljivost lokaliziranih regija štitnjače, osiromašenih jodom, na normalne koncentracije tireotropina. U bolesnika s gušom ustanovljene su povišene koncentracije tireoglobulina (Tg) u serumu, ali bez korelacije između vrijednosti Tg, TSH i veličine guše (13). Sve je više dokaza za postojanje imunoglobulina koji stimuliraju rast guše u serumu bolesnika (17). Vjerovatno je da su nastanak i održavanje strume kompleksni procesi.

Usprkos navedenih razmimoilaženja u mišljenjima o uzroku pojave guše, mnogi autori prihvaćaju stav da je rast guše i pojavu recidiva moguće spriječiti doživotnom terapijom hormonima štitnjače (1, 10, 14). Pri tome se primenjuju doze kojima se suprimira lučenje TSH. Heberling i sur. preporučuju terapiju hormonima štitnjače samo u bolesnika s bilateralnom subtotalnom lobektomijom, u kojih se očekuje porast TSH, dok u lobektomiranih bolesnika s normalnim koncentracijama TSH, liječenje ne bi bilo potrebno.

Cilj ovog ispitivanja bio je utvrditi moguće promjene u koncentraciji  $T_3$ ,  $T_4$  te TSH (mjerenoj osjetljivom TSH RIA metodom) u serumu kirurški liječenih bolesnika zbog nefunkcionalnog čvora štitnjače.

**Materijal i metode** — Ispitivana skupina uključivala je 43 žene i 7 muškaraca u dobi od 24–75 godina, operiranih zbog uninodozne strume. Operativni je zahvat bio indiciran zbog opstruktivnih simptoma, sumnje na malignitet ili estetskog razloga. Isključeni su bili svi bolesnici koji

su postoperativno uzimali preparate hormona štitnjače. Svi su bolesnici prije kirurškog zahvata, klinički i laboratorijski bili eutireoidni, a scintigrafijom štitnjače ustanovljeno je da se radi o jednom afunkcionalnom čvoru. Operativnim je zahvatom u svih bolesnika odstranjen afunkcionalan čvor: u 45 izvršena je lobektomija, u jednoga istmektomija, a u četvorice uz lobektomiju i subtotalna resekcija drugoga režnja štitnjače. Niti u jednoga bolesnika nije se radilo o malignom procesu.

Kontrolna skupina uključivala je 49 ispitanika s uninodoznom strumom u dobi od 20—64 godina (43 žene i 6 muškaraca). Svi ispitanici su klinički i laboratorijski bili eutireoidni, a scintigrafski je ustanovljen jedan afunkcionalan čvor.

Određivanje koncentracije  $T_3$  i  $T_4$  u serumu izvršeno je radioimunološkom metodom, a bazalni TSH osjetljivom radioimunološkom metodom vlastite modifikacije. Za izračunavanje veličine porasta TSH nakon stimulacije s TRH ( $\Delta$  TSH) korištene su koncentracije TSH određene standardnom metodom. Scintigrafija štitnjače vršena je 20 minuta nakon i.v. primjene  $185 \text{ MBq } ^{99m}\text{Tc}$  pertehnetata, gama kamerom GE 400 T s »pinhole« kolimatorom otvora 5 mm. Statistička obrada podataka vršena je t-testom i Mann-Whitney testom.

**Rezultati** — U tablici 1 prikazane su srednje vrijednosti koncentracija  $T_3$ ,  $T_4$ ,  $T_3/T_4$ , kao i TSH i  $\Delta$  TSH u skupini operiranih bolesnika i kontrolnoj skupini. Obradom podataka nije ustanovljena statistički značajna razlika srednjih vrijednosti  $T_3$

i  $T_4$ , dok je srijedna vrijednost  $T_3/T_4$  bila značajno viša u skupini operiranih bolesnika ( $p < 0,05$  t-test). Vrijednost bazalnog TSH mjenog osjetljivom metodom signifikantno je bila viša ( $p < 0,05$  Mann-Whitney test) u skupini operiranih bolesnika, kao i veličina porasta TSH nakon stimulacije s TRH ( $\Delta$  TSH), što je prikazano na slici 1.

**Diskusija i zaključak** — U eutireoidnih bolesnika sa sporadičnom gušom koncentracija tireotropina najčešće je normalna. Pretpostavljenu ulogu TSH u nastanku i održavanju guša pokušava se objasniti na razne načine: periodičnim porastom TSH, blagim porastom TSH koji je još u normalnim granicama pa ga uobičajenim RIA metodama nije moguće utvrditi (15), te pojačanom osjetljivosti pojedinih dijelova štitnjače, osiromašenih jodom, na normalne koncentracije tireotropina (4). Liječenje eutireoidne guše često se osim hormonima štitnjače provodi operativnim zahvatom. Uz pojavu recidiva u operiranih bolesnika moguć je i nastanak hipotireoze što ukazuje na potrebu doživotnog praćenja takvih bolesnika. Općenito je prihvaćen stav da se u operiranih bolesnika doživotno treba pratiti hormonalni status štitnjače, a osobito TSH. Većina autora smatra da je nužno provesti terapiju hormonima štitnjače u bolesnika sa subtotalnom tireoidektomijom, jer je vjerojatnost razvoja hipotireoze u njih velika (8, 11).

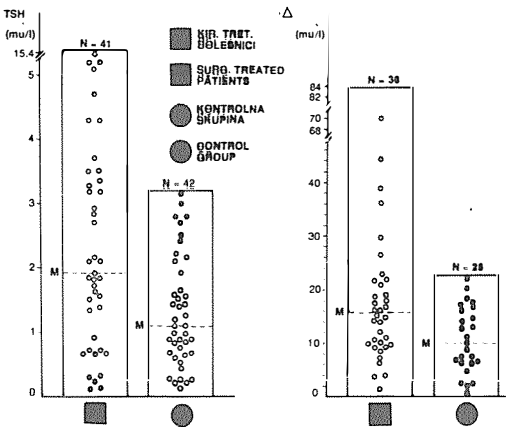
Niti u jednoga od četiri naša bolesnika s takvim operativnim zahvatom nije se razvila hipotireoza. Najmanje radikalni operativni zahvat (enuklecija) ne utječe na funkciju štitnjače, jer je odstra-

	Kir. tret bolesnici Surg. treated patients	Kontrolna skupina Control group	
$T_3$ nmol/l (1,42—3,17)	$\bar{x}$ 2,097 $\pm$ 2 SD (1,52—2,68)	$\bar{x}$ 2,074 $\pm$ 2 SD (1,33—2,81)	$P > 0,05$
$T_4$ nmol/l (62—161)	$\bar{x}$ 101,53 $\pm$ 2 SD (53,03—150,03)	$\bar{x}$ 109,65 $\pm$ 2 SD (67,09—152,21)	$P > 0,05$
$T_3/T_4$	$\bar{x}$ 0,0217 $\pm$ 2 SD (0,0089—0,0345)	$\bar{x}$ 0,0192 $\pm$ 2SD(0,0098—0,0286)	$P < 0,05$
TSH (mU/L) (0—6)	M 1,92 R (0,12—15,4)	M 1,1 R (0,12—3,2)	$P < 0,05$
$\Delta$ TSH (mU/L)	M 15,82 R (1,35—83,9)	M 10,24 R (0,44—22,5)	$P < 0,05$

Tabela 1 — Usporedba srednjih vrijednosti  $T_3$ ,  $T_4$  i  $T_3/T_4$ , kao i TSH i  $\Delta$  TSH u skupini kirurški liječenih bolesnika u kontrolnoj skupini

Table 1 — Comparison of mean value of  $T_3$ ,  $T_4$  and  $T_3/T_4$ , as well as TSH and  $\Delta$  TSH in the group of surgically treated patients and in the control group.





Slika 1 — Usporedba vrijednosti TSH i TSH nakon TRH ( $\Delta$  TSH) u skupini kirurški liječenih bolesnika u kontrolnoj skupini

Fig. 1 — Comparison of TSH and TSH after TRH ( $\Delta$  TSH) values in the group of surgically treated patients and in the control group

njeno samo afunkcionalno tkivo (10). Odstranjenje jednoga režnja štitnjače, danas najčešće primjenjivan operativni zahvat u bolesnika s jednim afunkcionalnim čvorom, također uglavnom ne dovodi do razvoja hipotireoze (8, 10, 11). Od 43 naša bolesnika hipotireoidno stanje ustanovljeno je samo u jednoga.

Operativnim zahvatom nisu uklonjeni uzroci koji su doveli do nastanka eutireoidne nodozne strume, zbog čega je moguća pojava recidiva. Učestalost recidiva bitno se smanjila posljednjih 50 godina, čemu je doprinjelo poboljšanje operativne tehnike, kao i uvođenje profilakse hormonima štitnjače (16).

U jednoga našeg bolesnika s povišenom koncentracijom TSH nije bilo znakova recidiva, za razliku od trojice s normalnim vrijednostima  $T_3$ ,  $T_4$  i TSH. Slična zapažanja navode i drugi autori što ukazuje da se na osnovi koncentracije  $T_3$ ,  $T_4$  i TSH ne može sa sigurnošću predvidjeti pojava recidiva (3, 6). O potrebi profilakse recidiva hormonima štitnjače stavovi se ne podudaraju. Iako se neki autori zalažu za doživotnu terapiju hormonima štitnjače, vrlo je mali broj bolesnika u kojih je to moguće provesti (1,6%) (16).

Naši rezultati ukazuju da se u operiranih bolesnika javlja određeni poremećaj hormonalnog statusa štitnjače. Srednja vrijednost  $T_3/T_4$  bila je signifikantno viša u skupini kirurški liječenih bolesnika. Pretpostavlja se da je to posljedica slabije jodiniranog tireoglobulina u štitnjače (7).

Značenje više vrijednosti  $\Delta$ TSH u skupini operiranih bolesnika nije poznato, ali se takva pojava pokušava tumačiti postojanjem latentne hipotireoze (9). Osjetljivom TSH RIA metodom ustanovili smo signifikantno višu vrijednost bazalnog TSH u skupini operiranih bolesnika u odnosu na kontrolnu skupinu, iako je samo u jednoga bolesnika vrijednost koncentracije TSH bila u području hipotireoze. To ukazuje da nakon operativnog zahvata ipak dolazi do porasta TSH iako je on još uvijek u području eutireoze kao i koncentracije  $T_3$  i  $T_4$ . Ta se pojava pokušava objasniti redukcijom funkcionalnog tkiva štitnjače nakon operativnog zahvata (18).

Značenje utvrđenog porasta koncentracije TSH u eutireoidnih operiranih bolesnika nije poznato. Potrebna su daljnja istraživanja da se utvrdi da li to govori u prilog profilaksi hormonima štitnjače.

### Sažetak

Svrha ovog ispitivanja bila je utvrditi moguće promjene u koncentraciji  $T_3$ ,  $T_4$  te TSH (mjereno osjetljivom TSH RIA metodom) u serumu bolesnika sa nefunkcionalnim čvorom štitnjače, liječenih operativnim zahvatom.

U serumu 50 bolesnika eutireoidnih prije operativnog zahvata određivane su, nakon kirurškog zahvata, koncentracije  $T_3$ ,  $T_4$  te TSH osjetljivom TSH RIA metodom. Ispitivanje je provedeno 3 mjeseca do 12 godina nakon zahvata u bolesnika koji nisu primali hormone štitnjače. Kontrolnu skupinu činili su eutireoidni bolesnici sa solitarnim nefunkcionalnim čvorom u štitnjači.

U skupini operiranih bolesnika utvrđena je niža srednja vrijednost tiroksina i viša trijodtironina u odnosu na kontrolnu skupinu, ali te razlike nisu bile statistički značajne dok je srednja vrijednost  $T_3/T_4$  bila signifikantno viša u skupini operiranih bolesnika ( $p < 0,05$ ). Vrijednost bazalnog TSH mjereno osjetljivom metodom vlastite modifikacije bila je statistički značajno viša u skupini operiranih bolesnika. U samo jednoga bolesnika ustanovljena je, međutim, vrijednost TSH u području hipotireoze. Palpatorno i scintigrafski u 3 bolesnika, s normalnim koncentracijama  $T_3$ ,  $T_4$  i TSH, ustanovljen je recidiv strume (6,0%).

Dobiveni rezultati pokazuju da nakon operativnog zahvata u bolesnika s eutireoidnom nodoznom strumom dolazi do porasta TSH iako je on još uvijek u području eutireoze.

### Literatura

1. Bartels H., Erdt E., Haluszczyński I.: Sind Rezidive nach Resektion benigner Schilddrüsenerkrankungen vermeidbar? Fortschr. Med. 23: 1108—1110, 1982.
2. Beckers C., Cornette C.: TSH production rate in nontoxic goiter. J. Clin. Endocr. 32: 852—854, 1971.

3. Blichert-Toft M., Egedorf J., Christiansen C. et al.: Function of pituitary-thyroid axis after surgical treatment of non-toxic nodular goitre. *Acta Med. Scand.* 206: 15—19, 1979.
4. Bray G. A.: Increased sensitivity of the thyroid in iodine-depleted rats to the goitrogenic effects of thyrotropin. *J. Clin. Invest.* 47: 1640—1647, 1968.
5. Dige-Petersen H., Hummer L.: Serum thyrotropin concentrations under basal conditions and after stimulation with thyrotropin-releasing hormone in idiopathic nontoxic goiter. *J. Clin. Endocr. Metab.* 44: 1115—1120, 1977.
6. Gemsenjäger E., Staub J. J., Girard J., Heitz P.: Die hypophysäre TSH-Reserve in einem chirurgischen Krankengut von blander Struma und Rezidivstruma. *Schweiz. med. Wschr.* 106: 854—860, 1976.
7. Greer M. A.: Factors regulating triiodothyronine ( $T_3$ ) and thyroxine ( $T_4$ ) in blood. *Mayo Clin. Proc.* 47: 944—952, 1972.
8. Heberling H. J., Heintze M., Kuhlman E. et al.: Die Thyreotrope Funktion der Hypophyse die peripheren Schilddrüsehormone nach Operation blander und autonomer Knotenstrumen. *Dtsch. med. Wschr.* 109: 1757—1760, 1984.
9. Hör G., Kohlhoff U., Bottermann P. et al.: Radioimmunologische TSH-Spiegelkontrollen vor und nach TRH-Gabe. *Med. Klin.* 73: 945—950, 1978.
10. Horster F. A., Keltz D.: Ergebnisse einer postoperativen Kontrolle nach Strumaoperation bei 542 Patienten. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* 87: 580—582, 1981.
11. Hüfner M., Wahl R., Müller B. et al.: Das Verhalten der thyreotropen Hypophysenfunktion nach Operation Euthyreoter Strumen und autonomer Adenome. *Endokrinologie*, 75: 53—43, 1980.
12. Kusić Z.: Tireoidni hormoni i Tireotropin u bolesnika s eutireoidnom nodoznom strumom. *Acta med. iug.*, 33: 321—329, 1979.
13. Pezzino V., Vigneri R., Squatrito S. et al.: Increased serum thyroglobulin levels in patients with nontoxic goiter. *J. Clin. Endocr. Met.* 46: 653—657, 1978.
14. Pickardt C. R., Scriba P. C.: Therapie der blanden Struma Aussichten und differenzierte Indikation. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* 87: 410—418, 1981.
15. Stanbury J. B., Wang C.: Nontoxic goiter. *Thyroid Today*, 4: 1—5, 1981.
16. Steiner H., Sorg W., Zimmerman G.: Strumarezidiv-Prophylaxe. *Münch. med. Wschr.* 116: 1237—1242, 1974.
17. Studer H.: Pathogenesis of goiter: a unifying hypothesis. *Thyroid Today*, 7: 4, 1984.
18. Wilkin T. J., Storey B. E., Isles T. E. et al.: High TSH concentrations in »euthyroidism«: explanation based on control-loop theory. *Brit. Med. J.* 1: 993—996, 1977.
19. Young R. L., Harvey W. C., Mazzaferri E. L. et al.: Thyroid-stimulating hormone levels in idiopathic euthyroid goiter. *J. Clin. Endocr. Metab.* 41: 21—26, 1975.

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

## SCINTIGRAFIJA CIJELOG TIJELA S $^{201}\text{Tl}$ U BOLESNIKA S KARCINOMOM ŠTITNJAČE

### $^{201}\text{Tl}$ TOTAL BODY SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH THYROID CARCINOMA

Franceschi M., Franceschi D., Kusić Z., Lukinac Lj., Labar Ž., Spaventi Š.

**Abstract** —  $^{201}\text{Tl}$  total body scintigraphy was performed in 19 patients with thyroid carcinoma who had undergone surgical treatment. Almost half of them had elevated thyreoglobulin or calcitonin serum levels, but negative whole body scintigraphy with  $^{131}\text{I}$ .  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy was positive in six out of eight patients with proven metastases. In three of them metastases did not accumulate  $^{131}\text{I}$ .  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy showed more localizations of metastases than  $^{131}\text{I}$  scintigraphy in two patients. Our results indicate that  $^{201}\text{Tl}$  total body scintigraphy is a potentially useful technique for detection of metastases in the follow up of patients with elevated thyreoglobulin levels and negative  $^{131}\text{I}$  whole body scintigraphy. It is however necessary to include a greater number of patients to assess the real value of this method.

UDC: 616.441.6-073:621.039.84

**Key words:** thyroid neoplasms / neoplasm metastasis – radionuclide imaging

**Orig. sc. paper**

**Radiol. lugosl.** 20(suppl. III) 117–119, 1986

**Uvod** — Zbog sličnosti s alkalijskim metalima koji se koncentriraju u tumorima, element talij je predložen za njihovo otkrivanje (6). Nakupljanje  $^{201}\text{Tl}$  klorida utvrđeno je u tumorima štitnjače (12), bronha (9), jetre (4), jednjaka (4), dojke (4), Hodgkin i non-Hodgkin limfomima (9), osteosarkomima (11) i sarkomima mekih tkiva (11).

Nakon intravenskog injiciranja izotop vrlo brzo nestaje iz krvi. Poslije perfuzijske faze u tumorskom tkivu unutar 30 minuta dolazi do laganog porasta koncentracije. U tkivu štitnjače i adenomu vrlo rano dolazi do maksimuma nakupljanja nakon čega slijede dvije faze eliminacije: brza faza do dva sata nakon injiciranja i spora neposredno nakon toga. Mehanizam nakupljanja talija u normalnom i patološkom tkivu štitnjače nije sasvim razjašnjen. Tri su pretpostavljena načina: putem jodne pumpe (1), posredstvom Na-K ATP-aze folikularnih stanica (7) ili uslijed hipervaskularnosti i povećane propusnosti membrana u tumorskom tkivu (4).

Scintigrafija štitnjače s  $^{201}\text{Tl}$  nije dovoljno specifična za razlikovanje malignih od benignih tumora (3). Nakupljanje  $^{201}\text{Tl}$  utvrđeno je, naime, u

hipertireoidnoj strumi, adenomu, difuznoj eutireoidnoj strumi, limfocitarnoj strumi i karcinomu (2).

Cilj rada bio je utvrditi mogućnost primjene scintigrafije s  $^{201}\text{Tl}$  u otkrivanju metastaza ili recidiva karcinoma štitnjače.

**Ispitanici i metode** — Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 19 bolesnika s karcinomom štitnjače (10 papilarnih, 8 folikularnih i 1 medularni) u kojih je izvršena tireoidektomija i ablacija ostatka radioaktivnim jodom. U većine naših bolesnika sumnjalo se na postojanje metastaza na osnovi povišene koncentracije tumorskih markera (tireoglobulin, kalcitonin) ili na osnovi kliničkog, rentgenskog i nalaza kompjutorizirane tomografije.

Scintigrafija cijelog tijela s  $^{201}\text{Tl}$  vršena je 10 minuta nakon i.v. primjene 74 MBq  $^{201}\text{Tl}$  klorida. Snimci u anteriornoj i posteriornoj projekciji učinjeni su gama kamerom (GE 400T) koja je bila povezana s računalom PDP 11. U svih bolesnika s diferenciranim karcinomom rađena je i scintigrafija cijelog tijela s  $^{74-370}\text{MBq}^{131}\text{J}$  i to četiri

tjedna nakon prekida supstitucijske terapije. Koncentracija TSH u serumu svih bolesnika bila je viša od 30 mU/L.

U serumu ispitanika određene su i koncentracije tumorskih markera: tireoglobulina (TG-a) u bolesnika s diferenciranim karcinomom a kalcitonina u bolesnika s medularnim karcinomom štitnjače. Bolesnici s pozitivnim tireoglobulinskim antitijelima su isključeni iz ispitivanja.

U nekih bolesnika učinjene su i druge scintigrafske, rentgenske i ultrasonografske pretrage, te kompjutorizirana tomografija.

**Rezultati** — Od 19 bolesnika s operiranim karcinomom štitnjače u petorice nije utvrđeno nikakvih znakova postojanja tumorskog tkiva (tabela 1). U njih su scintigrafije cijelog tijela s <sup>201</sup>Tl i <sup>131</sup>J bile negativne, a vrijednosti tireoglobulina u serumu nemjerljive.

Patološko nakupljanje <sup>201</sup>Tl registrirano je u 6 bolesnika s metastazama karcinoma. (Sl. 1). U

jednog od njih scintigrafija s <sup>131</sup>J je bila negativna a razina TG-a u serumu nemjerljiva. Dvojica su imala povišene vrijednosti TG-a uz negativnu scintigrafiju s <sup>131</sup>J. U jednog je scintigrafija s <sup>131</sup>J bila pozitivna, a koncentracija TG-a povišena. U posljednja dva bolesnika iz ove skupine scintigrafijom s <sup>201</sup>Tl utvrđeno je više metastaza nego s <sup>131</sup>J, a koncentracija TG-a bila je povišena.

Šest je bolesnika imalo povišenu vrijednost tireoglobulina u serumu, dok se scintigrafijom s <sup>201</sup>Tl i <sup>131</sup>J kao i ostalim pretragama nije moglo ustanoviti postojanje tumorskog tkiva.

U jednog bolesnika s povišenom koncentracijom TG-a, scintigrafijom s <sup>131</sup>J utvrđena je metastaza koja nije bila vidljiva s <sup>201</sup>Tl.

Scintigrafija s <sup>201</sup>Tl bila je negativna u bolesnice s medularnim karcinomom u koje je postojanje metastaza potvrđeno kompjutoriziranom tomografijom i na osnovi povišene koncentracije kalcitonina u serumu.

**Diskusija i zaključak** — U praćenju bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače nakon tireoidektomije najčešće se primjenjuje scintigrafija cijelog tijela s <sup>131</sup>J. Na taj način, međutim, moguće je otkriti samo funkcionalne metastaze tj. one koje nakupljaju radioaktivni jod. U posljednje se vrijeme sve više određuje tireoglobulin u serumu čija povišena vrijednost ukazuje na postojanje kako funkcionalnih, tako i nefunkcionalnih metastaza (10). Više je autora opisalo nakupljanje <sup>201</sup>Tl u metastazama karcinoma štitnjače, pa i onima koje nije bilo moguće otkriti s radioaktivnim jodom (8, 13). Utvrđeno je, tako-

Bolesnici Patients	<sup>201</sup> Tl	<sup>131</sup> I	TG
1	-	-	-
2	-	-	-
3	-	-	-
4	-	-	-
5	-	-	-
6*	-	≪	≪
7	+	-	-
8	+	-	-
9	+	-	-
10	+	+	-
11**	+	+	-
12**	+	+	-
13	-	-	-
14	-	-	-
15	-	-	-
16	-	-	-
17	-	-	-
18	-	-	-
19	-	+	-

Tabela 1 — Usporedba scintigrafije cijelog tijela s <sup>201</sup>Tl, s <sup>131</sup>I i razine tireoglobulina u serumu u bolesnika s karcinomom štitnjače

Table 1 — Comparison of the whole body scintigraphy with <sup>201</sup>Tl, <sup>131</sup>I and thyreoglobulin serum levels in the patients with thyroid carcinoma

\* Bolesnik s medularnim karcinomom, kalcitonin u serumu povišen  
Patient with medullary carcinoma, elevated calcitonin serum level

\*\* Više patoloških nakupina registrirano s <sup>201</sup>Tl nego s <sup>131</sup>I  
More pathological accumulations registered by <sup>201</sup>Tl than by <sup>131</sup>I scintigraphy



Slika 1 — Patološko nakupljanje <sup>201</sup>Tl u metastazama folikularnog karcinoma štitnjače na vratu i u plućima  
Fig. 1 — Pathological accumulation of <sup>201</sup>Tl in metastases of follicular thyroid carcinoma on the neck and in the lungs

der, da se talij akumulira u metastazama uz intaktnu štitnjaču ili ostatak tkiva štitnjače (13). Za razliku od scintigrafije s  $^{131}\text{J}$ , kod primjene  $^{201}\text{Tl}$  nije zato potrebno prekinuti supstituciju hormonima štitnjače.

U gotovo polovine naših bolesnika sumnjalo se na postojanje metastaza zbog povišene razine tumorskih markera u serumu iako je scintigrafija s  $^{131}\text{J}$  bila negativna. Od 8 bolesnika s potvrđenim metastazama, patološko nakupljanje  $^{201}\text{Tl}$  utvrđeno je u šest. U troje od njih scintigrafija s  $^{131}\text{J}$  bila je negativna, a u dvojice je s  $^{201}\text{Tl}$  ustanovljeno više metastaza nego s  $^{131}\text{J}$ .

Naši su rezultati u skladu s opažanjima drugih autora (8, 13) koji tvrde da se pomoću  $^{201}\text{Tl}$  u nekih bolesnika s negativnom radiojodnom scintigrafijom može dokazati postojanje tumorskog tkiva.

Pojedini autori (5) navode osobitu vrijednost upotrebe  $^{201}\text{Tl}$  kod otkrivanja metastaza u bolesnika s medularnim karcinomom. U naše bolesnice s medularnim karcinomom i povišenom razinom kalcitonina u serumu te dokazanim metastazama nismo, međutim, ustanovili patološko nakupljanje  $^{201}\text{Tl}$ .

Dobiveni rezultati ukazuju na moguću primjenu scintigrafije s  $^{201}\text{Tl}$  u praćenju bolesnika s karcinomom štitnjače, osobito kod negativne radiojodne scintigrafije i povišene vrijednosti tireoglobulina. Potrebna su, međutim, daljnja istraživanja na većem broju ispitanika da se utvrdi prava vrijednost ove pretrage.

### Sažetak

Scintigrafija cijelog tijela s  $^{201}\text{Tl}$  učinjena je u 19 bolesnika s operiranim karcinomom štitnjače. U gotovo polovine od njih sumnjalo se na postojanje metastaza zbog povišene razine tireoglobulina ili kalcitonina u serumu, a scintigrafija tijela s  $^{131}\text{J}$  bila je negativna.

Od osam bolesnika s potvrđenim metastazama, patološko nakupljanje  $^{201}\text{Tl}$  utvrđeno je u šest. U troje od njih scintigrafija s  $^{131}\text{J}$  bila je negativna, a u dvojice je scintigrafijom s  $^{201}\text{Tl}$  ustanovljeno više metastaza nego s  $^{131}\text{J}$ .

Dobiveni rezultati ukazuju na moguću primjenu scintigrafije s  $^{201}\text{Tl}$  u praćenju bolesnika s karcinomom štitnjače, osobito kod negativne radiojodne scintigrafije i povišene vrijednosti tireoglobulina u serumu. Potrebna su, međutim, daljnja istraživanja na većem broju ispitanika da bi se utvrdila prava vrijednost ove pretrage.

### Literatura

1. Atkins H. L., Budinger T. F., Lebowitz E. et al.: Thallium-201 for medical use. Part B: Human distribution and physical imaging properties. *J. Nucl. Med.* 18: 133—140. 1977.

2. Fukuchi M., Hyodo K., Tachibana K. et al.: Uptake of Thallium-201 in enlarged thyroid glands: Concise communications. *J. Nucl. Med.* 20: 827—832, 1979.

3. Harada T., Ito Y., Shimaoka K. et al.: Clinical evaluation of  $^{201}\text{thallium-chloride}$  scan for thyroid nodule. *Eur. J. Nucl. Med.* 5: 125—130, 1980.

4. Hisada K., Tonami N., Miyamae T. et al.: Clinical evaluation of tumour imaging with  $^{201}\text{Tl-chloride}$ . *Radiology* 129: 497—500, 1978.

5. Hoefnagel C. A., Delprat C. C., Marcuse H. R.:  $\text{TI-201}$  total body scintigraphy in postoperative follow-up of thyroid carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med.* 9(7): A79, 1984.

6. Lebowitz E., Greene M. W., Fairchild R. et al.: Thallium-201 for medical use. I. *J. Nucl. Med.* 16: 151—155, 1975.

7. Maayan M. L., Volpert E. M., Fine E. J. et al.: Thyroid uptake of  $^{201}\text{thallium}$  and its control by TSH. *Acta Endocrinol.* 97: 461—465, 1981.

8. Piers D. A., Sluiter W. J., Willemse P. H. B. et al.: Scintigraphy with  $^{201}\text{Tl}$  for detection of thyroid cancer metastases. *Eur. J. Nucl. Med.* 7: 515—517, 1982.

9. Salvatore M., Carratu L., Porta E.: Thallium-201 as a positive indicator for lung neoplasmas: preliminary experiments. *Radiology* 121: 487—488, 1976.

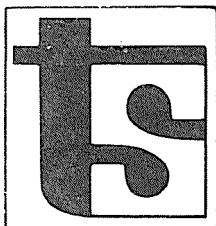
10. Senjanović M., Kusić Z., Lukinac Lj. et al.: Koncentracija tireoglobulina u serumu bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače. *Radiol. Jugosl.* 18: 377—380, 1984.

11. Terui S., Oyamada H., Nishikana K. et al.:  $\text{TI-201}$  chloride scintigraphy for bone tumors and soft part sarcomas. *J. Nucl. Med.* 25: P 114, 1984.

12. Tonami N., Bunko H., Michigishi T. et al.: Clinical application of  $^{201}\text{Tl-scintigraphy}$  in patients with cold thyroid nodules. *Clin. Nucl. Med.* 3: 317—221, 1978.

13. Tonami N. i Hisada K.:  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy in post-operative detection of thyroid cancer: A comparative study with  $^{131}\text{I}$ . *Radiology* 136: 461—464, 1980.

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



tiskarna slovenija

61001 Ljubljana, Kumerdejeva 15

Telefon: centrala 061/572 260, direktor 572 470,  
komerciala 576 227,  
nabava in računovodstvo 576 379

V naših proizvodnih prostorih  
izdelujemo:

- industrijske prospekte
- turistične kataloge
- kataloge
- almanahe
- monografije
- brošure
- etikete
- plakate
- formularje
- reklamne kartone

Za naročila se priporočamo!

## DUGOROČNI UČINAK LIJEČENJA TOKSIČNOG ADENOMA ŠTITNJAČE RADIOAKTIVNIM JODOM

### THE LONG TERM EFFECT OF RADIOIODINE THERAPY IN PATIENTS WITH THYROID TOXIC ADENOMA

Labar. Ž., Kusić Z., Lukinac Lj., Spaventi Š.

**Abstract** — Twenty two patients (20 female and 2 male) with thyroid toxic adenoma were treated with radioiodine ( $^{131}\text{I}$ ) from 1973 to 1985. The results of the treatment were evaluated 6 months to 12 years after therapy by local physical finding,  $\text{T}_3$  and  $\text{T}_4$  concentrations, TRH test, thyroid scan (with  $^{131}\text{I}$  or  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) and thyroid ultrasonography.  $\text{T}_3$  and  $\text{T}_4$  concentrations in 19 patients were normal, in two decreased and in one patients they were increased. In 17 patients thyroid scan revealed »cold« areas corresponding to the toxic adenoma and normal activity in the residual thyroid tissue. The nodal enlargement of the toxic adenoma was still present in 2/3 of the patients, but it was smaller in half of them. The results of this study suggest that the radioiodine treatment of toxic adenoma is simple and safe, without significant incidence of hypothyreosis.

UDC: 616.44.55-085:615.849.12

**Key words:** thyroid neoplasms / iodine radioisotopes — therapeutic use

Orig. sc. paper

Radiol. Jugosl. 20(suppl. III) 121—123, 1986

**Uvod** — Adenom štitnjače koji funkcionira neovisno od tireotropina i izaziva hipertireozu naziv ovisno od tireotropina i izaziva hipertireozu naziva se toksični adenom štitnjače. Kod prvog pregleda mnogi bolesnici s autonomnim čvorom štitnjače klinički su eutireoidni. Neliječeni čvorovi u takvih bolesnika mogu ostati stabilni, spontano se izliječiti ili se vremenom razvije hipertireoza (6, 8). Kirurško liječenje i liječenje radioaktivnim jodom smatraju se terapijom izbora (2, 3, 4, 9, 10). Recidiv bolesti ili hipotireoza pojavljuju se pri tome, za razliku od Gravesove bolesti vrlo rijetko (7). Toksični adenom s visokom akumulacijom radioaktivnog joda kod suprimiranog ostalog dijela žlijezde osobito je povoljan za radiojodno liječenje, a vjerojatnost razvoja hipotireoze teoretski je vrlo mala. Do sada je o tome problemu objavljeno vrlo malo studija. Raspon učestalosti hipotireoze kreće se prema različitim sutorima od 0—36% (1, 3, 4, 5, 9).

Cilj ovoga rada bio je utvrditi učinak liječenja radiojodom u dijelu naših bolesnika s toksičnim adenomom štitnjače u proteklih 12 godina.

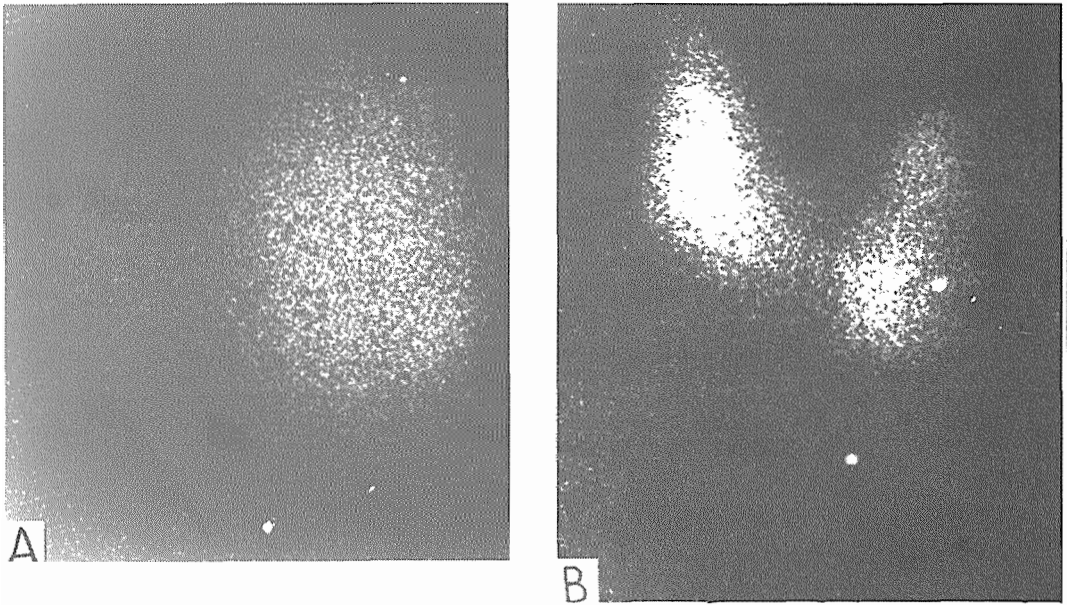
**Materijal i metode** — Skupina ispitanika uključivala je 22 bolesnika s toksičnim adenomom

štitnjače (20 žena i 2 muškarca u dobi od 47 do 82 godine) koji čine dio bolesnika liječenih s  $^{131}\text{J}$  u razdoblju od 1973—1984. godine. Uvidom u povijesti bolesti sakupljeni su podaci o kliničkom i hormonalnom statusu bolesnika prije liječenja, scintigrafskom nalazu štitnjače te terapijskoj dozi  $^{131}\text{J}$ . U 12 bolesnika koncentracije hormona štitnjače u serumu bile su normalne, u 7 povišene, a za trojicu nije bilo podataka. U 8 bolesnika s normalnom koncentracijom  $\text{T}_3$  i  $\text{T}_4$  učinjen je TRH test i nije bilo porasta TSH. U 17 bolesnika scintigrafski se prikazao samo »vrući« čvor dok je u šestorice naznačeno bio prikazan i drugi lobus.

Dvoje je bolesnika bilo liječeno Favistanom, ali ne neposredno prije terapije radiojodom.

Terapijske doze  $^{131}\text{J}$  iznosile su od 222 MBq do 2,146 GBq. Jednokratno je liječeno 17 bolesnika, četvorica dva puta, a u jednoga je bolesnika terapija primijenjena u tri navrata.

Sadašnje stanje funkcije štitnjače (6 meseci do 12 godina nakon liječenja, prosječno 6 godina) utvrđeno je kliničkim pregledom bolesnika, određivanjem koncentracije  $\text{T}_3$  i  $\text{T}_4$  u serumu, TRH testom, scintigrafijom štitnjače (s  $^{131}\text{J}$  ili  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), ultrasonografijom, te u jednog bolesnika supresivnim testom.



Slika 2 – Scintigrafski prikaz toksičnog adenoma štitnjače prije (A) i poslije (B) liječenja radioaktivnim jodom  
Fig. 2 – Scan of thyroid toxic adenoma before (A) and after (B) therapy with radioiodine

**Rezultati** — Na slici 1 prikazan je hormonalni status bolesnika nakon liječenja radiojodom.

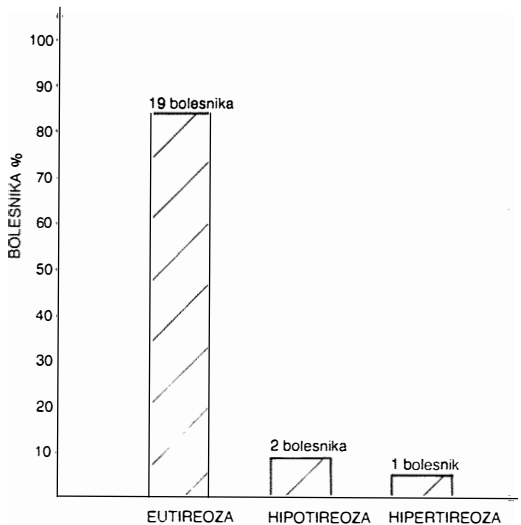
U 19 bolesnika koncentracije  $T_3$  i  $T_4$  u serumu bile su normalne, u dvojice snižene, dok su u jednog utvrđene povišene vrijednosti. U dvojice klinički eutireoidnih bolesnika s normalnim vrijednostima  $T_3$  i  $T_4$  koncentracija TSH bila je nešto viša (9 i 13 mU/L).

Scintigrafski je u 17 bolesnika utvrđena »hladna« zona u predjelu čvora s prikazom drugog lobusa (slika 2). Svi ti bolesnici bili su hormonalno eutireoidni. U 4 bolesnika čvorovi su scintigrafski bili »topli« (brez razlike u nakupljanju radionuklida prema ostalom tkivu). U jednog bolesnika sa scintigrafski »vrućim« čvorom hormonalno i klinički utvrđena je hipertireoza. Lokalni klinički nalaz nakon liječenja bio je nepromijenjen u 4 bolesnika. Čvor se više nije palpirao u 7 bolesnika, a u 11 bio je manji.

Ultrasonografija je učinjena u 15 bolesnika. Veličina čvora klinički i ultrasonografski podudarala se u 11 bolesnika, u dva bolesnika čvor je ultrasonografski bio veći a u dvojice je utvrđen čvor premda je klinički nalaz bio uredan.

U jedne klinički eutireoidne bolesnice s povišenom vrijednosti  $T_3$  u serumu, eutireoidno stanje dokazano je supresivnim testom.

**Diskusija i zaključak** — Dobiveni rezultati potvrđuju da učestalost hipotireoze nakon liječenja toksičnog adenoma štitnjače radiojodom nije znatna (9%). U dvojice naših bolesnika utvr-



Slika 1 — Učinak liječenja bolesnika s toksičnim adenomom štitnjače radioaktivnim jodom  
Fig. 1 — The effect of radioiodine therapy in patients with thyroid toxic adenoma



đene su, međutim, nešto više koncentracije TSH, a u petorice je vrijeme praćenja poslije liječenja bilo kraće od godine dana.

U dvije trećine bolesnika čvor je i dalje bio palpabilan, ali se je u polovice smanjio. Iako nije vršena statistička obrada, utisak je da se nakon terapije ne palpiraju oni čvorovi koji su u vrijeme dijagnoze bili manji dok je većina velikih čvorova ostala palpatorno neprimijena ili su se neznatno smanjili. Izliječenje je postignuto u svih bolesnika s izostankom nakupljanja aktiviteta u području čvorova nakon terapije, ali i u onih u kojih su se čvorovi prikazali kao »toplji«. Hamburger (6) ukazuje na mogućnost da »toplji« čvorovi ponovno postanu toksični pa se nameće potreba za dugotrajnim praćenjem takvih bolesnika. U naše bolesnice s scintigrafskim »vrućim« čvorom i dalje je bila prisutna hipertireoza iako je u dva navrata prije 3 i 4 godine primila ukupno 1.887 MBq <sup>131</sup>J. Budući da su oba naša bolesnika u kojih se je razvila hipotireoza bila je predhodno liječena Favistanom moglo bi se pretpostaviti da je došlo do značajne akumulacije <sup>131</sup>J u ektranodularnom tkivu i njegovogozračenja. Uzrok hipotireoze nije, međutim, u tih bolesnika potpuno jasan jer je uzimanje Favistana prekinuto nekoliko tjedana prije radiojodne terapije za vrijeme koje na scintigramu s <sup>131</sup>J nije bilo prikaza ektranodularnog tkiva.

Rezultati ovoga istraživanja iako na ograničenom broju bolesnika od kojih su neki praćeni manje od godine dana, potvrđuju da je liječenje toksičnog adenoma štitnjače radiojodom jednostavna i djelotvorna metoda bez značajnije učestalosti hipotireoze.

### Sažetak

U razdoblju od 1973. do 1985. godine radioaktivnim jodom liječena su 22 bolesnika sa toksičnim adenomom štitnjače (20 žena i 2 muškarca).

Sadašnje stanje bolesnika (6 mjeseci do 12 godina nakon liječenja) utvrđeno je kliničkim pregledom, određivanjem koncentracije T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> u serumu, TRH testom, scintigrafijom štitnjače (sa <sup>131</sup>J ili <sup>99m</sup>Tc pertehnetatom), te ultrasonografijom.

U 19 bolesnika koncentracija T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> u serumu bile su normalne (86%), u dvojice snižene (9%), dok su u jednoga utvrđene povišene vrijednosti (5%). Scintigrafski je u 17 bolesnika utvrđena »hladna« zona u predjelu čvora s prikazom drugog lobusa. U 2/3 bolesnika čvor je i dalje bio palpabilan dok se u polovice smanjio.

Rezultati ovoga istraživanja potvrđuju da je liječenje toksičnog adenoma štitnjače radiojodom jednostavna i djelotvorna metoda bez značajnije učestalosti hipotireoze.

- ### Literatura
- Blum M., Shenkman L., Hollander C. S.: The autonomous nodule of the thyroid: correlation of patient age, nodule size and functional status. *Am. J. Med. Sci.* 269 (1): 43—50, 1975.
  - Bransom C. J., Talbot C. H., Henry L., Elemenoglou J.: Solitary toxic adenoma of the thyroid gland. *Br. J. Surg.* 66: 590—595, 1979.
  - Goldstein R., Hart I. R.: Follow-up of solitary autonomous thyroid nodules treated with <sup>131</sup>I. *New Engl. J. Med.* 39: 1473—1476, 1983.
  - Heinze H. G., Pfeifer K. J., Lichtenstein Z.: Radiojodtherapie des autonomen Adenoms. *Deutsch. Med. Wschr.* 100: 2203—2208, 1975.
  - Hamburger J. I.: Solitary autonomously functioning thyroid lesions Diagnosis, clinical features and pathogenetic considerations, *Am. J. Med.* 58: 740—748, 1975.
  - Hamburger J. I.: The autonomously functioning thyroid adenoma, clinical considerations. *New Engl. J. Med.*, 309: 1512—1513, 1983.
  - McCormack K. R., Sheline G. E.: Long-term studies of solitary autonomous thyroid nodules. *J. Nucl. Med.* 8: 701—708, 1967.
  - Silverstein G. E., Burke G., Cogan R.: The natural history of the autonomous hyperfunctioning thyroid nodule. *Ann. Int. Med.* 67: 539—548, 1967.
  - Skillern P. G., McCullagh E. P., Clamen M.: Radioiodine in diagnosis and therapy of hyperthyroidism. *Arch. Int. Med.* 110: 888—897, 1962.
  - Wiener J. D.: Is partial thyroidectomy definitive treatment for Plummer's disease (autonomous goiter)? *Clin. Nucl. Med.* 8 (2): 78—82, 1983.

Adresa autora: Dr Željka Labar, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, KB »Dr Mladen Stojanović«, Zagreb, Vinogrdaska 29.

# VII. Kongres kancerologa Jugoslavije

Novi Sad, oktobar 1987

## **TEME KONGRESA:**

- I — Karcinom dojke i karcinom genitalnih organa žene
- II — Maligne neoplazme gastrointestinalnog trakta
- III — Slobodna saopštenja

## **Adresa organizacionog odbora:**

Organizacioni odbor VII. Kongresa kancerologa Jugoslavije, 21204 Sremska Kamenica, Inžitutski put br. 3 — Inžitut za onkologiju.

**KOMPARATIVNA ANALIZA SCINTIGRAFSKOG I RADIOLOŠKOG  
ISPITIVANJA KOD PACIJENATA SA IMPLANTIRANIM TOTALNIM  
ENDOPROTEZAMA KUKA**

COMPARATIVE ANALYSIS OF SCINTIGRAPHIC AND RADIOGRAPHIC STUDIES  
IN PATIENTS WITH IMPLANTED TOTAL HIP PROSTHESIS

Miceva-Ristevska S., Grkova V.

**Abstract** — The purpose of this study is comparative analysis of morphological and structural changes of the hips after implanted total hip prosthesis by radiographic and scintigraphic studies. Thirty patients, in whom loosening of the endoprosthesis was suspected, were studied from 1980 to 1984. Scintigraphic findings were positive in 24 patients. In several patients the changes were discovered by scintiscan while radiographic findings were still normal.

UDC: 617.581:616-089.28:616.073.75:621.039.84

**Key words:** hip prosthesis — radiography / hip prosthesis — radionuclide imaging

Orig. sc. paper

Radiol. Jugosl. 20(suppl. III) 125–129, 1986

**Uvod** — Jedan od vodećih zahvata u ortopedskoj hirurgiji je aplikacija totalne endoproteze kuka. Najčešće indikacije za njenu aplikaciju su primarne i sekundarne promene kuka ili stanja sa frakturom vrata femura. Sam operativni zahvat ima dobar klinički tok. Jedna od najčešćih postoperativnih komplikacija je pojava bola, koja može biti posledica infekcije i/ili popuštanja endoproteze kuka. Za ispitivanje pojave bola kod pacijenata sa apliciranom totalnom endoprotezom kuka mogu se koristiti više kriterijuma kao kliničko praćenje, radiološko, radionuklidno ispitivanje i drugo.

**Materijal i metode** — Napravili smo reviziju dobijenih rezultata radionuklidnog i radiološkog ispitivanja kod pacijenata sa apliciranom totalnom endoprotezom kuka u periodu od 1980—1984. godine. U ovom periodu, radionuklidnim i radiološkim metodom su ispitana 30 pacijenata, posle urađene aplikacije totalne endoproteze kuka. Najčešće indikacije za implantaciju su coxarthrosis — primarne ili sekundarne etiologije i fractura colli femoris.

Od ispitivanih 30 pacijenata, 19 su ženskog, a 11 muškog pola. Doba ispitanih pacijenata se kreće od 29 do 75 godina (srednje 52 godine).

Kod pacijenata vršena su klinička, radionuklidna i radiološka ispitivanja, radi dijagnosticiranja popuštanja aplicirane totalne endoproteze. Polazni kriterium o popuštanju endoproteze bola u kuku sa operirane strane. Simptom bola javio se kod ispitanih pacijenata u vremenskom periodu od 7 do 14 godina posle urađene operacije.

Kao parametar kliničkog ispitivanja uzimana je pojava bola u predelu kuka sa operirane strane, ograničavanje pokreta u kuku i pojava inegaliteta.

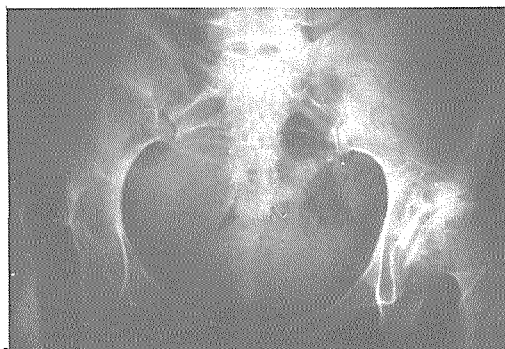
Radiološkim metodom ispitivanja, vršena su snimanja karlice i oba kuka u AP poziciji. Pozitivni nalaz (prisustvo koštane resorpcije) tumačio se popuštanjem femoralne i/ili acetabularne komponente zgloba.

Radionuklidno ispitivanje vršeno je posle iv aplikacije 555 MBq (15mCi) <sup>99m</sup>Tc pirofosfata. Tri sata nakon aplikacije radionuklida, vršeno je snimanje karlice i oba kuka u AP i PA poziciji, gama kamerom (PHO kamera IV). Višak fokalnih, patoloških akumulacija u proksimalnom delu femura i/ili acetabularnom delu kuka ukazuje na pozitivan scintigrafski nalaz.

**Rezultati** — Evaluirana je grupa od 30 pacijenata kod kojih je urađena aplikacija totalne endoproteze kuka, a koji su se žalili na bol sa operi-



Slika 1 a – Pozitivan radiološki nalaz na levom kuku pre aplikacije endoproteze (coxarthrosis I. sin.)  
 Fig. 1 a – Positive radiographic finding of the left hip before application of the hip prosthesis (coxarthrosis I. sin.)



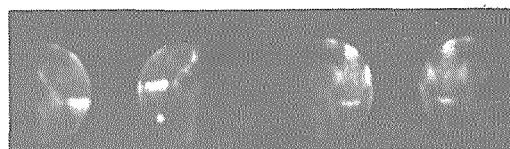
Slika 2 a – Pozitivan radiološki nalaz na levom kuku pre aplikacije endoproteze (coxarthrosis I. sin.)  
 Fig. 2 a – Positive radiographic finding of the left hip before application of the hip prosthesis (coxarthrosis I. sin.)



Slika 1 b – Normalan radiološki nalaz na levom kuku nakon aplikacije endoproteze  
 Fig. 1 b – Normal radiographic finding after application of the left hip prosthesis



Slika 2 b – Pozitivan radiološki nalaz nakon aplikacije endoproteze na levom kuku sa znacima o popuštanju proteze  
 Fig. 2 b – Positive radiographic finding after application of prosthesis on the left hip associated with loosening of the femoral component



Slika 1 c – Normalni scintigrafski nalaz karlice i oba kuka kod istog pacijenta  
 Fig. 1 c – Normal scintiscan of the pelvis and both hips



Slika 2 c – Pozitivan scintigrafski nalaz u levom kuku sa povećanom akumulacijom radionuklida (→) oko femoralne komponente proteze u AP i PA poziciji  
 Fig. 2 c – Positive scintiscan of the left hip showing focal femoral activity in AP and PA position



Slika 2 d – Uredan radiološki nalaz nakon urađene korekcije endoproteze  
Fig. 2 d – Normal radiographic finding after correction of the prosthesis

rane strane. Bol se javio u različitom vremenskom periodu od operacije (od 7 do 14 godina posle operacije).

Kod svih 30 pacijenata urađena su rutinska klinička ispitivanja i istovremeno radionuklidno i radiološko ispitivanje karlica i oba kuka. Kod 6 od ispitanih 30 pacijenata nisu pronađeni znaci popuštanja endoproteze kuka ni radiološkim ni radionuklidnim metodom (sl. 1 a, b, c). Pojava bola kod ove grupe pacijenata može se odnositi ka degenerativnim promenama u L-S kičmi.

Kod ostalih 24 pacijenata sa prisustvom bola sa operirane strane, dobijeni su pozitivni rezultati radiološkog i radionuklidnog ispitivanja (sl. 2 a, b, c, d i sl. 3 a, b, c, d). Kod jednog dela od njih, radionuklidnim ispitavanjem je dobijen vremenski ranije pozitivan nalaz o popuštanju proteze pre nego radiološkim ispitivanjem.

**Diskusija** — Skeniranje kostiju sa  $^{99m}\text{Tc}$  pirofosfatom korisno je pri evaluaciji bola kod pacijenata sa apliciranom totalnom endoprotezom kuka. Uvođenje kompleksa  $^{99m}\text{Tc}$  sa fosfatnim jedinjenjima predloženo je od Subramanian (2). Ovi se kompleksi apsorbuju u hidroksiapatitnom kristalu kostiju. U slučaju popuštanja i/ili infekcije oko proteze došlo bi do povećane akumulacije  $^{99m}\text{Tc}$  pirofosfata oko iste. Uobičajeno je da se vizualizira povećana akumulacija radioaktivnosti

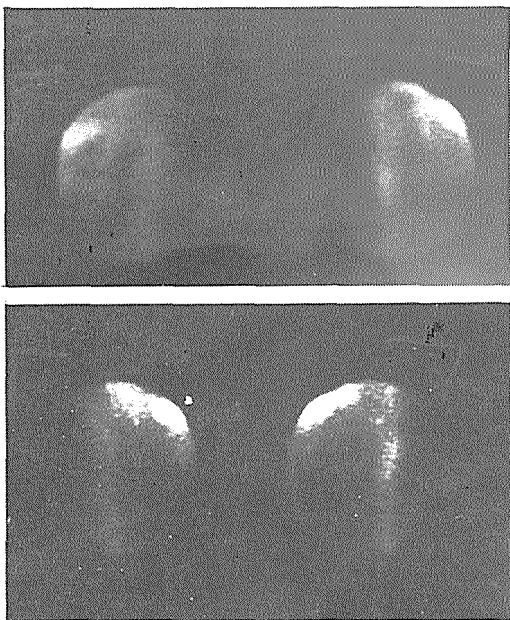
i normalno posle aplikacije totalne endoproteze kuka oko 6 do 8 meseca nakon aplikacije (4). Ovo vreme je različito u literaturi — od 2 do 10 meseca (5). Pojačana radioaktivnost oko proteze koja se vizualizira posle ovog perioda smatra se patološkom akumulacijom i ukazuje na popuštanju i/ili infekciju proteze.



Slika 3 a – Pozitivan radiološki nalaz na levom kuku pre aplikacije endoproteze (fractura colli femoris I. sin.)  
Fig. 3 a – Positive radiographic finding of the left hip before application of the hip prosthesis (fractura colli femoris I. sin.)



Slika 3 b – Pozitivan radiološki nalaz nakon aplikacije endoproteze na levom kuku sa znacima o popuštanju proteze  
Fig. 3 b – Positive radiographic finding after application of prosthesis on the left hip associated with loosening of the prosthesis



Slika 3c – Pozitivan scintigrafski nalaz u levom kuku sa povećanom akumulacijom radionuklida (→) u femoralnom i acetabularnom delu proteze u AP i PA poziciji

Fig. 3c – Positive scintiscan of the left hip showing a combination of focal femoral and acetabular activity in AP and PA position



Slika 3d – Uredan radiološki nalaz nakon zamene Mc Kee Ferrar proteze sa Lubuinus proteze

Fig. 3d – Normal radiographic finding substitution of Mc Kee Ferrar prosthesis with Lubuinus prosthesis.

Možemo reći, da je radionuklidno ispitivanje korisno kod pacijenata sa sumnjom o popuštanju aplicirane totalne endoproteze kuka. Pozitivni, fokalni radionuklidni nalaz ukazuje na popuštanje aplicirane endoproteze kuka. Međutim, ovim nalazom radionuklidnog metoda ne možemo diferencirati popuštanje endoproteze kuka od infektivnog procesa oko proteze. Praksa pokazuje da fokalno ili difuzno povećana aktivnost u predelu femoralne komponente ukazuje na popuštanje femoralne komponente proteze, a fokalna aktivnost u acetabularnom delu sugeriše popuštanje i/ili infekciju u ovom delu endoproteze. Difuzno povećana aktivnost u femoralnom i acetabularnom delu ukazuje na infekciju proteze, a ređe na popuštanje i femoralne i acetabularne komponente proteze (5).

**Zaključak** — Obrađena je grupa od 30 pacijenata kod kojih je pre 7—14 godina urađena aplikacija totalne endoproteze kuka. Evaluacija je vršena u periodu od 1980—1984. godine, kada se kod operiranih pacijenata javio bol sa operirane strane, kao simptom o popuštanju aplicirane endoproteze.

Pored kliničkog ispitivanja, kod svih 30 pacijenata je urađeno radiološko i radionuklidno ispitivanje. Karakteristično je da su radionuklidni nalazi bili pozitivni kod svih pacijenata gde se radilo o popuštanju aplicirane endoproteze dok su istovremeno kod jednog broja od njih, radiološki nalazi bili još uvek normalni.

Ispitivanje radionuklidnim metodom, kod pacijenata sa bolom nakon aplikacije totalne endoproteze kuka imaju svoju perspektivu jer je sam metod jednostavan, bezbolan, neinvazivan i dovoljno osetljiv za rano otkrivanje komplikacije kod ovih pacijenata, koje traže hiruršku korekciju. Ako je radionuklidno ispitivanje negativno, dalje se produžava sa konzervativnim tretmanom, a ako je pozitivno onda je potrebno da se uradi i radiološko ispitivanje.

### Sažetak

Obrađena je grupa pacijenata sa implantiranim totalnim endoprotezama kuka pre više godina, koji sada pokazuju simptome popuštanja endoproteze. Indikacije za implantaciju totalnih endoproteza su najčešće primarne i sekundarne promene kuka ili stanja sa frakturom vrata femura.

Cilj rada je komparativna analiza morfoloških i strukturnih promena kuka posle implantirane endoproteze, putem scintigrafskih i radioloških ispitivanja.

Obrađeno je 30 pacijenata u periodu od 1980—1984 godine sa sumnjom o popuštanju endoproteze. Scintigrafski nalazi su kod 24 bili pozitivni. Kod nekih pacijenata su promene bile otkrivene scintigrafijom dok su radiološki nalazi još uvek bili normalni.

Za izradu ovog rada su korišćeni klinički, scintigrafski i radiološki kriteriumi.

### Literatura

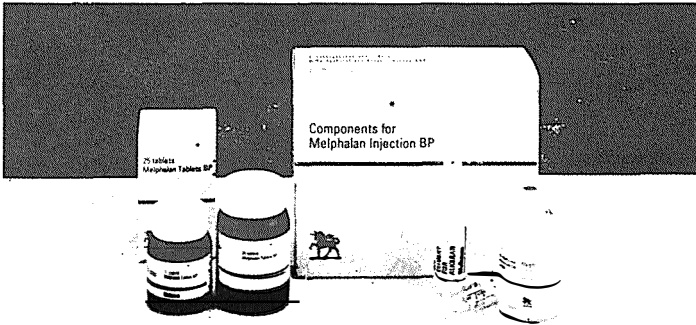
1. Reing C. M., Richin P. F., and Kenmore P. I. Washington D. C.: Differential Bone-Scanning in the Evaluation of the Painful Total Joint Replacement. *J. Bone, Joint Surg. (Am)* 61-A: 933—936, 1979.
2. Subramanian G., McAfee J. G., Blair R. J., Methers A., and Connor T.: 99m-Tc-EHDP: A Potential Radiopharmaceutical for Skeletal Imaging. *J. Nucl. Med.*, 13: 947—950, 1972.
3. Tehranzadeh J., Scheider R., and Freiburger H. R.: Radiological Evaluation of Painful Total Hip Replacement. *Radiology* 141: 355—362, 1981.
4. Weiss E. P., Mall C. J., Hoffer B. P., Murray R. W., Rodrigo J. J., and Genant K. H.: 99m-Tc-Methylen Diphosphonate Bone Imaging in the Evaluation of Total Hip Prostheses. *Radiology* 133: 727—730, 1979.
5. Williamson R. J. B., McLaughlin E. R., Wang Gwo-Jaw, Miller W. C., Teates C. D., and Bray T. S.: Radio-nuclide Bone Imaging as a Means of Differentiating Loosening and Infection in Patients with a Painful Total Hip Prosthesis. *Radiology* 133: 723—726, 1979.

Adresa autora: Dr S. M. Ristevska, Institut za patofiziologiju i nuklearnu medicinu MF Skopje, Vodnjanska 17. 91000 Skopje

# WELLCOME

## U HEMOTERAPIJI KANCERA

### Alkeran\*



- Multipni mijelom
- Uznepredovani adenokarcinom ovarijske dojke
- Uznepredovani karcinom dojke

- Policitemija vera
- Lokalizovani maligni melanom i sarkom mekog tkiva ekstremiteta

### Lanvis\*



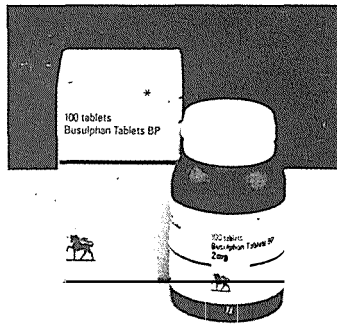
- Akutna mijeloidna leukemija
- Akutna limfoblastna leukemija
- Hronična granulocitna leukemija

### Leukeran\*



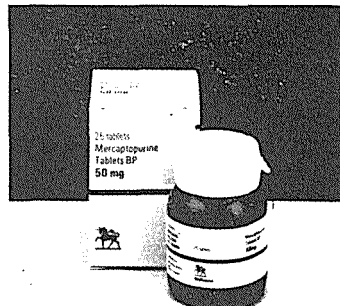
- Hodgkinova bolest
- Non-Hodgkin limfom
- Hronična limfocitna leukemija
- Uznepredovani adenokarcinom ovarijske dojke
- Karcinom dojke

### Myleran\*



- Hronična granulocitna leukemija
- Policitemija vera

### Puri-nethol\*



- Akutna leukemija (limfoblastna i mijelogeno)
- Hronična granulocitna leukemija



Wellcome

The Wellcome Foundation Ltd  
Zastupnik u Jugoslaviji AGROPROGRES BEOGRAD  
Narodnog Fronta 72 Beograd  
tel. 645596 tlx. 11255 agropyu

\*Trgovačka marka



## KONTROLA RADIOFARMACEUTSKIH PREPARATA GEL-HROMATOGRAFIJOM NA KOLONI U PRISUTSTVU SERUMA

### CONTROL OF RADIOPHARMACEUTICAL PREPARATIONS BY GEL-CHROMATOGRAPHY ON COLUMN IN THE PRESENCE OF SERUM

Šestakov G.

**Abstract** —  $^{99m}\text{Tc}$  radiopharmaceuticals have been studied using gel-chromatography scanning of columns filled with Sephadex G25, Sepharose 4B or Ultragel Ac54. Column size was reduced to  $7 \times 0,7$  cm. Elutions were done with 0,9% NaCl or serum. The results of elution with 0,9% NaCl are compared with the results obtained with serum as eluant. It is shown that serum is suitable as eluant for  $^{99m}\text{Tc}$  radiopharmaceuticals that have property to be adsorbed on gel.

UDC: 615.849.2.074:543.544

**Key words:** technetium / drug evaluation — methods / chromatography, gel

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 131–133, 1986

**Uvod** — Kontrola radiofarmaceutskih preparata gel filtracijom na koloni je jedna od metoda kojom se kontrolira kvalitet preparata. Ova metoda uglavnom služi za kontrolu preparata sa nedovoljno definiranim sastavom. Ovom metodom može se odrediti veličina čestica od koloidnih preparata (1, 2, 3). Posebna tehnika ove metode je skenovanje same kolone nakon elucije. Elucija se u ovoj tehnici izvodi sa određenom količinom eluanta, tako da sve frakcije ostaju u koloni i mogu se detektovati skenovanjem. Dosadašnja ispitivanja ovom metodom pokazala su da se određeni broj radiofarmaceutskih preparata adsorbira na gelu i na taj način kompromitira metodu.

Cilj ovog rada je bio da se vreme izvođenja analize skрати primenom malih kolona i da se upotrebom seruma kao eluanta umesto 0,9% NaCl eliminiše adsorpcija na gelu.

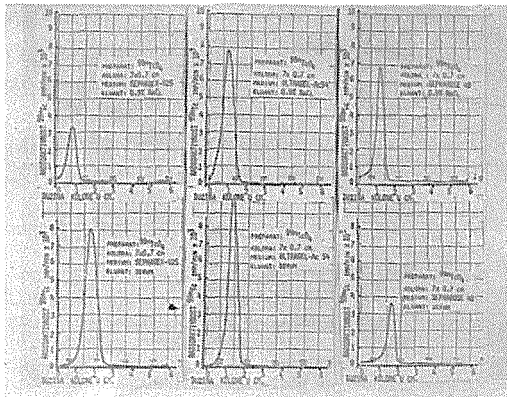
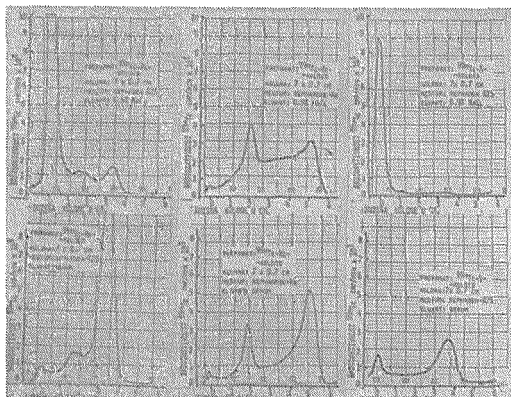
**Materijal i metode** —  $^{99m}\text{Tc}$ 04 dobiven je elucijom kolone sa  $^{99}\text{Mo}$ , proizvod Vinča-Beograd. Sa  $^{99m}\text{Tc}$  04 obeleženi su sledeći preparati: MAA (makroagregiran albumin, TcP-9, Vinča-Beograd) BIDA (TcP-15, Vinča-Beograd), Re-koloid (lympho Tck-17, CIS, Francuska), pirofosfat, S-koloid i DTPA (kit-ovi pripremljeni u laboratoriju).

Kolone su pripremane od pasterovih pipeta, koje su zatvarane staklenom perlom. Donji deo je odsecan i nastavljen plastičnom cevi. Kolone su

punjene sledećim gelovima: Sephadex G25, Sepharose 4B (Farmacija Fine, Švedska), i Ultragel Ac54 (LKB, Švedska). Na formirane kolone aplicirano je mikropipetom 5—10  $\mu\text{l}$  preparata. Elucija je izvođena sa 0,4 ml eluanta (0,9% NaCl ili serum). Vreme elucije 5—10 min. Nakon elucije kolone su skenovane kontinuiranim pomicanjem kolone ispred kolimiranog scintilacionog brojača spojenog sa rate-metrom i pisačem.

**Rezultati i diskusija** — Rezultati ispitivanja gore navedenih radiofarmaceutskih preparata prikazani su na slikama 1—4. Na slici 1 prikazani su skenogrami više kolona na kojima je apliciran  $^{99m}\text{Tc}$ 04. Upotrebljena su tri različita gela. Kad se elucija izvodi sa 0,9% NaCl-om u sva tri gela (gornji deo slike) preparat putuje kao jedan pik. Kod elucije sa serumom (donji deo slike) pikovi putuju dalje. Ovo je najizraženije kod kolone sa Sephadexom G25. Rezultati ukazuju da usled adsorpcije preparata dolazi do retardacije putovanja preparata. Kad se elucija vrši sa serumom pik-ovi putuju dalje. Prema tome kod radiofarmaceutskih preparata koji se slabo adsorbiraju na gel dolazi samo do smanjenja brzine putovanja pika.

Na slici 2 prikazani su skenovi više kolona na kojima je apliciran  $^{99m}\text{Tc}$ -pirofosfat. Upotrebljena su tri različita gela. Kod gelova eluiranih sa 0,9% NaCl-om (gornji deo slike) vidi se da us-

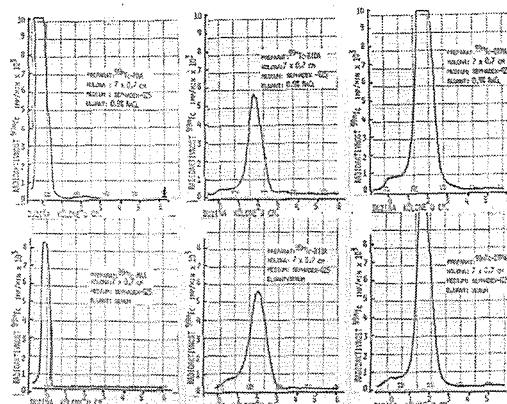
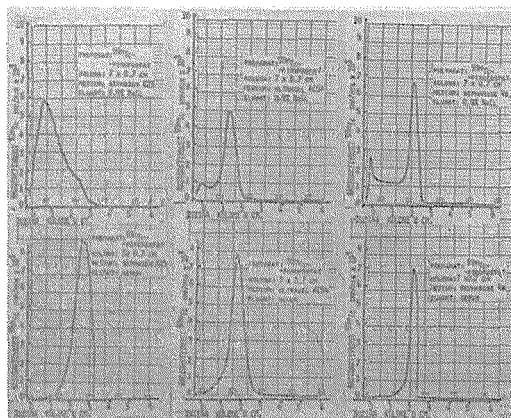


Slika 1 — Skenovi kolona punjenih sa različitim gelovima i eluirani sa 0,9% NaCl ili serumom. Radiofarmaceutski preparat  $^{99m}\text{TcO}_4$

Fig. 1 — Scans of columns filled with various gels and eluted with 0,9% NaCl or serum. Radiopharmaceutical was  $^{99m}\text{TcO}_4$

Slika 3 — Skenovi kolona punjenih sa različitim gelovima i eluirani sa 0,9% NaCl ili serumom. Radiofarmaceutski preparati su  $^{99m}\text{Tc-Re-koloid}$  i  $^{99m}\text{Tc-S-koloid}$

Fig. 3 — Scans of columns filled with various gels and eluted with 0,9% NaCl or serum. Radiopharmaceuticals were  $^{99m}\text{Tc-Re-colloid}$  and  $^{99m}\text{Tc-S-colloid}$



Slika 2 — Skenovi kolona punjenih sa različitim gelovima i eluirani sa 0,9% NaCl ili serumom. Radiofarmaceutski preparat  $^{99m}\text{Tc-pirofosfat}$

Fig. 2 — Scans of columns filled with various gels and eluted with 0,9% NaCl or serum. Radiopharmaceutical was  $^{99m}\text{Tc-pirophosphate}$

Slika 4 — Skenovi kolona punjenih sa različitim gelovima i eluirani sa 0,9% NaCl ili serumom. Radiofarmaceutski preparati su  $^{99m}\text{Tc-MAA}$ ,  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  i  $^{99m}\text{Tc-BIDA}$

Fig. 4 — Scans of columns filled with various gels and eluted with 0,9% NaCl or serum. Radiopharmaceuticals were  $^{99m}\text{Tc-MAA}$ ,  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  i  $^{99m}\text{Tc-BIDA}$

led adsorpcije preparat se u većim količinama pojavljuje na mestu aplikacije i pikovi su razvučeni. Ovaj efekat je najizrazitiji kod Sephadex-a G25. Kad se elucija izvodi sa serumom koji eliminiira adsorpciju preparata, dobivaju se čisti pikovi (donji deo slike).

Na slici 3 prikazani su skenovi više kolona na kojima je apliciran  $^{99m}\text{Tc-koloid}$  i to dva različita preparata. Upotrebljena su dva tipa gela. Kod gelova eluiranih sa 0,9% NaCl usled adsorpcije na gelu preparat se manje ili više adsorbira na početku kolone i putuje kao razvučen pik (gornji

deo slike). Kad se elucija izvodi sa serumom koji eliminiira adsorpciju preparata, dobivaju se čisti pikovi (donji deo slike).

Na slici 4 prikazani su skenovi više kolona. Aplicirani su tri preparata. Upotrebljen je Sephadex G25. Skenovi pokazuju da kod sva tri preparata nema razlike u skenogramu dobiven elucijom 0,9% NaCl (gornji deo slike) i elucijom sa serumom (donji deo slike). Ovo ukazuje da DTPA i Bida se ne adsorbiraju na gelovima, dok MAA ostaje na mestu nanašanja radi veličine svojih čestica (oko 50 mikrona).

**Zaključak** — Kontrola radiofarmaceutskih preparata gelhromatografijom i skenovanjem kolona izvodljiva je i sa kolonama veličine  $7 \times 0,7$  cm. Kod preparata koji imaju osobinu da se manje ili više adsorbiraju na samom gelu bolje je izvoditi eluciju sa serumom umesto 0,9% NaCl.

### Sažetak

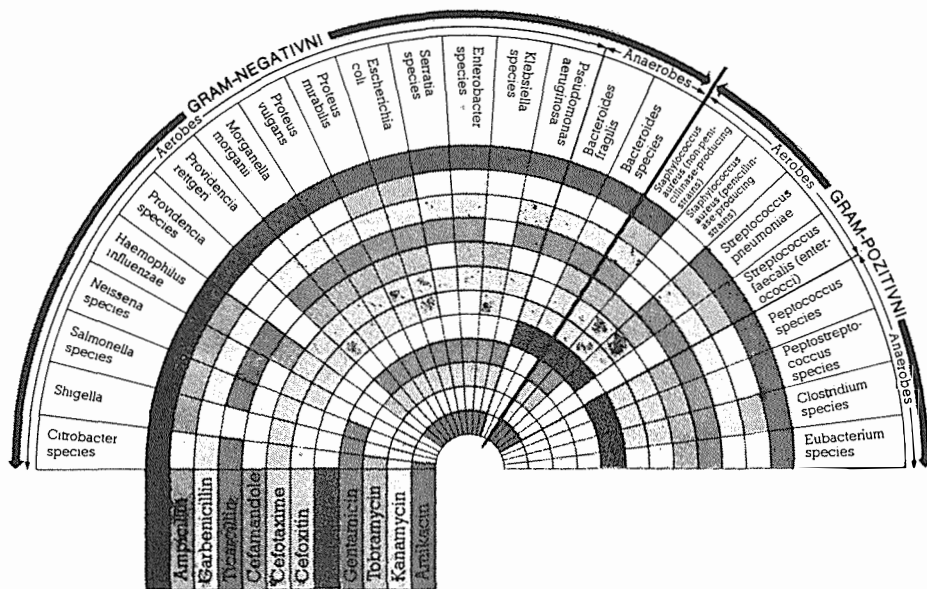
Više različitih  $^{99m}\text{Tc}$ -radiofarmaceutskih preparata ispitivani su metodom gel-filtracije. Korišćena je metoda skenovanja kolone. Upotrebjene su kolone manjih dimenzija ( $7 \times 0,7$  cm), sa ciljem skraćivanja vremena analize. Pošto se neki radiofarmaceutski preparati adsorbiraju na gelovima ispitan je serum kao eluant umesto 0,9% NaCl-a. Rezultati ispitivanja pokazali su da kod radiofarmaceutskih preparata koji se slabije ili jače adsorbiraju na gelu, primenom seruma kao eluanta dobijaju bolja razdvajanja.

### Literatura

1. Billinghamurst M., Jette D.: Colloidal Particle-Size Determination by Gel Filtration. *J. Nucl. Med.* 20: 133—137, 1979.
2. Bzenić J., Jovanović V.: Tehnički postupak rada i mogući izvori grešaka pri radiohemiskoj kontroli  $^{99m}\text{Tc}$  radiofarmaceutica. *Radiol. Jugosl.* 17: 493—497, 1983.
3. Subramanian G., Rhodes B., Cooper J., Sood V.: *Radiopharmaceuticals*. The Society of Nuclear Medicine, Inc., New York, 1975 (228—236).

Adresa autora. Dr G. Šestakov. Medicinski fakultet Skopje. Institut za patološka fiziologija i nuklearna medicina. Vodnjanska 17. 91000 Skopje.

# Baypen® mezlocillin



## ACILUREIDO PENICILIN koji se odlikuje:

- visokom djelotvornošću i proširenim spektrom djelovanja
- osobito dobrim djelovanjem na anaerobe i na tzv. problematične klice (klebsiela-enterobakter-seracija)
- odličnim odnosom doza/djelovanje
- dobrom podnošljivošću
- sinergističkim efektom u kombinaciji s aminoglikozidnim antibioticima
- visokim kliničkim uspjehom.

**SASTAV:** 1,074 g mezlocilin-natrija. 1 H<sub>2</sub>O kao suha supstancija sadrži 1,0 g mezlocilina.

**INDIKACIJE:** sistemske i/ili lokalne infekcije, uključivo miješane infekcije koje su izazvane gram-negativnim ili gram-pozitivnim aerobnim ili anaerobnim uzročnicima.

**KONTRAINDIKACIJE:** Preosjetljivost na penicilin. Kod preosjetljivosti na druge beta-laktamske antibiotike, npr. na cefalosporine, treba paziti na moguću unakrštenu alergiju.

**OGRANIČENJA U PRIMJENI:** U bolesnika s alergijskom dijatezom općenito je potreban oprez pri parenteralnoj primjeni penicilina, jer u njih valja računati sa češćim reakcijama preosjetljivosti. U skladu s općim smjernicama za primjenu lijekova u trudnoći trebalo bi radi opreza postavljati indikaciju za primjenu vrlo pažljivo, pogotovo u prvom trimenonu.

**NUSPOJAVE:** Mogu nastati: dijareja ili mekane stolice, kožne promjene (egzantem, eritem) iritacije okusa za vrijeme primjene, prolazni porast transaminaza i/ili alkalne fosfataze, nauzeja, eozinofilija, vrućica i tresavica, leukopenija.



Bayer AG Leverkusen  
Zastupništvo za SFRJ  
BAYER PHARMA JUGOSLAVIJA  
Ljubljana

**PRILOG ZA ZAKONSKE PROPISE O PRIMENI RADIONUKLIDA  
U MEDICINI**

**SUPPLEMENT TO THE LAW REGULATIONS OF  
RADIONUCLIDE APPLICATION IN MEDICINE**

Radovanović R., Tomašević M.

**Abstract** – According to the Law on protection against ionizing radiation and special safety measures in exploitation of nuclear energy (Official Gazette SFRY, issue 62/84) Article 65, Item 7, it is stated that the Federal Authority in Health Affairs is obliged to pass a special regulation on "The condition requirements in application of radiation sources in medicine" until November 1985. In this paper the authors presented proposals for certain basic criteria which are to be included into above mentioned regulation in the field of radionuclide diagnostics.

**UDC:** 616-073:621.039.84(094)

**Key words:** radioisotopes – diagnostic use / legislation, medical

**Orig. sc. paper**

**Radiol. jugosl.** 20(suppl. III) 135–136, 1986

**Uvod** – Međunarodna komisija za radiološku zaštitu (International Commission on Radiological Protection – ICRP) u Preporuci-26, koja je objavljena 1977. godine (1), poklonila je značajnu pažnju zaštiti stanovništva od medicinskog ozračivanja jonizujućim zračenjima.

Više od pedeset godina unazad ovom problemu poklonjena je određena pažnja i u našoj zemlji. Tokom tridesetih godina Jugoslavija je imala zvanični državni etalon radijuma koji se nalazio u Zavodu za radijum Medicinskog fakulteta u Beogradu (3). Posedovanje etalona za merenje aktivnosti radionuklida svakako je osnovni uslov, neophoda za zaštitu pacijenata od štetnog dejstva jonizujućih zračenja.

Aktuelno stanje ozračivanja pacijenata u dijagnostičke svrhe u SFRJ ukazuje da je zakonska regulativa za ovu oblast nužna.

Zvanična koncepcija zaštite od zračenja zasniiva se na hipotezi o linearnoj zavisnosti između apsorbovane doze i verovatnoći pojave somatskostohističkih efekata koji se u širokom opsegu doza javljaju kao efekti "bez praga". U tom smislu medicinska dijagnostika pomoću jonizujućih zračenja treba da se ostvaruje tako da su za svakog pacijenta isključene mogućnosti pojave neposrednih nestohastičkih efekata, kao i da je na najmanju moguću meru svedena verovatnoća (rizik) od kasnih somatsko-stohastičkih i genetskih efekata.

Ostvarenje ovakvih zadataka zaštite u medicinskoj dijagnostici u odnosu na pacijente pri radionuklidskoj dijagnostici, kao i pri drugim vrstama dijagnostike sa jonizujućim zračenjima, spada u veoma složene probleme. Ova složenost rezultat je medicinske neophodnosti (koristi) vršenja određene dijagnostičke procedure i štetnog dejstva (rizik) svake doze zračenja. U zakonskom regulisanju ove oblasti ni jedna od ove dve komponente (korist rizik) ne bi smela da se preceni ili podceni.

Neki stavovi o uslovima primene radionuklida u nuklearnoj medicini – generalno uzevši, primena radionuklida u dijagnostičke svrhe u nuklearnoj medicini u SFRJ, čini samo mali deo u opštem problemu zaštite pacijenata kod kojih se vrši dijagnostika sa jonizujućim zračenjima. Međutim, značaj, razvoj i specifičnosti problema unošenja radionuklida u ljudski organizam daju nuklearno medicinskoj dijagnostici posebno mesto i sa stanovništva zaštite pacijenata. U tom smislu smatramo da bi trebalo urediti sledeća pitanja:

1. Obezbediti da radiofarmaceutici imaju tretman ne samo otvorenih izvora zračenja (po zakonu) nego isto tako i tretman dijagnostičkih sredstava i lekova (što do sada nije bilo uređeno po zakonima).

2. Obezbediti da se po jedinstvenoj metodologiji procenjuje ozračivanje kritičkog organa i celog tela pacijenta pri radionuklidskoj dijagnostici. U

raznim zdravstvenim organizacijama ovo se danas radi različito, ponekada i po veoma različitim referencama.

3. Urediti da se u svakoj zdravstvenoj organizaciji koja se bavi radionuklidskom dijagnostikom obezbedi zadovoljavajuća tačnost fizičkih merenja aktivnosti "doza" radiofarmaceutika.

4. Urediti da se, zbog ocene kolektivne doze za stanovništvo u celini, vode najosnovniji podaci o broju i vrsti pacijenata, vrsti dijagnostičkih procedura i primenjenim "dozama radiofarmaceutika".

5. Urediti da se vodi bilans radiofarmaceutika koje koristi svaka zdravstvena organizacija u toku godine.

6. Preporučiti optimaine "doze" aktivnosti radiofarmaceutika za određene – odobrene dijagnostičke procedure.

7. Razraditi postupke uvođenja novih dijagnostičkih procedura sa radiofarmaceuticima.

8. Inicirati dalji napredak u obrazovanju i angažovanju kadrova svih struka od interesa za nuklearnu medicinu.

9. Inicirati standardizaciju pojmova i termina iz oblasti nuklearne medicine.

Neke zemlje u svetu imaju detaljne propise iz oblasti radionuklidske dijagnostike (2), kao što su SSSR i zemlje SEV-a. Druge zemlje imaju preporuke za ovu oblast, kao što je to slučaj i sa nekim svetskim asocijacijama (ICRP, IAEA itd).

Mi smatramo da u SFRJ regulativa iz ove oblasti treba da odgovara dostignutom stepenu razvoja nuklearne medicine u našoj zemlji i da omogućiti njen dalji razvoj.

U tom smislu primarni faktor za formiranje pravilnog odnosa korist-rizik u nuklearnoj medicini su kadrovi koji rade u ovoj oblasti.

**Zaključak** – Autori ovog priloga smatraju da je opravdano učiniti napore da se urede propisi za oblast primene izvora zračenja u medicini. U tim propisima treba obezbediti optimalan odnos korist-rizik koji će omogućiti da se apsolutno izvrši svaka medicinski opravdana dijagnostička ili terapijska procedura, a da istovremeno radijacioni rizik bude na prihvatljivom nivou.

### Sažetak

Po Zakonu o zaštiti od jonizujućih zračenja i o posebnim merama sigurnosti pri korišćenju nuklearne energije ("Službeni list SFRJ" br. 62 od 1984.) u članu br. 65 tačka 7 određeno je da Savezni organ nadležan za poslove zdravstva donese do novembra meseca 1985. godine poseban propis "O uslovima za primenjivanje izvora zračenja u medicini".

U ovom radu autori daju predloge za neke osnovne kriterijume koji bi se ugradili u pomenuti propis za oblast radionuklidske dijagnostike.

### Literatura

1. ICRP: Publication-26. Pergamon Press, Oxford, New York, Frankfurt, 1977.
2. Pravila i normi primenjena otiranih radiofarmaceutičkih preparatov u dijagnostičkih celjah. Min. zdravohran. SSSR, Obinsk, 1984.
3. Simić A.: Fokalna radiumterapija (lečenje radiumom). Beograd, 1937, str. 39.

Adresa autora: Prof Dr Radoslav Radovanović, Institut za medicinu rada i radiološku zaštitu, "Dr Dragomir Karajović" – Beograd, Deligradska 29.

**POREDJENJE RADIJACIONOG RIZIKA ZA PACIJENTE  
PRI RADIONUKLIDSKOJ I RENDGENDIJAGNOSTICI**

**COMPARISON OF RADIATION RISK IN PATIENTS WHO  
UNDERGO RADIONUCLIDE AND X-RAY DIAGNOSTICS**

Simonović J., Radovanović R., Tomašević M.

**Abstract** – During diagnostic procedures pertinent to X-ray and radionuclide diagnostics the patients are exposed to radiation that results in a certain risk. The investigation of patients exposure to irradiation during similar diagnostic procedures showed that the radiation doses to which the organs under examination and gonads of patients had been exposed, were found in the case of radionuclide application to be as a rule higher than in X-ray diagnostics. However, that does not influence the level to mean annual gonad dose, mean annual genetically significant dose and radiation risk.

UDC: 616-073.75:621.039.84:612.014.481

**Key words:** radionuclide imaging / radiography / radiation effects

**Orig. sc. paper**

**Radiol. Jugosl.** 20(suppl. III) 137–139, 1986

**Uvod** — Na dosadašnjem stepenu razvoja tehnike i primene jonizujućih zračenja, značajan doprinos ukupnom ozračivanju populacije potiče od izvora zračenja koji se koriste u medicini.

Sa toga stanovišta do sada je u nas proučavana oblast rendgendijagnostike (1, 2) dok je primena radionuklida u medicini bila manje ispitana. U toku 1983. godine sprovedena su opsežna ispitivanja

Dijagnostički postupak Diagnostic procedure	Gonadnadoza gonad dose	
	Muškarci Men	Žene Women
Snimanje glave Head X-ray	5,5	6,9
Snimanje pluća i srca Lung and heart X-ray	0,2	0,2
Tomografija pluća Lung tomography	15,2	21,6
Fluorografija Fluorography	2,7	3,6
Snimanje pluća (odelca) Lung X-ray (odelca)	1,5	3,0
Prosvetljavanje pluća Lung radioscopy	9,2	17,0
Snimanje kičme Spine X-ray	1520,0	3800,0
Snimanje želudca Stomach radiography	1650,0	1900,0
Prosvetljavanje želuca Stomach X-ray	170,0	840,0
Snimanje kuka i karlice Hip and pelvis X-ray	7050,0	1040,0
Holecistografija Cholecystography	55,0	1140,0

Tabela 1 — Gonadne doze — Rendgendijagnostika  
Table 1 — Gonad doses — X-ray diagnostics

u svim laboratorijama na teritoriji SR Srbije van teritorija SAP u kojima su se koristili radionuklidi »in vivo«. Cilj sprovedenih istraživanja je bio da se procene interne apsorbovane doze zračenja kojima se ozračuju pacijenti pri primeni radionuklida u medicinskoj dijagnostici, da se odredi srednja godišnja gonadna doza i srednja godišnja genetski značajna doza za posmatranu populaciju i da se na osnovu dobijenih rezultata proceni radijacioni rizik koji iz ove primene radionuklida prističe, te da se te vrednosti porede sa odgovarajućim vrednostima iz rendgendijagnostike.

**Metoda ispitivanja i rezultati** — Za vreme prosvetljavanja ili snimanja organi pacijenta ozračuju se dozama zračenja koje zavise od vrste rendgen aparata, obučenosti osoblja, primene odnosno izbora visokog napona i struje prosvetljavanja odnosno snimanja, vremena trajanja pregleda, uzrasta i pola pacijenta i mnogih drugih

faktora. U oblasti primene radionuklida u medicini sprovođenje mere zaštite od nepotrebnog ozračivanja pacijenata je znatno komplikovanije nego u rendgendijagnostici jer radionuklidi koji se unesu u telo pacijenta slede procese metabolizma tako da se celo telo ozračuje izvesnim dozama zračenja a ne samo organi koji se podvrgavaju ispitivanju. Iz toga razloga su i doze zračenja kojima se ozračuju ispitivani, susedni organi i gonade po pravilu nešto veće od onih vrednosti koje se registruju pri rendgendijagnostičkim postupcima.

U Tabeli br. 1, radi ilustracije, date su vrednosti doza zračenja kojima se ozračuju gonade pacijenata pri sprovođenju određenih rendgendijagnostičkih postupaka a u tabeli br. 2 interne apsorbovane doze zračenja kojima se ozračuju gonade pacijenata pri primeni radionuklida.

No i pored razlika u dozama zračenja kojima se ozračuju gonade pacijenata pri sprovođenju

Dijagnostički Postupak	Radionuklid	Jajnici	Testisi
Diagnostic Procedure	Radionuclides	Ovaries	Testes
Test fiksacije Test fixation	$^{131}\text{I}$	51,0	46,0
Scintigrafija tireoideje Thyroidscintigraphy	$^{131}\text{I}$	51,0	46,0
Scintigrafija tireoideje Thyroidscintigraphy	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	4,7	3,3
Scintigrafija jetre i slezine Liver and spleen scintigraphy	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ Scolloid	1,5	0,3
Scintigrafija jetre i slezine Liver and spleen scintigraphy	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ Sncolloid	5,0	4,0
Scintigrafija mozga Brain scintigraphy	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	4,7	3,3
Scintigrafija žučnih puteva Bile ducts scintigraphy	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	22,4	1,6
Scintigrafija bubrega Kidneyscintigraphy	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6,2	3,8
Radioreografija Radiorenography	$^{131}\text{I}$	2,4	2,0
Scintigrafija pluća Lungscintigraphy	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	1,6	1,1
Scintigrafija srca Heart scintigraphy	$^{201}\text{Tl}$	135,0	186,0
Ferokinetika Ferrokinetics	$^{59}\text{Fe}$	4818,0	4248,0

Tabela 2 — Apsorbovane doze po jedinici unete aktivnosti ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ ) — Radionuklidna dijagnostika  
Table 2 — Absorbed doses per unit of administered activity ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ ) — Radionuclide diagnostics



pojedinih dijagnostičkih postupaka uz primene rendgenskog zračenja ili radionuklida srednja godišnja genetski značajna doza za populaciju Beograda usled primene rendgenskog zračenja iznosila je 0,49 mGy a srednja godišnja genetski značajna doza procenjena za populaciju SR Srbije van teritorija SAP usled primene radionuklida za 1981. godinu iznosila je samo 1,7  $\mu$ Gy (3).

Ovakva razlika razultira iz obima rendgendijagnostičkih postupaka i obima postupaka radionuklidske dijagnostike.

**Zaključak** — Rezultati istraživanja ozračenosti populacije grada Beograda usled primene rendgenskog zračenja u medicinskoj diagnostici i istraživanja u oblasti primene radionuklida u medicini koja su se odnosila na populaciju na teritoriji SR Srbije van teritorija SAP, ukazuju da je i pored visokih pojedinačnih doza zračenja koje se registruju pri primeni radionuklida u medicini srednja godišnja genetski značajna doza za populaciju SR Srbije koje potiče od primene radionuklida (1,7  $\mu$ Gy) daleko manja od procenjene vrednosti sa stanovništvo Beograda usled primene rendgenskog zračenja (0,49 mGy) što se odražava i na veličinu somatskog radijacionog rizika.

### Sažetak

Pri sprovođenju dijagnostičkih postupaka u oblasti rendgendijagnostike i radionuklidske dijagnostike pacijenti se izlažu zračenju što povlači određeni rizik.

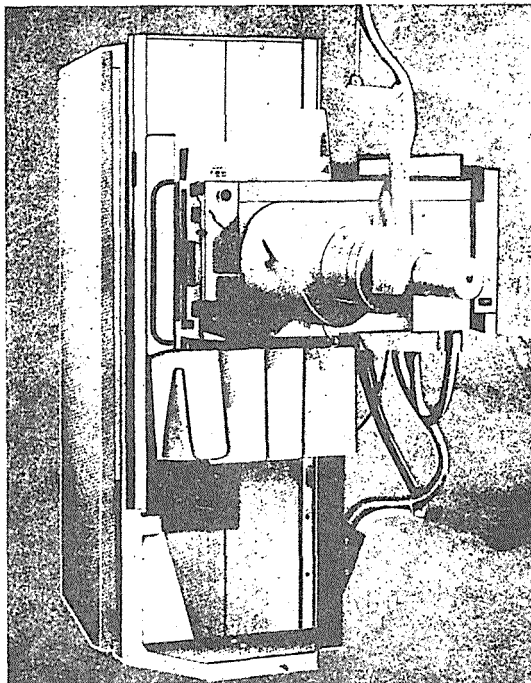
Ispitivanje ozračenosti pacijenata pri sprovođenju sličnih dijagnostičkih postupaka ukazuje da su doze zračenja kojima se ozračuju ispitivani organi i gonade pacijenata po pravilu veće u slučaju primene radionuklida nego pri korišćenju rendgen aparata što se međutim ne održava na veličinu srednje godišnje gonadne doze, srednje godišnje genetski značajne doze i radiacioni rizik.

### Literatura

1. Križanović D.: Procena ozračenosti populacije usled primene X-zračenja u dijagnostičke svrhe. Magistarski rad, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb 1974.
2. Tomašević M.: Opšta i lokalna ozračenost pacijenata i njihova zaštita pri stomatološkoj rendgendijagnostici. Magistarski rad, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Beograd 1971.
3. Tomašević M.: Interno ozračivanje pacijenata i radijacioni rizik pri primeni radionuklida u medicinskoj dijagnostici. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd 1983.

Adresa autora: Prof Dr Jelena Simonović, Institut za biofiziku medicinskog fakulteta u Beogradu, Beograd, Višegradska 26.

# 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  $\pm 40$  cm i poprečno za  $\pm 10$  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**

## POKUŠAJ AUTOMATSKE OBRADJE STATIČKOG SCINTIGRAMA JETRE

### AN ATTEMPT OF AUTOMATIC DATA PROCESSING OF THE STATIC LIVER SCAN

Pješivac Z., Prvulović M.

**Abstract** — The aim of this work was an attempt to elaborate a computer application program, which gives an opportunity of processing and interpretation of static scan of the liver. In the program application the elements, possibilities and conditions have been standardized i.e. factors which allow to describe a finding. This finding is based on the automated program, and the report is written together with liver scan to the Hard Copy. Having in mind that the liver scan is one of the most frequent examination in the nuclear department, the unification of the processing of the liver scan report accelerates the frequency of the patients tested.

UDC: 616.36-673:621.039.84:681.14

**Key words:** liver – radionuclide imaging / diagnosis, computer assisted

Orig. sc. paper

Radiol. Jugosl. 20(suppl. III) 141–144, 1986

**Uvod** — Za scintigrafska ispitivanja korištena je LFOV SEARLE GAMMA kamera, a scintigrami su obrađeni na računaru DEC PDP 11/34 FB sa software-om GAMMA-11 V3.0. Za scintigrafiju jetre se upotrebljava  $^{99m}\text{Tc-S}$ -koloid. Apliciranje  $74 \text{ Mbq}$  ovog radiofarmaka vrši se 15 minuta pre početka snimanja jetre koje se obavlja u anteriornoj, desnoj lateralnoj i posteriornoj projekciji. Prilikom snimanja jetre istovremeno se u anteriornoj i posteriornoj projekciji prikazuje slezina koja takođe nakuplja navedeni radiofarmak. Akvizicija se obavlja u matrici  $64 \times 64$  (word) koja daje mogućnost postavljanja iregularne regije od interesa pomoću koje se mogu odrediti dijometri jetre i slezine (1).

**Metod rada** — Obrada statičkog scintigrama jetre i slezine započinje pozivom GAMMA-11 Macro programa koji uz smutiranje i interpolaciju vrši smeštanje anteriornog i posteriornog scintigrama u odgovarajuće SAVE zone (1). Neposredno posle toga pozivaju se FORTRAN-ski programi čiji je zadatak da odstrane jedan deo aktivnosti, tj. da urade Cat Off (3). Cat Off u ovom slučaju predstavlja 25% vrednosti od ćelije sa maksimalnim brojem impulsa. Sve one ćelije matrice čije je vrednost manja i jednaka izračunatom Cat Off-u postavljaju se na nulu. Autori su eksperimentalnim putem utvrdili veličinu od 25%. U sledećem ko-

raku Macro program čita SAVE zone u kojima su obrađeni scintigrami i pomoću komandi IR i V omogućuje obeležavanje spoljne ivice jetre i slezine (1). Tako obeleženi scintigrami ponovo se smeštaju u SAVE zone, koje će naredni FORTRAN-ski programi koristiti za izračunavanje dijametara. Naime, kada se jedna iregularna regija smesti u SAVE zonu njene koordinate se zapisuju u SAVE Area Descriptor Block Index 131, 132, 133, 134 (2). Indeksi 131 i 132 predstavljaju koordinate donjeg levog ugla regije, a 133 i 134 gornjeg desnog ugla. Za izračunavanje dijametara potrebna su četiri markera. Program koji će vršiti pozicioniranje markera polazi od gornjeg desnog ugla sa fiksnim Y-nom, smanjuje X vrednost, upoređuje svaku ćeliju na tom pravcu i prvu ćeliju čija je vrednost veća od nule evidentira kao proksimalni marker. Medijalna granica je određena tako što se kreće od istog ugla, sa fiksnim X-om, smanjuje se vrednost Y-ona i markira na isti način. Koristeći donji levi ugao regije, po istom principu markiraju se lateralna i distalna granica. Čelije matrice koje su markirane, mogu se postaviti na neku proizvoljnu vrednost, radi vizuelne kontrole. Za izračunavanje vertikalnog dijametara program koristi proksimalni i distalni marker, a horizontalnog lateralni i medijalni marker. S obzirom da je slezina zakošena u odnosu na uzdužnu osovinu tela mora se govoriti o uzdužnom i

Organ Organ	R. br. tabele No. table	Opis Description	Parametri Parameters
J E T R E A  S L E Z I N A	1	Izgled Appearance	1.1 Uobičajen Normal 1.2 Neuobičajen Abnormal
	2	Veličina Size	2.1. Normalna Normal 2.2. Laka hepatomegalija Slight hepatomegaly 2.3. Značajna hepatomegalija Large hepatomegaly
	3	Položaj Position	3.1. Uobičajen Normal 3.2. Nižeg položaja Low position 3.3. Višeg položaja High position
	4	Akumulacija R. K. Radiocolloid accumulation	4.1. Obilna Profuse 4.2. Oskudna Poor
	5	Distribucija R. K. Radiocolloid distribution	5.1. Ravnomerna Uniform 5.2. Neravnomerna Nonuniform
	6	Fokalni defekti Focal defects	6.1. Nema Absent 6.2. Jedan defekt One defect 6.3. Više defekata Several defects
	7	Ekstrahepatska akumulacija Extrahepatic accumulation	7.1. Nema Absent 7.2. Umerena Moderate 7.3. Obilna Profuse
S L E Z I N A	1	Veličina Size	1.1. Normalna Normal 1.2. Laka splenomegalija Slight splenomegaly 1.3. Značajna splenomegalija Large splenomegaly
	2	Akumulacija R. K. Radiocolloid accumulation	2.1. Uobičajena Normal 2.2. Obilna Profuse
	3	Fokalni defekti Focal defects	3.1. Nema Absent 3.2. Ima defekte Present defects

Slika 1 – Tabele opisnih karakteristika scintigrama sa parametrima scintigrafske slike  
Fig. 1 – Descriptive characteristics of the liver scan with the parameters of visual presentation

Medicinski fakultet, Novi Sad  
 Medical faculty, Novi Sad  
 Institut za onkologiju  
 Institute of Oncology  
 Zavod za nuklearnu medicinu  
 Department of Nuclear medicine  
 Sremska Kamenica

PREGLED: Scintigrafija jetre, 99m-TC-S-Koloid, 74 MBq  
 TEST: Liver scintigraphy, Colloid

PREZIME I IME: Milić Milan, .../85, Jetra, S, 17.9.85  
 SURNAME AND NAME: Liver

JETRA (DIMENZIJE) SLEZINA  
 LIVER (DIMENSIONS) SPLEEN

— HD = 17. cm — PD = 6. cm  
 — VD = 22. cm — UD = 13. cm

JETRA  
 LIVER

Jetra je uobičajenog izgleda.  
 Normal appearance.  
 Lako je povećana.  
 Slightly enlarged.  
 Uobičajenog položaja.

Normal position.  
 Jetra obilno akumulira radiokoloid.  
 Profuse accumulation of radiocolloid.  
 Distribucija radiokoloida je ravnomerna.  
 Radiocolloid distribution is uniform.  
 Ne registruju se fokalni defekti.  
 No focal defects recorded.  
 Nema akumulacije radiokoloida u kostima  
 No radiocolloid accumulation in bones

SLEZINA  
 SPLEEN

Prisutna je laka splenomegalija.  
 Slight splenomegaly present.  
 Akumulacija radiokoloida je obilna.  
 Radiocolloid accumulation profuse.  
 Nema fokalnih defekata.  
 Focal defects absent.

MIŠLJENJE  
 CONCLUSION

Laka hepato-splenomegalija.  
 Slight hepato-splenomegaly.

Sremska Kamenica, 30. sep. 85

Slika 2 — Kompjuterski izveštaj nastao na osnovu izabranih parametara iz tabela

Fig. 2 — A computer report based on the parameters chosen from the tables

poprečnom dijametru slezine. Kod izračunavanja dijametara primenjena je formula za dijagonalnu udaljenost između dve tačke:

$$d = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}$$

x faktor transformacije. Ovaj faktor se izračunava kao odnos prečnika vidnog polja GAMMA kamere i dimenzije matrice u kojoj se vrši akvizicija. Prečnik vidnog polja GAMMA kamere

iznosi 38,7 cm (4). Iz toga sledi da dužini prečnika vidnog polja  $R = 38,7$  cm odgovara 64 piksela, odnosno 0,604 cm jednom pikselu.

Posle izračunavanja dijametara na CONRAC kolor monitoru pojavljuje se scintigrafska slika organa u tri projekcije sa tabelama opisnih karakteristika scintigrama jetre i slezine. Izborom parametra scintigrafske slike jetre i slezine. Izborom

Diametri Diameters	Organ Organ		p	r
	Film Film X±SD	Računar Computer X±SD		
Horizontalni Horizontal	17,77±2,01	17,50±2,08	0,05	0,86
Vertikalni Vertical	17,07±2,76	17,10±2,60	0,05	0,89
		Slezina Spleen		
Uzdužni Vertical	9,60±2,25	8,90±1,99	0,05	0,78
Poprečni Horizontal	6,60±1,85	6,73±2,12	0,05	0,81

Slika 3 — Komparacija dijametara organa merenih na filmu i računaru  
 Fig. 3 — Comparison of the organ diameters as measured on the film and on the computer

parametara scintigrafske slike jetre i slezine obavlja se analiza scintigrama iz koje proizlaze opis i konačno mišljenje o scintigrafskim karakteristikama jetre i slezine.

**Rezultati** — Kod ocenjivanja upotrebljivosti metoda kompjuterskog izračunavanja dijametara organa autori su uzeli kao referencu dijemetre organa izračunatih sa Micro Dot filma. Merenja su izvršena kod 30 pacijenata, a komparacija dobijenih vrednosti prikazana je u tabeli.

**Diskusija** — U dosadašnjem načinu rada posle pozivanja slike organa na ekran i njenog kopiranja na fotosenzitivni papir moralo se odrediti dimenzije dotičnog organa, proceniti nakupljanje aktivnosti, utvrditi oblik, itd., i izdati nalaz. Ovo je obavljano direktno od strane lekara pisanjem na mašini ili diktiranjem u diktafon i naknadnim prekucavanjem od strane daktilografa. Egzaktnost određivanja dijametara organa računarskim putem prikazana u rezultatima, omogućila je izradu kompjuterske aplikacije koja znatno pojednostavljuje rad. Posle pozivanja slike organa i zadavanja parametara njegove scintigrafske slike, odgovarajućim šiframa zadaju se instrukcije na osnovu kojih kompjuter istovremeno formira konačnu sliku i odštampan nalaz.

**Zaključak** — Iz ovog napisa proizilazi da je moguće dobiti program za kompjutersku obradu jetre, koji značajno ubrzava analizu scintigrama jetre i slezine, vrlo egzaktno određuje dijemetre ovih organa, te ubrzava i pojednostavljuje izdavanje pisanih izveštaja o scintigrafskom nalazu. U praktičnom radu se otklanja potreba za daktilografisanjem, a ubrzani rad na obradi i izdavanju nalaza omogućuje veći protok pacijenata predviđenih za ovu vrstu pregleda.

### Sažetak

Namera autora je da pokuša da u svojoj radnoj sredini i na opremi sa kojom raspolaže izradi jednu kompjutersku — programsku aplikaciju, koja pruža mogućnost obrade i interpretacije statičkog scintigrama jetre. U programskoj aplikaciji standardizovane su pojednosti, mogućnosti i uslovi koji dovode do krajnjeg cilja, tj. do izdavanja izveštaja. Ovaj se izveštaj izdaje zajedno sa scintigramom koji je dobijen na fotosenzitivnom papiru. Obzirom da je scintigrafija jetra jedna od najfrekventnijih pretraga u nuklearno medicinskim odeljenjima, jednoobraznost procesa obrade i postupka izdavanja izveštaja umnogome ubrzava protok ispitanika za ovu vrstu pregleda.

### Literatura

1. Digital Equipment Corporation.: General Data Analysis Commands. Gamma 11 Operator's Guide 5: 1—19, 1981.
2. Digital Equipment Corporation.: Save Area Subroutines. Gamma 11 System Reference Manual 3.1.3: 6—11, 1981.
3. Digital Equipment Corporation.: FORTRAN-4 Language Reference Manual, 1979.
4. Searle Diagnostics.: Specifications. PHO/GAMMA LFOV Scintillation Camera System 4: 1—1, 1977.

Adresa autora: Zdravko Pješivac, Institut za onkologiju, Zavod za nuklearnu medicinu, 21204 Sremska Kamenica.



industrija pohištva in notranje opreme  
nova gorica

65001 nova gorica  
jugoslavija  
telefon: 065/22 611  
telex: 34316 yu meblo

 **MEBLO**

Za opremo vseh bivalnih prostorov  
sistemsko pohištvo forma 83, kosovno pohištvo, JOGI vzmetnice, JOGI  
postelje, spalnice, rustikalno in kolonialno pohištvo, oblazinjeno pohištvo,  
izdelki iz plastičnih mas (cvetličnjaki, stoli, mize), svetila







**NYEGAARD**  
Contrast Media

## Periferna i visceralna arteriografija

### **OMNIPAQUE™**

ioheksol

neionsko kontrastno  
sredstvo  
gotovo za upotrebu

GLAVNE PREDNOSTI OMNIPAQUEA  
U PERIFERNOJ I VISCERALNOJ  
ARTERIOGRAFIJI

dobra opća podnošljivost

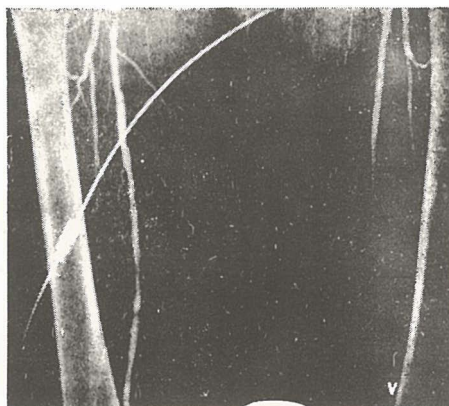
nikakvi ili klinički beznačajni učinci na  
hemodinamičke i kardiovaskularne  
parametre

značajno smanjenje učestalost i težina  
subjektivnih reakcija bolesnika u  
usporedbi s konvencionalnim ionskim  
kontrastnim sredstvima

nikakav učinak na enzime jetre i  
gušterače

izuzetno rijetka pojava  
alergijskih reakcija

visokokvalitetni angiogrami



**IZ NYEGAARDA - INOVATORA U  
PODRUČJU KONTRASTNIH  
SREDSTAVA**

Omnipaque je zaštićeno ime.

## **SIGURNIJE KONTRASTNO SREDSTVO U RADIOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI**

Proizvođač Nyegaard & Co. A/S Oslo, Norveška

Isključiva prava prodaje u Jugoslaviji ima firma  
M. R. LECLERC & CO. Schaffhausen/Švicarska.

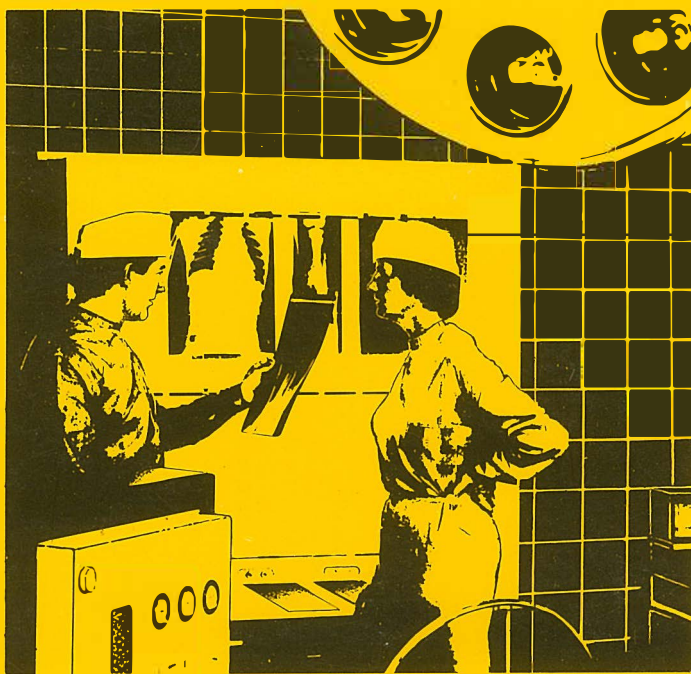
Zastupstvo za Jugoslaviju ima:  
REPLEK-MAKEDONIJA,  
91000 Skopje. Jurii Gaarin b.b.. 091/237-266. 237-272.

# OR WO

## Röntgenfilm HS 90

---

Standardni rentgen film za medicinsku rentgen dijagnostiku.  
Razvija se zajedno sa folijom za pojačanje.  
Prilagođen za brzu obradu kao i za sporiju obradu  
u automatima za razvijanje rentgen filmova  
i za ručnu obradu.



Visoki sjaj  
Optimalni sadržaj informacije  
Konstantni parametri kvaliteta

### Rentgen filmovi iz Nemačke Demokratske Republike

Generalni zastupnik za SFRJ Interimpex-promet, Skopje  
Za vreme Lajpciškog sajma (prolećnog i jesenjeg) posetite nas u sajamskoj zgradi „Bugra“--Gutenbergplatz  
gde ćete dobiti kompletne informacije.

VEB FOTOHEMISCHE WERKE BERLIN  
Preduzeće u VEB  
Fotohemijskom kombinatu Wolfen

# OR WO

ORWO-EXPORT-IMPORT  
Narodno preduzeće za spoljnu trgovinu  
Nemačke Demokratske Republike