

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 14

DECEMBER 1980

Fasc. 4

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

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

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

SIEMENS

Computer-Tomograph sa momentalnom slikom

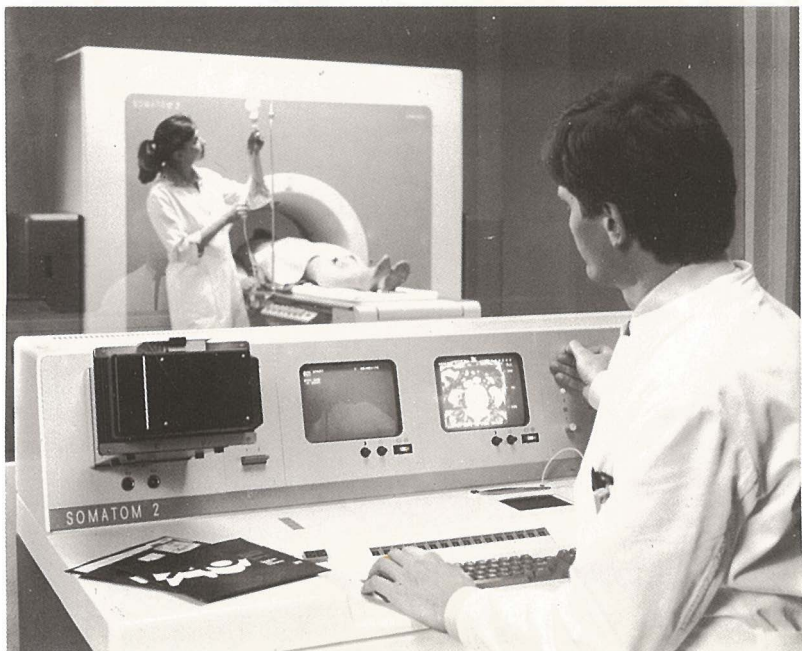
Somatom vrši snimanje snopom zraka u kratkom vremenu. Snimanje i rekonstrukcija slike traju samo 5 sekundi.

Znači, nakon 5 sekundi možete odlučiti: izbor novog sloja, kontrastno sredstvo, novo pozicioniranje pacijenta ili – o.k. Momentalna slika čini to mogućim.

Prednost, napr. pri kontroli funkcija: svakih 10 sekundi dobiva se novi Tomogram.

Rezultat: brzi, temeljiti i neopasni pregledi više pacijenata u kratkom vremenu.

Ovo Vam pruža samo Röntgen-Computer-Tomograph SOMATOM – razvijen na iskustvu Siemens-a u području rentgentehnike i elektronike.



Zastupstvo u Jugoslaviji:

BANEX

Trg Sportova 11,
41000 Zagreb.

BANEX

Makedonska 33/V,
11000 Beograd.

BANEX/MEDITEHNA

Belasica B.B./Rajon 40,
91000 Skopje.

SOMATOM od Siemens-a

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Ljubljana

ANNO 14

DECEMBER

Fasc. 4

1980

Collegium redactorum:

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

Redactor principalis:

L. Tabor, Ljubljana

Secretarius redactionis:

J. Škrk, Ljubljana

Redactores:

T. Benulič, Ljubljana — B. Tavčar, Ljubljana

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

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

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

Tajnica redakcije: Milica Harisch, Ljubljana

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

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

Pomoć reviji:

- CILAG-CHEMIE, Schaffhausen
- ELEKTRONSKA INDUSTRIJA, Niš
- KRKA, Novo mesto
- LEK, Ljubljana
- FOTOKEMIJA, Zagreb
- SCHERING A. G., Berlin (Alkaloid)
- SIEMENS
- SLOVENIJALES, Ljubljana

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

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Izlazi četiri puta godišnje

Pretplata za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavači:

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

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

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

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Reviju Radiologia Iugoslavica indeksiraju i/ili abstrahiraju:

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

Tiskala Tiskarna Slovenija, Ljubljana

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 14

DECEMBER

Fasc. 4

1980

SADRŽAJ

Rendgenska dijagnostika

- Problem izbora kontrastnog sredstva i njegov uticaj na kvalitet i komplikacije u mijelogramu
Ledić S. 505
- Perkutana transhepatična holangiografija sa Chiba iglom — naša iskustva
Rubinić M., M. Blažević 515
- Patologija ureterocela kod dece
Grivčeva-Janošević N. 519
- Spektrometrija rendgenskih zraka pomoću apsorpcione metode
Šolić F. 525
- Radiološka dijagnostika u Hrvatskoj
Katunarić D., K. Pavleković, B. Srdar, M. Tomeković 531

Radioterapija i onkologija

- Oboljenja štitaste žlezde praćena arterijskom hipertenzijom i redergin
Popović D., S. Djurica 539
- Surgery and radiotherapy of operable breast cancer — 5 years survival (retrospective study)
Lukić F., M. Kaučić 545
- Randomized prospective trial comparing two treatment schedules of 5-Fluorouracil, methyl-CCNU, and vincristine in advanced colorectal cancer
Naglas M., A. Kmetec 549
- Ginekološki verukozni karcinom
Lešničar H., T. Benulić, J. Kuhelj 553
- Prognostic significance of immunologic tests in patients with metastatic malignant melanoma
Rudolf Z., G. Serša, E. Tekavčić 557

Nuklearna medicina

- Vrednost mioglobina u serumu bolesnika sa miokardnim infarktom
Maksimović J., B. Karanfilski, L. Srbinovski, Gj. Šestakov 561

Dinamička metoda za eksperimentalno određivanje LSF gama kamera	
Kasal B., S. Popović	565
Kompjuterski postupak za kontrolu uniformnosti gama-kamere	
Bašić M., S. Popović	569

Radiobiologija

Kaj nam nudi in kaj obeta interferon	
Schauer P.	575
Diferencijalna citotoksičnost nitroaromatskih lijekova iz jugoslavenske farmakopeje	
Korbelik M.	579
Vprašanja kancerogeneze: 1. Temeljni hipotezi o maligni transformaciji	
Schauer P., J. Škrk	585

Varia

Recenzije	588
Saopštenja	590

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 14

DECEMBER

Fasc. 4

1980

TABLE OF CONTENTS

Diagnostic radiology

- The problem of choice of contrast media and its influence to the quality and complication in myelographic radiography
Ledić S. 505
- Our experience with Chiba needle applied in percutaneous transhepatic cholangiography
Rubinić M., M. Blažević 515
- Uretroceles in children
Grivčeva-Janošević N. 519
- Spectrometry of X-rays by absorption method
Šolić F. 525
- Diagnostic procedure in Croatia
Katunarić D., K. Pavleković, B. Srdar, M. Tomeković 531

Radiotherapy and oncology

- Disease of thyroidea with hypertension and redergin
Popović D., S. Djurica 539
- Surgery and radiotherapy of operable breast cancer — 5 years survival (retrospective study)
Lukić F., M. Kaučič 545
- Randomized prospective trial comparing two treatment schedules of 5-fluorouracil, methyl-CCNU, and vincristine in advanced colorectal cancer
Naglas M., A. Kmetec 549
- Verrucous carcinoma of the female genital tract
Lešničar H., T. Benulić, J. Kuhelj 553
- Prognostic significance of immunologic tests in patients with metastatic malignant melanoma
Rudolf Z., G. Serša, E. Tekavčić 557

Nuclear medicine

- Serum myoglobin level in patients with myocardial infarction
Maksimović J., B. Karanfilski, L. Srbinovski, Gj. Šestakov 561

Dynamic method for improvement of the measurements of LSF of gamma cameras Kasal B., S. Popović	565
Computer use in the assessment of field uniformity of gamma cameras Bašić M., S. Popović	569

Radiobiology

Interferon: present status and its perspectives Schauer P.	575
Differential cytotoxicity of nitroaromatic drugs used in Yugoslavia Korbelik M.	579
Questions on carcinogenesis: 1. basic hypothesis about malignant transformation Schauer P., J. Škrk	585

Varia

Book reviews	588
Reports	590

fotokemika

Za potrebe medicinskih snimanja proizvodimo:

- medicinski rendgen film »SANIX R-90«, za brzu strojnu obradu
- medicinski rendgen film »ORWO HS-90«, za brzu strojnu i ručnu obradu
- medicinski rendgen film za mamografiju »SANIX M« za ručnu obradu
- medicinski rendgen film — zubni »SANIX super D-10«
- medicinski rendgen film za panoramska snimanja čeljusti »STATUS«

Za potrebe fotomikrografiranja:

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

Za potrebe fotolaboratorija:

- za snimanja u crno-bijeloj tehnici KB filmova osjetljivosti 14, 17 i 21 DIN
- za izradu crno-bijelih fotografija fotografske papire EFKEBROM, EMAKS i EMAKS PE
- za snimanja u kolor tehnici kolor-negativ film NM-20/135-24 i 135-36, NM-20 120 i NM-21 110-12 i 126-12, te kolor film za izradu dijapozitiva RD-21/135-36 i RD-21 120
- za izradu kolor fotografija kolor fotopapir MC II HS s odgovarajućim kemikalijama za izazivanje slika u boji

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

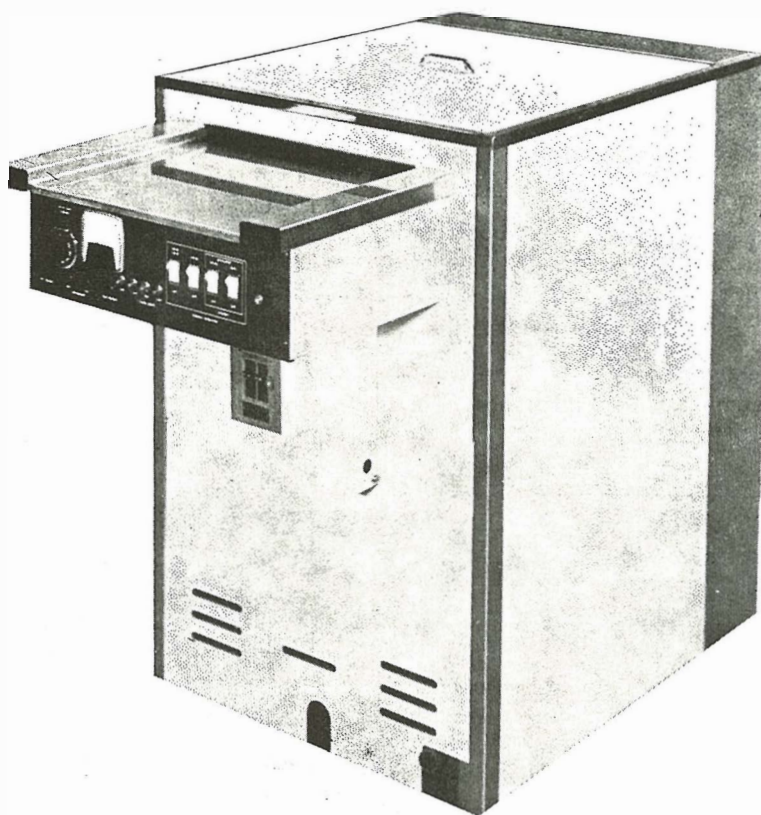
fotokemika

TVORNICA FILMOVA I FOTO-PAPIRA
ZAGREB, HONDLOVA 2

HOPE INDUSTRIES



STROJEVI ZA AUTOMATSKO RAZVIJANJE RENDGEN FILMOVA



VELIKI RADNI KAPACITETI
POUZDANI SISTEM ZA REGENERACIJU
VELIKA BRZINA ULAZA
JEDNOSTAVNA INSTALACIJA
KOMPAKTNA KONSTRUKCIJA
OSIGURAN SERVIS

Za sve informacije izvolite se obratiti na:

Fotokemika

ZAGREB, HONDLOVA 2, TELEFON 223 033

PROBLEM IZBORA KONTRASTNOG SREDSTVA I NJEGOV UTICAJ NA KVALITET I KOMPLIKACIJE U MIJELORADIKULOGRAFIJA

Ledić S.

Sadržaj: Kvalitet kontrastnog sredstva za radikulomijelografije se ceni prema kvalitetu snimaka i njegovoj toksičnosti. Kvalitet snimaka zavisi od koncentracije joda u ml kontrastnog sredstva, njegovoj viskoznosti i načinu mešanja sa likvorom. Lokalna i opšta toksičnost zavisi od hemijske strukture, osmolarnosti, viskoznosti, koncentracije i količine te resorptivne sposobnosti kontrastnog sredstva a ogleda se u ranom iritativnom delovanju i kasnim lezijama meninga. Autor analizira sve ove parametre i zaključuje da liposolubilna kontrastna sredstva treba eliminisati iz upotrebe osim u opravdanim slučajevima uz potpunu evakuaciju posle završenog pregleda. Zbog pojave sve većeg broja arahnitisa posle upotrebe jonizujućih hidrosolubilnih kontrastnih sredstava treba težiti i njihovoj potpunoj eliminaciji i zameni sa nejonizujućim koja se danas smatraju najoptimalnijim za eksploraciju celog spinalnog kanala.

UDK 616.832-073.75

Deskriptori: mielografija, kontrastna sredstva — analiza, kontrastna sredstva — škodljivi učinki

Radiol. lugosl., 14; 505—514, 1980

Uvod — Cilj svakog rendgenološkog pregleda je da se dobiju kvalitetni rendgenogrami a da se bolesniku ne nanese nikakva šteta ili pogoršanje osnovne bolesti. U dijagnostičkoj rendgenologiji postoji mogućnost takvog oštećenja bolesnika; s jedne strane upotrebljava se kontrastno sredstvo (k. s.) a s druge strane prilikom raznih punkcionih i intravaskularnih manipulacija kateterima uvek može doći do raznih nepoželjnih komplikacija. To pogotovo vredi za mogućnost oštećenja finih diferentnih struktura mijelona i meninga prilikom eksploracije spinalnog kanala. U ovom radu pokušaćemo da osvetlimo problem izbora k. s. i njegov uticaj na kvalitet i mogućnost komplikacija u mijeloradikulografija.

Kratak pregled razvoja k. s. za mijeloradikulografije — U svom razvoju bile su do nedavno strogo diferencirane dve grupe k. s.: a. — grupa liposolubilnih k. s. za eksploraciju celog spinalnog kanala i b. — grupa hidrosolubilnih k. s. koja su bila rezervisana samo za pregled kaudalnog dela spinalnog kanala.

Razvoj liposolubilnih k. s. možemo podeliti u dve faze. U prvoj fazi su jodirana ulja nezasićenih masnih kiselina sezamovog odnosno lanenog ulja (Jodipin, Lipiodol) koja su

uveli Siccard i Forestier početkom tridesetih godina a koja su bila u upotrebi tridesetak godina i izbačena zbog slabe resorptivnosti i teških oštećenja meninga, a nakon sintetizovanja monojodnih alkoholnih estera fenilundecilne kiseline (Pantopaque, Myodil). Pored njih danas se nešto više preferiraju zbog bolje resorptivnosti monojodni alkoholni esteri stearinske kiseline (Duroliopaque).

Razvoj hidrosolubilnih k. s. možemo podeliti u tri faze. U početnoj fazi su natriumske monojodne soli metansulfonske kiseline (Methiodal, Abrodil, Kontrast U) iz pedesetih godina (Lindblom, 1946) uz obaveznu lumbalnu anesteziju koja su bila u upotrebi preko dvadeset godina. Od 1964 godine (Campbell et al.) hidrosolubilna trijodna k. s. u obliku metilglukaminske soli jotalamične kiseline (Conray 60) a od 1970 godine (Baumgartner et al.) trijodne metilglukaminske soli jokarmične kiseline (Dimer X) predstavljaju drugu fazu kojom je eliminisana potreba anestezije. Od 1969 godine nastaje velika prekretnica kada je Almén sintetizovao suštinski novo k. s. u obliku nejonizujućeg glukozamida -Metrizamide koji se pojavio pod komercijalnim nazivom Amipaque. Metrizamide zapravo unosi revolucionarne promene u izboru k. s. za mijeloradikulografije. Tada prestaje podela

A.

Kvalitet snimaka zavisi od

- a) koncentracije joda k. s.
- b) viskoznosti k. s.
- c) dobrog mešanja sa likvorom (uslovno)

B.

Toksičnost zavisi od

- a) hemijske strukture k. s.
- b) osmolarnosti k. s.
- c) količine i koncentracije k. s.
- d) viskoznosti k. s.
- e) resorptivne sposobnosti k. s.

Toksičnost se ogleda u

- a) ranom iritativnom medularnom dejstvu
- b) kasnim posledicama (arahnitis spinalis)

Tabela 1 — Kvalitet kontrastnog sredstva za mijelografije se ceni prema sledećim parametrima: A. kvaliteti snimaka, B. toksičnosti kontrastnog sredstva (k. s.)

k. s. na hidrosolubilna samo za lumbalne radikulografije (kaudoradikulografije) i liposolubilna za pregled celog spinalnog kanala.

Ako pogledamo istorijat razvoja k. s. za mijelografije, vidimo da su se najduže u upotrebi — tridesetak godina zadržala monojodna hidrosolubilna k. s. uz upotrebu anestezije i jodirana ulja. Naučna dostignuća u eri druge polovine dvadesetog veka su mnogo brža pa je i farmaceutsko-hemijska industrija sedamdesetih i osamdesetih godina napravila veliki progres u produkciji hidrosolubilnih k. s.

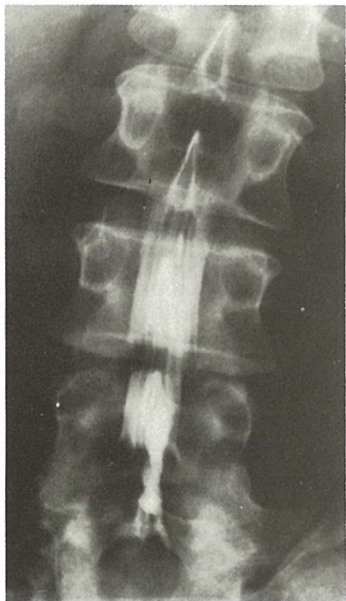
Kvalitet k. s. za mijeloradikulografije — Kvalitet k. s. za mijeloradikulografije se ceni prema sledećim parametrima: kvalitetu snimaka i toksičnosti k. s. (Tabela 1).

Kvalitet mijeloradikulograma zavisi od: koncentracije joda u k. s., viskoznosti i uslovno od dobrog mešanja k. s. sa likvorom. Mi ćemo analizirati ove parametre i zadržaćemo se samo na onim hidrosolubilnim k. s. koji se danas upotrebljavaju (Conray 60, Dimer X i Metrizamide) a od liposolubilnih na Duroliopaque-u.

Na tabeli 2 su prikazane osnovne fizičko-hemijske osobine ovih k. s. Najveću koncentraciju joda ima Duroliopaque 320 mg/ml, manju a jednaku koncentraciju imaju Conray 60 i Dimer X od 280 mg/ml a najmanju Metrizamide u koncentraciji od 170 mg/ml koja se upotrebljava za lumbalnu radikulografiju. Ova koncentracija manja za

Naziv kontrastnog sredstva	Hemijska deskripcija	Koncentracija joda	Viskoznost na 37° C cP	Osmolarnost mol/l vode	Gustina na 37° C	Primedba
Methiodal Abrodil Kontrast U	Na so monojodmetansulfonske kiseline	10 %	0,9	1,530	1,132	
Conray 60	Megluminska so trijodjotalamične kiseline	28 %	4,3	1,570	1,315	
Dimer X	Megluminska so trijodjotalamične kiseline	28 %	7,2	1,040	1,318	
Metrizamide (Amipaque)	Glukozamid	16,6—30 % (166—300 mgJ/ml)	1,80—6,24	0,300—0,484	1,184—1,329	Osmolarn. je u mol/kg vode Osmolarn. čovečje krvi je 0.301 l
Duroliopaque	Etilni monojodni ester stearinske kiseline	32 %	12		1,140	Gustina na 15° C

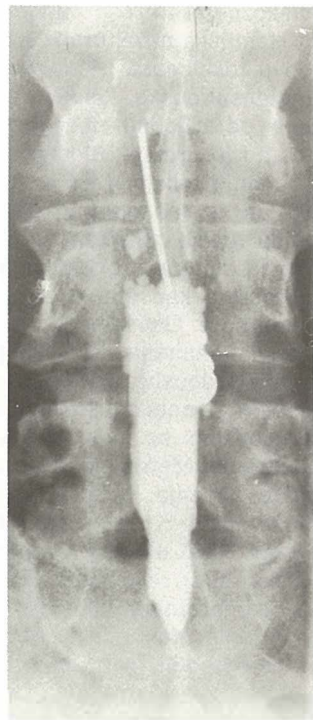
Tabela 2 — Fizičko-hemijske osobine kontrastnih sredstava u mijeloradikulografija



Slika 1 — Lumbalna radikulografija sa 4 ml Dimer X u razređenju sa 2 ml destilovane vode. Gornja granica k.s. do visine L-2. Dorzomedijalni prolaps diskusa L-3 i epiduritis L-4,5



Slika 2 — Lumbalna radikulografija sa 8 ml Metrizamide-a u koncentraciji 170 mg/ml. Dobar prikaz korenova kaude ekvine a kontrastnost snimka slabija nego na sl. 1. Gornji nivo k.s. do visine Th-12



Slika 3 — Radikulogram za vreme mijelografije sa 8 ml liposolubilnog Duroliopaque-a. Senka k.s. je najintenzivnija u odnosu na sl. 1 i 2 ali duralne vreće dok su radiksi živaca kaude ekvine samo neznaceni i bez njihovog prikaza. Igla posle punkcije ostavljena radi kasnije evakuacije k.s.

oko jednu trećinu od Dimer X utiče na kvalitet Metrizamide-radikulograma koji je slabiji od Dimer X-radikulograma.

Međutim, kada pogledamo viskoznost ovih k. s. vidimo da je ova u Duroliopaque-a najveća, a Metrizamide ima 1, 2—4 puta manju viskoznost od Dimer X. To se odražava na kvalitet tako što hidrosolubilna k. s. bolje ispunjavaju perineuralne prostore i daju bolji prikaz nervnih korenova, i to Metrizamide bolje od Dimer X-a dok liposolubilni Duroliopaque praktično ne može ni prikazati korenove (slika 1, 2, 3).

Dobro mešanje k. s. sa likvorom, kao izraz manje viskoznosti, doprinosi boljem prikazu svih struktura spinalnog kanala i bržu resorpciju. To može pod izvesnim uslovima biti i nepovoljno za kvalitet mijeloradikulograma kada se radi o Metrizamide-u jer se gubi kontrastnost. Liposolubilna k. s. se ne mešaju sa likvorom nego ga potiskuju svojom većom specifičnom težinom pri čemu se teško održava kontinuitet kontrastnog stuba podelom na segmente ili kapljice, što je opet nepovoljno za kvalitet mijelograma.

Toksičnost k. s. zavisi od: hemijske strukture, osmolarnosti, količine i koncentracije, viskoznosti i resorptivne sposobnosti k. s.

Hemijska struktura k. s. bitno utiče na njegovu toksičnost. Monojodne natriumske soli metansulfonske kiseline su mnogo toksičnije od trijodnih megluminskih soli jotalamata i jokarmata. Međutim, dimerni Dimer X je manje toksičan od monomernog Conray-a 60 ali je monomerni nejonizujući Metrizamide manje toksičan od oba pomenuta. Osnovnu ulogu u stepenu toksičnosti hemijskih preparata kao što su k. s., igra njihova osmolarnost. Osmolarnost je broj čestica u jedinici volumena rastvora i meri se u mOsmol/l odnosno mOsmol/kg. Ona predstavlja ustvari osmotski pritisak nekog rastvora. Ako pogledamo na tabelu 2 vidimo da je osmolarnost Metrizamide-a 0,300—0,484 mol/kg vode i manja je 2,5—3,5 puta od osmolarnosti Dimer X-a a u koncentraciji 166 mg/ml iznosi 0,300 mol/kg i izotonična je sa krvlju. Usput budi rečeno da većina trijodnih k. s. za parenteralnu upotrebu ima osmolarnost veću od 1. Naime, k. s. se u serumu disociira na kation soli (natriuma, meglumina) i anion ostatka kontrastne supstance. Odnos atoma joda i disociiranih čestica je 3:2 a u Metrizamide-a je taj odnos 3:1, pošto ne podleže jonizaciji. Smanjenje osmolarnosti je vezano za promenu strukture aniona tj. noseće čestice kontrastnosti, što je u Metrizamide-u došlo do punog izražaja. Ostala k. s., kao elektroliti, mogu svojom jonizacijom izazvati promene u odnosu natriumskih i kalciumskih, odnosno kaliumskih i magneziumskih jona, što dovodi do molekularnih promena na ćeličnoj membrani i odnosima intracelularne i ekstracelularne tečnosti te funkcionalnog oštećenja ćelije.

Viskoznost k. s. se okrivljuje za direktnu lokalnu toksičnost pošto je k. s. duže vremena u direktnom kontaktu sa tkivom zbog usporene resorpcije. Ova viskoznost je znatno veća u nezagrejanog k. s. na telesnu temperaturu, što je inače obavezno pre upotrebe. Iz tabele 2 se vidi da Dimer X na temperaturi 37° C ima veću viskoznost od likvora 6 puta a Metrizamide 1,7—6 puta veću zavisno od koncentracije (viskoznost likvora iznosi 1,01—1,06 cP a krvi 4,4—4,7 cP).

Resorptivna sposobnost k. s. je usko povezana sa viskožnošću. Najsporije se resor-

buju liposolubilna k. s. i mogu se godinama zadržati u spinalnom kanalu a ipak se vrlo sporo razlažu encimskom hidrolizom i resorbuju. U tom pogledu su resorptivniji etilni esteri stearinske kiseline (Duroliopaque) nego fenilundecilne kiseline (Pantopaque). U pravilu treba liposolubilna k. s. potpuno evakuisati po završenom pregledu. Hidrosolubilna k. s. se resorbuju na dva načina: difuzijom preko meningealne membrane i cerebrospinalnim transportom likvora (Hindmarsh, 1975). Prvi način resorpcije je dominantan za hidrosolubilna k. s. manje molekularne težine (Methiodal, Kontrast U), a drugi način za k. s. veće molekularne težine (Dimer X, Metrizamide). Krajnje vreme zadržavanja u spinalnom kanalu posle lumbalne radikulografije ne traje duže od 6—8 sati a eliminacija se vrši preko bubrega, Metrizamide se kraće zadržava u subarahnoidnom prostoru od Dimer X-a a još kraće u cervikotorakalnom subarahnoidnom prostoru. Metrizamide se može naći u serumu već posle 15 minuta a maksimalna koncentracija u serumu je posle 2 sata, a posle 24 sata 70 % date doze nalazi se u urinu. Znači resorpcija hidrosolubilnih k. s. je relativno brza ali još ne uvek dovoljno brza da ne bi mogli nepovoljno delovati na meninge.

Povećanjem koncentracije odnosno količine k. s. neurotoksičnost raste aritmetičkom progresijom. To ne mora da važi za liposolubilna k. s. pod uslovom njihove potpune evakuacije po završenom pregledu. Jonizujući hidrosolubilni jotalamati i jokarmati u određene koncentracije a u većoj količini sadrže više čestica, povećava se osmotski pritisak a time iritativni i toksični efekat na meninge. Znači da je vrlo relevantno hoćemo li upotrebiti 3,4 ili 5 ml Dimer X-a jer se veća količina k. s. koncentriše u malom kaudalnom delu spinalnog kanala u lumbalne radikulografije. Kada se radi o Metrizamide-u, jedinom k. s. kojemu sami možemo određivati koncentraciju odgovarajućom količinom solvensa, na prvi pogled izgleda da količina nije važna pošto stoji u obrnutom odnosu sa koncentracijom tj. u većoj količini solvensa nalazi se manja koncentracija joda na ml k. s. Taj odnos količine i koncentracije u Metrizamide-a je vrlo povoljan pošto se k. s. rasporedi na duži segment spinalnog kanala kao naprimer u cervikotorakalne ili totalne

Kontrastna sredstva	Vrsta pregleda	Autori	Glavobolja %	Naužeja %	Povračanje %	Menigizam %	Vrtoglavica %	Tonič. klonič. grčevi %	Epilepsija %	Radikularni bolovi %	Smrt %	Bez komplikacija %
Conray 60	Lumbalna radikul.	Baumgartner J. i sarad.	12,6	0,7	0,7	0,7	—	3,4	—	5,5	0,1	—
		Baumgartner J. i sarad.	15,9	1,4	2,2	—	1,1	0,2	—	2,2	—	—
Dimer X	Lumbalna radikul.	Ledić S. i sarad.	34+	7	3	—	—	—	—	19	—	48
		Ledić S. i sarad.	22,2	17,8	15,5	4,4	13,3	—	—	—	8,9	—
Amipaque	Torakoc. mijelogr. i radikul.	Skalpe J. O. Amundsen P.	31	13	+	+	12	—	—	18	—	—
		Sortland O. i sarad.	42	16	—	—	—	—	—	—	—	—
		Ledić S. i sarad.	33,3	25	25	4,2	29,2	—	—	—	20,8	—

Tabela 3 — Usporedni prikaz komplikacija u mijelogramografiji hidrosolubilnim kontrastnim sredstvima

mijelogramografije. Međutim, povećavajući količinu Metrizamide-a iste koncentracije u lumbalne radikulogramografije, povećavamo osmotski pritisak u malom kaudalnom prostoru. Tako naprimer uzimajući za pregled 15 ml Metrizamide-a koncentracije 170 mg/ml postiže se isti osmotski pritisak koji daje 5 ml Dimer X-a, Prema tome potrebno je strogo voditi računa o količini datog Metrizamide-a, pored koncentracije, kada radimo lumbalnu radikulogramografiju.

Komplikacije — Komplikacije od k. s. za mijelogramografije možemo podeliti na: rane i kasne, lokalne i opšte.

Rane komplikacije nastaju neposredno ili u toku prva 24 sata a kasne posle mesec dana i kasnije. U rane komplikacije spadaju iritativne promene na meninge i medulu spinalis. Na tabeli 3 su prikazane meningealne i druge rane reakcije usporedno u nekih autora i na našem bolesničkom materijalu, posebno u lumbalnih radikulogramografija i cervikotorakalnih mijelogramografija (Baumgartner et al., 1970, Ledić S. et al., 1973 i 1980, Skalpe i Amundsen, 1975, Sortland et al., 1975). Podaci našeg bolesničkog materijala se zasnivaju na pedantno vođenim anketama u bolesničkim sobama po završenom pregledu u toku prva dva dana, i kasnije.

Ako uporedimo meningomedularne i druge reakcije u lumbalnih radikulogramografija, one su najjače izražene u Conray 60, zatim u Dimer X-a a najmanje u Metrizamide-a. Treba naglasiti da kvantitativne razlike nisu velike ali je kvalitativna razlika velika. Tako naprimer u Dimer X-a su glavobolje jake i nastupaju nešto kasnije a u 11 % radikulogramografiranih bolesnika glavobolje su bile vrlo intenzivne i dugotrajne, trajale su nekoliko dana i duže. Međutim, glavobolje posle Metrizamide-a su slabog intenziteta, brže nastupaju i brzo prolaze u toku prva 24 sata a retku su trajale dva dana. Najkvalitativnija razlika je u odsustvu svake epileptogene spinalne odnosno cerebralne aktivnosti posle upotrebe Metrizamide-a, pa su ga neki autori davali i u epileptičara. Ne treba zaboraviti

Tabela 3 — Usporedni prikaz komplikacija u mijelogramografiji hidrosolubilnim kontrastnim sredstvima

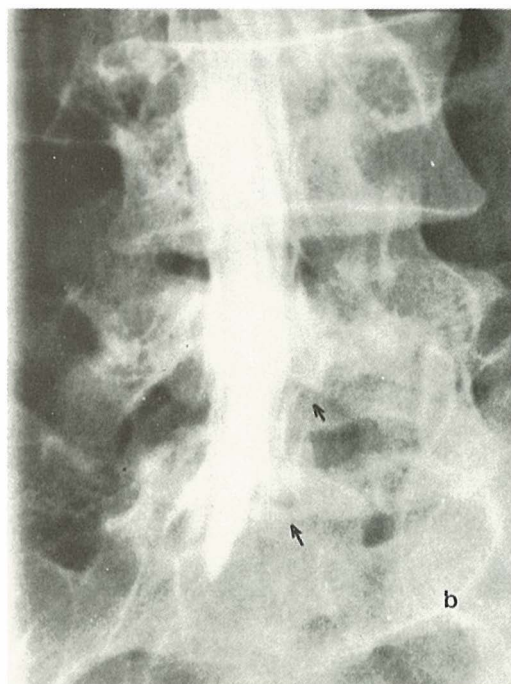
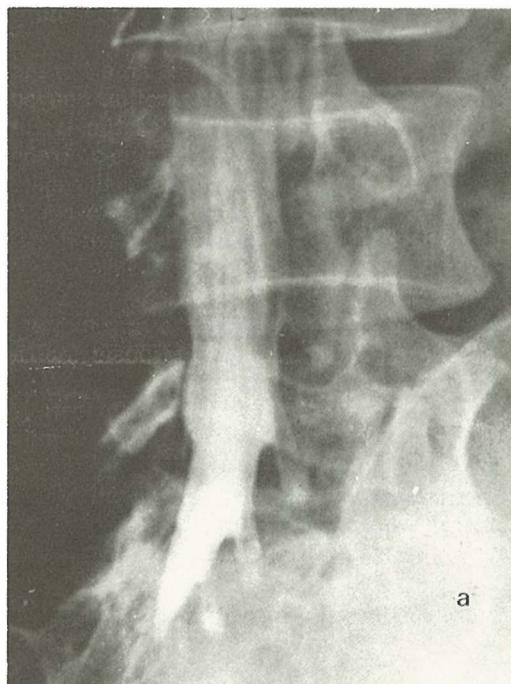
Legendu: + 11 % glavobolje intenzivne i dugotrajne
 + + prazne kolone — nema podataka

da je visinski nivo Dimer X-a do visine L-2 a da nivo Metrizamide-a doseže obično i do Th-12 u lumbalne radikulografije tj. u kontaktu je sa medularnim konusom. Broj iritativnih meningealnih reakcija u cervikotorakalne mijelografije sa Metrizamide-om je za oko jednu trećinu veći (odnosi se na glavobolju) u odnosu na lumbalnu radikulografiju ali nema nikakve kvalitativne razlike po intenzitetu i dužini trajanja, također bez konvulzivne aktivnosti. Slični podaci se mogu naći u Metrizamide-ventrikulografija (Ledić S. et al. 1979). Podatak da je 60 % radikulografisanih bolesnika sa Metrizamide-om bez ikakvih iritativnih reakcija u odnosu na 48 % sa Dimer X-om a broj takvih bolesnika u cervikotorakalnih i totalnih mijelografija iznosi 41,7 %, govore o prednosti Metrizamide-a već u prvoj vremenskoj fazi posle pregleda.

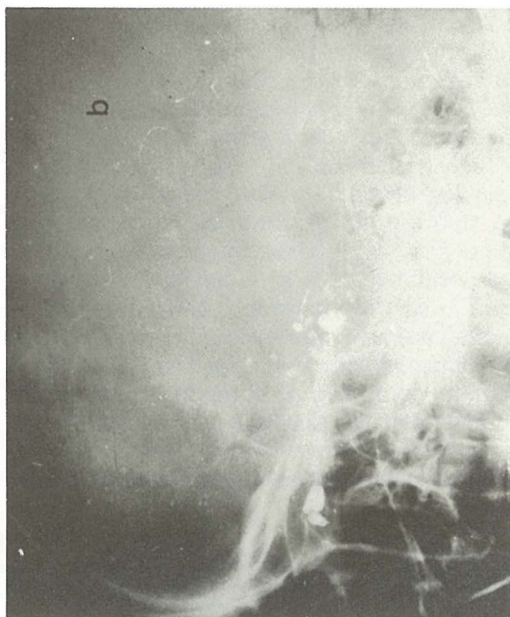
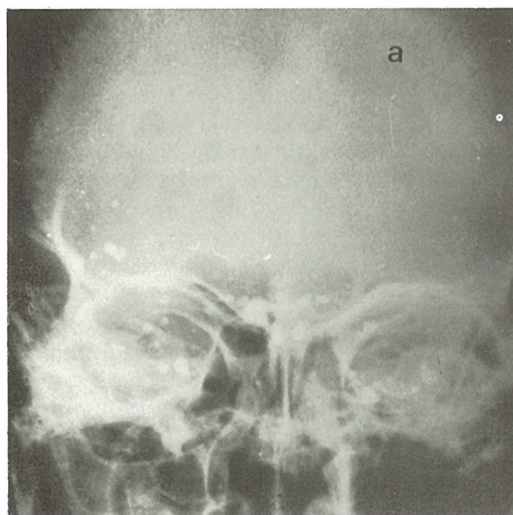
Međutim, najznačajnije su kasne lokalne lezije meninga koje ostavljaju trajne i neizlečive posledice. Spinalni arahnitis je poznat iz vremena upotrebe jodiranih ulja, pa su zbog toga izbačena iz upotrebe. Liposolubilni alkoholni esteri masnih kiselina su mno-

go manje toksični za meninge od jodiranih ulja ali su aktivniji u poređenju sa hidrosolubilnim k. s., ukoliko se ne evakušu u potpunosti po završenom pregledu.

Već je prošlo dosta vremena, skoro decenija, od uvođenja hidrosolubilnih k. s. za lumbalne radikulografije bez anestezije tj. jotalamata i jokarmata pa i Metrizamide-a. Danas već postoje mnoge studije o arahnitisu posle upotrebe ovih k. s. Ove promene su često puta mijelografski više izražene nego u kliničkom aspektu, odnosno patohistološki na eksperimentalnim životinjama nego mijelografski. Vršene su prospektivne analize bolesnika koji su radikulografisani ovim k. s. a pregled im je ponovljen a da u međuvremenu nisu operisani, kao i u operisanih bolesnika. Rezultati ovih istraživanja govore da se razvio arahnitis posle upotrebe Conray-a 60 u 18—47 % (Hansen i sar., 1978, Hammer, 1977, Ahlgren, 1975) a posle upotrebe Dimer X-a u 20—36,5 % bolesnika (Hansen i sar., 1978, Irstam i Rosenkrantz, 1973 i 1974, Ahlgren 1975), dok je u nepotpuno eliminisanog Pantopaque-a nađen arahnitis u 70 %



Slika 4 — Normalan kaudoradikulogram sa Dimer X (a). Na kontrolnoj radikulografiji sa istim k. s. (b) posle 3 meseca razvio se arahnitis sa amputacijom korenova živaca (strelice)



Slika 5 — Rađena je totalna mijelografija sa Pantopaque-om zbog spinalnog ekspanzivnog procesa. Kontrastno sredstvo nije evakuisano posle mijelografije i nepotpuno posle operacije. Na kontrolnom pregledu posle godinu dana vidi se na njegovim kranioigramima ascendirano k. s. u bazalnim cisternama selarne regije i subarahnoidnom prostoru srednje lobanjske šupljine (a, b)

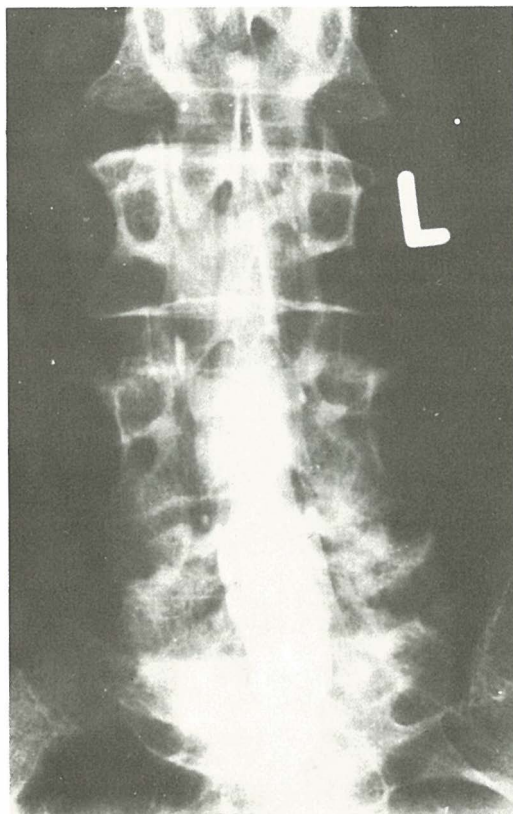
bolesnika (Hansen i sar., 1978). Pri tom treba naglasiti da upotrebljene količine hidrosolubilnih k. s. nisu iznosile više od 5 ml. Povećanjem količine Dimer X-a za 3 ml broj arahnitisa se povećao na 50—60 % (Hansen i sar., 1978). Prema izveštajima tih autora pojava arahnitisa može se očekivati najranije mesec dana posle radikulografije. Prospektivna studija naših bolesnika, koji su radikulografisani sa Dimer X-om a u međuvremenu nisu operisani (a koja će uskoro biti objavljena), beleži slične pojave arahnitisa. Drugim rečima u svakog trećeg radikulografisanog bolesnika došlo je do stvaranja arahnitisa (slika 4). U bolesnika, koji su u međuvremenu podvrgnuti operativnom zahvatu, procenat arahnitisa je još veći.

Podaci za 292 bolesnika, skupljenih iz nekoliko centara, a sa kojima u ovom trenutku raspoložemo, govore da posle upotrebe 8—10 ml Metrizamide-a koncentracije 170 mg/ml, nije na ponovljenoj radikulografiji ustanovljen ni jedan slučaj arahnitisa (Ahlgren, 1975, Skalpe, 1976, Dahlstrom, 1977, Hansen i sar., 1978). Eksperimenti na životinjama, lumbalnim intratekalnim ubrizgavanjem većih

koncentracija Metrizamide-a (do 300 mg/ml) su pokazali nakon žrtvovanja patohistološke promene arahnitisa (Haughton, i sar., 1977). Slätis i sar. (1974) misle da povećani osmotski pritisak dovodi do mehaničke dezintegracije ćelične membrane ili smrti ćelije usled ekstenzivne dehidratacije. Isti autori su našli da je povećanje osmotskog pritiska u hidrosolubilnih k. s. srazmerno datoj količini k. s., a uvek je najveći u najkaudalnijem delu spinalnog kanala tj. u visini L-5 i S-1. Nađena osmolarnost je manja kada se Dimer X razređuje destilovanom vodom nego likvorom. Pokušaj preventivnog delovanja mešanjem k. s. sa kortikosteroidima (Depo-Medrol) nije doveo ni do kakvog poboljšanja.

Opšta toksičnost za liposolubilna k. s., Dimer X i Metrizamide nije dokazana. Naime, posle resorpcije iz spinalnog kanala u krvnu cirkulaciju, mogao bi se očekivati i takav efekat. Kada se radi o Metrizamide-u, nije dokazan nikakav toksični efekat na kardiovaskularni sistem, eritrocite, fermentnu aktivnost niti ekskrecione organe. Zbog toga se Metrizamide nametnuo i kao izvrsno k. s. za endovaskularnu upotrebu u svim domovima vaskularne rendgenologije.

Diskusija — Da bismo dobili zadovoljavajuću kvalitet mijelogramu potrebno je da znamo a i da možemo izvršiti najoptimalniji izbor k. s. koje u sebi nosi najmanju potencijalnu opasnost dijagnostičkog toksičnog oštećenja bolesnika i pogoršanja osnovne spinalne bolesti. U našoj dosadašnjoj praksi mi smo se bili opredelili za jedno liposolubilno k. s. za totalnu mijelografiju i jedno hidrosolubilno k. s. za lumbalnu radikulografiju. To su Duroliopaque i Dimer X. Duroliopaque ima manju viskoznost i gustinu od drugih liposolubilnih k. s. i ipak se brže resorbuje, ali ga treba u potpunosti evakuisati bez i najmanjeg kapljičastog ostatka. Međutim, svakodnevno smo svedoci i vidamo snimke kičme i lobanje bolesnika sa uopšte neizva-



Slika 6 — Isti bolesnik kao na sl. 5. Na kaudalradikulogramu za vreme mijelogramografije za 10 ml Metrizamide-a 230 mg/ml vide se kapljičasti ostaci Pantopaque-a u perineuralnim prostorima radikala živaca koji su slepljeni uz duralnu vreću i amputirani sa slikom teškog arahnitisa.

đenim ili delimično izvađenim liposolubilnim k. s., na što treba upozoriti i smatrati kao vitium artis. Tako dospelo k. s. u intrakranijum nalazi se blokirano u subarahnoidnom prostoru i bazalnim cisternama iz kojih se nikada više ne može eliminisati sa vrlo teškim posledicama za bolesnika (slika br. 5). Najmanji kapljičasti ostaci u kaudi ekvini brzo stvaraju arahnitis (slika 6). O medikolegalnim posledicama ne treba ni govoriti.

Od hidrosolubilnih k. s. Dimer X je bio najstabilniji na tržištu i do pojave Metrizamide-a smo ga smatrali najoptimalnijim za lumbalnu radikulografiju. Prisećajući se gore pomenutih sekvela na meningama kao i burnih meningomijeličnih ranih pojava, moramo skrenuti pažnju na naša iskustva sa ovim k. s. U našoj dosadašnjoj praksi, a upotrebljavamo ga od 1971 godine na oko 1000 lumbalnih radikulografija, su iritativne meningealne reakcije bile snošljive i da nismo registrovali ni jedan slučaj spinalne ili generalizovane epilepsije. Injicirali smo k. s. u sedećem položaju, ne prelazeći nikad nivo L-2, količina k. s. se kretala od 3—5 ml u razređenju sa destilovanom vodom u odnosu 2:1. Količinu k. s. smo izuzetno povećali za par ml kada smo primetili na TV skopiji širi vertebralni kanal, opet u srazmernom razređenju sa destilovanom vodom. Imali smo prilike čuti i pročitati kako neki autori povećavaju količinu Dimer X-a i na dvostruke vrednosti pa izveštavaju o težim komplikacijama, među ostalim i o pojavi 1—2 % spinalnih odnosno generalizovanih epilepsija. Nivo kontrasta dostiže visinu Th-12 zahvatajući medularni konus. U svakom slučaju kasne posledice u vidu arahnitisa biće mnogo teže za ove bolesnike. Posle završenog pregleda obično smo bolesnike držali nekoliko časova u sedećem položaju. Ako se uzme u obzir da je osmotski pritisak najveći u najdistalnijem delu spinalnog kanala, onda se tim položajem na neki način pospešuje najjače oštećenje arahnideje na najkaudalnijim korenovima. Logično je da bi promena od sedećeg u poluležeći položaj bila adekvatnija.

Pojavom Metrizamide-a, nejonizujućeg k. s. sa malom osmolarnošću, trebalo bi doći do strategijske prekretnice u izboru k. s. za mijelogramografiju, pošto ovaj može biti univerzalno k. s. za pregled celog spinalnog kanala, zamenjujući liposolubilna kao i ostala

hidrosolubilna k. s. Za sada postoji samo jedan ograničavajući faktor a to je ekonomski, jer je Metrizamide nekoliko puta skuplji od drugih k. s. S naše stručno-medicinske i humane tačke gledišta nema nikakve dileme. Treba ići na nejonizujuća i najmanje toksična k. s. Treba očekivati da će i farmaceutsko-hemijska industrija, uvažavajući ove faktore, morati da ide na niže cene pogotovo kada potražnja na tržištu bude veća.

Za sada je Metrizamide najoptimalnije k. s. za mijelogramu iz sledećih razloga: meningealne iritativne reakcije su slabijeg intenziteta i traju kratko a teže arahnitične promene nisu do sada opisane ako se poštuje koncentracija i količina, daje bolji prikaz medule spinalis i radiksa živaca od drugih k. s., bolji prikaz intramedularnih tumora kao i ekstramedularnih tumora i njihovih granica, bolji prikaz svih detalja, daje mogućnost dopunske tomografije odnosno kompjuterizovane mijelografije, može se upotrebiti tanja igla za aplikaciju, pogodan je za pregled dečjeg uzrasta i nema nikakvih kontraindikacija za pregled, odgovarajućom tehnikom može se eksplorisati ceo centralni nervni sistem, intratekalnim, cisternalnim i ventrikularnim putem. Njegova negativna strana bržeg mešanja sa likvorom traži odgovarajuću tehniku pregleda i odgovarajući pristup u intratekalne aplikacije, što podrazumeva i dobru visinsku neurološku lokalizaciju procesa. Imajući danas u rukama takvo k. s. ne smemo se poneti lažnom sigurnošću o potpunoj bezopasnosti, što znači da i dalje moramo voditi računa o koncentraciji i količini Metrizamide-a. U Metrizamide-a, kao i u ostalih k. s., postoji protivrečnost između kvaliteta snimka i mogućnosti oštećenja bolesnika. Tako naprimer kvalitet radikulograma sa koncentracijom 230 mg/ml Metrizamide-a je mnogo bolji nego 170 mg/ml, sa kojim treba raditi radikulografiju (slika 2 i 6), ali je šteta za bolesnika veća. Anglosaksonci se nisu mogli odreći liposolubilnih k. s. u radikulografiji, bojeći se hidrosolubilnih k. s. i anestezije, pa su delimično žrtvovali i kvalitet pregleda.

Zaključak — 1. Liposolubilna k. s. koristiti izuzetno za mijelogramu s tim da budu u potpunosti evakuisana posle završenog pregleda ili prilikom operacije.

2. Jonizujuća hidrosolubilna k. s. za kaudoradikulografiju (Dimer X) koristiti u najmanjoj količini 3—5 ml u razređenju sa destilovanom vodom u odnosu 3:1 odnosno 4—5:2 ne prelazeći nivo L-2.

3. Težiti potpunoj eliminaciji jonizujućih hidrosolubilnih k. s. i njihovoj zameni sa nejonizujućim k. s. Za sada ograničavajući ekonomski faktor ne bi smeo uticati na naš izbor. Nadamo se da će veća potražnja na tržištu i veća produkcija ovih k. s. bitno uticati na monopolski položaj i razumno smanjenje cene ovih k. s.

4. U kaudoradikulografiji ne povećavati koncentraciju Metrizamide-a iznad 170 mg/ml a za mijelogramu preko 300 mg/ml.

5. Bez obzira o kome se k. s. radi, uvek voditi računa o koncentraciji i količini k. s., pa makar se delimično morao žrtvovati i kvalitet.

Summary

THE PROBLEM OF CHOICE OF CONTRAST MEDIA AND ITS INFLUENCE TO THE QUALITY AND COMPLICATIONS IN MYELOGRAPHY

Ledić S.

Quality of the x-ray and toxicity determines the quality of contrast medium for myelography. The quality of the x-ray is respective of the concentration of iodine, of its viscosity and the way it mix with liquor. The local and general toxicity depends on chemical structure, osmolarity, viscosity concentration and a quantity, of the resorptive capacity of contrast medium, and is exhibitet in early irritative activity and later lesions of meningea. The author analyzes all these parameters and concludes that the liposoluble contrast media should be eliminated, except in justifiable cases following the complete evacuation after the examination had been done. Due to the higher frequency with which arachnoiditis appeared when ionizing hydro-soluble contrast media had been used, we should strive for their elimination and substitution for non-ionizing media which are considered nowadays to be the optimal for the exploration of whole spinal cord.

Literatura

1. Almén T.: Contrast agent design. Some aspects of the synthesis of water-soluble contrast agents of low osmolality. *J. Theor. Biol.*, 24, 216, 1969

2. Ahlgren P.: Long term side effects after myelography with water-soluble contrast media: Conturex, Conray Meglumin 282 and Dimer X. *Neuroradiology*, 6, 206, 1973

3. Ahlgren P.: Amipaque myelography. The side effects compared with Dimer X. *Neuroradiology*, 9, -97, 1975

4. Baumgarten J. et al.: Radiculographie au Dimer X. Premiers resultats après 630 examens. *J. de Radiol.*, 51, 557, 1970

5. Campbell R. L. et al.: Ventriculography and myelography with absorbable radiopaque medium. *Radiology*, 82, 286, 1964

6. Dahlstrom K.: cit po Hammeru B. na red br. 8

7. Hansen B. Elsemarie, A. Fahrenkrug, J. Praestholm: Late meningeal effects of myelographic contrast media with special reference to metrizamide. *Br. J. Radiol.*, 51: 605, 321, 1978

8. Hammer B.: Meningeale Spätfolge nach lumbosacraler Myelographie mit verschiedenen Kontrastmitteln. *Aktuelle Neurologie*, 4, 201, 1977

9. Houghton M. V. et al.: Experimental production of arachnoiditis with water-soluble myelographic media. *Radiology*, 123, 681, 1977

10. Hindmarsh T.: Elimination of water-soluble contrast media from the subarachnoid space. *Acta radiol. (diagn.)*, suppl. 346, p. 45, 1975

11. Irstam L., M. Rosencrantz: Water-soluble contrast media and adhaesive arachnoiditis. I. Reinvestigation non operated cases. *Acta radiol. (diagn.)*, 14, 497, 1973

12. Irstam L., M. Rosencranz: Water-soluble contrast media and adhaesive arachnoiditis. II. Reinvestigation non operated cases. *Acta radiol. (diagn.)*, 15, 1, 1974

13. Ledić S., Lj. Lišanin, M. Vujičić: Lumbalna mijelografija vodotopivim kontrastnim sredstvom Dimer X bez upotrebe anestezije. *Zbornik radova intersekc. sastanka radiologa*, Novi Sad, str. 117, 1973

14. Ledić S., Lj. Lišanin, M. Vujičić: Lumbalna mijelografija novijim vodotopivim kontrastnim sredstvima bez upotrebe anestezije. *Zbornik radova IV Kongresa neurohirurga i neurotraumatologa Jugoslavije*, Skopje—Ohrid, str. 397, 1973

15. Ledić S. et al.: Mijeloradikulografija sa novim nejonizujućim kontrastnim sredstvom Metrizamide. *Vojnosanit. Pregl.*, 1980 (u štampi)

16. Ledić S. et al.: Ventrikulografija sa Amipaque-om. *Radiol. Jugosl.*, 13, 339, 1979

17. Lindblom K.: Lumbar myelography by Abrodil. *Acta radiol. (diagn.)*, 27, 1, 1946

18. Skalpe I. O., P. Amundsen: Thoracic and cervical myelography with Metrizamide. *Radiology*, 116, 101, 1975

19. Skalpe I. O.: Adhaesive arachnoiditis following radiculography with water-soluble contrast agents. *Radiology*, 121, 647, 1976

20. Slätis P. et al.: Hyperosmolality of the cerebrospinal fluid as a cause of adhaesive arachnoiditis in lumbar myelography. *Acta radiol. (diagn.)*, 15, 619, 1974

21. Sortland O. et al.: Metrizamide in radiography of the central nervous system. A preliminary report. *Acta radiol. (diagn.)*, suppl. 347, 1975

Adresa autora: prof. dr. Stanko Ledić, Radio-loški institut Vojnomedicinske akademije, 11000 Beograd, Pasterova 2

PERKUTANA TRANSHEPATIČNA HOLANGIOGRAFIJA SA CHIBA IGLOM — NAŠA ISKUSTVA

Rubinić M., M. Blažević

Sadržaj: Autori iznose tehniku rada i vlastita iskustva u izvođenju perkutane transhepatičke holangiografije (PTC) sa Chiba iglom. Ovu metodu su ponovno primjenili Okuda i sur. 1974 godine s mnogo boljim rezultatima u prikazivanju dilatiranih i nedilatiranih žučnih vodova a posebno u slučajevima preoperativne dijagnostike kod opstruktivnog ikterusa. Autori su učinili PTC sa Chiba iglom kod 21 bolesnika. Prikazuju i analiziraju vlastitu kazuistiku.

UDK 616.36-008.51-07:616.361-073.75

Deskriptori: holestaza — dijagnoza, holangiografija — metode

Radiol. Jugosl., 14; 515—518, 1980

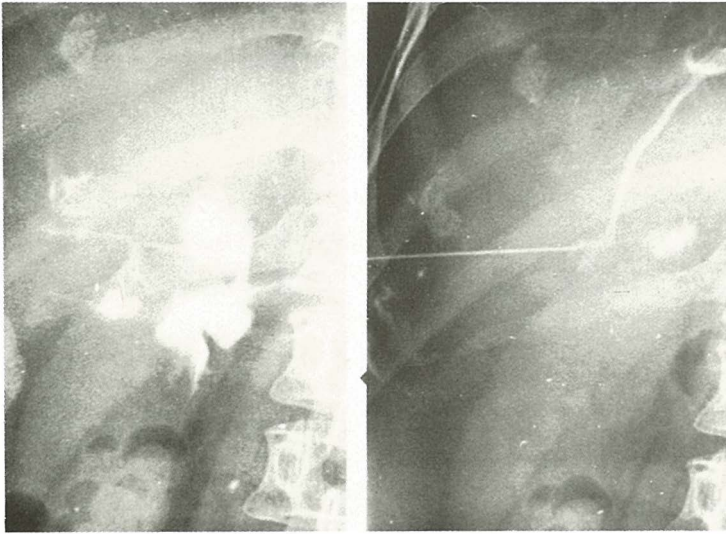
Uvod — Carter i Saypol su 1952 godine uveli u preoperativnu dijagnostiku opstruktivnog ikterusa PTC. Cotton, Machado, Peiper, Drake (cit. po Weberu et al., 1974) izvjestili su da je na 2118 učinjenih zahvata bilo 13 smrtnih slučajeva i oko stotinu komplikacija. Poslije uvođenja neinvanzivnih (ultrazvuk i kompjuterizirana tomografija) i invanzivnih metoda (endoskopska retrogradna holangiografija i transjugularna holangiografija) u dijagnostiku hepatobilijarnog sistema, PTC se počela manje upotrebljavati. Okuda i suradnici 1974 godine ponovno počinju upotrebljavati PTC koristeći tanku fleksibilnu »Chiba« iglu s kojom je broj komplikacija bio znatno manji a smrtnih slučajeva nije do sada bilo.

Indikacije za PTC su slučajevi opstruktivnog ikterusa, negativna indirektna holangiografija, postoperativne strikture na i u biliarnom sistemu. Kontraindikacije su hemoragijska dijateza, infekcija žučnih puteva, hepatitis, ascites, opće loše stanje, visoka temperatura i preosjetljivost na kontrastno sredstvo. (Weber et al., 1974, Okuda et al., 1974, Snel et al., 1979, Hindle et al., 1977, Frühmorgen et al., 1979)

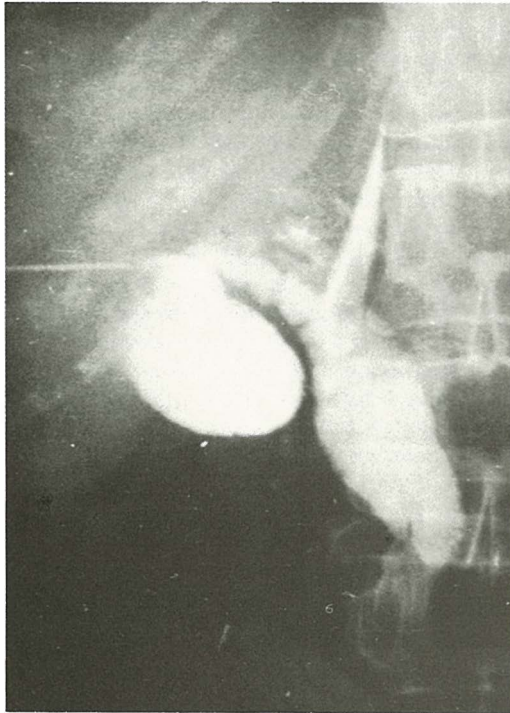
Metoda — Chiba igla je fleksibilna, čelična, 15 cm. dugačka igla, s vanjskim promje-

rom 0,7 mm., i mandrenom. Bolesnik nije premediciran, leži na rentgenološkom stolu opušten na leđima sa desnom rukom ispod glave. Mjesto ulaska igle je između 8 i 9 interkostalnog prostora u aksilarnoj liniji sa bolesnikove desne strane. Poslije dezinfekcije i lokalne anestezije kože i potkožja igla se u vodoravnom položaju prema rentgenološkom stolu usmjeri i brzim ubodom uvede u jetru. Smjer igle se prati na monitoru i usmjeruje prema 12 torakalnom kralješku ili gornjem rubu duodenuma. Mandren se izvlači i pojavom žuči znak je da se nalazimo u žučnim vodovima. Tada se ubrizga oko 40 ml. jednog kontrastnog sredstva (Endobil^R, Krka-Novo mesto). (Okuda et al., 1974, Jain et al., 1977, Dohmoto et al., 1978, Snel et al., 1979). Pogrešno ubrizgavanje kontrasta u jetreni parenhim ili neku od krvnih žila prati se na ekranu monitora i prikazuje u obliku karakterističnih slika (slika 1).

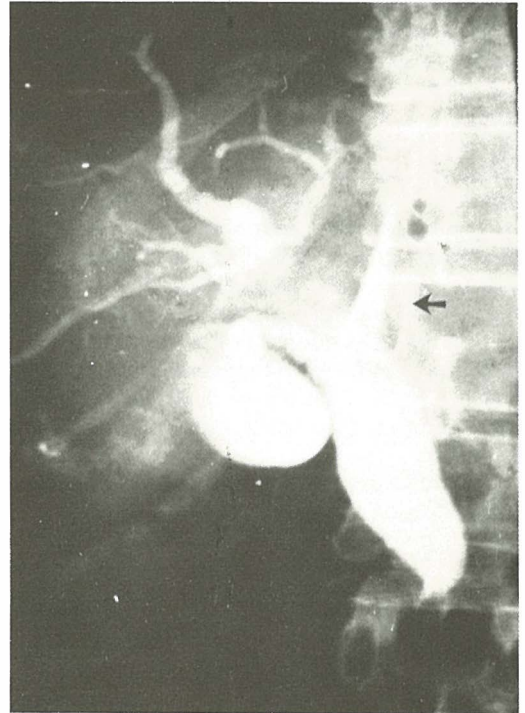
Materijal — Sa Chiba iglom učinili smo 21 PTC i to kod 9 muškaraca i 12 žena. Prosječna životna dob naših bolesnika bila je 58 godina. Na osnovu utvrđivanja mjesta i uzroka opstrukcije kod 19 bolesnika učinjen je operativni zahvat. Dvojica bolesnika nisu bila operirana zbog starosti i maligne op-



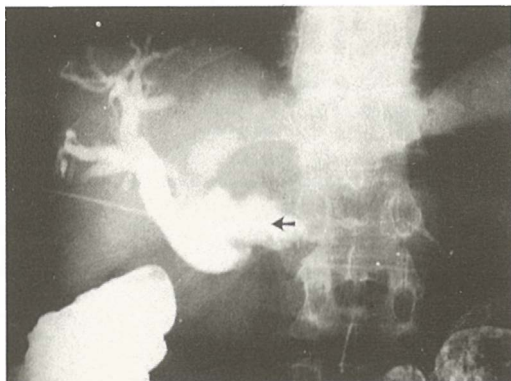
Slika 1 — Od vrška igle kontrast ulazi u jetreni parenhim (a) i krvnu žilu (b)



Slika 2 — Kontrastno sredstvo se vidi u velikim žučnim putevima i žučnoj vrećici. Izrazito je proširen ductus choledochus koji se ljevjkasto sužuje nad papilom.



Slika 3 — Kasnija faza slike 2. Vidljivi su intrahepatalni vodovi koji nisu jače prošireni. Trakasta sjena označena strelicom odgovara kontrastu izvan žučnih vodova.



Slika 4 a — Kontrastno sredstvo se vidi u svim žučnim vodovima koji su prošireni a ductus choledochus je ljevkastasto sužen.

strukcije. Mjesto i uzrok opstrukcije utvrdili smo kod 15 bolesnika a kod 4 nismo dokazali dilatirane žučne puteve. (Slika 2, 3, 4, 5).

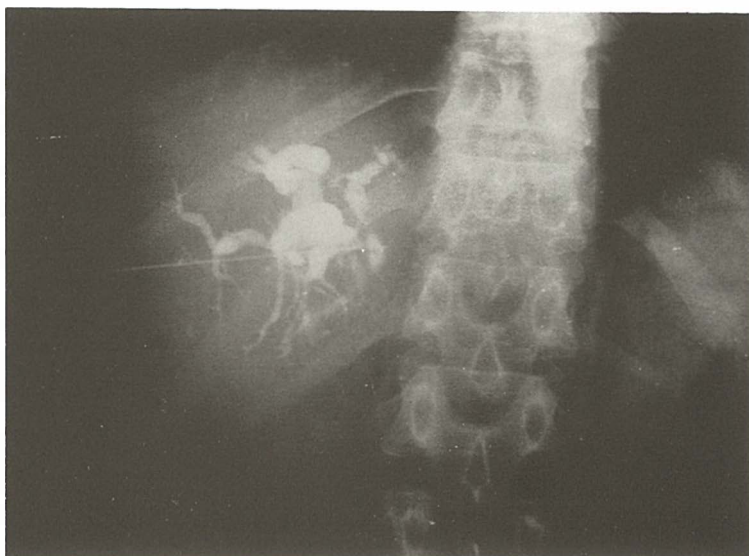
Poslije PTC sa Chiba iglom većina bolesnika osijećala je tupu bol u gornjem desnom dijelu trbuha koja je poslije 1—2 sata spontano nestala. Nekoliko bolesnika imalo je neznatno povišenje temperature sa tresavicom, koja prolazi sa antibiotskom terapijom.

Diskusija i zaključak — Za prikazivanje intra i ekstrahepatalnih žučnih puteva još uvijek se najviše upotrebljava peroralna i intravenozna holecistografija. U slučaju da bo-



Slika 4 b — Bočni snimak. Strelicom je označen kontrast izvan žučnih puteva. Kontrast u kolonu je od irigografije.

lesnik ima opstrukcijski ikterus preporuča se PTC sa Chiba iglom kod koje je manje komplikacija nego što je to bio slučaj s pri-



Slika 5 — Kontrastno sredstvo u intrahepatalnim žučnim putevima koji su jako prošireni.

jašnjom metodom. Hatfield i sur. 1976 god. navode da su sa običnom iglom imali točnost prikaza dilatiranih u 86 % slučajeva a nedilatiranih žučnih vodova u 43 %. Okuda i sur. 1974, Ferrucci i sur. 1977, Michel i sur. 1977 god. su sa Chiba iglom prikazali dilatirane žučne vodove u 100 % a nedilatirane u 86 % slučajeva. Poslije ovakvih rezultata razumljive su prednosti ove metode koja se zbog toga sve više koristi. PTC sa Chiba iglom je dakle pouzdanija i sigurnija metoda za prikazivanje mjesta i uzroka opstrukcije, preciznija i za prikaz dilatiranih i nedilatiranih žučnih vodova. Metoda je prihvatljivija i zbog toga što je komplikacija manja a smrtnih slučajeva do sada nije bilo.

Summary

OUR EXPERIENCE WITH CHIBA NEEDLE APPLIED IN PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC CHOLANGIOGRAPHY

Rubinić M., M. Blažević

The authors explained the technik and their experiences related to performing the percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) with Chiba needle.

This method revived by Okuda in 1974 had much better results in investigating of dilated and undilated biliary tracts, greatly helped with treatment of biliary tracts stasis-with preoperational diagnostics, especially. The authors analyzed and demonstrated 21 patients where PTC with Chiba needle was performed.

Literatura

1. Carter R. F. and G. M. Saypol: Transabdominal cholangiography. *J. Amer. Ass.* 148, 253, 1952.

2. Dohmoto M., T. I. Ong, U. Bruckner and W. Koch: Die perkutane transhepatische Cholangiographie. *Med. Welt.* 46, 1818, 1978.

3. Ferrucci J. T. and J. Wittenberg: Refinements in Chiba needle transhepatic cholangiography. *Amer. J. Roentgenol.* 129, 11, 1977.

4. Fruhmorgen P., M. Clasen: Endoskopie und Biopsie in der Gastroenterologie. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1979.

5. Hatfield P. M. and R. E. Wise: Radiology of the Gallbladder and Bile Ducts. The Williams and Wilkins, Baltimore 1976.

6. Hindle G. D. P., P. M. Smith and J. L. Carven: Percutaneous cholangiography with the Okuda needle. *Gut.* 18, 610, 1977.

7. Jain S., R. G. Long, J. Scott, R. Dick and S. Sherlock: Percutaneous transhepatic cholangiography using the «Chiba» needle — 80 cases. *Brit. J. Radiol.* 50, 175, 1977.

8. Michel H., G. Raynaud, J. Pamier-Layrargues, J. Puyeo, A. Dubois and J. M. Bruel: Cholangiographie transparietale laterale. *Nouv. Presse. Med.* 6, 825, 1977.

9. Okuda K., K. Tanikawa, T. Emura, S. Kuratomi, S. Jinnouchi, K. Urabe, T. Sumihoshi, Y. Kanda, Y. Fukuyama, H. Musha, H. Mori, Y. Shimokawa, F. Yakushiji and Y. Matsuura: Non-surgical percutaneous transhepatic cholangiography. Diagnostic significance in medical problems of the liver. *Amer. J. dig. Dis.* 19, 21, 1974.

10. Snel P., G. Rosenbusch, S. H. Yap and J. H. M. van Tongeren: Perkutane transhepatische cholangiographie mit der Okuda-oder Chiba-Nadel. *Dtsch. med. Wschr.* 104, 352, 1979.

11. Weber A. P. and H. Schwartz: Zur indikation der perkutanen transhepatischen Cholangiographie (PTC) und der endoskopisch retrograden Pankreatiko — Cholangiographie (ERCP): *Helv. chir. Acta.* 41, 619, 1974.

Adresa autora: Rubinić dr. Milivoj, internist, Interna klinika, Kliničke bolnice «Braće dr. Sobol», Rijeka

PATOLOGIJA URETEROCELA KOD DECE
(intraureterični divertikli)

Grivčeva-Janošević N.

Sadržaj: Ektopična ureterocela je malformacija, koja se obično javlja kod dece. Dijagnoza je radiološka. Bazira se na ekskretornoj urografiji. Sigurna potvrda nalaza je mikcioni uretrocistogram, rađen u fazi mikcije. Male ureterocele se često previde ili otkriju na hirurškom zahvatu vezike.

UDK 616.617-007.64-07:616.617-073.75 + 616.62-073.75

Deskriptori: uretokela — diagnoza, urografija, cistografija, uretokela — komplikacije, otrok

Radiol. Jugosl., 14; 519—523, 1980

Uvod — Ektopični ureter je malformacija distalne trećine ureteralne submukoze, koja se u vidu naduvenog balona uvlači u veziku, vrat vezike, i uretre sve do orificijuma. Opisivana je kao ređa anomalija distalnih urinarnih partija kod odraslih. Današnja shvatanja potvrđuju da je ureterocela patologija dečjeg uzrasta. Kongenitalne je etiologije.

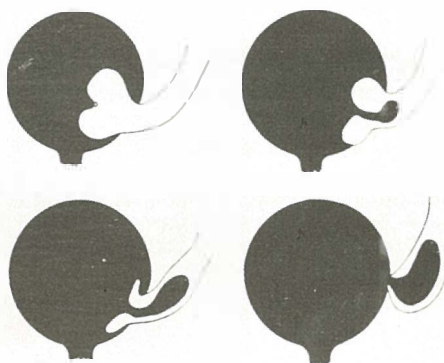
Materijal i metod rada — Ispitivana je grupa od 310 dece, oba pola sa ekskretornom urografijom i mikcionim uretrocistogramom. Od njih je bilo 160 ženske i 150 muške dece. Zbog specifičnosti patologije odvojena je grupa od šestoro dece sa posebnom simptomatologijom. Od njih bila su četvoro muške i dvoje ženske dece, t. j. 2,7 % od observiranih 150 dečaka i 1,6 % od analiziranih 160 devojčica. Srednja starost dece je oko 5 god. Kod sve obrađivane grupe rađena je ekskretorna urografija, koja nam je zapravo i dala podatke o ureterocelama. Nakon toga, sledeća radiološka metoda bila je mikciona uretrocistografija. Laboratorijski nalazi naše dece pokazivali su duže vremena recidivantni nalaz u mokraći, sa uporitom bakteriurijom. Urea nije pokazivala odstupanja. Klinički vodeći znak bio je recidivna uroinfekcija donjih partija. Kontrast je apliciran u veziku

preko odgovarajućeg broja katetra. U vidu infuzije puni se mokraćna bešika i posle toga dete mokri (metoda se redovito koristi u Karolinskoj Sjukhuset, Stockholm, Švedska).

Rezultati — Analiziranjem naše grupe bolesne dece, odvojena je manja grupa dece oba pola, sa sličnom simptomatologijom.

Primer br. 1: devojčica stara 10 god. Javlja se na redovit pregled kod hirurga, zbog recidivantnih uroinfekcija. Operirana pre 2 godine zbog upornih pieloureteričnih refluksa, III stepena obostrano. Rađena je vezikoplastika. Prva postoperativna mikciona uretrocistografija pokazala je u toku mikcije u donjem i desnom kvadrantu mokraćne bešike prominiranje formacije nepravilnog oblika u vidu pseudodivertikla. Lokalizirana je u projekciji ostijuma desnog uretera. Na kraju mikcije ostaje na tom mestu mala izdužena formacija, koja odgovara »intraureteričnom divertiklu« (slika 1).

Primer br. 2: 5 godišnja devojčica sa značajnim statoponederalnog deficita. Pati od recidivantnih cisto-pielita i uretrita. Često je uznemirena, plače, slabo napreduje. Urinarni nalaz je bogat. Duže vremena dobija anti-



Slika 1 — Postoperativni mikcioni C. U. G-ram pokazuje formaciju u vidu divertikla u donjem i desnom kvadrantu vezike. Crtež: mehanizam invaginacije ureterične submukoze.

biotičnu terapiju, bez uspeha. Ekskretorni urogram pokazuje elemente kronične afekcije gornjih uropartija. Mikcioni cistouretrogram pokazuje izduženu formaciju, nepravilnog oblika, lokaliziranu u projekciji desnog uretera koja se zavisno od faze mikcije uvećava i smanjuje. Bešika sa nazubljenim zidovima bez prisutnog refluksa. Uretra uredna (slika 2).

Primer br. 3: muško dete, staro 4 god. Bledo, neraspoloženo sa recidivantnim uroinfekcijama zadnjih 3 godina. Kratkotrajna remisija prisutna nakon duže antibiotske terapije. Dolazi na kontrolu. Ekskretorni uro-

gram pokazuje formaciju transparentnu na dnu vezike, shvaćenu kao ureterocelu. Mikcioni cistouretrogram potvrđuje postojanje formacije leptirastog oblika desno, uz rub vezike. U početku mikcije ova je formacija van same konture a u toku pregleda ista se postepeno uvlači u sam zid uretera, pa čini defekt punjenja na dnu vezike. Ista je vertikalizirana, bez postojanja refluksa. Na kraju mikcije je defekt na zidu veći a sama kontura vezike manja (slika 3).

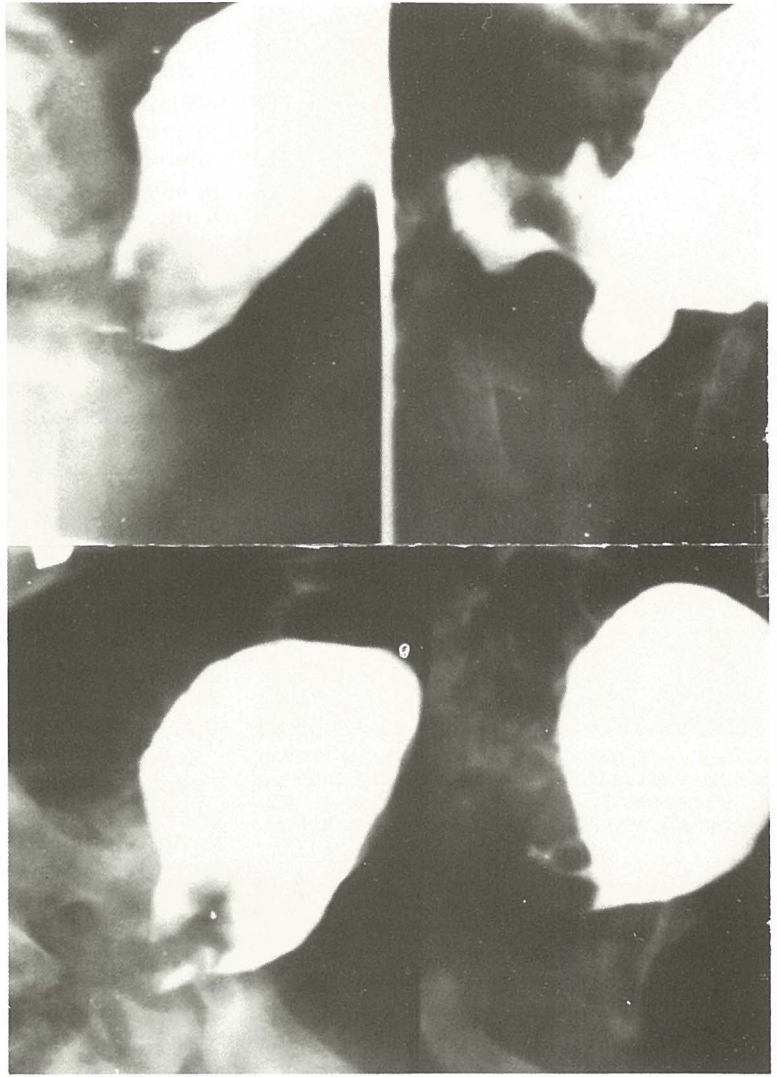
Primer br. 4: muška beba, stara 11 meseci. Teško napreduje, bledo, apatično. Urinarni nalaz pokazuje skoro od rođenja bakteriuriju i piuriju, dizurija je prisutna. Radiološka ispitivanja pokazuju na ekskretornom urogramu-hidronefroz. Mikcioni cistouretrogram registrira prisutan refluks u oba kanalna sistema. Levo sa početnom hidronefrozom i formacijom u vidu »kobrino glave« u projekciji same vezike. Uočljive malformacije na skeletu male karlice, sa klinodaktilijom na šakama (slika 4).



Slika 2 — Mikcioni C. U. G-ram pokazuje formaciju nepravilnog oblika u projekciji vrata vezike, koja se u toku mikcije uvlači u samu veziku.

Diskusija — U nekoliko navrata pokušana je podela ureterocela u grupe, no do definitivne klasifikacije nije došlo. Ipak od praktičnog stanovišta ova grupa anomalija podeljena je uglavnom u dve grupe: jednostavne i ektopične forme. Jednostavne su obično lokalizirane u samoj bešici, dok je ureter bez dislokacije. Ovi su obično mali i imaju izgled »kobrino glave«. Takav izgled ima ureterocela kod našeg bolesnika pod brojem 4.

Ektopične ureterocela su za razliku od jednostavnih, lokalizirane van bešike u projekciji vrata vezike, uretre posterijor pa sve do uretre. Prema mišljenju Kjelberga i sar (1) tip ureterocela zavisi od relacije ureter-ve-



Slika 3 — intususcepcija
»intraureterične
divertikulozne formacije«.

zika. Ako ureteralna submukoza uđe u veziku, t. j. invaginira se, dobija se velika, tipična ektopična ureterocela. Obično su ove češće kod dece, nego kod odraslih. Odnos je 2:1 u prilog prema ženskom polu. Ovaj se odnos ne zadržava kod naših observiranih pacijenata. Češće je zastupljen muški pol. Jednostavne ureterocele su češće.

Williams i Woodard (2) i Kjelberg (1) još u 1964 g. izražavaju sumnju o definitivnoj podeobi ureterocela jer veličina ove anomalne formacije zavisna je o poziciji samog ori-

ficijuma, današnje shvatanje, deset godina kasnije, piše Eklöf (2) je neizmenjeno. Podela ovih formacija postaje komplikovana i zbog terapijskih pristupa. Ipak, svi se autori slažu da su publikacije o ureterocelama sve češće. Kakva je učestalost ove anomalije? Moore (6) opisuje bilateralnu lokalizaciju obične ureterocele i dodaje dva svoja. Burford (7) registruje još 13 novih slučajeva ove bolesti iz literature. Na autopsičnom materijalu potvrđeno je 6 ovakvih stanja. Eklöf i sar. (2) dodaje ovoj grupi kompletno analiziranih 66 pacijenata pre i postoperativno.



Slika 4 — Mikcioni C. U. G-ram pokazuje aktivan refluks u oba kanalna sistema. Levo hidronefroza i hidroureter. Levo prevezikalno ureter u vidu »kobrine glave«. Skeletne malformacije karlice.

O vrednosti ekskretorne urografije svi se autori (1, 2, 6, 7) slažu da je nezamenjiva. Prema Eklöf-u (2) ektopična ureterocela potvrđena je u 80 % slučajeva a dala sumnjive rezultate u 7,5 %.

Fenomen opisan kao »uvlačenje ektopične ureterocela« t. j. intususcepcija submukoze ureteralne u fazi mikcije je svakako redak. Cremin i sar. (5) definiše ovo stanje kao »intraureterični divertikal«. Ovaj fenomen autor (5) ilustrira adekvatnim diagramom, priložen uz sl. 1. Tako on ilustrira stepen retrogradne intususcepcije ureterocela u sopsstveni ureter u fazi mikcije. Cremin (5) je svoja posmatranja potvrdio prikazom progresije fenomena intususcepcije sa maksimalnim pritiskom vezike u toku mikcije. Prikaz patologije »intraureteričnih divertikla« identičan je po izgledu promena i kod naših analiziranih bolesnika. Balonirana formacija u lumenu homeolateralnog uretera, sa postojanjem opisanog mehanizma intususcepcije,

vidljiv je kod naših devojčica pod br. 1 i 2, a ceo proces kod muškog deteta pod br. 3.

Naša prva bolesnica je dete sa dugogodišnjim urinarnim poteškoćama. Radi toga je pretrpela hiruršku intervenciju. Dali ova intervencija nije uzročnik ove anomalije, ili je latentna postojala i pre intervencije? Nije li ova »intraureterična divertikuloza« uzročnik njenih poteškoća? I opet, dali ovaj divertikul neće biti uzrok novoj hirurškoj intervenciji?

Slični status sa intususcepcijom u toku je naša mala bolesnica pod br. 2. Kod nje verificiramo asimetričnost u donjem delu desnog dela vezike, sa prominencijom u predelu vrata. Izgled ove formacije upućuje na postojanje »intraureteričnog divertikla« koji nije još u fazi intususcepcije.

Naš predposlednji pacijent sa recidivnim uroinfekcijama, dečak, pokazuje fazu progresivne invaginacije ektopične ureterocela, koja se u uzastopnim snimcima jasno uočava. Kraj mikcije čini i terminalni stadij ove promene. Tako, mikcija nam daje uvid u razvoju divertikulozne, intraureterične invaginacije.

Endoskopski nalaz je od velikog značaja. Pogreške su moguće. Razne formacije slične cistama, nejasne forme ili lokalizacije mogu zbuniti endoskopistu i dijagnoza ureterocela je previđena. Dešavalo se, piše Kjellberg (1) da su velike ureterocela previđene ili pogrešno dijagnosticirane kao veliki ekstravezikalni tumori ili intramuralni. Terapija je operativna. Spontana perforacija je moguća. Jednostavne ureterocela su praćene sa dilatacijom uretera. Klinički simptomi: recidivni infekti, kod većeg broja pacijenata javlja se i inkontinencija, specijalno kod ženske dece i to kod one kod kojih se javlja ektopija ureterocela u uretru i izuzetno u vaginu.

Naš zadnji pacijent, 11 mesečna beba je tipični predstavnik kombiniranja brojnih skeletnih anomalija i anomalija u donjim urinarnim partijama sa jednostavnom ureterocelom. Uočljive su preperkusije na gornjim partijama urotrakta.

Naša ispitivana grupa 310 dece pokazala nam je postojanje ređe anomalije kod šestoro dece ili 2 % od ukupnog broja. Devojčice su zastupljene u 2 % od ispitivanih 160 dok su muška deca zastupljena sa 2,7 % od analiziranih 150.

Zaključak — Observirana je grupa dece sa ureterocelama, od kojih po svojoj problematici, težini i lokalizaciji odvojeno je i obrađeno 4 bolesnika, sa svim tipičnim za ovu bolest simptomima. Mora se uočiti važnost primenjenih radioloških metoda kao ekskretorna urografija, koja nam u većini slučajeva potvrđuje dijagnozu. Definitivni sud dinamike intraureteričnih ureterocela (divertikla) daje nam mikcioni cistouretrogram u fazi mikcije. Svakako, da je endoskopskim pregledom završena dijagnostika ove retke kondicije.

Summary

URETEROCELES IN CHILDREN

Grivčeva-Janošević N.

From the observed group of children with ureteroceles four patients are separated and analysed in details. The radiologic criteria of this disease are described. The importance of the applied methods should be noted, for example excretory urography that confirms the diagnosis in most of the cases. The definite opinion of intraureteric ureteroceles we get only during the phase of voiding in the voiding cystouretrogram. Certainly, the diagnostic procedure of this rare condition is ended with the endoscopic investigation.

Literatura

1. Kjellberg S., Ericsson and Rudhe U.: »The lower urinary tract in childhood«, Stockholm, Almqvist & Wiksell, 1957
2. Eklöf, O. Mäkinen E.: »Ectopic Ureterocele. A Radiological Appraisal of 66 Consecutive Cases.« *Ped. Radiol.*, vol. 2, No. 2, p. 111, 1974
3. Williams D., Royle M.: »Ectopic Ureterocele in the male.« *Brit. J. Urol.* 41, 412, 1972
4. Williams D., Woodard J.: »Problems in the management of ectopic ureteroceles«. *J. Urol.* 92, p. 635, 1964
5. Cremin B. J., M. R. Funston, I. A. Aaronson. »The Intraureteric Diverticulum, a Manifestation of Ureterocoele«, *Ped. Radiol.*, 6, p. 92, 1977
6. Burford C. E., Glenn and Burford E. H.: »Ureteral ectowia: a review of the literature and 2 case reports«. *J. Urol.* 62, p. 211, 1949
7. Moore K. Grahame A. and Barr M. L.: »The detection of chromosomal sex in hermaphrodites from a skin biopsy«. *Surg. Gynec & Obst.* 96: 292, 1953

Adresa autora: dr. Nada Grivčeva — Janošević, Ul. »Leninova« br. 29, II/1, 91000 Skopje.

AMIPAQUE®

METRIZAMID

RENTGENSKO KONTRASTNO SREDSTVO ZA SUBARAHNOIDALNO PODRUČJE

Indikacijsko područje

LUMBALNA MIJELOGRAFIJA

TORAKALNA MIJELOGRAFIJA

CERVIKALNA MIJELOGRAFIJA

VENTRICULOGRAFIJA

Pakovanje

kutija od 5 kompleta sadrži

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

Kutija od 5 kompleta sadrži

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



CILAG-CHEMIE AG · 8201 Schaffhausen/Schweiz

Zastupništvo za Jugoslaviju: AGROPROGRES – Ljubljana, Gradišče 13
Predstavništvo: Beograd, Narodnog Fronta 72

SPEKTROMETRIJA RENDGENSKIH ZRAKA POMOĆU APSORPCIONE METODE

Šolić F.

Sažetak: U radu je prikazana apsorpciona metoda spektrometrije, zasnovana na atenuaciji rendgenskih zraka u apsorberu. Određen je spektar rendgenske cijevi, priključene na izmjenični anodni napon maksimalne vrijednosti 100 kV. Izvršena je procjena karakterističnog zračenja u spektru.

UDK 543.422.8

Deskriptori: spektrometrija rentgenskih žarkov

Radiol. Jugosl., 14; 525—529, 1980

Uvod — Zračenje rendgenske cijevi je polikromatsko, t. j. sadrži niz zraka različitih valnih duljina. Često je potrebno, a naročito u terapiji, odrediti spektralnu raspodjelu intenziteta po valnim duljinama. U te svrhe bi se mogao koristiti klasični rendgenski spektrometar s rotirajućim kristalom [1], ali se on zbog glomaznosti i komplicirane interpretacije rezultata ne primjenjuje u medicinskoj praksi. Također se ne primjenjuje ni spektrometrija pomoću poluvodničkih detektora [2], jer su dodatni elektronski djelovi ovakvih uređaja vrlo skupi.

Najčešće upotrebljavana metoda zasniva se na atenuaciji rendgenskih zraka u sredstvu nekog apsorbera. Ovu, tzv. apsorpcionu metodu spektrometrije predložio je Silberstein (1932), razvio Bell (1936), a razradio Jones (1940). Greening je 1947. g. metodu proširio i na karakteristično zračenje.

Metoda — Prolazi li uski snop monokromatskih rendgenskih zraka ukupnog intenziteta I_0 kroz sredstvo debljine x , iz sredstva će izlaziti snop s oslabljenim intenzitetom

$$I_x = I_0 e^{-\mu x} \quad (1)$$

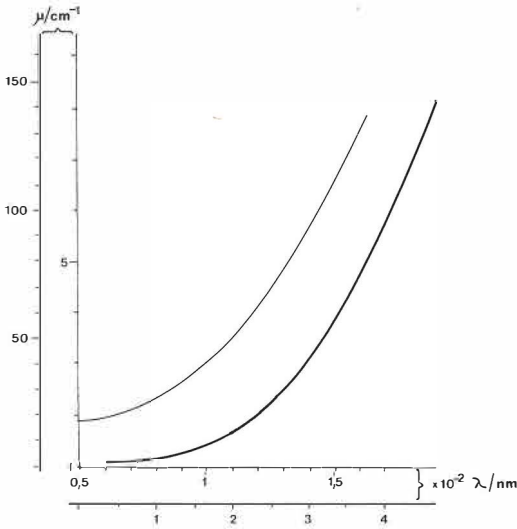
gde μ linearni koeficijent slabljenja, a zavisi o materijalu apsorbera i valnoj duljini λ upadnog snopa. Za određenu valnu duljinu, koeficijent slabljenja se može odrediti preko filtarske poludebljine FDP prema jednadžbi:

$$\mu = \frac{0,693}{\text{FDP}} \quad (2)$$

Thoraesus R. i nešto kasnije Allen S. J. M. su eksperimentalno obradili atenuaciju u aluminiju, bakru i kositru [3]. Greening I. R. je na osnovu ovih eksperimentalnih rezultata našao matematički izraz zavisnosti koeficijenta slabljenja o valnoj duljini, dakle $\mu = \mu(\lambda)$, te izračunao za određene valne duljine

pripadne vrijednosti μ i $\frac{d\mu}{d\lambda}$, [4]. Greening-

ovi podaci za bakar, prikazani su na slici 1, i oni su osnov za određivanje spektralne raspodjele pomoću apsorpcione metode.



Slika 1

Izlazi li iz rendgenske cijevi heterogeni snop zraka s mnoštvom različitih duljina vala atenuacija neće više biti prikazana jednadžbom (1). Matematičku interpretaciju krivulje atenuacije za ovakav slučaj izveo je Silberstein, a upotpunio Jones [5]. Jednadžba glasi:

$$I_x = I_0 e^{-Ax - B(\sqrt{x+d} - \sqrt{d})} \quad (3)$$

gdje su A, B i d konstante. Iz jednadžbe (3) izveden je izraz za izračunavanje spektralne raspodjele:

$$I\lambda = \frac{I_0 B e^{-(\mu - A)d + B\sqrt{d} - \frac{B^2}{4(\mu - A)}} d\mu}{2\sqrt{\pi}(\mu - A)^{3/2}} d\lambda \quad (4)$$

gdje su:

$I\lambda$ — intenzitet određene valne duljine — λ

I_0 — ukupni intenzitet, mjeri se na izlazu iz cijevi

A, B, d — konstante. Postupak njihovog određivanja opisan je u daljnjem tekstu

μ — linearni koeficijent slabljenja. Njegova vrijednost, kao i pripadna vrijednost

$\frac{d\mu}{d\lambda}$ određuju se iz krivulja na slici 1

Konstante A, B i d određuju se na slijedeći način:

Konstanta A: Zamislimo li da se $-x$ povećava do velikih vrijednosti, drugi član eksponenta jednadžbe (3) postaje neznatan, pa se može zanemariti. Odatle slijedi, da je konstanta A jednaka linearnom koeficijentu slabljenja $-\mu_0$ preostalog zračenja valne duljine λ_0 . Vrijedi:

$$A = \mu_0 \quad (5)$$

Najkraću valnu duljinu λ_0 nađemo iz Duane-Hundtovog zakona:

$$\lambda_0 = \frac{1,24}{U} \text{ (nm)} \quad (6)$$

Iz krivulja na slici 1 nađemo odgovarajuću vrijednost linearnog koeficijenta slabljenja μ_0 , tj. konstantu A.

Konstante B i d se određuju iz podataka apsorpcije I_0, I_x, x i A, izraženih u koordinatnom sustavu $(y, \frac{x}{y})$ točkama $T_i(x, \frac{x}{y})$, gdje je varijabla y:

$$y = -\log_e \left(\frac{I_x}{I_0} e^{Ax} \right) \quad (7)$$

Točke T_i određuju pravac s koeficijentom smjera $\frac{1}{B^2}$ i odsječkom C na osi $\frac{x}{y}$:

$$\frac{x}{y} = \frac{1}{B^2} y + C \quad (8)$$

Konstante B i C odredimo grafički.

Konstanta d se izračuna iz izraza:

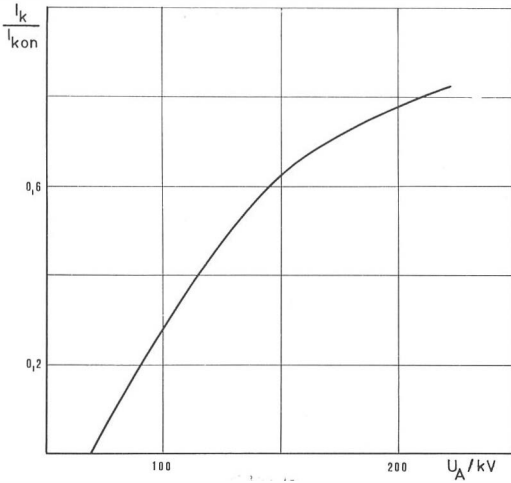
$$d = \frac{B^2 C^2}{4} \quad (9)$$

Izračunavši konstante A, B i d, uz pomoć podataka za λ, μ i $\frac{d\mu}{d\lambda}$ odredimo spektralnu

raspodjelu intenziteta prema izrazu (4).

Vrijednost konstante A ovisi samo od maksimalnog napona i apsorberajućeg medija. Vrijednost konstante B jako zavisi o načinu uzbuđivanja (istosmjerni ili pulzirajući napon), te o primarnom filteru. Stoga za određeni napon, način uzbude i određeni apsorber, konstante A i teoretski B ostaju konstantne. U praksi je konstanta B podložna malim promjenama. Povećanjem primarne filtracije, zavisno o vrijednosti filtarske poludebljine, d postaje također uvećano.

Greening upotpunjuje iznijetu metodu uzimajući u obzir i karakteristični spektar [4]. U svom radu daje zavisnost intenziteta karakterističnih K-linija volframa o konstantnom naponu anode, što je prikazano na slici 2. Na ordinati je dat omjer intenziteta K-linija i kontinuiranog zračenja, a na apscisi stalni anodni napon.

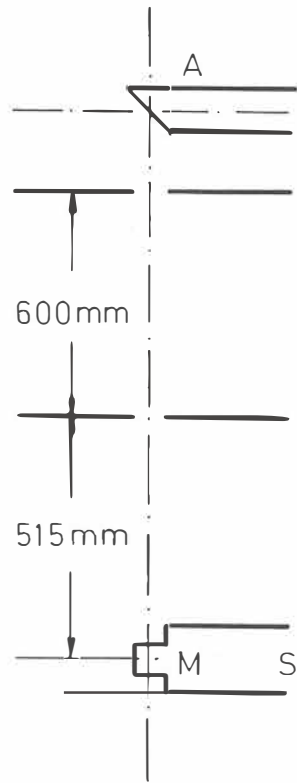


Slika 2

Odnos intenziteta karakterističnih zraka za volframovu anodu, prema Duane i Stenstromu iznosi $K\alpha : K\beta = 3 : 1$ i neovisan je o naponu [4].

Mjerenja i rezultati — Izvršen je proračun spektralne raspodjele rendgenske cijevi korištene za ozračivanje pokusnih životinja. Upotrebljena je cijev RUI 200/5 proizvodnje RR Niš. Da bi se cijev prilagodila za ispitivanja na našem Zavodu (višesatni neprekidni rad cijevi) anodni napon smo ograničili na 100 kV. Anodna struja je iznosila 3,5 mA. Cijev se napajala direktno preko transformatora, bez ispravljača. Zračenje je bilo filtrirano sa 0,016 cm bakra i 0,06 cm aluminija.

Atenuacija se mjerila u bakru. Uređaj je prikazan na slici 3. Snop rendgenskih zraka je bio kolimiran pomoću dviju dijafragmi. Atenuacioni filtri su se postavljali iza donje dijafragme. Intenzitet se mjerio pomoću mjerne sonde MS, izrađene u našem laboratoriju. U sondi je upotrebljen kristal NaJ s fotomultiplikatorskom cijevi. Struja iz sonde vodila se u osjetljivi galvanometar.



Slika 3

Rezultati — Rezultati mjerenja atenuacije prikazani su na slici 4. Uz svaki intenzitet data je i vrijednost pripadne pogreške.

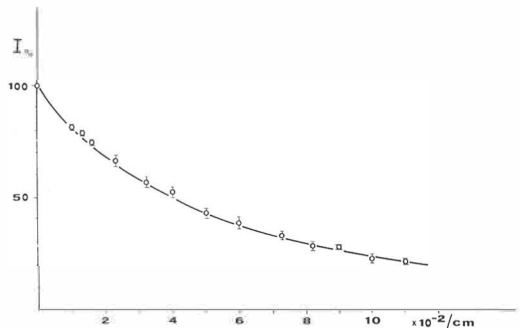
Pristupimo sada izračunavanju veličina za jednadžbu (4).

Iz Duane-Huntovog zakona (6) slijedi:

$$\lambda_0 = 1,24 \cdot 10^{-2}$$

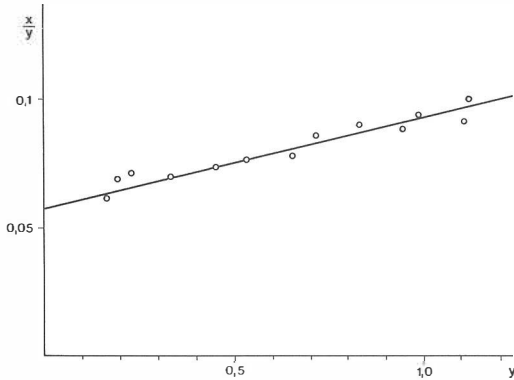
Odgovarajući $\mu_0 = A$, iz slike 1 iznosi:

$$\mu_0 = A = 4,12 \text{ cm}^{-1}$$



Slika 4

Za različite debljine apsorbera x , varijable y i $\frac{x}{y}$ su nađene prema izrazu (7) i unijete u koordinatni sustav $y, \frac{x}{y}$ prikazan na slici 5.



Slika 5

Pravac povučen kroz točke sječe os $\frac{x}{y}$ u točki:

$$C = 0,057 \text{ cm}$$

Koeficijent smjera $\frac{1}{B^2}$ određen je iz slike 4 i iznosi: $\frac{1}{B^2} = 0,0389$
odatle konstanta B:

$$B = 5,28 \text{ cm}^{-\frac{1}{2}}$$

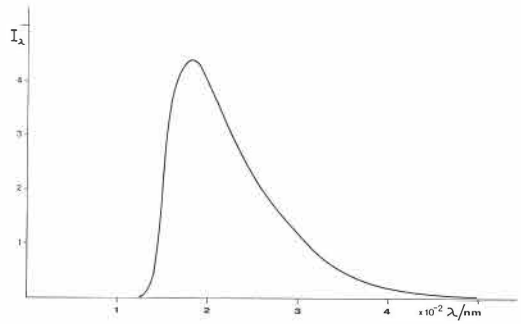
Iz izraza (9) nađemo vrijednost d:

$$d = 0,023 \text{ cm}$$

Da bi našli relativni intenzitet određene valne duljine, supstituiramo vrijednosti A, B, d, te vrijednosti μ i $\frac{d\mu}{d\lambda}$ u izraz (4). Tako za valnu duljinu $1,3 \cdot 10^{-2} \text{ nm}$ dobijemo $\mu = 4,62 \text{ cm}^{-1}$ i $\frac{d\mu}{d\lambda} = 770 \text{ cm}^{-1} \text{ nm}^{-1}$. Supstitucijom u jednadžbu (4) dobijemo:

$$I\lambda = 0,0643/10^{-2} \text{ nm}$$

Na isti se način nađu intenziteti za sve veće valne duljine. Oni su prikazani raspodjelom na slici 6.



Slika 6

Diskusija — Određivanje spektralne raspodjele intenziteta po valnim duljinama bazira se na krivulji atenuacije, te je stoga potrebno, da su pri mjerenju ispunjeni slijedeći uvjeti:

- da su intenziteti I_0 i I_x što točnije mjereni,
- da je debljina atenuacionih filtara što točnije određena,
- da apsorpciona granica za apsorber ne leži u doseg ispitivanih valnih duljina.

Na vrijednosti I_0 i I_x utječu anodni napon i struja grijanja rendgenske cijevi. Stoga je važno, da varijacije anodnog napona i struje grijanja budu što manje, što se postiže ugradnjom stabilizatora. Intenziteti su određeni s pogreškom do 2 %.

Debljina — x atenuacionih filtara određena je s pogreškom manjom od 1 %.

Granica K-kraja apsorpcije za bakar iznosi 13,785 nm [6] što je iznad opsega ispitivanih valnih duljina naše rendgenske cijevi.

Konstanta A utječe znatno na spektralnu raspodjelu. Budući se ona određuje iz granične valne duljine λ_0 , koja ovisi o anodnom naponu, potrebno je da se anodni napon točno odredi.

Spektar sa slike 6 pokazuje jaku apsorpciju većih valnih duljina. Tome je uzrok primarni filtar iz bakra i aluminijqa. Za veće valne duljine linearni koeficijent slabljenja μ je veći, a iz jednadžbe (2) slijedi, da je filtarska poludebljina manja, tj. da su zrake većih valnih duljina u većoj mjeri apsorbirane. Stoga dobijeni spektar sadrži tvrde zrake, tj. zrake manjih valnih duljina.

U spektru je prisutno karakteristično zračenje, koje nastaje za anodne napone više od 70 kV. Budući je maksimalni napon našeg uređaja 100 kV, to će se karakteristične zrake stvarati za vrijeme dok je napon anode viši od 70 kV što predstavlja 0,5-ti dio vremena generacije rendgenskih zraka. Prema slici 2, dio karakterističnih zraka u ukupnom zračenju iznosi oko 14 % u prosjeku, tako da za vrijeme jednog titraja količina prisutnog K-zračenja može biti najviše do 7 %.

Summary

SPECTROMETRY OF X-RAYS BY ABSORPTION METHOD

Šolić F.

In this work the absorption spectrometry based on the attenuation of X-rays in the absorber has been shown. Here is defined the spectrum of a Röntgen tube feed by a AC anodic peak voltage of 100 kV. The characteristic radiation in the spectral range is evaluated.

Literatura

1. Sproull, W. T.: X-rays in Practice. Mc Graw-Hill Book Company, inc., New York-London, 1946.
2. M. Marshall, L. H. J. People, G. M. Ardran and M. E. Crooks: A comparison of X-ray spectra and outputs from molybdenum and tungsten targets. Brit. Journ. Rad. 48: 31, 1975.
3. Compton A. H. and Allison, S. K.: X-rays in Theory and Experiment. D. Van Nostrand Company, Princeton, New York, 1960.
4. Greening, J. R.: The Determination of X-ray Energy Distributions by the Absorption Method. Brit. Journ. Rad. 20: 71, 1947.
5. Jones, D. E. A.: The Determination from Absorption Data of the Distribution of X-ray Intensity in the Continuous X-ray Spectrum. Brit. Journ. Rad. 13: 95, 1940.
6. Glocker, R.: Materialprüfung mit Röntgenstrahlen, Springer-Verlag, Berlin, 1958.

Adresa autora: doc. dr. Šolić Franjo, Olge Ban 20, 51000 Rijeka.

dijagnostički rendgen stativi

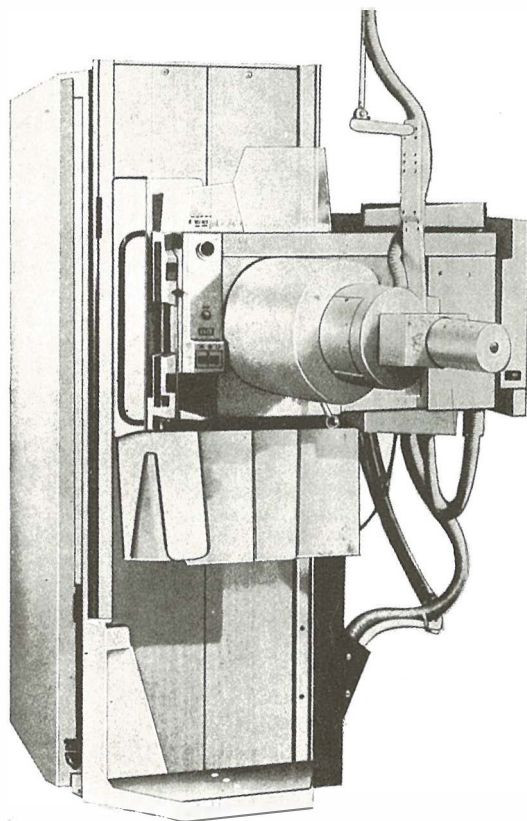
UNDISTAT

Univerzalni dijagnostički rendgen stativ za sve rutinske preglede sa posebnim pogodnostima za rukovanje.

Motorno obaranje stola do -5° ispod horizontale. Gornja ploča nepokretna ili motorno pokretna do 40 cm u pravcu od podnožja prema vrhu.

Isporučuje se kao stativ za 1 rendgen cevi ispod gornje ploče ili u »tele« izvođenju sa 2 rendgen cevi, kada je ispod gornje ploče ugrađena katapult buki blenda, a druga rendgen cev se nalazi na pokretnom subu ili na plafonskom stativu.

Uređaj za ciljano snimanje je potpuno automatizovan, nevezan za tavanicu i može se pomeriti u stranu da se dobije slobodna gornja ploča za snimanje odozgo. Mogućnost ugradnje merne komore za primenu automata za snimanje. Mogućnost dogradnje pojačavača slike i TV lanca.



**FABRIKA RENDGEN APARATA
NIŠ - JUGOSLAVIJA**

RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA U HRVATSKOJ

Katunarić D., K. Pavlevković, B. Srdar, M. Tomeković

Sažetak: Na temelju anketiranja 75 radioloških ustanova iz 48 gradova Hrvatske izvršena je analiza stanja razvoja radiološke dijagnostike u našoj Republici. Uspoređeni su i podaci iz 1963. godine pa je utvrđeno da je u 12-godišnjem periodu bitno napredovala ova medicinska struka.

Broj kadrova radiologa je skoro podvostručen a radioloških tehničara potrostručen dok je dotrajala aparatura zamijenjena suvremenijom. Broj radioloških pretraga je u tom periodu trostruko porastao. Prema mjerilima razvijenih zemalja ova struka je u Hrvatskoj još uvijek deficitarna jer joj nedostaje 82 dijagnostičke sale, 97 radiologa i 169 radioloških tehničara, pa je dužnost planera zdravstvene zaštite da u tom pravcu usmjere daljnje napore.

UDK 616-073.75(497.13)

Deskriptori: radiologija, radiografija, Hrvatska

Radiol. Jugosl., 14; 531—537, 1980

Uvod — Suvremena medicina se sve manje oslanja na zapažanja i prikupljanje subjektivnih podataka — ona teži da novim, provjerenim često vrlo kompliciranim metodama dođe do objektivne istine.

Svestrani napredak tehničkih znanosti se koristi i u medicini. Posebice se to odnosi na radiologiju koja koristi vrlo brzu tehničku evoluciju da bi poboljšala metode pretraga. Pri tom dostignuti stupanj razvoja nameće potrebu za užom specijalizacijom svih zdravstvenih kadrova koji rukuju sa sve kompliciranijom opremom i aparaturom. Na taj način se školovanje i usavršavanje kadrova stalno produžuje a efektivni radni vijek skraćuje. Zdravstvene usluge postaju sve više diferencirane i dostupnije široj populaciji pa na taj način i znatno skuplje. Znatno veća efikasnost suvremene medicine je nedvomno i uzrok njene kontinuirane ekspanzije u svijetu, posebice u razvijenijim zemljama.

Dobro izobraženi kadrovi uz suvremenu radiološku opremu i aparaturu su temelj dijagnostike i preduvjet primjene vrhunskih dostignuća u terapiji a time i kvaliteta jedne zdravstvene ustanove. U odnosu na zdravstvenu potrošnju radiološka oprema i aparatura se nalazi po cijeni koštanja na prvom mjestu. Za razliku od industrije gdje usavr-

šena aparatura zamenjuje ili olakšava rad čovjeka, uvođenje novih tehnika u radiološku i općenito medicinsku praksu iziskuje naprotiv temeljitu dopunsku izobrazbu usko specijaliziranih, visokokvalificiranih kadrova što u cijelosti povećava zdravstvenu potrošnju. Stoga je neprihvatljivo stanovište da je zdravstvena zaštita čista potrošnja. Ona je zaista sve skuplja ali sigurno višestruko efikasnija.

Društveno-ekonomski položaj zdravstvene djelatnosti zavisi u velikoj mjeri, u kvantitativnom i kvalitativnom pogledu, o broju i kvalifikacijama zdravstvenih radnika. K tome treba pridodati opremu i aparaturu koja je u radiologiji bitan činilac.

U radiološkoj struci je u toku zadnjeg desetljeća došlo do značajnih promjena u kvalifikacijskoj strukturi kadrova. Osnivanjem Više škole za radiološke tehničare podignut je kvalitet i ovih kadrova s obzirom da je rukovanje suvremenom aparaturom sve kompliciranije.

Na taj način je razlika u nivou stručnosti ovih kadrova u odnosu na specijaliste radiologe smanjena i time podignut u cijelosti kvalitet usluga. Od prijašnjeg općeg radiologa sada je neophodna, poglavito u većim zavodima, subspecijalizacija.

Ovako visoko diferencirani stručni rad je neobično cijenjen od samih korisnika zdravstvenih usluga pa je opterećenje ove grane zdravstvene službe unatoč administrativnim zaprekama sve veće. Prema podacima Kesića i sur. prema broju bolničkih kreveta na 1000 stanovnika Hrvatska se nalazi na dnu evropske ljestvice — naprotiv broj izvršenih radioloških pretraga u odnosu na broj stanovnika je na vrhu ove ljestvice. Dijelom se to može objasniti i socijalizacijom medicine kada specijalizirana medicinska pomoć nije privilegij uskog kruga korisnika, no izvan svake sumnje je da kvantitet bitno utječe na kvalitet. Zahtjevi koji se danas postavljaju na radiologiju kao multispecijalističku struku su dijelom uvjetovani i najnovijim dostignućima novih metoda u prvom redu kompjuterizirane tomografije. Po svom razvoju, opsegu i utjecaju na cjelovitu zdravstvenu službu radiologija danas u razvijenim zemljama stoji uz bok internoj medicini i kirurgiji.

I u našoj republici u posljednjem desetljeću je mnogo učinjeno na razvoju ove struke. Jedan od autora ovog rada je 1963. g. iznio analizu tadašnjeg stanja ove struke u Hrvatskoj. Na sličan način smo nakon 13 godina proveli šira i potpunija ispitivanja koja bi nam trebala ukazati na sadašnje stanje i potrebe daljnjeg razvoja radiologije u Hrvatskoj.

I sadašnja analiza je izvršena anketiranjem zdravstvenih ustanova gdje se ova djelatnost organizirano vrši. Pitanja u anketnom listiću odnosila su se na stanje i kvalifikacije kadrova, stanje opreme i aparature, izvršeni obim rada, a posebno su nas zanimala eventualna ozbiljnija profesionalna oštećenja radiološkog osoblja. Za razliku od 1963. g. u sadašnjoj anketi je bila obuhvaćena samo radiološka dijagnostika jer na naše upite nisu odgovorile radioterapeutske i onkološke ustanove koje su skoro u svim ustanovama u Hrvatskoj odvojeni od radiološke dijagnostike. 1963. g. je upitnik popunilo 32 radiološke ustanove iz 18 gradova Hrvatske. Sadašnja ispitivanja su bila temeljitija i obuhvatila su 75 ustanova iz 48 gradova. Anketa je ovaj puta vršena preko Društva radioloških tehničara Hrvatske jer smo za razliku od prijašnje, u nju uključili i one radiološke ustanove u kojima radiološku službu ne vodi specijalista radiolog ali u kojima saraduje radiološki tehničar. Još je uvijek relativno veliki broj ovakvih ustanova i u našoj republici. Vojne bolnice nisu ni ovog puta bile uključene u anketu.

Rezultati i rasprava — Navedene su anketirane ustanove koje su posebno analizirane s obzirom na njihovu specifičnu namjenu i to radiološke ustanove 1) pri bolnicama, 2)

Broj anketiranih ustanova	Zagreb 25	Srednja Hrvatska 21	Istra- Primorje 10	Slavonija 11	Dalmacija 8	Ukupno 75
1 liječnik izvrši godišnje pregleda	12.209	10.756	11.538	20.245	7.694	9.829
1 liječnik dnevno pregleda	49	43	46	81	30	39
1 tehničar godišnje slika	5.560	4.283	2.784	6.100	4.180	4.411
1 tehničar dnevno slika	25	16	11	24	16	17
1 liječnik prosvjetljenja godišnje	1.431	2.741	1.079	3.015	1.094	1.451
1 liječnik prosvjetljenja dnevno	5,6	10,9	4,3	12	4,3	5,8
1 pretraga filmova	1,4	1,5	1,2	1,04	1,5	1,5
1 bolesnik pretraga	1,4	1,4	1,6	1,8	1,3	1,4
1 sala-tehničara	2,3	1,8	1,6	2,1	1,9	2,03
1 tehničar aparata	1,9	1,5	1,2	1,4	1,5	1,6
1 liječnik na broj tehničara i fotografa	2	3,1	2,3	3,6	1,9	2,3
1 liječnik na broj stanovnika	10.000	48.766	20.339	66.660	18.183	23.737
1 tehničar na broj stanovnika	5.228	18.207	9.444	22.580	11.000	11.778

Tabela 1

Područje	6-vent. aparati	4-vent. aparati		poluvalni aparati		Tomograf	Serigraf	Ostalo	1975. dijag. aparati EP	TV	Ukupno		
		uporabljivih	dotrajalih	uporabljivih	dotrajalih						uporabljivih	dotrajalih	
Zagreb	14	9	9	16	8	15	10	17	20	106	20	80	20 (20 %)
Srednja Hrvatska	1	3	2	8	11	5	—	—	7	52	6	17	73 (73 %)
Slavonija	2	3	—	5	2	3	—	1	10	43	9	14	2 (12 %)
Dalmacija	2	9	1	15	7	7	3	1	6	39	5	37	8 (18 %)
Primorje-Istra	4	8	—	5	2	3	2	3	11	34	8	25	2 (7 %)
Ukupno	23	32	12	51	30	33	15	22	54 (18 %)	274	48	173	45 (20 %)

Tabela 2

pri medicinskim centrima, 3) pri domovima zdravlja u Zagrebu, 4) pri domovima zdravlja izvan Zagreba, 5) pri specijaliziranim bolnicama u kojima radiološku službu vrši radiolog, 6) pri specijaliziranim zdravstvenim ustanovama u kojima surađuje samo radiološki tehničar i 7) pri stomatološkim zdravstvenim stanicama.

Izneseni su rezultati ispitivanja u odnosu a) na radiološke kadrove koji su posebno specijalizirani: na liječnike specijaliste, specijalizante i honorarne koji rade izvan svojih ustanova (što je novim Zakonom zabranjeno) te radiološke tehničare VS, radiološke tehničare SSS, priučene radiološke tehničare i fotolaborante.

b) u odnosu na aparaturu i opremu ispitivan je broj dijagnostičkih sala i posebno broj radioloških dijagnostičkih aparata. U vrhunsku radiološku opremu spada elektronsko pojačalo i televizijski lanac, pa je i to posebno analizirano dok kompjuterizirana tomografija kao posljednje radiološko dijagnostičko dostignuće nije posebno ispitivano jer je broj ovakvih aparata u Hrvatskoj svima poznat (3).

c) ispitivana su i teža profesionalna oštećenja sa zabranom rada preko 6 mj., trajnim invaliditetom i smrtni slučajevi.

d) Izvršeni rad je posebno vrijednovan i to u odnosu na broj pregledanih bolesnika, izvršenih pretraga i utrošenih filmova. Također nas je interesirao broj izvršenih prosvjetljenja kao samostalne rentgenske pretrage jer je poznato da je ova vrsta pretraga bez slikovne objektivizacije u suvremenoj radiologiji razvijenih zemalja napuštena.

Ad a) Kadrovi. Liječnici specijalisti i specijalizanti su najviše zastupljeni u radiološkim Zavodima bolnica — specijalisti 8 a specijalizanti 1,9 u prosjeku, što je razumljivo jer njima stoji na raspolaganju u prosjeku najviše dijagnostičkih sala (7,6) oni rukuju sa 10,4 aparata od toga sa 3 elektronska pojačala i TV lanca. U medicinskim centrima djeluje u prosjeku 1,9 specijaliste i 0,8 specijalizanata. Njima stoji u prosjeku na raspolaganju 3 dijagnostičke sale a rukuju u prosjeku sa 3,8 aparata. Prosjek liječnika specijalista je dalje podjednak u DNZ Zagreb i specijalnim bolnicama u kojima radiolog vodi radiološku službu (1,6 na 2 sale i 2,2 aparata).

Radiološki tehničari. a) viši su najbrojniji i najtraženiji što je i razumljivo s obzirom na najpotpuniju izobrazbu i sve kompliciraniju aparaturu. Većina ih radi u zavodima (101 — 41 %) jer se u njima nalazi najkvalitetnija aparatura a najmanje u specijaliziranim ustanovama u kojima radiološku službu ne vodi radiolog (5 — 2,01 %) jer su im u takvim ustanovama uvjeti rada najteži i prepušteni su radiološki neobrazovanim stručnjacima.

b) srednji su najviše prisutni u medicinskim centrima (30 — 36,1 %) a najmanje u stomatološkim ustanovama (2 — 2,4 %).

c) priučeni nekvalificirani tehničari su još uvijek brojni 64 — što iznosi 15,9 % na ukupan broj tehničara. Najviše ih ima u medicinskim centrima (30 — 47,6 %). Iako je Viša škola za radiološke tehničare osposobljavala putem izvanrednog studija i ove tehničare, njihov se broj, umjesto da pada, povećava (1963 — 43, sada 64) što ukazuje da su za-

htjevi za tehničarima sve veći pa ni postojeća Viša škola u Zagrebu sa svojim ograncima im ne može zadovoljiti. U odnosu na aparaturu na jednog tehničara dolazi 1,9 aparata u specijaliziranim bolnicama, a najmanje su po broju aparata opterećeni u stomatološkim ustanovama (1 aparat) što je i razumljivo, jer se u njima ne vrše dežurstva a i razvijanje filma vrše sami.

d) **fotolaboranti** (61) koji dopunjuju rad tehničara su najviše zastupljeni u zavodima (28) dok u stomatološkim ustanovama uopće ne surađuju. Ukupno na jednog liječnika dolazi 2,4 radiološka tehničara i fotolaborant u Hrvatskoj.

Ad b) **Dijagnostičke sale i aparatura.** Oprema i aparatura su pored dobro izobraženih kadrova ključno pitanje kvalitete rentgenske dijagnostike. Dok smo 1963 godine smatrali vrhunskom rentgenskom aparaturom 6-ventilne aparate, tomografe i seriografe, a u ispitivanje su bili uključeni i poluvalni aparati kao i dotrajala aparatura, koje je onda bilo čak 20 %, sada nismo posebno diferencirali aparate a u vrhunsku smo specificirali elektronsko pojačalo i TV lanac. Tih aparata je 1963 godine postojalo u Hrvatskoj 7. Sada je u ovoj republici u pogonu 247 aparata, što brojčano nije veliki napredak u odnosu na 1963 godinu kada ih je bilo 208. Napredak je najveći u kvaliteti jer je većina dotrajale aparature zamjenjena za suvremenu. Tako sada u Hrvatskoj postoji 58 elektronskih pojačala i 48 TV lanaca što čini 19 % od ukupnog broja aparata. U razvijenim zemljama se ne može zamisliti nijedna radiološka ustanova u bolnicama ili privatnim ordinacijama bez ovako opremljene aparature pa je stanje u nas i dalje nezadovoljavajuće. Raspored kvalitetnih aparata je dakako heterogen, oni su najviše zastupljeni u zavodima (10,4 %) što je i razumljivo s obzirom na namjenu ovih ustanova.

Ad c) Od ukupno 35 težih profesionalnih oštećenja radilo se u 11 slučajeva o aktiničkoj katarakti a u 24 slučajeva o teže oštećenoj krvnoj slici. Dva letalna slučaja (leukoze) se pripisuju dalovanju ionizantnog zračenja. Najviše oštećenja je bilo u velikim zavodima iako se u njima nalazi najkvalitetnija aparatura i provedena je optimalna zaštita. Međutim u njima se vrše neke diferencirane pretrage (angiografija, ar-

trografija i slično) u kojih je izloženost posebno velika i ne može se spriječiti i najboljom zaštitom.

Ad d) Daljnja rubrika ispitivanja je izvršen i rad i to broj pregledanih bolesnika, broj izvršenih radioloških pretraga te broj utrošenih filmova. U navedenoj godini broj pregledanih bolesnika iznosio je u Hrvatskoj 1,518.360 što znači da je svaki treći građanin naše Republike u jednoj godini bio podvrgnut rentgenskom pregledu. Ovaj broj nas stavlja na vrh svjetske ljestvice po potražnji rentgenskih pretraga. Ukupno je izvršeno 2,054.433 pretraga i to najviše u ustanovama gdje ovu službu obavljaju tehničari (1 bolesnika na 2,9 pretrage, što postavlja pitanje stručnosti indikacije za radiološki pregled). U zavodima bolnica je taj broj najmanji — 1,5 bolesnika na 1,5 pretraga — što se može tumačiti većom odgovornošću kod postavljanja indikacije ali i činjenicom da je 50 % bolesnika koji vrše preglede u bolnici ambulantno a u takvom slučaju se izdaje jedna uputnica za pretragu.

Suvremena radiološka dijagnostika zahtjeva maksimalnu objektivnost pretrage pa nalaz bez slikovne dokumentacije ne predstavlja ozbiljan medicinski dokument. Odnos utroška filmova na broj pretraga je stoga razumljivo najveći u radiološkim zavodima te iznosi 3,04 filma na 1 pretragu a najmanji u ustanovama gdje radiološku službu vrši radiološki tehničar 1,02. Broj ukupno utrošenih filmova koji je iznosio 3,222.606 bi nam trebao približno pokazati i broj ekspozicija — zbog toga jer se na 1 filmu može izvršiti i više ekspozicija. U svakom slučaju on bi mogao iznositi skoro 4,000.000 ekspozicija što nije daleko od brojke na 1 stanovnika 1 ekspozicija. O tome bi trebalo voditi računa zdravstveni ekonomisti a i genetičari i biolozi s obzirom na utjecaj ionizantnog zračenja na populaciju.

Još nas je posebno interesirao broj prosvjetljenja kao samostalne radiološke pretrage. Poznato je naime da je ova pretraga bez slikovne objektivizacije u razvijenim zemljama napuštena jer nalaz dijaskopije predstavlja subjektivnu ocjenu dijagnostičara. Ova metoda se koristi jedino kao pomoćna zbog izbora optimalne projekcije slikanja. Nažalost ona se još uvijek u nas izvodi kao

samostalna pretraga te ih je bilo izvršeno ukupno 303.263.

Po broju izvršenih pretraga najviše su opterećeni liječnici radiolozi specijaliziranih bolnica koji izvrše 11.599 pretraga godišnje odnosno 46 dnevno. Najmanje su kvantitativno opterećeni liječnici radioloških zavoda koji izvrše 6.863 pretrage godišnje odnosno 27 dnevno. Razlog je dijelom u tome što se u svim ustanovama vrše najdiferenciranije pretrage koje znatno dulje traju (kateterizacija, angiografija i slično). Osim toga u ovim ustanovama se vrši i dežurstvo koje smanjuje radni učinak a u većini se obavlja i nastava. Dijaskopijom su najviše opterećeni Domovi zdravlja izvan Zagreba gdje se vrši 2.759 ovakovih pretraga godišnje odnosno 11 dnevno što je znatno manje no prije. Zahtjevi za dijaskopijom su u ovim ustanovama najveći zbog slabije opreme i štednje filmova, što opet bitno utječe na slabiji kvalitet. Svim je razumljivo da se ove pretrage najrijeđe vrše u zavodima 1.198 — 4,7 dnevno i specijaliziranim bolnicama 899 — 3,6 dnevno.

Broj pretraga koje samostalno vrše tehničari u slikaoni je najveći u ustanovama bez radiologa — 11.062 godišnje odnosno 44 dnevno, što je i razumljivo ne samo s obzirom na zahtjeve svih ustanova nego i na jednostavnije pretrage koje se u njima vrše. Tehničari su kvantitativno najmanje opterećeni u slikaoni u Domovima zdravlja Zagreb 3.213 godišnje odnosno 13 dnevno. Dijelom je tome razlog što im u ovim ustanovama rijetko pomažu i fotolaboranti (3) pa oni vrše i rad u tamnoj komori a osim toga se u njima vrši i niz drugih pretraga u suradnji sa radiologom (gastrointestinalni trakt isl.).

Diferencijacija izvršena u tablicama ima zadatak da izbjegne loše strane ovakovih anketa i da ukaže na različitu namjenu i različiti opseg posla istih radioloških kadrova u raznim tipovima zdravstvenih ustanova. Znatno je uvriježenija geografska odnosno regionalna analiza koju su izvršile i ostale specijalističke grane koja ima zadatak u prvom redu da uoči da li postoji ravnomjernost razvoja struke u svim regijama (Tabl. 1 i 2). U geografskoj podjeli posebno smo za razliku od ostalih struka izdvojili grad Zagreb u kojem je u radiologoj dijagnostici najviše koncentrirana najkvalitetnija oprema i aparatura te najveći broj radiološkog kadra.

S obzirom na norme Svjetske zdravstvene organizacije za broj specijalista radiologa na populaciju Hrvatska se nalazi pri vrhu:

Norma SZO	1 : 60.000
ČSSR	1 : 41.900
Bugarska	1 : 16.300
Nizozemska	1 : 59.100
Norveška	1 : 44.300
Grčka	1 : 2.620
Mađarska	1 : 25.800
Hrvatska	1 : 23.737

Regionalno najbolja je situacija u Zagrebu 1 : 1000 a najlošija u Slavoniji 1 : 66660.

Upada u oči da je omjer znatno povoljniji u socijalističkim zemljama što je razumljivo jer su u njima provedene zaštitne mjere za osoblje (skraćeno radno vrijeme, duži godišnji odmori) pa je potrebno znatno više kadrova. Osim toga u ovim zemljama su zdravstvene usluge besplatne pa je opseg potrošnje znatno veći. U odnosu na stanje razvijenih zemalja ovi omjeri su znatno nepovoljniji za našu republiku. Prema kriterijima ovih zemalja stanje razvijenosti radiološke dijagnostike se mjeri u odnosu na broj dijagnostika prema broju kreveta koji treba da iznosi 1 : 100., zatim odnosu specijalista radiologa na broj dijagnostičkih sala 1 : 1 te odnosu specijalista radiologa na broj dijagnostičkih sala 1 : 1 te odnosu specijalista na broj tehničara 1 : 2. Jedino ovaj posljednji kriterij je u Hrvatskoj potpuno zadovoljen i iznosi 1 : 2,2. Naprotiv prema podacima Kešića i suradnika 1971. g. je u Hrvatskoj bilo 28272 bolnička kreveta. Ovaj broj se nije bitno mijenjao do danas. Prema tome bi Hrvatska trebala imati 282 radiologa, što znači da ih fali 97. Broj tehničara bi se trebao povećati na 564 tj. za 169. Broj dijagnostičkih sala je također neadekvatan i trebao bi se u sadanjim uvjetima povećati za 82 da bi zadovoljio navedene normative i zahtjeve za trajno povećanje radioloških metoda pretraga. Analizirajući kadrove prosječno prema broju ustanova, onda liječnika radiologa ima najviše u Dalmaciji 4,5 po ustanovi, zatim u Zagrebu 3,1 Istri i Primorju 2,1 a najmanje u Slavoniji 1,9 i srednjoj Hrvatskoj 1,3. Također najviše radioloških tehničara u prosjeku ima u Dalmaciji — 7,5, zatim u Zagrebu — 6,1, Slavoniji — 5,6, Istri i Primorju 4,5

a najmanje ponovo u srednjoj Hrvatskoj — 3,5. Dalmacija je u prosjeku najviše zastupljena i aparaturom, gdje na jednu ustanovu dolazi 4,5 aparata, u Zagrebu 4,2, Istri i Primorju i Slavoniji 3,4 i srednjoj Hrvatskoj 2,4.

Teža oštećenja osoblja su otkrivena najviše u Zagrebu 17 + 1 smrtni slučaj, možda stoga što je ovdje zdravstvena kontrola radiološkog osoblja najorganiziranija. Po ukupnom broju pregledanih bolesnika (647.602) obavljenih pretraga (988.965) broju prosvjetljenja (115.974) te utrošku filmova (1.407.212) prednjači Zagreb.

Po broju pregledanih bolesnika slijedi srednja Hrvatska — 268.605 i Slavonija 241.539. Naprotiv po broju pretraga se Slavonija nalazi na drugom mjestu — 425.160 ispred srednje Hrvatske 398.018 a filmova poslije Zagreba najviše troši srednja Hrvatska — 624.565 i Dalmacija — 454.623.

Prema tome osim neravnomjerne regionalne distribucije liječnika i radioloških tehničara u odnosu na populaciju, postoji također i nesrazmjer opterećenosti i opsega posla. Opterećenost kadrova također pokazuje nesrazmjer koji je prema ostalim pokazateljima znatno veći. Radiolozi su najopterećeniji u Slavoniji 1 : 20.245 pretraga godišnje odnosno 81 dnevno, što prelazi sve normative i onemogućuje kvalitetnu pretragu. Opterećenje ostalih regija su podjednaka i znatno realnija od Zagreba sa 12.209 pregleda godišnje odnosno 49 dnevno, što je još uvijek previše do najrealnijeg 7.694 pregleda godišnje, odnosno 30 dnevno. U Splitu, što već odgovara normativima razvijenih zemalja.

Broj pregleda na jednog liječnika 1971. g. u ostalim strukama iznosio je u prosjeku:

opća medicina	10.666
medicina rada	10.317
dispanz. djelat.	9.163
radiolog	9.829

Zahtjevi za radiološke pretrage sve više rastu, porast kadrova i opreme je neproporcionalan pa je struka i dalje deficitarna a sadanji kadrovi više opterećeni no prije. Samostalna opterećenost tehničara u slikaonama je zadovoljavajuća, od 25 pretraga dnevno u Zagrebu do 11 u Istarsko-Primorskoj regiji u kojoj ima najmanje fotolaboranata (6) pa

ovdje tehničari obavljaju i posao u tamnoj komori. Naravno oni sudjeluju u svim pretragama koje obavlja liječnik pa su ove brojke nerealne za njihov stvarni doprinos. Najviše prosvjetljenja, 12 dnevno u prosjeku, liječnici obave u Slavoniji a najmanje u Istri i Dalmaciji 4,3 u prosjeku dnevno. Odnos liječnika na broj tehničara i fotolaboranata je najveći u Slavoniji (3,6) i srednjoj Hrvatskoj (3,1) što ukazuje na najveće pomanjkanje radiologa u svim regijama. Ostale regije imaju realan odnos 1 : 2 (Zagreb) ili se njemu približuju sa manjim odstupanjima.

Uspoređeni su podaci iz 1963. i 1975. g. u odnosu na broj radiologa, obim izvršenih pretraga, kao i omjera pretraga na jednog radiologa (6). Od 114 specijalista i specijalizanata radiologa 1963. g. broj je porasao 1975. g. na 185 a prema zadnjim podacima stanje iznosi 1979. g. 217, što ukazuje na pojačani interes za ovu struku. Broj izvršenih pretraga je rastao nesrazmjerno sa povećanjem radiološkog kadra od 886.688 izvršenih pretraga 1963. g. taj broj je trostruk 1975. g. 2.054.433 pa je povećano i pojedinačno opterećenje liječnika od 11.518 pretraga godišnje 1963. na 12.488 — 1975. g.

Radiološki tehničari pokazuju veći porast u odnosu na 1963. g. (skoro 1 : 3) što ukazuje da su u to vrijeme bili još deficitarniji od liječnika. 1963. g. je bilo u Hrvatskoj 117 kvalificiranih radioloških tehničara a sada ih ima 331 (248 VSS i 63 SSS). Ovaj broj je i danas nedostatan pa raste i broj priučenih od 43 1963. g. na 64 — 1975. g. što je nedopustivo jer je rukovanje s vrlo skupom aparaturom sve kompliciranije pa je i odgovornost povećana. Broj fotolaboranata je također porastao od 28 na 61.

U tabl. 2. izvršena je usporedba stanja aparature u 12-godišnjem periodu. 1963. g. je bilo u pogonu 218 aparata od toga 45 dotrajalih a svega 7 elektronskih pojačala i televizijskih lanaca.

Danas ima 274 aparata u pogonu pretežno suvremenijih sa 54 elektronska pojačala i 48 televizijskih lanaca. Ovaj broj je nedostatan a u razvijenim zemljama se uopće ne proizvode više aparati bez televizijskog lanca. Ipak najkvalitetniju aparaturu posjeduju vodeće ustanove uz 3 CT aparata, što omogućava ovim ustanovama da obavljaju vrhunsku dijagnostiku.

Zaključak — Razvojni put radiološke dijagnostike se ne može odvojiti od razvoja cjelokupnog zdravstva i organizacije zdravstvene službe. No po našem mišljenju i u našim uvjetima moguće je racionalnije organizirati ovu službu. Pri bolnici kao vrhunskoj multi-specijalističkoj ili specijaliziranoj ustanovi treba objediniti vanbolničku i bolničku radiološku dijagnostičku specijalističku službu i stvoriti joj potrebne uvjete da bi zadovoljila kvalitetom i kvantitetom potrebe populacije. Dupliciranje pretraga, loša kvaliteta oprema i aparature u nizu radioloških ustanova te time i lošiji rezultati rada, nestručni pristup vrlo diferenciranoj radiološkoj dijagnostici u ustanovama koje ne surađuju s radiolozima sve je to veliki luksuz i za bogatije zemlje nego što je naša. Ogromni zahtjevi niza pretraga uz beskrajno ponavljanje bez odgovarajuće indikacije ne samo što medicinski nisu opravdani nego štetno utječe i na zdravlje populacije koju se pretjerano izlaže ionizirajućem zračenju. Ovi su elementi izvan domašaja radiologa. Dosadanje kvantitativno zadovoljavanje populacije treba zamijeniti kvalitetom te osposobljavanjem liječnika opće medicine i ostalih struka da diferencirano i selektivno upućuju bolesnike na radiološke pretrage. Iako je radiološka služba u našoj Republici bitno napredovala u zadnjih 15 godina još ima niz problema koji će se postepeno moći rješavati. Ohrabruju činjenice da se broj liječnika specijalista u zadnjih 10 godina podvostručio a radioloških tehničara potrostručio. Pošto se radi o mlađim kadrovima uz pravilno usmjerenje možemo očekivati bolju perspektivu.

Radiološka struka, posebno ona dijagnostička je u našoj republici i danas deficitarna. Ona je djelomično zadovoljavajuća jedino u općim omjerima odnosa broja specijalista na populaciju te iznosi 1 : 27.737. U odnosu na zdravstvene potrebe a prema stanju u razvijenim zemljama u Hrvatskoj nedostaje sada 82 dijagnostičke sale, 97 radiologa i 169 radioloških tehničara.

Summary

DIAGNOSTIC PROCEDURE IN CROATIA

Katunarić D., K. Pavlevković, B. Srdar, M. Tomeković

Analysing the questionnaires carried on in 75 radiological institutes in 48 towns of Croatia,

we have got the results concerning the development of the radiological diagnosis in our republic. Comparing them with the data from 1963, the conclusion that this medical branch has greatly developed, has been reached.

The number of the radiologists has almost doubled, while the number of the radiological technician has been trebled, and the worn out instruments and devices have been replaced with the more contemporary ones. The number of the radiological diagnoses carried on, has been trebled. Yet, comparing the situation with the standards in the more developed countries, Croatia still needs 82 diagnostic rooms, 97 radiologists and 169 radiological technicians. Thus, the duty of the health-protection planners still remains to increase the efforts to improve it.

Literatura

1. Kesić B., B. Popović, M. Škrbić: Društveno ekonomski položaj zdravstva i zdravstvenih radnika u SR Hrvatskoj. Zbor liječnika Hrvatske Zagreb, 1971.
2. Katunarić D., M. Bašić, Š. Spaventi: Organizacija radiološke službe u Hrvatskoj. Zbornik radova Kongresa radiologa Jugoslavije, Beograd, 1964.
3. Markičević B., D. Milat: Osnovne koncepcije razvitka zdravstvene djelatnosti na području grada Zagreba. Zavod za zaštitu zdravlja, Zagreb 1976.
4. Ostrogović I., V. Šestić: Kvantitativna analiza radnog prostora zdravstvene djelatnosti u gradu Zagrebu, I dio. Zavod za zaštitu zdravlja grada Zagreba, Zagreb.
5. Šarić M.: Sadašnje stanje i potrebe razvoja medicine u Hrvatskoj. Bilten Akademije ZLH, 5: 3, 1973.
6. Juretić M.: Ciljevi dječje zaštite u Hrvatskoj. Bilten Akademije ZLH, 5: 79, 1973.
7. Dogan S.: Tendencije razvoja u neurologiji. Bilten Akademije ZLH, 9: 17, 1976.
8. Bašić M., E. Hauptmann, M. Kubović, N. Allegretti, I. Mlinarić, L. Milas, P. Pavlović, M. Konstantinović, M. Dičić, M. Grgić: Kancerologija — interdiciplinarna grana medicine i neki aspekti razvoja u Hrvatskoj. Bilten Akademija ZLH, 10: 129, 1977.
9. Šarić M.: Sadašnje stanje i razvoj medicine rada. Bilten Akademije ZLH, 11: 3, 1978.
10. Ivančević D., A. Burić, A. Gadža, C. Margetić, D. Marjanović: Nuklearna medicina u Hrvatskoj. Bilten Akademije ZLH, 12: 91, 1979.
11. Šalković Lj.: Zdravstveni radnici zaposleni u zdravstvenoj djelatnosti na području grada Zagreba. Zavod za zaštitu zdravlja grada Zagreba, Zagreb 1974.
12. Kraljević Lj., M. Grujić, A. Longhino, B. Milošević, I. Tomaseo, Dj. Autaner, B. Škupnjak: Sadašnje stanje kirurgije u SR Hrvatskoj. Bilten Akademije ZLH, 5: 47, 1973.

Adresa autora: Prof. dr. D. Katunarić, 41000 Zagreb, Engelsova 14.

IODAMID 300

— optimalna kontrastnost

IODAMID 380

— hitro in dobro izločanje skozi ledvice

ampule, steklenica

— izredno lokalno in sistemsko prenašanje

IODAMID 36%

infuzija

Trijodno kontrastno sredstvo za parenteralno in lokalno uporabo.

Sestava

Iodamid, z generičnim imenom jodamid, je kemično 3-acetamido-5-acetilamidometil-2, 4, 6-trijodbenzojeva kislina.

1 ampula (20 ml) Iodamida 300 vsebuje 9,91 g jodamida (v obliki megluminske soli)

1 steklenica (100 ml) Iodamida 300 vsebuje 49,55 g jodamida (v obliki megluminske soli)

1 ml raztopine vsebuje 300 mg joda

1 ampula (20 ml) Iodamida 380 vsebuje 12,55 g jodamida (v obliki megluminske in natrijeve soli)

1 steklenica (100 ml) Iodamida 380 vsebuje 62,75 g jodamida (v obliki megluminske in natrijeve soli)

1 ml raztopine vsebuje 380 mg joda.

1 steklenica (250 ml) Iodamida 36 % za infuzijo vsebuje 68,65 g jodamida (v obliki megluminske soli)

1 ml raztopine vsebuje 166 mg joda.

Lastnosti in delovanje

Molekula Iodamida ima v svoji strukturi metilensko skupino, ki predstavlja ključ za nadaljnji napredek v razvoju kontrastnih sredstev za angiografijo in urografijo. Ta skupina tvori strukturno razliko med jodamidom in dobro znanima skupinama acetizoata in diatrizoata. Posledice te strukturne spremembe je boljše sistemsko in lokalno prenašanje in izrazitejši urotropizem. Molekula jodamida omogoča visoko stopnjo kontrastnosti, odlično stabilnost in topnost, dobro mešanje s krvjo in hitro izločanje z urinom. Zaradi tega je Iodamid odlično kontrastno sredstvo za angiografijo in urografijo. Ne draži tkiva in je zelo primeren za lokalno uporabo.

Iodamid v obliki infuzije uporabljamo za urografije, kadar običajna intravenska urografija odpove: npr. pri bolnikih z ledvično insuficijenco. Z infuzijo vnesemo v telo velike količine razredčenega kontrastnega sredstva v dovolj kratkem času, kar povzroča boljše polnjenje in boljši prikaz sečnih poti.

Indikacije

Iodamid 300: intravenska urografija in retrogradna pielografija, cerebralna angiografija, selektivne angiografije (razen angiokardiografije), periferna arterijografija in venografija.

Iodamid 380: intravenska urografija adipoznih, korpulentnih in nepripravljenih bolnikov, angiokardiografija.

aortografija (translumbalna, retrogradna s katetrom), artrografija in splenoportografija.

Iodamid 36 % infuzija: infuzijska urografija.

Doziranje in način uporabe

Doziranje Iodamida na splošno določamo glede na vrsto preiskave, velikost področja, ki ga želimo snemati, telesno težo in klinično stanje bolnika. Uporabljamo enake količine Iodamida, kot so običajne pri uporabi drugih trijodnih kontrastnih sredstev.

Dozo in koncentracijo Iodamid infuzije določamo po starosti in telesni teži ter kliničnem stanju bolnika. Uporabljamo enake količine (do 250 ml) infuzijske raztopine kot pri drugih trijodnih kontrastnih sredstvih. Infuzijo dajemo 7 do 15 minut.

Stranski pojavi

Običajno so blagi in se redko pojavljajo (občutek toplote, slabosti, urtikarija itd.)

Kontraindikacije

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

Potrebna je previdnost pri cerebralni angiografiji pri hipertoničnih bolnikih.

Opozorilo

Čeprav redko, lahko pride kot pri drugih jodnih kontrastnih sredstvih tudi pri uporabi Iodamida do pojavov neprenašanja ali drugih nezaželenih reakcij, zato moramo imeti pripravljeno vse za nujno intervencijo.

Testiranje preobčutljivosti

Za zdravnike, ki žele testirati, so priložene testne ampule Iodamida po 1 ml.

Oprema

5 ampul po 20 ml Iodamida 300

5 ampul po 20 ml Iodamida 380

1 steklenica po 100 ml Iodamida 300

1 steklenica po 100 ml Iodamida 380

1 steklenica po 250 ml Iodamida 36 % za infuzijo

Testne ampule Iodamida po 1 ml



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

OBOLJENJA ŠTITASTE ŽLEZDE PRAĆENA ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM I REDERGIN

Popović D., S. Đurica

Sadržaj: Autori prikazuju obradu 58 bolesnika, grupu eutireoidnih bolesnika i grupu bolesnika sa hiperfunkcijom štitaste žlezde i povišenim arterijskim pritiskom gde je u toku godine dana kao terapija primenjen Redergin. Cilj rada bio je praćenje arterijskog pritiska u jednoj i drugoj grupi ovih bolesnika u toku dužeg perioda primene terapije Rederginom.
Rad primljen: 25. 2. 1980.

UDK 616.441-008.61-07:616.12-008.331-085:539.163.083

Deskriptori: hipertireoidizam, ščitnica funkcijski testi, jod radioizotopni, hipertenzija — zdravlilo terapija, ergot alkaloidi, noga, krvni pretok hitrost

Radiol. lugosl., 14; 539—543, 1980

Uvod — Brojna oboljenja štitaste žlezde mogu biti praćena arterijskom hipertenzijom. Endokrinopatije su, uopšte, neretko praćene poremećajem regulacije arterijskog krvnog pritiska, bilo da su u pitanju tumori endokrinih tkiva koji luče kateholamine, bilo tumori koji luče steroide, ili su metabolički poremećaji koji idu s hiperkinetičkim sindromom koji uslovljava povišeni arterijski krvni pritisak u pacijenta sa ili promenama kvaliteta krvnih sudova ili već nestabilnom regulacijom arterijskog krvnog pritiska.

Povećani intenzitet metaboličkih procesa u hipertireozu sa povećanom koncentracijom H-metabolita ima direktan vazodilatorni efekat, ali se ukupni otpor u periferiji ne smanjuje bitno, te smo dodavanjem Redergina uticali na tu komponentu.

U stanjima hiperfunkcije štitaste žlezde uslovljene povećanom izmenom materija i prisutnog hiperkinetičkog sindroma dolazi do povećanja minutnog volumena srca. Zbog toga se često javlja arterijska hipertenzija s povećanom amplitudom pulsnoeg pritiska. Povećanje oksidativnih procesa u metabolizmu praćena je uvećanom produkcijom toplote što nameće krvotoku veći zadatak za povećanu potrebu kiseonikom. Ta povećana potreba tkiva za kiseonikom ne može se nadoknaditi

povećanjem arteriovenske razlike u saturaciji kiseonikom, već se koriguje tahikardijom i povećanjem minutnog volumena srca.

U hipertireozu arterijska hipertenzija javlja se u 20 do 40 %. Češća je u žena nego u muškaraca. Razume se, da je moguće da se zajedno, ili potpuno nezavisno javi hipertireoza i esencijalna hipertenzija.

Arterijski povišeni krvni pritisak u hiperfunkciji štitaste žlezde nije upadljiv znak toga stanja i manje je važan za postavljanje dijagnoze od strume, egzoftalmusa, tahikardije, sklonosti aritmijama, znojenja, tremora i gutitaka u telesnoj težini. Sve ove promene su posledica biohemijskog i fiziološkog sindroma koji se razvija ako su periferna tkiva izložena dejstvu povećanih količina hormona štitaste žlezde.

Na postojanje veze između štitaste žlezde i polnih žlezda ukazuje mnogo veća učestalost poremećaja funkcije štitaste žlezde u žene nego u muškaraca i česta pojava strume u toku puberteta, trudnoće i menopauze. Ova očigledna povezanost je podstakla mnoga eksperimentalna istraživanja na životinjama da bi se utvrdila dejstva unošenja polnih hormona na funkciju štitaste žlezde. Rezultati ovih istraživanja zbog različitih eksperimentalnih uslova bila su često kontradiktorna, te

ni do danas nisu mogli da se dobiju jasni zaključci.

Funkcija štitaste žlezde je tesno povezana s drugim endokrinim organima, kako bi se održala stalnost unutrašnje metaboličke sredine. Izgleda, međutim, da je regulacija funkcije štitaste žlezde mnogo složenija i značajnija od regulacije drugih endokrinih organa, a posebno u izvesnim životnim dobima žene. U pre-menopauzi, menopauzi, a posebno u postmenopauzi vezujući se za aterosklerotični proces koji uglavnom protiče sporije u žene nego u muškaraca. Veliki deo ovih tegoba su posledica aterosklerotičnog procesa koje su u najvećem broju različite po karakteru, teško se mogu objektivizirati, a naročito u pojedinim eutireoidnim stanjima a sa povećanom strumom ili u bolesnika sa remisijom hiperfunkcije štitaste žlezde i Basedovljeve bolesti. Sve ovo predstavlja za lekara velike teškoće ne samo u dijagnostičnom postupku već i za bolesnika zbog čestog ponavljanja tegoba koje ga uznemiravaju.

U ovom vremenskom periodu kada ovo saopštavamo terapijske mogućnosti za lečenje ovih tegoba su dosta ograničene, te verovatno jedan od razloga je i taj što se često pojavljuje veći broj preparata koji sa manje ili više uspeha smanjuje subjektivne smetnje a nekada i objektivne znake. Za nas je od posebnog značaja bilo da se u široj paleti oboljenja štitaste žlezde primeni preparat koji bi ove tegobe smanjivao i dao bolje rezultate pri objektiviziranju kliničkog stanja u oboljenjima štitaste žlezde.

Naša iskustva — U toku obrade u naših bolesnika koji su imali širi dijapazon subjektivnih smetnji, praćen povišenim arterijskim krvnim pritiskom, već duže vremena primenjivali smo u laboratoriji-oddeljenju za nuklearnu medicinu KBGB, hidrirane alkaloida iz ražane glavice, koje se nalaze u preparatu Redergin-a. Doza je bila uobičajena. Davali smo 4,5 mg dnevno podeljeno u tri jednake doze. Kod svih bolesnika preparat smo primenjivali per os vrlo dugo, mesecima, u nekih bolesnika sa kraćim prekidama. Svi naši bolesnici su ga dobro podnosili, uzgrednih pojava nije bilo. Izuzetno mali broj bolesnika žalio se na neodređene stomadne tegobe, i u tim slučajevima imali smo utisak da su ove

smetnje više subjektivne prirode nego objektivnog stanja.

Pre početka ispitivanja i davanja preparata Redergin-a sve naše bolesnike smo temeljno klinički i laboratorijski objektivizirali u odnosu na stanje i funkciju štitaste žlezde. Kod svih naših ispitanika izvršene su dopunske laboratorijske analize i potvrđena klinička stanja eutireoze, hipertireoze ili remisije hipertireoze i Basedovljeve bolesti.

U toku kliničke obrade bilo je evidentirano 58 bolesnika razne starosne dobi, različitog zanimanja sa stalnim boravkom u Beogradu radi mogućnosti bolje kliničke i laboratorijske kontrole. Srednje životno doba naših bolesnika bilo je 44,11 godina. U prikazanoj grupi bolesnika bilo je 51 žena i 7 muškaraca (tabela 1). Klinički verifikovani poremećaji funkcije-rada štitaste žlezde bio je najveći broj sa hiperfunkcijom štitaste žlezde dok su ostale grupe bile u nešto manjem broju. U svih bolesnika prikazanih na tabeli 1. bio je praćen arterijski krvni pritisak pre i posle davanja Redergin-a. Za svakog bolesnika vođen je striktno karton kao definitivna medicinska dokumentacija a u manjem broju tj. kod 11 bolesnika praćeno je stanje periferne cirkulacije na donjim ekstremitetima pomoću izvođenja muskularnog klirensa J-131 (tabela 2) čije su vrednosti periferne cirkulacije pre davanja Redergin-a pokazivale jasno patološke produžene vrednosti cirkulacije na donjim ekstremitetima.

Klinički ciljano izabrani bolesnici podeljeni su praktično u dve grupe. Grupi bolesnika sa raznim difuznim i nodoznim povećanjem štitaste žlezde i kliničkom slikom eutireoze, pripada i grupa bolesnika u remisiji hiperfunkcije štitaste žlezde praćena povišenim arterijskim krvnim pritiskom. Druga grupa naših bolesnika je sa kliničkom slikom hiperfunkcije štitaste žlezde i povećanim arterijskim krvnim pritiskom. Jedan od bolesnika bio je sa neoplastičnim procesom na štitastoj žlezdi takođe praćen povišenim arterijskim krvnim pritiskom, dok je svega jedna bolesnica praćena posle izvršene enukleacije strumektomije štitaste žlezde koja je takođe imala povišeni arterijski krvni pritisak (tabela 1).

Svi ovi bolesnici imali su različite subjektivne tegobe: povremene vrtoglavice, nesvesnice, glavobolje, lupanje srca, anginozne tegobe, dispneju pri naporu i u miru, nekada or-

n = 58	Dijagnostikovan poremećaj rada štitaste žlezde	Srednja životna dob
n = 11	Struma simplex	49,2
n = 18	Hyperthyreosis	44,2
n = 14	M. Basedoworo in rem.	36,2
n = 8	Struma nodosa euth.	48,3
n = 5	Struma diffusa euth.	43,3
n = 1	Neo glandulae thyreoide	46
	St. post strumectomiam p. p. struma nod. euth.	42

Tabela 1 — Naši bolesnici sa diagnostikovanim poremećajem štitaste žlezde

N	Ime	Dob	Muskularni klirens d. potkol. X = 31,36'	Muskularni klirens l. potkol. X = 26,73'
n = 11		X = 44,2 g.		
1	F. V.	47	18'	16'
2	M. O.	54	46'	36'
3	J. N.	38	32'	20'
4	M. M.	45	44'	23'
5	P. Lj.	49	30'	24'
6	M. V.	46	38'	30'
7	B. M.	46	50'	52'
8	B. B.	42	20'	21'
9	M. M.	43	28'	21'
10	N. J.	36	21'	24'
11	Č. Z.	50	18'	27'

Tabela 2 — Muskularni klirens ispitnica pre davanja Redergin-a

topneju, edeme očnih kapaka i oko članaka, povremene bolove u slabinama i poremećaj vida. Manji deo bolesnika dao je podatak da ima zujanje u ušima, čestu nesanicu ili poremećaj sna, osećaj toplote u nogama, glavi itd. Svi ovi subjektivni simptomi jasno nisu mogli biti praćeni, s jedne strane zbog njihovog velikog broja, a s druge strane zbog polimorfizma. Zbog ovih navedenih razloga mi smo kliničke i subjektivne smetnje želeli

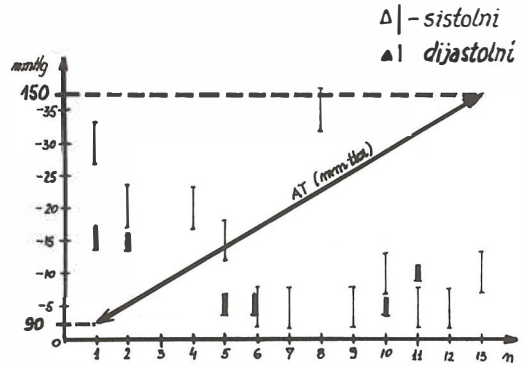


Tabela 3 — Stanje sistolnog i dijastolnog arterijskog pritiska pre i posle davanja Redergin-a

da objektiviziramo i podelili ih na one koje su skup simptoma hiperfunkcije štitaste žlezde i skup žlezde i skup simptoma povišenog arterijskog krvnog pritiska. Pored toga objektivizirali smo stanje sistolnog i dijastolnog arterijskog pritiska pre i posle davanja Redergin-a (tabela 3).

Efekat lećenja procenjivan je delimično na osnovu subjektivnog poboljšanja a drugim delom objektivnim fizikalnim pregledom ispitivača, a u ciljanim slučajevima funkcionalnim testovima rada štitaste žlezde. U ovu svrhu izvođen je test fiksacije J-131 posle 3 i 24 časa, određivan je nivo tiroksina u plazmi, kao i koncentracija TSH plazme u svih 58 ispitanika (tabela 4).

Patološke vrednosti muskularnog klirensa su nam bile objektivni kriterijum za primenu Redergin-a. U 11 pacijenata sa različitim poremećajem rada štitaste žlezde, srednje životne dobi 44,2 god. jasno je uočljiva patološka izmenjenost krvnih sudova. Desna potko-

R. B.	Dijagnostikovan poremećaj rada štitaste žlezde	n = 58	T ₄ (mcg) X ± SE	Test fix. J-131		TSH μ v/ml.
				3 ^h %	24 ^h %	
1.	Struma simplex	11	7,2 ± 0,976	15	35	6,4 ± 0,824
2.	Hyperthyreosis	18	16,6 ± 1,035	67	77	0,6 ± 0,488
3.	M. Basedow in rem.	14	10,6 ± 0,884	46	53	2,8 ± 1,240
4.	Struma nodosa euth.		9,8 ± 1,462	22	36	5,0 ± 1,892
5.	Struma diffusa euth.	5	8,6 ± 1,998	14	47	4,8 ± 0,684
6.	Neo glandulae thyreoide	1	11,0	7	28	15,1 μIV
7.	St. post strumectomia p. p. struma nod. euth.	1	5,4	15	31	5,1 μIV

Tabela 4 — Test fiksacije J-131 posle 3 i 24 časa — određivan je nivo tiroksina u plazmi, kao i koncentracija TSH plazme u svih 58 ispitanika

lenica 31,36', a leva 26,73' poredene sa normalnim vrednostima od 8—12'.

Tabela 3. jasno daje prikaz da je primenjeni Redergin statistički sa većom signifikantnošću uticao na smanjivanje sistolnog pritiska, X sniženja izraženo u mm Hg je 12,96, a manje na dijasolni pritisak gde je $X=4,23$.

Pokazatelji funkcionalnih stanja naših ispitanika su prikazani na tabeli 4. a metodološki podrazumevaju pored pomenutog određivanja muskularnog klirensa i »Thyroid uptake« J-131, takođe:

T_4 plazme je određivan komercijalnim kompletom proizvedenim u radiohemijskoj laboratoriji »AMES«, a vrednosti su tumačene u rasponu standardne krivulje, 3,8—12,2 Mcg/100 ml, dok je TSH plazme određivan kompletom proizvodnje »INEP« Zemun sa rasponom standardne krivulje od 0,6—80 μ IV/ml.

Diskusija — Primena Redergin-a u celini je bila efikasna, kako je u našim rezultatima prikazano. Subjektivne smetnje naših bolesnika su se smanjivale a u objektivnom statusu naročito u bolesnika sa hiperfunkcijom štitaste žlezde arterijski krvni pritisak pokazivao je smanjenje posebno sistolnog arterijskog krvnog pritiska, jer je u ovih bolesnika pored primene Redergin-a primenjena i tireosupresivna terapija. Dovodjenje bolesnika u stanje kliničke remisije-hiperfunkcije štitaste žlezde, arterijski krvni pritisak kako sistolni tako i dijasolni u nešto dužem periodu Redergin-a prosečno do 3 meseca, pokazivao je tendenciju postepenog pada. Za utvrđivanje prirode arterijske hipertenzije u hipertireozu osim elemenata koji ukazuju na povišeni arterijski krvni pritisak usled povećanog minutnog volumena, naročito visoka amplituda pulsa po završenom lečenju tireosupresivnom terapijom, kao što je napred navedeno posle 3—6 meseci mogle su se evidentirati hemodinamske promene koje su uglavnom bile uslovljene povišenom funkcijom štitaste žlezde bez poremećaja vaskularne komponente.

Druga grupa naših bolesnika koja je bila sa kliničkom slikom arterijske hipertenzije u menopauzi i kliničkom slikom eutireoze sa nodoznim ili difuznim povećanjem štitaste žlezde i subjektivnim obiljem simptomatologije u smislu vazomotorne nestabilnosti: palpitacijama, napadima tahikardije i akropare-

stezijama imala je dobre rezultate u toku duže primene, tj. više od 6 meseci u pomenutim dozama Redergin-om te su rezultati pada arterijskog krvnog pritiska u ovoj grupi bili vrlo povoljni. Ovoj grupi pridodata je i grupa bolesnika u kliničko-biološkoj remisiji hipertireoze i Basedovljeve bolesti. Povoljni rezultati primene Redergin-om su takođe bili povoljni i u ovoj grupi. Za nas je dosta teško bilo proceniti tačno odgovornost endokrinog poremećaja kao i za mnoge autore jer je po sredi mogla biti samo patofiziološka koincidencija. U svemu, arterijska hipertenzija u vreme menopauze nema precizan klinički karakter i izgleda teško da joj se pruži posebna klinička autonomija. U praksi smatramo da treba postupiti isto kao i kad su po sredi ove druge arterijske hipertenzije i ne treba propustiti dopunska etiološka ispitivanja a posebno ne ispitivanje funkcije štitaste žlezde. U grupama naših bolesnika pored primene Redergin-a i tireosupresivne terapije kod pojedinih bolesnika primenjena je i blaga sedativna terapija.

U posmatranim grupama prikazanih bolesnika treba istaći da su najbolji rezultati posle primene Redergin-a dobijeni u grupi bolesnika koja je lečena i tireosupresivnom terapijom, tj. gde smo postigli kompletnu kliničku i biološku remisiju. U tim grupama je bio i evidentan postepeni pad posebno sistolnog arterijskog krvnog pritiska. U drugoj grupi tj. kod eutiroidnih bolesnika sa povećanjem štitaste žlezde bilo difuznim ili nodoznim takođe je bilo dobrih rezultata a naročito u smanjivanju subjektivnih smetnji pri dužem lečenju tj. gubljenjem zujanja u ušima, vrtoglavice, nestankom nesanice, glavobolje i poboljšanjem apetita. U grupi bolesnika kod kojih je izvođen muskularni klirens pomoću koga je praćena periferna cirkulacija na donjim ekstremitetima, sem subjektivnim poboljšanjem, gubitkom trnjenja i hladnoće na prstima stopala, kao i pojavom pulsa na dorzalnim arterijama, objektivno se drugi parametri nisu mogli kontrolisati posle dužeg lečenja Redergin-om jer se bolesnici nisu odazivali kontroli. U jednog bolesnika sa neoplastičnim procesom na štitastoj žlezdi nisu se mogle verificirati subjektivne promene kao ni objektivna stanja posle primene Redergin-a jer je bolesnik upućen na dalje lečenje Onkološkom institutu.

Ovi dobijeni rezultati posle primene Redergin-a često su veoma subjektivizirani, naroćito kada su u pitanju subjektivne smetnje, vrtoglavice i omaglice u kontekstu opće tolerancije. Ispitivanje Redergin-a su pokazala da u grupi naših bolesnika rezultati se slažu sa drugim autorima i sa zaključkom da su više posledica delovanja leka na metabolizam u smislu metabolićkog stimulatora nego što bi se moglo zaključiti neko direktno delovanje na krvne sudove i njihovu funkciju. Rado vi Ditsch-a i sar. su pokazali da dehidroergotoksini (Redergin) imaju izuzetno delovanje na anoreksiju, glavobolju, emocionalnu labilnost, strah, nesposobnost koncentracije, a da se efikasnost postiže pre svega u domenu orijentacije i apstrakcije. Postoje dovoljni dokazi da ovaj lek može poboljšati cerebralni protok krvi smanjivanjem vazomotornog tonusa i cerebrovaskularnog otpora, ali isto tako da može uticati na ponovno korišćenje (reuptake) norepinefrina koji inhibira aktivnost fosfodijesteraze i povećava odnos piruvata prema laktatu. Ovo poslednje praćeno je normalizacijom EEG-a što ukazuje da poboljšanje cerebralne cirkulacije pod uticajem Redergin-a je posledica, a ne uzrok poboljšanom metabolizmu mozga.

Mehanizam povoljnog dejstva duže prime ne od 3—6 meseci u naših pojedinih bolesnika pa čak i do godine dana verovatno proistiće iz gore pomenutog mehanizma hipotalamohipofiznog-portnog sistema i regulisanje osovine hipofiza štitasta žlezda.

Zaključak — Primenom Redergin-a u naših bolesnika sa izraženom hiperfunkcijom štitaste žlezde dovela je do brže ukupne biološke i klinićeke remisije praćene padom sistolnog arterijskog pritiska, nego u bolesnika gde je primenjena samo tireosupresivna terapija.

U drugoj grupi bolesnika koji su klinićeki verifikovani kao eutiroidni sa difuznom i no doznom povećanom štitastom žlezdom došlo je do subjektivnog poboljšanja na osnovu ćega zaključujemo i smatramo kao dalju medikamentnu povoljnost za primenu Redergin-a u bolesnika sa disfunkcijom rada štitaste žlezde.

U prvoj i drugoj grupi bolesnika kojima je Redergin dat kao adjuvantna terapija, došlo je do fiziološki kvalitetnije i efikasnije hemodinamske stabilnosti.

Summary

DISEASES OF THYROIDEA WITH HYPERTENSION AND REDERGIN

Popović D., S. Djurica

Studies were undertaken to evaluate significance Lek's medication Redergin in 58 persons with different degrees disorders of thyroidal function.

During therapy with thyreosuppressives drugs, vitamins and sedatives patients received Redergin in dose 3×20 gtts/day. Basic criterium was pathological values of muscular clearance.

Positive additive effect of Redergin is clear in this report.

Literatura

1. Uglešić, B.: Iskustva i rezultati u lijećenju incipientnih psihićkih tegoba seniuma Rederginom, *Medicina — Rijeka*, 14/1/, 14—19, 1977.
2. Križanowski, J.: Redergin kot metabolićki stmiulator pri cerebrovaskularnih boleznih, *Medicina — Rijeka*, 14, /1/, 20—23, 1977.
3. Géraud J. Bès A., Rascol, A., et al.: Mesure du débit sanguin cerèbral su krypton 85. Quelques applications physiopathologiques el cliniques. *Rev. Neurol.* 108, 542—557, 1963.
4. Mitch, M., Kelly, F. J. and Resnick, O.: An ergot preparation (Hydergine) in the treatment of cerebrovascular disorders in the geriatric patient: A doubleblind study. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 19, 208—217, 1971.
5. Emmeneggeh, H., and Meler-Ruge, W.: The actions of Hydergine on the brain. A histochemical, circulatory and neuropsychological study. *Pharmacology*, 1m 65—78, 1968.
6. Pacha, H., and Saltzman, R.: Inhibition of the reuptake of neuronally liberated noradrenaline and alphareceptor blocking action of some ergot alkaloids, *Br. J. Pharmacol.*, 38 — 439—440, 1970.
7. Cerletti, A., Dixon, R., Emmeneggeh, H., et al.: Scientrific Exhibit: Federation of American Societes for Experimental Biology, Atlantic City, N. J. April 15—20, 1973.
8. Korolija, P.: Pseudoneurastenićki sindrom i starost, Simpozijum o cerebrovaskulnoj insuficijenci, Beograd 1979.
9. Djordjević B., Kozarević Dj., Vuković Ž.: Epidemiologija koronarne bolesti, *Narodno zdravlje* 3:13, 1974.

Adresa autora: Prim. dr. med. sci. Dušanka Popović, OOUR Internog instituta Klinićeke bolnice grada Beograda — Interna nastavna baza MF u Beogradu, Laboratorija — Odeljenje za nuklearnu medicinu, 11000 Beograd, Baje Sekulića 172.

Antibiotični citostatik v monoterapiji oziroma polikemoterapiji —
minimalno ali nikakršno depresivno delovanje na kostni mozeg.

Bleocin (Bleomicin)

injekcije i. v.

v zdravljenju

Karcinoma kože (vključno karcinom penisa, skrotuma, ženskih genitalij in vek)

Karcinoma glave in vratu (karcinom maksile, jezika, ustnic, žrela, grla, dna ustne votline, itd.)

Karcinoma pljuč (posebno primarni planocelularni karcinom bronhijev ali metastatični planocelularni karcinom pljuč)

Karcinoma ezofagusa

Karcinoma cerviksa uteri

Malignega limfoma (retikulocelularni sarkom, limfosarkom, Mb. Hodgkin)

Možganskih tumorjev (posebno gliomi)

Kontraindikacije: okvara miokarda, nosečnost in mielosupresija kostnega mozga.

Stranski pojavi: Če se pojavijo, so reverzibilni in odvisni od doze; temperature, stomatitis, slabost, dermatitis, glavobol, utrujenost.



tovarna zdravil, n. sol. o., Novo mesto, s sodelovanjem
firme Nippon Kayaku Co. Ltd, Tokio, Japonska

SURGERY AND RADIOTHERAPY OF OPERABLE BREAST CANCER
— 5 years survival
(retrospective study)

Lukič F., M. Kaučič

Summary: A retrospective study of 199 breast cancer patients was performed. The patients were treated upon with surgery and radiotherapy. Results of treatment and 5-years survival are presented through various parameters.

UDK 618.19-006.6-089:615.84.849

Deskriptori: dojka novotvorbe — terapija, kirurgija operativna, radioterapija, preživetje, breast neoplasms — therapy, surgery operative, radiotherapy, survival

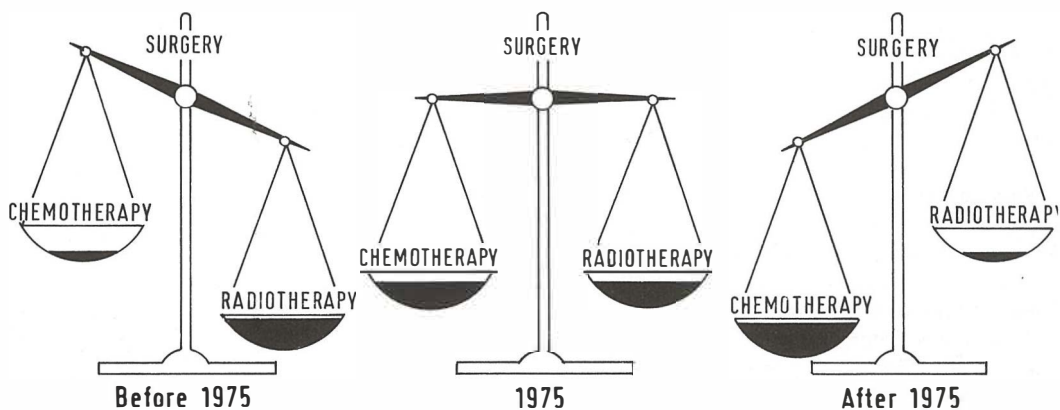
Radiol. Jugosl., 14; 545—547, 1980

Introduction — What to do in the treatment of the breast cancer? There exist many clinical trials and protocols for the breast cancer survival reports, experimental studies, analyses and suggestions.

Sometimes there are also immature and orchestrated studies suggested for the early use in clinic⁽¹⁾. During the last few years the changing concept of the treatment of the breast cancer shows tendency to limit the surgery, as well as the radiotherapy, by gi-

ving preference to chemo-, immuno- and hormonal therapy.

Basic science and clinical studies are of challenging importance, but there is also the patient as a living being with individual interests concerning his body, life and destiny to be considered. It is important to coordinate the best scientific and clinical experience with the real need for treatment, and not to claim too much from patient, as long



as the expected results are not satisfactory enough.

The attempt has been made to present 5 years survival of female breast cancer patients treated with surgery and radiotherapy.

Material and methods — Presented are 199 breast cancer patients treated with surgery and radiotherapy, and the 5 years survival. The radical mastectomy preserving the pectoral minor muscle, and the locoregional conventional x-ray treatment with 180 KV roentgen apparatus was used preoperatively and/or postoperatively.

Results — No complications were observed.

The age median of 199 female breast cancer patients was 51.5 years (32—71 years). (Table No. I)

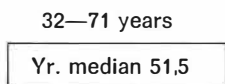


Table 1 — The age of 199 female breast cancer patients

The main characteristics of the 199 female breast cancer patients according to TNM classification system (Table No. II) are presented on table II. Evident is the prevalence of T₂ stage with almost equal N⁺ and N⁻ nodes involvement. Table No. III shows that over 60 % of the 199 female breast cancer patients were found in the upper outer quadrant, with almost equal N⁺ or N⁻ nodes involvement. Five-years survival of the all stages patients was for 14 % higher, compared to the NED group (Table No. IV, V). After relapse treatment of 54 patients (27 %), 27 (15 %) were still alive after 5 years period. The occurrence of the first relapse as to the T and N system is seen on table VI and VII.

Discussion — Summarizing the latest results from literature^(1, 2, 3), the past few years have promised to make a major progress in the breast cancer treatment in the immediate future on the field of:

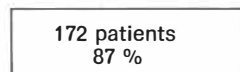
- 1 — early diagnosis
- 2 — local/regional management, and
- 3 — systemic adjuvant therapy.

	N ⁺	N ⁻	Σ
T 1	9	17	26
T 2	81	85	166
T 3a	5	2	7
All stages	95	104	199

Table 2 — Main characteristics of 199 female breast cancer patients according to TNM system

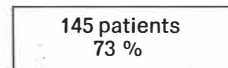
	N ⁺	N ⁻	Together
☉	64	61	125
☉	9	8	17
☉	15	21	36
☉	2	12	14
☉	5	2	7
Together	95	104	199

Table 3 — Main characteristics of 199 female breast cancer patients according to the quadrant and axillary node involvement



(Confidence limit 80—90 %)

Table 4 — 5-year survival of 199 female breast cancer patients (all stages)



(Confidence limit 66—78 %)

Table 5 — 5-year NED of 199 female breast cancer patients

T	Years					Σ
	1	2	3	4	5	
T 1	3	0	0	1	0	4
T 2	18	5	9	4	10	46
T 3a	1	2	0	0	1	4
Σ	22	7	9	5	11	54

Table 6 — First relapse in 54 female breast cancer patients according to T

Node	Years					Σ
	1	2	3	4	5	
N ⁺	16	6	5	4	5	36
N ⁻	6	1	4	1	6	18
Σ	22	7	9	5	11	54

Table 7 — First relapse in 54 female breast cancer patients according to N⁺ or N⁻

Though it is impossible to draw any conclusions from presented retrospective non-selected free-entry-group study of T₁, T₂ and T₃ stages, the following could be ascertained:

1 — the need for an early diagnosis and breast cancer detection; early detected cases in our group were rare;

2 — in spite of the general consideration for sparing the breast cancer patients from being mutilated, we are convinced that the surgical intervention is of an extreme importance for breast cancer treatment, as it enables us to define the histologic type, histologic characteristics, grading, characteristics of the tumor environment, multicentricity of the tumor, and staging of the axillary nodes. Clinical examination, lymphangiography, and biopsy of the axillary region alone are unreliable for accurate staging. A real determination of the axillary nodes involvement is possible only on the basis of radical mastectomy. The problem of sparing versus radical mastectomy is being discussed in all the oncological clinics, and obvious is a trend to give preference to sparing mastectomy.

3 — Systemic therapy is progressing, but radiotherapists are claiming the renaissance of irradiation in the treatment of the breast cancer. Though chemotherapy improved the overall survival it demands too much from patient in connection with well known complications. Perhaps immunotherapy represents a new direction in this field in the future.

The basis for acceptance of schemes and programs for breast cancer treatment must be a wide view, knowledge and experience, and not enthusiasm, fotocopy of schemes and the search for number of patients for protocols.

Povzetek

KIRURGIJA I RADIOTERAPIJA OPERABILNOG KARCINOMA DOJKE

5-godišnje preživljanje
(retrospektivna studija)

Lukič F., M. Kaučič

Izvršili smo retrospektivnu studiju 199 pacijentica sa karcinomom dojke, lečenih hirurgijom i radioterapijom. Prikazani su rezultati lečenja i 5-godišnje preživljanje po različitim parametrima.

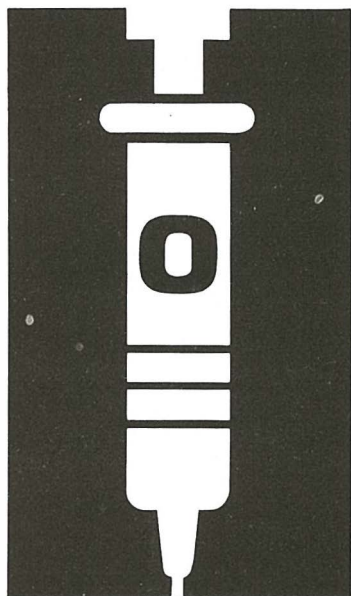
Literatura

1. Del Regato, J. A., Spjut, H. J.: Cancer of the mammary gland. In: Ackerman and del Regato's CANCER, 5th ed. 820—865, St. Louis 1977.
2. Carbone, P.: Breast cancer: Changing strategy for treatment. *Rec. Results in Canc. Res.* 62, 123—126 (1977).
3. Fisher, B., Gebhardt, M. C.: The evolution of breast cancer surgery: past, present, and future. *Seminars in oncology*, Vol. 5, No. 4, 385—394 (1978).

Author's address: Prof. Dr. Franc Lukič, Dr. sc.,
Institute of Oncology, Zaloška 2, 61105 Ljubljana.

obracin®

(tobramicinijev sulfat)



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

INDIKACIJE

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

KONTRAINDIKACIJE

Obracin je kontraindiciran pri bolnikih, ki so preobčutljivi zanj.

STRANSKI UČINKI

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



TOVARNA
FARMACEVTSKIH
IN KEMICNIH
IZDELKOV
LEK
LIUBLJANA

v sodelovanju z Eli Lilly & Co., Indianapolis.
TOZD FARMACIJA

RANDOMIZED PROSPECTIVE TRIAL COMPARING TWO TREATMENT SCHEDULES OF 5-FLUOROURACIL, METHYL-CCNU, AND VINCRIStINE IN ADVANCED COLORECTAL CANCER

Naglas M., A. Kmetec

Abstract: Forty-nine patients with advanced cancer of the colon and rectum were randomly allocated to either schedule A for treatment with me-CCNU at a higher dose of 175 mg/m² every 10 weeks; or else to schedule B for treatment with me-CCNU at a lower dose of 120 mg/m² every 6 weeks and 5-FU and vincristine every 2 weeks. The response rate and median duration of remission were similar for schedule A and schedule B. There was, however, a statistically significant difference in toxicity between schedule A and schedule B and median survival time between the responders and the nonresponders. Among the patients treated according to schedule B there were considerable more leukopenias ($P < 0,05$) and thrombocytopenias ($P < 0,01$). The median survival time for responders treated according to schedule A was 12 months and for those treated according to schedule B 14 months whereas for the nonresponders it was 6 months ($P < 0,05$). Paper accepted: 29. 9. 1980.

UDK 616.348-006.04-085 + 616.351-006.04-085

Diskriptori: kolon novotvorbe — zdravilo terapija, rektalne novotvorbe — zdravilo terapija, fluorovracil, metilnitrozourea, vinkristin, zdravilo, razpored davanja, preživetje, colonic neoplasms — drug therapy, rectal neoplasms — drug therapy, fluorovracil, methylnitrosourea, vincristine, drug administration schedule, survival

Radiol. Iugosl., 14: 549—552, 1980

Introduction — Until recently 5-fluorouracil (5-FU) has been the only cytotoxic drug producing objective responses in about 20 percent of patients with advanced colorectal carcinoma (1). There have been numerous investigators who have attempted to increase this percentage by various dose schedules and routes of 5-FU administration. It has been found, however, that intravenous loading courses represent the optimal method of 5-FU administration (2). In the attempts to find some more effective drugs, there were the nitrosoureas which have attracted the interest of several investigators. A randomized comparative study has shown that 1 — (2-chloroethyl) — 3 — (4-methyl-cyclohexyl) — 1 — nitrosourea (me-CCNU) is the most active nitrosourea yielding about the same percentage of remissions as 5-FU (3, 4).

Improvements in the results obtained by the using of drug combinations in patients with leukemia, malignant lymphomas and breast cancer have also given an impetus to the search for new drug combinations for large bowel carcinoma. Of all the combinations the one consisting of 5-FU, me-CCNU and vincristine (FMV) has been most thoroughly investigated and found to yield ob-

jective responses in about 40 percent of cases. Moertel and co-workers (5) have reported that the combination FMV has induced responses in 43,5 percent of patients to whom 5-FU loading courses every 5 weeks and 175 mg/m² of me-CCNU every 10 weeks have been administered. Falkson and co-workers have obtained objective responses in 37 percent of patients by using 5-FU loading courses every 4 weeks and 100 mg/m² of me-CCNU every 4 weeks (6). A similar percentage of remissions has been obtained by Magill and co-workers (7) who have given 5-FU once every 2 weeks and 120 mg/m² of me-CCNU every 6 weeks. Macdonald and co-workers reported that they obtained remissions in 40 percent of their patients with the weekly intravenous 5-FU treatment and me-CCNU 150 mg/m² every 6 weeks administration (8).

The purpose of the present randomized study was to compare the results of two FMV treatment schedules and to find out which one is more simple, less toxic, yet enough effective and more convenient to be used in out-patients.

Patients and methods — From December 1975 till October 1977 altogether 60 patients

were entered in the study. Of these only 49 were eligible for the evaluation of the effect of therapy whereas the remaining 11, either did not receive the required dosage or failed for follow-up. The youngest patient was 25 years old, the oldest 70; the median age was 55 years. There were 23 females and 26 males. All of them had histologically — proven adenocarcinoma of the large bowel. Thirteen patients had cancer of the colon, 5 of the rectosigma and 31 of the rectum. There were 6 cases with residual tumor, one case with recurrence and 42 cases with metastases. Twenty-three patients had metastases in liver, 11 patients in lung and 8 patients in peritoneum. All metastases were cytologically verified and measurable. The performance status was evaluated according to the Eastern Cooperative Oncology Group scale: 35 patients were classified as 0 (asymptomatic and active) and 1 (symptomatic but ambulatory) whereas 13 patients were classified as 2 (less than 50 percent bedridden) and 3 (more than 50 percent bedridden). All patients were without prior chemo — and/or radiotherapy. All were treated as out-patients.

Selection of patients was done by means of numbered scaled envelopes containing treatment regimen codes and randomized by computer (random number generator). Twentytwo patients were randomized for treatment according to schedule A: me-CCNU 175 mg/m²/orally every 10 weeks, 5-FU 10 mg/kg intravenously for 5 consecutive days and vincristine 1 mg/m² every 5 weeks. The remaining 27 patients were randomized for treatment according to schedule B: me-CCNU 120 mg/m² every 6 weeks, 5-FU 500 mg/m² and vincristine 1 mg/m² every 2 weeks.

For the pre-treatment statement of the patient's status the following examinations were performed: measurement of the measurable tumor or metastasis; chest roentgenogram; liver scan; aspiration biopsy for the verification either of lung or liver metastases or ascites or recurrent tumor; complete blood cell count; and blood chemistry, including alkaline phosphatase (AP), transaminase (SGOT, SGPT), gammaglutamyl transpeptidase (GGTP), bilirubin, blood urea and

sugar. Prior to the administration of drugs, that is, every 5 or 2 weeks, leukocyte and platelet counts were performed in order to check whether the former were within the range of over 4.000 cells/mm³ and the latter within the range of over 140.000 platelets/mm³. After 10 weeks, these examinations were done all over again with the aim to evaluate the response. When symptoms indicated the progression of the disease the relevant examinations were carried out. Responses were assessed according to the following criteria: complete remission (CR) — complete disappearance of the measurable tumor with no new metastases for at least 2 and a half months; partial remission (PR) — reduction of tumor by $\geq 50\%$ in the products of two diameters of measured tumor with no appearance of new ones; stagnation (S) — no change; and progression (P). Liver metastases were chosen for evaluation only if they had been visible during operation or had been cytologically verified by aspiration biopsy in the area of the perfusion defects seen on the scans. Besides an increase in AF and GGTP in the blood had to be stated.

Results — Seven of 22 patients (32 %) treated according to schedule A and eight of 27 patients (30 %) treated according to schedule B achieved a partial remission. The median duration of remission in group A was 9 months and in group B 8,5 months. The median survival time for responders in group A was 12 months and in group B 14 months, whereas for nonresponders in both groups it was 6 months. According to the Mann-Whitney two sample rank test (9) the difference in the survival time between responders and nonresponders is significant ($P < 0,05$) both for group A and group B. Schedule B is more myelotoxic. Among the cases treated according to schedule B there was a larger number of leukopenias ($P < 0,05$) and thrombocytopenias ($P < 0,01$), whereas the difference between the two groups concerning nausea and vomiting as well as polyneuropathy, is statistically not significant (Table 1). Since the number of patients under the study was comparatively small, a statistical analysis of data about dependence of response to either schedule on different factors was not done. It seems, however,

that the response is not dependent either on tumor type (Table 2) or on site of meta-

stases (Table 3) or on tumor mass (Table 4), but might be dependent on performance status (Table 5).

In cases with liver metastases the level of gammaglutamyl transpeptidase (GGTP) and transaminases (SGOT and SGPT) in the serum were tested. Liver metastases were observed in 23 patients. In 13 cases they were revealed by surgery, in 8 cases they were cytologically verified, whereas in 2 cases the cytological findings were not usable. In cases where perfusion defects were found in the liver scan the GGTP level in the serum was raised in 17 of 21 patients (80 %) but the transaminase level only in 4 out of 21 patients (20 %). It was found that for the diagnosis of liver metastases GGTP test is more reliable than are that of the transaminases.

Toxic effects	Frequency*	
	Schedule A	Schedule B
leukopenia		
< 4.000 > 2.000	5/22 (23)	16/27 (60)
< 1.500		3/27 (11)
thrombocytopenia		
< 140.000 > 50.000	8/22 (36)	24/27 (89)
< 50.000	1/22 (4)	3/27 (11)
nausea and vomiting	7/22 (31)	13/27 (48)
stomatitis	4/22 (18)	0/27
polyneuropathy	5/22 (23)	14/27 (52)
alopecia	3/22 (14)	0/27

* Number of patients with toxic effects / total number of patients (%).

Table 1 — Toxic effects during the first 10 weeks of treatment according to schedule A and B

Tumor type	No. of patients	Schedule A			No. of patients	Schedule B		
		PR	S	P		PR	S	P
Residual	3	2	1	0	3	0	2	1
Recurrent	1	2	1	0	0	0	0	0
Metastatic	18	5	4	9	24	8	4	12

Table 2 — Response to schedule A and B in relation to tumor type

Site of meta-stases	No. of patients	Schedule A			No. of patients	Schedule B		
		PR	S	P		PR	S	P
Liver	12	4	2	6	11	5	1	5
Lung	4	0	1	3	7	1	2	4
Peritoneum	2	1	1	0	6	2	1	3

Table 3 — Response to schedule A and B in relation to site of metastases

Tumor mass	No. of patients	Schedule A			No. of patients	Schedule B		
		PR	S	P		PR	S	P
Resected	10	4	4	2	17	4	5	8
Not resected	12	3	1	8	10	4	1	5

Table 4 — Response to schedule A and B in relation to tumor mass

Performance status (PS)	No. of patients	Schedule A			No. of patients	Schedule B		
		PR	S	P		PR	S	P
0 and 1	13	5	5	3	23	7	6	10
2 and 3	9	2	0	7	4	1	0	3

Table 5 — Response to schedule A and B in relation to performance status (PS)

Discussion — As to the therapeutic affect there is no difference between schedule A and schedule B. Schedule A is significantly less toxic but calls for a 5-day hospitalisation of patients from far away residence. Even though the percentage of remissions in the two groups of patients is lower than that reported in our preliminary study (10), there has nonetheless been a certain progress in treatment. There, however, was no significant increase in survival as a results of which we cannot content ourselves with this method of treatment. We therefore join other investigators (11) in saying that for the moment being the method is useful only in an experimental setting. We also agree with others (12) that the only realistic advance can be expected by the adjuvant chemotherapy in early cancer of the colon and rectum in a high-risk patients.

Iz v l e č e k

RANDOMIZIRAN PROSPEKTIVNI POSKUS PRIMERJANJA DVEH SHEMA ZDRAVLJENJA S 5-FLUOROURACILOM, METHYL-CCNU IN VINKRISTINOM PRI NAPREDOVALEM RAKU ŠIROKEGA ČREVESA IN DANKE

Naglas M., A. Kmetec

Devetinštirideset bolnikov z napredovalim rakom kolona in rektuma je bilo randomiziranih v shemo A zdravljenja: Me-CCNU v večji dozi 175 mg/m² na 10 tednov in 5-FU v »loading« dozi ter vinkristin na 5 tednov, ali v shemo B zdravljenja: Me-CCNU v manjši dozi 120 mg/m² na 6 tednov in 5-FU ter vinkristin na 2 tedna. Odstotek in trajanje remisij sta bila podobna za shemo A in B. Pokazala pa se je signifikantna razlika v toksičnosti in preživetju med responderji in neresponderji. Med bolniki zdravljenimi po shemi B je bilo več levkopenij ($P < 0,05$) in trombocitopenij ($P < 0,01$). Mediana preživetja za responderje zdravljenih po shemi A je bila 12 mesecev, za one zdravljenih po shemi B 14 mesecev, za neresponderje pa 6 mesecev ($P < 0,05$).

References

1. Carter SK. Integration of chemotherapy into combined modality treatment of solid tumors. II. Large bowel carcinoma. *Cancer Treat Rev* 1: 111—129, 1974.
2. Schein PS, and Hoth DF. Therapy of colorectal carcinoma. In *Immunotherapy of cancer: Present status of trials in man* (Terry WD, and Windhorst D, eds). New York, Raven Press, pp 563—571.
3. Wasserman TH, Slavik M, and Carter SK. Methyl-CCNU in clinical cancer therapy. *Cancer Treat Rev* 1: 251—269, 1974.
4. Moertel CG. Therapy of advanced gastrointestinal cancer with the nitrosoureas. *Cancer Chemother Rep Part 3, Vol 4* (3): 27—34, 1973.
5. Moertel CG, Schutt AJ, Hahn RG, ET AL. Brief communication: Therapy of advanced colorectal cancer with combination of 5-fluorouracil, methyl-1, 3-cis (2-chlorethyl) — 1-nitrosourea, and vincristine. *J Natl Cancer Inst* 54: 69—71, 1975.
6. Falkson G, and Falkson HC. Fluorouracil, methyl-CCNU and vincristine in cancer of the colon. *Cancer* 38: 1469—1470, 1976.
7. Magill GB, Golbey RB, Wittes RE, ET AL. Personal communication, 1975.
8. Macdonald JS, Kisner DF, Smythe T, ET AL. 5-fluorouracil (5-FU), methyl-CCNU, and vincristine in the treatment of advanced colorectal cancer: phase II study utilizing weekly 5-FU. *Cancer Treat Rep* 60: 1597—1600, 1976.
9. Goldstein A. *Biostatistics*. New York, The Macmillan Company, 1967, pp 55—59.
10. Naglas M, Kmetec A, and Pirc B. Randomized prospective trial comparing two treatment schedules of methyl-CCNU, 5-fluorouracil and vincristine in advanced colorectal cancer. XII. International Cancer Congress. Abstract. In press.
11. Moertel CG. Chemotherapy of gastrointestinal cancer. In *Recent advances in cancer treatment* (Tagnon HJ, and Staquet MJ, eds). New York, Raven Press, 1977, pp 311—323.
12. Burchenal JH. Adjuvant therapy — theory, practice, and potential. The James Ewing Lecture. *Cancer* 37: 46—57, 1976.

GINEKOLOŠKI VERUKOZNI KARCINOM

Lešničar H., T. Benulič, J. Kuhelj

Povzetek: Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani smo obravnavali dve bolnici z ginekološkim verukoznim karcinomom, ki sta bili zdravljeni le kirurško. Opisane so težave v diagnosticiranju, saj je sprememba podobna benignim tvorbam, in v izbiri pravih zdravljenja, — obsevanje lahko povzroči prehod verukoznega karcinoma v anaplastično obliko. Zaradi tega je v zdravljenju nujno tesno sodelovanje med klinikom in patologom.

UDK 618.16-006.25.04

Deskriptori: genitalne novotvorbe ženske, karcinom epidermoidni**Radiol. lugosl.,** 14; 553—556, 1980

Uvod — Verukozni karcinom je danes jasno opredeljena oblika epidermoidnega karcinoma. Kot posebno obliko jo je prvi opisal Ackerman (1), ki je poudaril predilekcijska mesta, na katerih se najpogosteje pojavlja: sluznica ustne votline in dlesni. Kasnejši avtorji opisujejo te spremembe tudi na drugih mestih: koža, grlo, vulva, maternični vrat, glans penisa (2, 7).

V literaturi so podatki o ginekološki lokalizaciji verukoznega karcinoma precej skopi. V študiji z največ bolniki sta Kraus in Perez-Mesa (12) opisala 105 bolnikov z verukoznim karcinomom, vendar sta v njej obravnavana le dva primera ginekološkega verukoznega karcinoma. Lukes (11) je v svojem poročilu povzel, da je bilo do leta 1974 opisanih le 16 primerov ginekološkega verukoznega karcinoma.

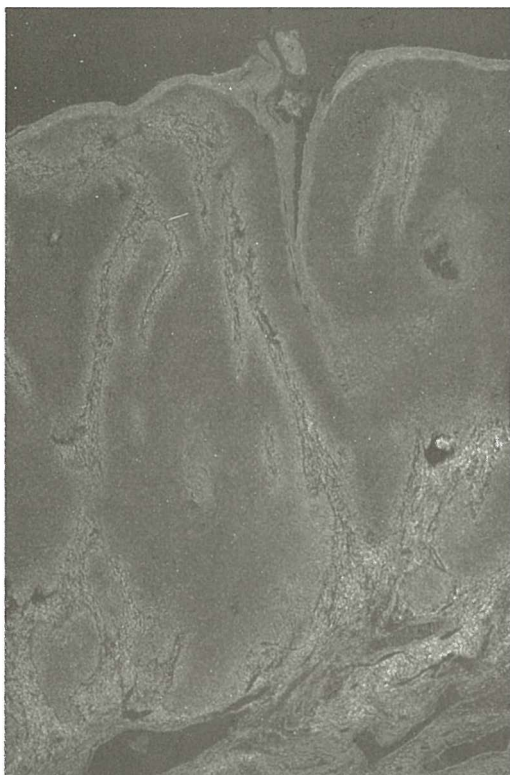
Busche in Loewenstein (3) sta pred desetletji opisala posebno obliko t. i. gigantskega condyloma acuminatum, ki makro in mikroskopsko, predvsem pa s kliničnim potekom spominja na lezijo, ki jo danes imenujemo verukozni karcinom. Značilnost tega tumorja je, da raste počasi, da pa je malignen že od samega nastanka in pri njem ne gre za maligno transformacijo sprva benignega condyloma acuminatum. Kasneje so se pojavili tudi

opisi podobnih sprememb v ustni votlini pod imenom floridna papilomatoza, vendar danes vemo, da so vse to le različna imena za isto spremembo: verukozni karcinom.

Večina avtorjev (2, 4, 5, 9, 10, 11) zagovarja trditev, da je diagnostika verukoznega karcinoma težavna in zahteva tesno sodelovanje med klinikom in patologom. Makroskopski izgled tumorja daje zaradi svoje obsežnosti vtis celo bolj malignega tumorja kot je verukozni karcinom v resnici, medtem ko histološka slika kaže benigno lezijo.

Makroskopski opis — V glavnem avtorji (1, 9, 10, 11, 12, 13) opisujejo verukozni karcinom kot počasi rastoč, lokalno napredujoč tumor, ki ne daje oddaljenih metastaz. Opisane so cvetačaste, bradavičaste oz. gobaste ulcerirane tvorbe, ki so lahko precej obsežne in se bočijo nad površino organa iz katerega izhajajo. Na prerezu ima tak tumor ostro omejene robove, grajen pa je iz gomoljev sivkastega tkiva, ki dajejo vtis, da okolno tkivo bolj odkriva kot pa infiltrira.

Mikroskopski opis — Značilno histološko sliko (4, 6, 8, 11, 13) tvorijo valovit hiperkeratiniziran zunanji sloj, ki prekriva velik nepravilen zubljest papilarni sloj ter ostro raz-



Slika 1 — Verukozni karcinom vulve, št. popisa: Ol 756/64. Objektiv $4 \times 0.63 \times 1.25$. Okular $10 \times$

mejen spodnji rob tumorja, ki ga tvori gomoljast, dobro orientiran retikularni sloj. Prav ta poslednji sloj, ki ga tvorijo celice dobro diferenciranega skvamoznega epitelija, je za ta tumor tipičen. Citoloških kriterijev malignosti praviloma ne najdemo. Posamezne celice imajo uniformno jedro in obilno citoplazmo. V okolni stromi so večkrat prisotni znaki vnetja (slika 1). Metastaze so v bezgavkah le redko opisane in povečanje lokoregionarnih bezgavk gre v glavnem na račun vnetne reakcije. Oddaljene metastaze, in sicer pljučne, so bile doslej le enkrat opisane (18).

Diferencialna diagnostika — Opisane so (10, 13) histološke razlike med verukoznim karcinomom in tvorbami, ki po načinu rašče spominjajo nanj. Tako so npr. za dobro diferencirani epidermoidni karcinom, ne glede na to, če ima še tako bradavičasto površino, značilni majhni stebrički celic z znaki anaplazije.

Za benigni condyloma acuminatum je značilen stržen vezivnega tkiva, ki ga pri verukoznem karcinomu nikoli ne najdemo. Pri diferencialni diagnostiki si danes lahko pomagamo tudi z elektronsko mikroskopijo (9).

Etiologija — Etiologija ginekološkega verukoznega karcinoma ni jasna. Pri verukoznem karcinomu ustne votline naj bi bil eden od možnih vzrokov za nastanek dolgoletno žvečenje tobaka (10, 13). Sum, da na nastanek ginekološkega verukoznega karcinoma vpliva prebolel venerični infekt, pa je verjetno neutemeljen (11).

Zdravljenje — 1. Kirurška ekscizija: je v večini primerov najbolj običajen način zdravljenja. Gre za en-bloc odstranitev vse vidne tvorbe. Iz literature je razvidno, da se po kirurškem posegu pojavlja najmanj lokalnih recidivov in je tudi preživetje ugodnejše (10, 11). Za uspešno kirurško zdravljenje je pomembna lokalizacija in velikost tumorja.

2. Radioterapija: se kot inicialno zdravljenje v objavljenih poročilih pojavlja v manjšem številu kot kirurško zdravljenje (4, 10, 11). Načini zdravljenja z obsevanjem so različni.

Uporabljene so bile aplikacije radija (Ra) v samo lezijo ter perkutano obsevanje z orto in megavoltnimi aparati. Rezultati poročil kažejo na precéjšnjo radiorezistenco vseh verukoznih karcinomov in tudi ginekološkega. Priloženi tabeli kažeta rezultate doslej največje objavljene serije (10) verukoznega karcinoma (tabela 1) in posebej rezultate zdravljenja ginekološkega verukoznega karcinoma (11) (tabela 2).

Nekateri avtorji (15, 17) opisujejo sicer boljše izkušnje pri zdravljenju z radioterapijo, vendar izgleda, da je ta uporabljiva predvsem pri lokalno inoperabilnih tvorbah. Demian (4) priporoča postoperativno obsevanje v primerih s histološko dokazano perinevralno invazijo verukoznega karcinoma.

Anaplastična transformacija — verukoznega karcinoma po radioterapiji je bila prvič opisana leta 1966 (10). Po prvotnem regresu tumorske mase in po prostem intervalu cca 6 tednov se je tvorba pri nekaterih bolnikih pričela naglo večati, pojavile so se oddaljene metastaze in vsi bolniki so v nekaj mesecih umrli. Mikroskopsko je v vseh primerih šlo

Primarna terapija	Število bolnikov	Recidivi	Dodatna kirurgija	Dodatna radio-terapija	Anaplastična transformacija	Brez malignoma 2 leti in več	Tumor kot vzrok smrti
Kirurgija	88	9	7	1	0	84	3
Radioterapija	17	17	9	2	4	10	7
Skupaj	105	26	16	3	4	94	10

Tabela 1 — Primeri verukoznega karcinoma vseh lokalizacij po načinu in uspešnosti zdravljenja (Povzeto po študiji Krausa in Perez-Mese, 10)

Primarna terapija	Število bolnikov	Recidivi	Dodatna kirurgija	Dodatna radio-terapija	Brez znakov bolezni 1 leto	Tumor kot vzrok smrti
Kirurgija	10	4	2	2	6	4
Radioterapija	6	6	2	0	1	4
Skupaj	16	10	4	2	7	8

Tabela 2 — Primeri ginekološkega verukoznega karcinoma po načinu in uspešnosti zdravljenja (Podatki zbrani iz Lukasove študije, 11)

za anaplastični epidermoidni karcinom. Demian je zbral 38 bolnikov, ki so se po podatkih zdravili z radioterapijo. Kar v 11 primerih je prišlo do pojava anaplastične transformacije in to v povprečnem intervjuju 5,5 mesecev od pričetka zdravljenja. Razlage, zakaj naj bi prišlo do take transformacije so le hipotetične. Okolni epitelij ob sami leziji je pogosto atipičen, kar naj bi pomenilo, da je karcinogeni dražljaj prejel ves epitelij in ne le mesto, kjer se je lezija razvila. Z dodatnim dražljajem (obsevanjem) pa naj bi izzvali nadaljne spremembe.

Proffit (13) predvideva nasprotno — da verjetno hudo maligne neoplazme vznikajo raje »de novo«, kot pa da bi bile posledica dediferenciacije razmeroma počasi rastočega verukoznega karcinoma.

Tisti, ki gornjim ugotovitvam nasprotujejo (17), menijo, da je posredi zmeta, ki jo omogočajo predvsem neadekvatne biopsije. V vseh primerih, kjer je šlo za transformacijo po obsevanju, so bile tvorbe menda zelo obsežne, bioptični vzorci pa niso zajeli vseh plasti. Dediferencirane celice naj bi torej že bile prisotne v nepregledanih predelih tvorbe. Isti avtorji navajajo popoln regres tumorjev po obsevanju z megavoltnimi aparati.

Naša kazuistika — Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani smo v letih 1979 do 1980 zdravili dve bolnici z ginekološkim verukoznim karcinomom.

a) 77-letna bolnica (št. pop. O. I. 756/64) je bila leta 1964 operirana zaradi karcinoma

dojke. 15 let po operaciji se je pri kontroli v letu 1979 potožila zaradi izrastka na vulvi, ki ga je opažala nekaj mesecev. Ginekološki pregled je pokazal, da gre za manjšo bradavičasto tvorbo, histološki pregled odščipa pa je pokazal, da gre za verukozni karcinom. Sprva je konzilij odločil naj se bolnica obseva, kasneje pa je bilo odločeno, da se napravi vulvektomija simpleks. Definitivni histološki preparat je pregledal tudi drug patolog, njegov izvid: velikocelični poroženevajoči planocelularni karcinom. Po konzultaciji obeh patologov je bilo odločeno, da gre v obeh primerih za identični tumor t. j. verukozni karcinom. Bolnica se zdaj redno kontrolira in po dveh letih nima znakov recidiva.

b) 68-letna bolnica je bila obravnavana na O. I. letos spomladi (1980), (št. pop. 1639/80). V anamnezi omenja, da je tri leta opažala bradavico na mali sramni ustni, ki je počasi rastla. Po dvakratni neuspešni biopsiji je bila operirana. Napravljena je bila širša vulvektomija simpleks. Histološka diagnoza: verukozni karcinom. Bolnica prihaja na redne kontrole in je po 6 mesecih brez znakov recidiva.

Diskusija in zaključek — V članku obravnavamo posebno obliko epidermoidnega karcinoma — verukozni karcinom. Kot samostojno klinično in patohistološko obliko ga od prvega opisa dalje (Ackerman (1)) omenjajo razni avtorji. Ginekološke lokalizacije so še vedno redke. Klinično gre za izjemno počasi rastoč, lokalno napredujoč tumor, ki ne metastazira, vendar pa lahko nenadoma zraste

do enormnih velikosti in povzroči smrt v nekaj mesecih. Etiologija tumorja ni razjasnena. Avtorji, ki so opisovali verukozni karcinom, se strinjajo v ugotovitvi, da mora pri diagnosticiranju sodelovati tako klinik kot patolog. Biopsije je potrebno tudi večkrat ponavljati, od izkušnosti patologa pa je odvisno ali bo v navidez benigni hiperkeratotični tvorbi odkril spremembe, ki opravičujejo diagnozo verukozni karcinom. V nekaterih primerih je potrebna tudi konzultacija več patologov. Radioterapija se kot inicialno zdravljenje, kljub nekaterim ohrabrujočim poročilom, ni izkazala. Neposredno nevarnost za bolnika predstavlja večkrat opisana anaplastična transformacija verukoznega karcinoma s pojavom oddaljenih metastaz, ki nastane neposredno po obsevanju. Terapija izbora je torej kirurška ekscizija, poskus zdravljenja z obsevanjem pa je verjetno utemeljen le pri inoperabilnih tumorjih in pri bolnicah, ki glede na splošno kondicijo ne bi prenesle operativnega posega, ter postoperativno v primerih, ko je patolog opisal perinevralno invazijo verukoznega karcinoma.

Summary

VERRUCOUS CARCINOMA OF THE FEMALE GENITAL TRACT

Lešničar H., T. Benulič, J. Kuhelj

The incidence of verrucous carcinoma among gynecological tumors is extremely low, and therefore it cannot be expressed in percentages.

The data on experiences of other authors as to the diagnostics and treatment of this type of malignancy were obtained from the available literature. Since the diagnostics of such lesion is sometimes extremely pretentious, considering the fact that malignancy in the tumor cannot be always citologically verified, and can be, therefore, easily confused with similar benign changes, the close cooperation between clinician and pathologist is of particular importance. The treatment of gynecologic verrucous carcinoma remains mainly the domain of surgery since the evidence from literature proves the appearance of anaplastic transformation of these tumors immediately after irradiation.

At the Institute of oncology in Ljubljana two patients with gynecologic verrucous carcinoma have been treated, and thus the authors got acquainted with problems concerning the diagnostics and treatment of this above all locally advancing tumor.

Literatura

1. Ackerman, L. V.: Verrucous carcinoma of the oral cavity. *Surgery* 23:670—679, 1948
2. Browstein, M. H.: Verrucous carcinoma of the skin. *Cancer* 38:1710—1716, 1976
3. Busche A., L. W. Loevenstein: Carcinoma-like condylomata acuminata of the penis. *Med. Clin. North. Am.* 23:789—795, 1939
4. Demian D. E. et al.: Perineural invasion and anaplastic transformation of verrucous carcinoma. *Cancer* 32:2, 395—401, 1973
5. Gale N., V. Kambič: Redke histološke zvrsti ploščato celičnega karcinoma grla. *Zdrav. vestnik* 48:461—464, 1979
6. Gilbert E. F., A. Palladino: Squamous papilloma of the uterine cervix. *Am. Jour. Cl. Path.*: 46: 115—121, 1966
7. Goethals P. L., et al.: Verrucous squama cell carcinoma of the oral cavity. *Am. Jour. Surg.* 106: 845—851, 1963
8. Judge I. R.: Giant condiloma acuminatum involving vulva and rectum. *Arch. Path.* 88:46—49, 1969
9. Kovi I. et al.: Malignant transformation of condiloma acuminatum. *Am. J. Clin. Path.* 61:5, 702—710, 1974
10. Kraus F. T., C. Perez-Mesa: Verrucous carcinoma. *Cancer* 19:1, 26—38, 1966
11. Lucas W. E. et al.: Verrucous carcinoma of the female genital tract. *Am. J. Obst. Gyn.* 119:4, 435—440, 1974
12. Partridge E. E. et al.: Verrucous lesions of the female genitalia. *Am. J. Obst. Gyn.* 137: 4, 419—424, 1980
13. Perez C. A. et al.: Anaplastic transformation in verrucous carcinoma of the oral cavity after radiation therapy. *Radiology* 86:108—115, 1966
14. Proffit S. D. et al.: Origin of undifferentiated neoplasm from verrucous epidermal carcinoma of oral cavity after irradiation. *Cancer* 26: 389—393, 1970
15. Rider W. D.: Toronto experience of verrucous carcinoma of the larynx. *Can. Jour. Otolaryng.* 4:2, 278—279, 1975
16. Rock J. A., E. R. Fisher: Florid papillomatosis of the oral cavity and larynx. *Arch. Otolaryng.* 72:593—598, 1960
17. Schwade J. G. et al.: Radiotherapy for verrucous carcinoma. *Radiology* 120:677—679, 1976
18. Sonck C. E.: Condylomata Acuminata mit Übergang in Karzinom. *Z. Haut. Geschlechtskr.* 46:273—278, 1971

Naslov avtorja: Lešničar Hotimir, zdravnik, Onkološki inštitut, Zaloška c. 2, 61000 Ljubljana

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IMMUNOLOGIC TESTS IN PATIENTS WITH METASTATIC MALIGNANT MELANOMA

Rudolf Z., G. Serša, E. Tekavčič

Summary: Prognostic significance of some immunologic tests in seventy patients with metastatic malignant melanoma was evaluated. Skin reactivity to PPD and DNCB correlates with prognosis, conversion of DNCB negative reactors to positive proved to be a good prognostic sign. TTL was depressed according to healthy donors. Classical T and B cells show minor variations. Active T cells were depressed according to healthy donors. An increase of previously decreased values of active T and B (EAC) cells were observed during BCG treatment. Serum IgG and IgA immunoglobulin levels were significantly decreased according to healthy donors, while increased levels of IgM immunoglobulin were observed. The results are discussed and it is proposed that immunologic tests could be at least helping factor in estimating the prognosis of patients with metastatic malignant melanoma.

UDK 616-006.81.04-074-036

Deskriptori: melanom, novotvorba metastaza, imunski testi, prognoza, melanoma, neoplasm metastasis, immunoassay, prognosis

Radiol. Jugosl., 14; 557—560, 1980

Introduction — Malignant melanoma represents an interesting disease from immunological point of view. Patients with malignant melanoma are less easily sensitized to DNCB, and have lower delayed hypersensitivity responses to a variety of antigens and display impaired transformation responses to PHA and various antigens (7, 11). It has not been demonstrated that any of these responses constitutes a significant independent variable in estimating the prognosis or response to treatment of melanoma patients (11). The results of possible variations in lymphocyte subpopulations are conflicting but point to relatively minor variations in the »classical« T and B cell populations. Some authors observed a decrease in active T cells in melanoma patients (18), while other found an increase (4). Variations in serum immunoglobulin levels in cancer patients have been observed by numerous authors (3, 9). Some authors found increased levels (4) in patients with malignant melanoma, in contrast to the findings of others (17). The bulk of data reported regarding prognostic factors in patients with melanoma deals almost exclusively with survival from initial diagnosis (7, 11). Little data are available regarding the pertinent prognostic in-

dicators at the time of the first recurrence or dissemination. Immunologic status could be a valuable prognostic factor in patients with metastatic melanoma as well, so we decided to evaluate prognostic value of some immunologic tests that are relatively easy to assess.

Patients and methods — Seventy patients with metastatic malignant melanoma were included in this study. The patients were staged according to the system of M. D. Anderson Hospital and Tumor Institute at Houston (2). All patients had previous excision of primary lesions and surgery was repeated as necessary. Fifty-three patients were in Stage III of the disease, 35 were males and 18 females. Ten patients were in Stage III A, 25 in Stage III B, and 18 in Stage III AB. Seventeen patients were in Stage IV of the disease, 13 were males and 4 females. Mean age of all patients was 46.8 years (median 47, range 22-79), mean age of patients in Stage III was 47.6 years (median 47, range 22-79), and mean age of patients in Stage IV was 43.0 years (median 46, range 28-66). Mean survival from the first appearance of metastasis (Sm) was for all patients 14.0 ± 5.5 months, mean duration of remission (Dr)

6.9 ± 3.3 months, and mean survival from initial diagnosis (Ss) 26.8 ± 8.7 months. In Stage III patients was Ss = 28.3 mo, Sm = 15.5 mo, and Dr = 8.0 mo, while in Stage IV patients Ss = 22.4 mo, Sm = 9.4 mo, and Dr = 3.4 mo.

Skin tests DNCB skin was performed for primary immune response, and PPD for anamnestic response to recall antigens, as described previously (8, 10, 12, 13).

Lymphocytes transformation — Transformation index was determined from whole-blood culture technique by a modified micro-method as morphological detection of PHA-transformed lymphocytes (TTL). Normal values are ranging from 40—70 %, mean value is 55 ± 7 % (16).

Rosette-forming cells — T cells (E rosette), active T cells and B (EAC rosette) cells were determined by slightly modified method as described previously (6). Mean values for healthy donors were as follows — T (active) = 43 ± 7 %, T (E) = 55 ± 7 %, and B (EAC) = 29 ± 6 % (12).

Serum immunoglobulin concentrations — Quantitative determinations of IgG, IgA, and IgM immunoglobulin levels were carried out by radial immunodiffusion method (9, 15). Normal values for healthy donors were — IgG = 1215 ± 115, IgA = 259 ± 25, and IgM = 132 ± 13 (mg % or mg/100 ml).

Statistical methods — Statistical analysis was performed by determining the arithmetical mean and standard deviation, whereupon the significance or differences were tested by using the Student t-test (5).

Results — Skin tests — Forty-five patients were PPD responders (64 %) in all patients group, and 24 DNCB responders (34 %). Thirty-seven patients in Stage III were PPD responders (70 %), and 21 DNCB responders (40 %), as shown in Table 1. Eight patients responded to PPD (47 %), and 3 to DNCB (18 %) in Stage IV of the disease. Twenty-

Stage	PPD	Responders to	
		DNCB	PPD + DNCB
III	70 % (37/53)	40 % (21/53)	36 % (19/53)
IV	47 % (8/17)	18 % (3/17)	18 % (3/17)
Total	64 % (45/70)	34 % (24/70)	31 % (22/70)

Table 1 — Skin reactivity to PPD and DNCB in patients with metastatic malignant melanoma according to the stage of the disease

two patients responded to both antigens (33 %), in Stage III 14 (26 %), and in Stage IV 9 (53 %). Fourteen patients who did not respond to DNCB at beginning converted to DNCB positive during BCG treatment. Mean survivals of responders to both antigens (Ss = 30.3 mo, Sm = 17.8 mo) were significantly greater than mean survivals of anergic patients (Ss = 20.7, Sm = 10.2 mo), at p = 0.01 (Table 2). Significant difference was found also between Sm of DNCB responders and nonresponders (18.1 mo, and 11.1 mo, respectively, at p = 0.01). Mean survival of patients who were DNCB negative was significantly shorter than mean survival of patients who were DNCB positive in the beginning and after conversion (Ss was 24.5 mo and 32.4 mo, respectively), at p = 0.01. Prognosis of patients who remained DNCB negative was poor (Ss = 19.9 mo, Sm = 7.0 mo). Similar results were obtained when patients in Stage IV of the disease were excluded (Table 2).

Survival (months)	PPD + DNCB positive	PPD + DNCB negative	DNCB pos.	DNCB neg.	DNCB* pos.
Total					
S _M	17.8	10.2	18.1	11.1	19.2
S _S	30.3	20.7	30.4	24.5	32.4
No of pat.	22	23	24	46	38
Stage III					
S _M	18.4	12.3	18.6	12.3	19.7
S _S	30.0	22.5	30.2	26.4	32.6
No of pat.	19	14	21	32	35

* = DNCB responders at first test and after conversion

Table 2 — Prognostic value of skin reactivity in patients with metastatic malignant melanoma

Lymphocytes transformation (TTL) — TTL was performed in 11 patients in Stage III, and in 9 patients in Stage IV of the disease. Mean value for all patients was 23 % which was decreased when compared to healthy donors. TTL values tend to decrease according to the stage of the disease, though no significant difference has been found because of too small numbers of tests performed (Table 3).

Stage	III	IV	Total	Controls
TTL (%) (range)	24 (0—54)	21 (0—46)	23 (0—54)	55 ± 7 (40—70)
No of pat.	11	9	20	58

Table 3 — TTL values in patients with metastatic malignant melanoma according to the stage of the disease

Stage	III	IV	Total	Controls
Tactive	35 %	26 %	32 ± 15 %	43 ± 7 %
T(E)	54 %	54 %	54 ± 10 %	55 ± 7 %
B(EAC)	32 %	27 %	30 ± 11 %	29 ± 6 %
No of pat.	42	17	59	40

Table 4 — Percentage of rosette-forming cells in patients with metastatic malignant melanoma according to the stage of the disease

Rosette-forming cells — Classical T(E) and B(EAC) cells show minor variations (Table 4). A decreased values of active T cells were observed according to normal donors. An increase of previously decreased values was observed in eleven patients treated with BCG. Mean value before treatment (21 %) increased to within normal level (44 %). Even an increase of previously decreased B(EAC) values was observed. Mean value before treatment (23 %) increased to 37 %.

Serum immunoglobulin levels — IgG and IgA levels were significantly decreased according to normal values, at $p = 0.001$ (Table 5). In the contrast, the IgM values

Stage	III	IV	Total	Controls
IgG	1081	1025	1073 ± 188	1215 ± 115
IgA	244	225	241 ± 74	259 ± 25
IgM	148	183	153 ± 52	132 ± 13
No of pat.	53	17	70	186

Table 5 — Immunoglobulin IgG, IgA, and IgM serum levels (mg/100 ml) in patients with metastatic malignant melanoma according to the stage of the disease

were significantly increased, at $p = 0.001$. The lowest values for IgG and IgA were in Stage IV of the disease (1025 mg % and 225 mg %, respectively), while IgM values were the highest in Stage IV (183 mg %). The difference between mean values of Stage IV and Stage III IgM levels (183 mg % and 148 mg %, respectively) was significant, at $p = 0.05$.

Discussion and conclusions — The percentage of responders to PPD and DNCB correlates with the stage of the disease. Depressed reactivity and conversion of skin tests are also consistent with previous data. Skin reactivity could be a valuable prognostic factor. A significant difference was found also when patients with most unfavorable prognosis (Stage IV) were excluded. Conversion of DNCB negative reactors to DNCB positive proved to be a good prognostic sign. Mean survivals of 14 patients with conversion were then $S_m = 21.2$ mo and $S_s = 36.0$ mo, and $D_r = 11.1$ mo; though, these were mostly the patients with chemoimmunotherapy which gives better results than chemotherapy alone (11, 14).

The results of TTL correspond to some previous reports (7). A difference between Stage III and Stage IV patients means possible difference as to the extension of the disease, however, the difference is unreliable because of the small number of patients.

The percentage of rosette-forming cells shows relatively minor variations in classical T and B subpopulations, as reported elsewhere (7, 11, 12, 13). Possible variations in active T cells are not clearly demonstrable. The major problem, as mentioned previously (3), is that the technology of assessing subpopulations with significant variations is difficult. However, a decrease of active T cells was found in comparison with healthy donors. An increase of active T cells in patients treated with immunotherapy is consistent with previous demonstration (1, 12). An increase of EAC cells which was also observed in patients treated with BCG could be, with respect to possible mistakes and to the small number of patients, of »classical« B cells or some other subpopulation with C3 receptor (e. g. macrophage killers).

Serum IgG and IgA levels tend to decrease according to the extension of the disease, while IgM levels tend to increase. Interpreting of the meaning of anomalies observed is somewhat difficult (9, 13), because the patients with advanced cancer prone to develop infections, which may be exacerbated by immunosuppressive treatment (chemotherapy). Besides, patients may develop malnu-

trition with reflection in the plasma proteins.

According to the results of our study it can be concluded that immunologic tests performed could be at least helping factor in estimation of prognosis of patients with metastatic malignant melanoma, though, a development of some more specific and independent test is desirable.

Sadržaj

PROGNOSTIČKA VREDNOST IMUNOLOŠKIH TESTOVA KOD PACIJENATA SA METASTATSKIM MALIGNIM MELANOMOM

Rudolf Z., G. Serša, E. Tekavčič

Kod 70 bolesnika sa metastatskim malignim melanomom istraživane su vrednosti kožnih testova (PPD i DNCB), rozetnih ćelija, transformacije limfocita i serumskih imunoglobulina IgG, IgA i IgM. Vrednosti testova su upoređivane sa preživljavanjem. Pronađeno je, da reaktivnost na PPD i DNCB dobro korelira sa prognozom, a konverzija DNCB negativnih bolesnika u pozitivne reaktore pretstavlja dobar prognostični znak. Snižene su bile vrednosti TTL u poređenju sa zdravim davaocima. Klasični T i B limfociti pokazuju samo nesignifikantne varijacije u poređenju sa zdravim davaocima. Nađene su snižene vrednosti aktivnih T ćelija, a prethodno snižene vrednosti aktivnih T ćelija i B(EAC) ćelija podigle su se na normalni nivo tokom imunoterapije sa BCG. Signifikantno su snižene vrednosti imunoglobulina IgG i IgA, dok su vrednosti imunoglobulina IgM povišene. Rezultati su prodiskutovani i predloženo je, da se imunski testovi uključe u prognostičke faktore kod bolesnika sa metastatskim malignim melanomom.

References

1. Bertoglio J. et al.: Increase in E. active rosette forming lymphocytes in melanoma patients treated with BCG. *Europ. J. Cancer* **13**: 321, 1977.
2. Clark R. L. and Howe C. D.: Cancer patient care at M. D. Anderson Hospital and Tumor Institute, pp. 415—470. Year Book Publishers Inc., Chichago, 1977.
3. Cochran A. J.: In vitro testing of the immune response. In: *Clinical aspects of cancer* (Castro J. E., ed.), pp. 219—256. MTP Press Limited, Lancaster, England, 1978.
4. Cochran A. J. et al.: An examination of the immunology of cancer patients. *Int. J. Cancer* **18**: 298, 1976.
5. Hill A. B.: Principles of medical statistics. The Lancet Limited, London, 1966.

6. Jondal M. et al.: Surface markers on human T and B lymphocytes. A large population of lymphocytes forming non immune rosettes with sheep red blood cells. *J. Exp. Med.* **136**: 207, 1972.

7. Mastrangelo M. J. et al.: Cutaneous malignant melanoma-prognosis, diagnosis, and conventional medical therapy. In: *Immunotherapy of cancer-present status of trials in man* (Terry W. D., Windhorst D., eds.). Raven Press, New York, 1978.

8. Plesničar S. Rudolf Z., and Lavrenčič D.: Prognostic significance of skin reactivity in patients with bronchogenic carcinoma grouped according to the TNM classification. *Neoplasma* **24**: 633, 1977.

9. Plesničar S., Z. Rudolf: Serum immunoglobulin levels and survival rates in bronchogenic carcinoma patients. *Neoplasma* **26** (6): 721—727, 1979.

10. Plesničar S.: The role of immunological assays in clinical oncology. *Radiol. Iugosl.* **11**: 47—47, 1977.

11. Rudolf Z.: Malignant melanoma-present aspects of diagnosis, prognosis, and modalities of treatment. *Radiol. Iugosl.* **13**: 477—483, 1979.

12. Rudolf Z.: Immunologic tests in patients with metastatic malignant melanoma. Meeting on immunological aspects of experimental and clinical cancer 1979. Abstracts. EACR Tel Aviv, Israel, 128.

13. Rudolf Z.: Prognostic significance of immunologic tests in patients with metastatic malignant melanoma. V. kongres kancerologov Jugoslavije, Ljubljana, 1979, Abstrakti, 291.

14. Rudolf Z.: Intralesional BCG therapy in patients with metastatic malignant melanoma. *Radiol. Iugosl.* **14** (1): 59—62, 1980

15. Šebek S. et al.: Serum immunoglobulin levels in healthy adults in Slovenia, Yugoslavia. *Zdrav. Vest.* **48**: 463—465, 1972.

16. Tekavčič E. et al.: Determination of cellular immunity with lymphocyte transformation test. *Zdrav. Vestn.* **48**: 130—, 1979.

17. Waldmann A. et al.: Immunodeficiency disease and malignancy. *Ann. Int. Med.* **77**: 605, 1972.

18. Wybran J., H. H. Fudenberg: Thymus-derived rosette-forming cells in various human disease states: cancer, lymphoma, bacterial and viral infections, and other diseases. *J. Clin. Invest.* **52**: 1206—, 1973.

Author's address: Zvonimir Rudolf, M. D., The Institute of Oncology in Ljubljana, Zaloška cesta 2, 61105 Ljubljana.

VREDNOSTI MIOGLOBINA U SERUMU BOLESNIKA SA MIOKARDNIM INFARKTOM

Maksimović J., B. Karanfilski, L. Srbinovski, Gj. Šestakov

Sadržaj: Radioimunološkom tehnikom određivan je mioglobin u serumu bolesnika sa miokardnim infarktom. Vrednosti mioglobina značajno su povećane i signifikantno se razlikuju od vrednosti mioglobina u serumu zdravih kontrolnih osoba i bolesnika sa anginom pektoris.

Porast serumskog mioglobina može da bude vrlo ran indikator miokardnog infarkta u poređenju sa standardnim enzimskim indikatorima miokardne nekroze.

UDK 616.127-005.8-074

Deskriptori: miokardni infarkt, imunski testi, mioglobulin — kri

Radiol. Jugosl., 14; 561—564, 1980

Uvod — Dijagnoza akutnog miokardnog infarkta obično se postavlja na osnovu karakteristične kliničke slike, elektrokardiografskih promena i porasta serumskih enzima. Međutim kod nekih bolesnika sa akutnim infarktom dijagnoza se ne može postaviti odmah jer je EKG nalaz normalan a simptomi nisu tipični (Strauss 1). Često je potrebno sačekati nekoliko dana da bi elektrokardiografske promene potvrdile ili isključile dijagnozu miokardnog infarkta ili do pojave karakterističnih promena enzima u krvi.

U ovakvim slučajevima potrebni su osetljiviji i specifični parametri koji bi mogli što pre da potvrde postojanje miokardne nekroze (2).

Poslednjih godina posebna pažnja posvećena je mioglobinu polazeći od pretpostavke da će infarkt srčanog mišića dovesti do oslobađanja mioglobina u cirkulaciji kao što je slučaj i sa intracelularnim enzimima.

Kagen (3) i Bernstein i sar. (4) prvi su ukazali na prisustvo miglobinemije i mioglobinurije kod miokardnog infarkta.

Razvoj radioimunološke metode (5, 6, 7) kojom se na jednostavan način vrši kvantifikacija serumskog miglobina, omogućilo je široku upotrebu ovog novog parametra kao skrining testa u diagnostici miokardnog in-

farkta pošto nije specifičan samo sa srčani mioglobin (8, 9, 10).

Cilj naših ispitivanja je da ocenimo kliničku vrednost ove metode kod bolesnika sa akutnim miokardnim infarktom.

Materijal i metode — Mioglobin u serumu određen je kod 65 bolesnika hospitaliziranih u jedinici za intenzivnu koronarnu negu Klinike za kardiologiju Medicinskog fakulteta u Skoplju, od toga 50 muškaraca i 15 žena. Mioglobin je takođe određen u serumu 12 kontrolnih zdravih osoba.

Dijagnoza miokardnog infarkta kod testiranih bolesnika utvrđivana je na uobičajeni način na osnovu kliničke slike kod prijema bolesnika i u toku hospitalizacije, elektrokardiografskih nalaza i promena serumskih enzima MB, CPK i LDH. Mioglobin je određivan odmah nakon prijema bolesnika. U istom uzorku krvi određivane su i vrednosti spomenutih serumskih enzima.

Na osnovu definitivne dijagnoze testirani bolesnici su svrstani u tri grupe:

— prva grupa od 51 bolesnika sa akutnim miokardnim infarktom,

— druga grupa od 7 bolesnika u postinfarktnom statusu i

— treća grupa od 7 bolesnika sa dijagnozom angine pektoris.

Krv uzimana za određivanje mioglobina je centrifugirana a serumu su odvajani i do testiranja čuvani na -20°C .

Mioglobin je određen radioimunološkom analizom, komercijalnim kitovima firme Sorin prema protokolu proizvođača bez modifikacija. U ovom kitu koriste se antimoglobinska antitela zeca. Inkubacija traje 60 minuta a separacija slobodne i za antitela vezane frakcije vrši se taloženjem kompleksa sa polietilen glikolom (PEG).

Rezultati — 1. Grupa kontrolnih osoba: serumu 12 zdravih osoba sadrže vrlo male količine mioglobina. Kod 5 od 12 testiranih vrednosti su manje od 1 ng/ml a kod ostalih 7 vrednosti se kreću od 2 do najviše 32 ng/ml. Srednja vrednost (SV) za kontrolnu grupu iznosi 10,25 ng/ml a SD 10,2.

2. Grupa bolesnika sa anginom pektoris ima jako niske vrednosti za mioglobin. Kod 4 slučajeva vrednosti su manje od 1 ng/ml a kod ostalih se kreću od 1,6 do maksimalno 26 ng/ml. Srednja vrednost iznosi 7,23 ng/ml a SD 9,8. Statistički nema significantne razlike između vrednosti ove i kontrolne grupe.

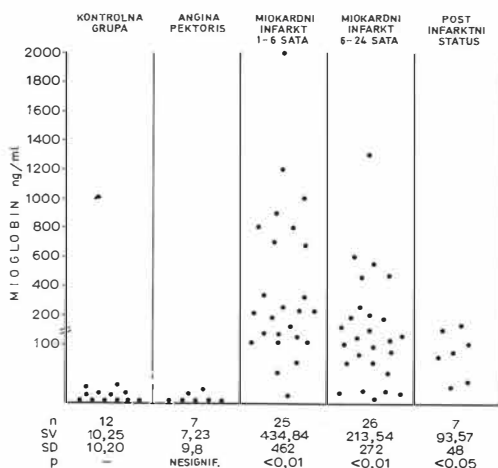
3. Grupa bolesnika sa akutnim miokardnim infarktom: nivo mioglobinemije kod ovih bolesnika prikazujemo zavisno od vremena u kome je uzet uzorak krvi. Kod 25 bolesnika krv za određivanje mioglobina uzeta je u toku prvih 6 sata od pojave bola. Vrednosti za mioglobin u ovim uzorcima krvi su izrazito visoke i kreću se od 52 do 2000 ng/ml. Srednja vrednost za ovu grupu bolesnika iznosi 434,84 ng/ml a SD 462. Izuzetno kod jednog bolesnika ove grupe vrednosti su niske i iznose 14 ng/ml. EKG i vrednost enzima kod ovog bolesnika su u prilog infarkta ali je bol trajala vrlo kratko vreme.

Kod ostalih 26 bolesnika sa akutnim miokardnim infarktom krv je uzeta između 6 i 24 sata od nastanka bola. Vrednost mioglobina u ovim uzorcima su nešto niže u odnosu na predhodnu grupu i kreću se od 7 do 1300 ng/ml. Niske vrednosti nađene su kod 5 bolesnika. Kod jednog bolesnika koji je hospitaliziran nakon više dana od pojave bola vrednosti mioglobina su bile 7 ng/ml a vrednosti enzima visoke. Srednja vrednost ove grupe iznosi 213,54 ng/ml a SD 272. Postoji

signifikantna statistička razlika između vrednosti obe grupe boles. sa infarktom i kontrolne grupe od grupe sa anginom pektoris.

4. Grupa bolesnika u postinfarktnom statusu: nivo mioglobina kod ovih bolesnika je povećan u odnosu na kontrolne slučajeve i kreće se od 33 do 170 ng/ml, sa srednom vrednošću od 93,57 ng/ml i SD 48. Prema tome rezultati su znatno niži nego kod bolesnika sa akutnim miokardnim infarktom, ali su povećani u odnosu na kontrolnu grupu.

Rezultati su pojedinačno predstavljani na grafikonu br. 1.



Graf. 1

Diskusija — Kiss (11) je prvi još 1956 godine uočio da je mioglobin prisutan u krvi bolesnika sa miokardnim infarktom. Mioglobinurija kao rani fenomen srčanog infarkta opisana je od Strausser-a (12) a kasnije i od Kagen-a (13), Adams-a i sar. (14), Levine-a i sar. (15) i dr., ali je istovremeno ukazano da mioglobinurija nije dobar indikator mioglobinemije. Potreba da se kvantificira oslobađanje mioglobina u plazmi motivirala je mnoge grupe istraživača da radi na razvijanju radioimunološke tehnike koja je dovoljno osetljiva da detektuje mioglobin u ng/ml. Pomoću komercijalnih kitova na tehnički jednostavan način rezultati za mioglobin mogu se dobiti za nepuna dva sata.

Naši rezultati za kontrolne zdrave osobe kreću se do maksimum 32 ng/ml što se podudara sa normalnim rezultatima Stone-a i sar. (16), Reichlin-a i sar. (7), Sonnemaker-a i sar. (17) i drugih autora.

U našim ispitivanjima 7 bolesnika koji su imali anginu pectoris imaju vrlo niske vrednosti za mioglobin u serumu koje se statistički ne razlikuju od vrednosti kontrolne grupe. Stone i sar. (16) objavljuju identične rezultate kod 42 od 44 bolesnika.

Naša ispitivanja potvrđuju nalaze Kagen-a i sar. (18), Jutzy-a i sar. (19) i drugih autora da je porast serumskog mioglobina najraniji parametar miokardnog infarkta koji je praćen subsekventnim elektrokardiografskim i enzimatskim promenama.

Dobro je poznata vrednost određivanja enzima u dijagnostici miokardnog infarkta. MB i CKP se prema Kottinen-u sar. (20) i Roberts-u i sar. (21) obično javljaju u krvi bolesnika već prvih 4 do 6 sati od nastajanja infarkta. Odsustvo MB i CKP praktično isključuje miokardni infarkt. Međutim kod određenog broja bolesnika enzimi nisu prisutni u krvi prvih 18—24 sati od nastupanja bolesti. Stone i sar. (16), Reichlin i sar. (7) i drugi autori naglašavaju da je mioglobinemija vrlo osetljiv parametar i da obično predhodi pojavi porasta enzima. Witherspoon i sar. (22) navode da je u njihovim ogleđima mioglobin bio pozitivan prvih šest sati od prijema kod svih bolesnika osim jednog, dok je CKP u tom vremenu bio povećan samo kod 2/3 bolesnika. Ove činjenice ukazuju da mioglobin može da bude koristan i da pomogne u vreme trijaže kada se donosi odluka o hospitalizaciji bolesnika, kada EKG nalaz i dijagnoza nisu jasni.

Naši rezultati uporedne detekcije mioglobina i enzima potvrđuju izneta zapažanja. Kod 25 bolesnika sa infarktom kod kojih je mioglobin određen u toku prvih šest sati od pojave bolova, vrednosti MB bile su niske kod 4, CKP kod 5 i LDH kod 2 bolesnika. Od 26 bolesnika sa infarktom kod kojih je mioglobin određivan kasnije, odnosno nakon 6—24 sata vrednosti za MB su bile niske kod 9, za CKP kod 4 i za LDH kod jednog bolesnika.

Na osnovu saznanja da se mioglobin javlja veoma rano nakon nastajanja miokardnog infarkta ali i da relativno brzo nestaje iz cirkulacije, što potvrđuju i naši rezultati, sledi zaključak da se on ne može koristiti kod bolesnika koji bivaju kasno hospitalizirani.

Relativno visoke vrednosti mioglobina u serumu bolesnika u postinfarktnom statusu,

koji su hospitalizirani zbog anginoznih bolova mogu se objasniti eventualno prisustvom mikroinfarkta koji drugim metodama nisu mogli da budu detektovani.

Mioglobin je prisutan u miokardnoj kao i u skeletnoj muskulaturi i njegove se molekule prema Kagen-u i sar. (23) imunološki ne razlikuju. Zbog toga nalaz mioglobina u serumu treba da bude interpretiran u kontekstu sa kliničkom slikom i drugim nalazima. Koncentracija mioglobina u serumu prema Jutzy-u i sar. (19) se može povećati kod različitih oboljenja skeletne muskulature, intenzivnih fizičkih napora ili intramuskulne injekcije. Međutim Willerson i sar. (24) nisu našli povećanje mioglobina kod osoba nakon intenzivnog treadmill opterećenja.

Zaključak — Radioimunološkom tehnikom određivan je mioglobin u serumu 12 kontrolnih osoba, 7 bolesnika sa anginom pectoris, 51 bolesnika sa miokardnim infarktom i 7 bolesnika sa anginoznim bolovima i podacima o preležanom infarktu.

Vrednosti mioglobina kod normalnih zdravih osoba se kreću od 1 do 32 ng/ml, sa srednom vrednošću $10,25 \pm 10,20$ (SD) ng/ml. Bolesnici sa anginoznim napadima i bez naknadnih podataka da su imali infarkt imaju niske vrednosti za mioglobin $7,23 \pm 9,8$ ng/ml koje se statistički ne razlikuju od kontrolne grupe.

Vrednosti mioglobina su značajno povećane kod bolesnika sa miokardnim infarktom. Srednja vrednost mioglobina kada se uzorak krvi uzme u toku prvih 6 sati od pojave bolova iznosi 434 ± 462 ng/ml. Kada se uzorak krvi uzme u toku 6 do 24 sati od pojave bolova vrednosti mioglobina su niže 213 ± 272 ng/ml, a 5 bolesnika ove grupe imaju normalne vrednosti mioglobina.

Grupa bolesnika hospitalizirana u postinfarktnom statusu i sa anginoznim bolovima ima nešto povećane srednje vrednosti za mioglobin 93 ± 48 ng/ml.

Rezultati pokazuju da porast serumskog mioglobina može da bude ran i osetljiv parametar miokardnog infarkta.

Summary

SERUM MYOGLOBIN LEVEL IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Maksimović J., B. Karanfiliški, L. Srbinovski, G. Šestakov

A radioimmunoassay has been used to study the serum myoglobin level in 12 normal individuals, 7 patients with angina pectoris, 51 patients with myocardial infarction and 7 patients with chest pain and history of previous myocardial infarction.

Values of normal individuals ranged from 1 to 32 and averaged 10.25 ± 10.20 (SD) ng/ml. Seven patients with angina pectoris and no subsequent evidence of myocardial necrosis had myoglobin levels in the normal range 7.23 ± 9.8 ng/ml.

Levels were markedly elevated in sera from patients with acute myocardial infarction. When samples were obtained within 6 h of the onset of chest pain the mean concentration being 434 ± 462 ng/ml. When the sample was drawn between 6 and 24 h the mean serum concentration was 213 ± 272 ng/ml, and 5 of these patients had normal levels.

The final seven patients in the latter group showed mild elevations of serum myoglobin and averaged 93 ± 48 ng/ml.

Radioimmunoassay of serum myoglobin appears to be a useful and sensitive test for early detection of myocardial infarction.

Literatura

1. Strauss W.: And now Myoglobin. *J. Nucl. Med.*, 20: 165, 1979.
2. Roberts R., B. E. Sobel: Isoenzymes of creatine phosphokinase and diagnosis of myocardial infarction. *Ann. Int. Med.*, 79: 741, 1973.
3. Kagen L. J.: Clinical consideration. In *Myoglobin*. Columbia University Press, New York, p. 79, 1973.
4. Bernstein H., H. Saranchak: Myoglobinuria: A diagnostic test for acute myocardial infarction. *Circulation*, 48: 39, 1973.
5. Stone M. J., J. T. Willerson, C. E. Gomez-Sanchez, M. R. Waterman: Radioimmunoassay of myoglobin in human serum. Results in patients with acute myocardial infarction. *J. Clin. Invest.*, 56: 1334, 1975.
6. Rosano T. G., M. A. Kenny: A radioimmunoassay for human serum myoglobin: Method, development and normal values. *Clin. Chem.*, 23: 69, 1977.
7. Reichlin M., J. P. Visco, F. J. Klocke: Radioimmunoassay for human myoglobin: Initial experience in patients with coronary heart disease. *Circulation*, 57: 52, 1978.
8. Stone M. J., M. R. Waterman, D. Harimoto: Serum myoglobin level as diagnostic test in patients with acute myocardial infarction. *Br. Heart J.*, 39: 375, 1977.
9. Kagen L. J., S. Scheidt, A. Butt: Serum myoglobin in myocardial infarction: The staccato phenomenon. Is acute myocardial infarction in man an intermittent event? *Am.*, 62: 86, 1977.
10. Gilkeson G., M. J. Stone, M. Waterman: Detection of myoglobin by radioimmunoassay in human sera. Its usefulness and limitations as an emergency room screening test for acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 95: 70, 1978.
11. Kiss A., W. Reinhart: Ueber den nachweis des myoglobins im serum und in harn nach herzinfarkt. *Wien Klin. Wochenschr.*, 68: 154, 1956.
12. Stausser H. R., E. L. Rothfeld, R. A. Bucsi: Isolation and preservation of human myoglobin for use in immunologic detection of myoglobinuria. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 122: 621, 1966.
13. Kagen L. J.: Immunologic detection of myoglobinuria after cardiac surgery. *Ann. Intern. Med.*, 67: 1183, 1967.
14. Adams E. C., T. A. Elliot: Urinary myoglobin in myocardial infarction. *J. A. M. A.*, 211: 1013, 1970.
15. Levine R. S., M. Alterman, R. S. Gubner: Myoglobinuria in myocardial infarction. *Am. J. Med. Sci.*, 262: 179, 1971.
16. Stone M. J., M. R. Waterman, N. R. Willson: Radioimmunoassay of serum myoglobin in the diagnosis of acute myocardial infarction in patients. *Circulation*, 54: 29, 1976.
17. Sonnemaker R. E., D. L. Daniels, W. E. Craig: Serum myoglobin determination: Laboratory and clinical evaluation. *J. Nucl. Med.*, 20: 120, 1979.
18. Kagen L. J., C. L. Christian: Immunologic measurements of myoglobin in human adult and fetal skeletal muscle. *Am. J. Physiol.*, 211: 656, 1966.
19. Jutzy R. V., J. C. Nelson, J. E. Lewis: Myoglobinemia in conditions other than myocardial infarction. *Circulation*, 54: 29, 1976.
20. Konttinen A., H. Somer: Specificity of serum creatine kinase isoenzymes in diagnosis of acute myocardial infarction. *Br. Med. J.*, 1: 386, 1973.
21. Roberts R., K. S. Gowda, P. A. Ludbrook: Specificity of elevated serum MB creatine phosphokinase activity in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 36: 433, 1975.
22. Witherspoon L. R., S. E. Shuler, M. M. Garcia: Assessment of serum myoglobin as a marker for acute myocardial infarction. *J. Nucl. Med.*, 20: 115, 1979.
23. Kagen L. J., S. Linder: Synthesis of myoglobin by muscle polyosomes. *Biochem. Biophys. Acta*, 195: 523, 1969.
24. Willerson J. T., L. M. Buja, P. Kulkarni: Factors which influence myoglobin release from cardiac cells and the localization of a specific antibody to myoglobin in myocardial tissue. *Glin. Res.*, 25: 458, 1977.

Adresa autora: Dr. Jelena Maksimović, Klinika za kardiologiju, Medicinski fakultet, 91 000 Skopje, Vodnjanska 17.

**DINAMIČKA METODA ZA EKSPERIMENTALNO
ODREĐIVANJE LSF GAMA KAMERA**

Kasal B., S. Popović

Sadržaj: U namjeri da se olakša i kvalitativno unaprijedi mjerenje LSF gama kamera prezentirana je metoda za određivanje LSF dinamičkim snimanjem linijskog izvora u jednolikom kretanju. Rezultirajuće LSF definirane su sa mnogo točaka što omogućava precizno određivanje indeksa rezolucije i MTF. Metoda je rutinski lako primjenjiva i omogućava brzo određivanje LSF za bilo koju točku vidnog polja detektora.

UDK 539.166.083

Deskriptori: gama kamera — standardi, scintigrafija

Radiol. lugosl., 14; 565—567, 1980

Uvod — U složenom postupku definiranja kvalitete i mogućnosti gama kamera važno mjesto zauzima eksperimentalno mjerenje tzv. »funkcije širenja slike linijskog izvora«. Ta se funkcija češće zove LSF (od eng. »line spread function«), a pretstavlja osnovu za računsko određivanje modulacione prenosne funkcije MTF (od eng. »modulation transfer function«).

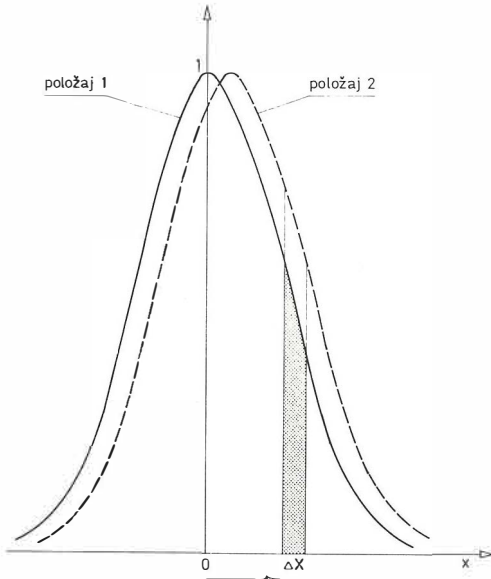
Postoji više metoda za eksperimentalno mjerenje LSF, ali svaka od njih ima određenih nedostataka: Metoda sa višekanalnim analizatorom (Ronai, Kirch 1977), koja jedino daje dovoljno podataka za precizni oblik LSF, nepraktična je za rutinsku upotrebu. Statičko snimanje linijskog izvora uz pomoć kompjutera (Nusynowitz, Benedetto 1976) daje premalo točaka pa se pravi oblik LSF ne može sa sigurnošću utvrditi. Kod snimanja izvora uz diskretne pomake (Gottschalk, Beck 1968) problem je reproducibilnost mjerenja, itd. . .

U ovom se radu eksperimentalno mjeri LSF uz pomoć izvora u jednolikom kretanju po uzoru na optiku, pri čemu se koriste programske mogućnosti PDP Gamma-11 sistema. Rezultirajuće LSF-e su definirane sa dovoljno točaka i, zbog toga, pogodne za precizno određivanje MTF. Mjerenje je rutinski lako

izvodivo za bilo koju točku vidnog polja kolimiranog detektora.

Metoda rada i rezultati — Mjerenja su vršena na »Searle Pho Gamma 5« kameri sa niskoenergetskim paralelnim kolimatorom (LEAP). Prethodno je podešena i provjerena uniformnost osjetljivosti i rezolucije u cijelom vidnom polju gama kamere. Pod tim uvjetima mogli smo kao reprezentativnu točku za određivanje kvalitete gama kamere izabrati neku točku u blizini centra aktivne površine detektora, kojoj je pridružen kvadratični element u kompjuterskoj slici.

Linijski radioaktivni izvor, dužine veće od vidnog polja gama kamere, montiran je na specijalni uređaj, koji ga uz pomoć preciznog motora sa finom regulacijom brzine, sporo, ali jednoliko, vozi ispod detektora. Krivulja na sl. 1 pretstavlja distribuciju aktiviteta linijskog izvora smještenog u ishodištu koordinatnog sustava okomito na ravninu crtanja. U nekom općenitom položaju linijskog izvora prema odabranom kvadratičnom elementu kompjuterske matrice linearne dimenzije ΔX , registrirani broj impulsa bit će proporcionalan sjenčanoj površini na sl. 1, tj. površini pod krivuljom iznad elementa ΔX . Ako se izvor jednoliko kreće u smjeru stre-



Slika 1 — Uz opis dinamičke metode

lice, površina pod krivuljom iznad intervala ΔX će se mijenjati. Konkretno u slučaju na sl. 1, pomakom iz položaja 1 u položaj 2, površina se je povećala.

U spomenutom matricnom elementu ΔX registrira se vremenska distribucija aktivnosti. Gamma-11 medicinski »software« omogućava registraciju ovakvih vremenski promjenjivih distribucija u obliku dinamičke krivulje. Snimljena je dinamička studija od 30 »frame«-ova po 5 sek u toku koje se je izvor kretao u strogo definiranim standardnim uvjetima.

Uvjeti mjerenja:

Dužina linijskog izvora = 40 cm

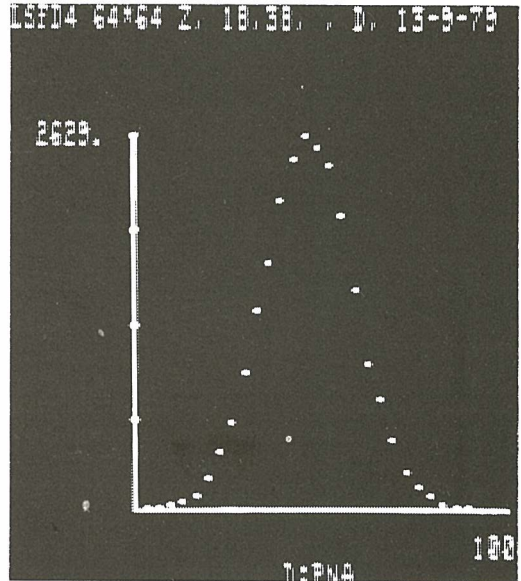
Unutarnji promjer izvora = 1 mm

Aktivnost: 99 m_{Tc}; 1,5 mCi

Energetski prozor = 0,27 mm/sek

Visina od izvora do lica kolimatora = 10 cm

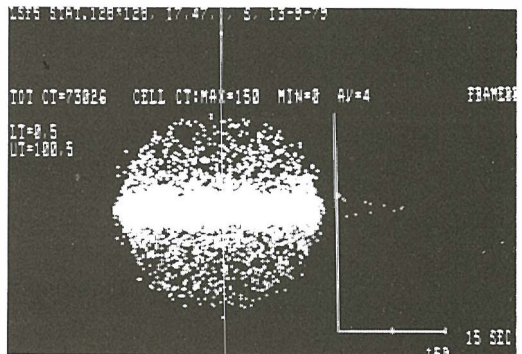
Pri radu se posebno pazilo da izvor ima konstantnu linijsku gustoću, da je apsolutno horizontalan te da se translirata paralelno sa linijama koje određuju raspored kanala kolimatora i okomito na stranicu kompjutersku matricu. Nakon snimanja odabrana je regija interesa (ROI) veličine jednog elementa matrice. Dinamička krivulja koja prikazuje broj impulsa u ovisnosti o vremenu proporcionalna je LSF. Poznajući brzinu izvora i vrijeme akvizicije za jedan frame, vremenske se ko-



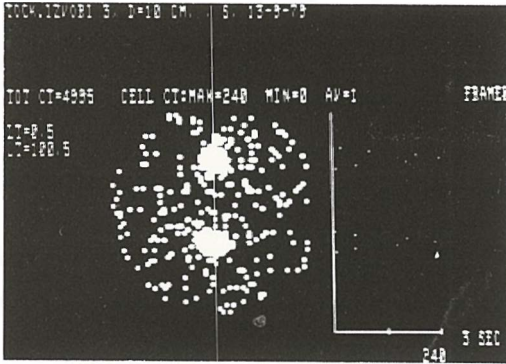
Slika 2 — LSF dobivena dinamičkom metodom

ordinate lako privode u linearne i tako dobiva odgovarajuća LSF. Na slici 2 vidimo izmjerenu LSF za centar LEAP kolimatora. Funkcija je u ovome slučaju određena sa 30 točaka što vrlo dobro definira njezin oblik. Dozvoljava li linijska gustoća aktivnosti izvora zadovoljavajući statistiku mjerenja, može se snimiti i veći broj točaka što je velika prednost ove metode mjerenja.

Radi usporedbe rezultata naše metode i klasične metode snimanja statičkog linijskog izvora, načinjen je eksperiment kod kojeg je izvor mirovao ispod centra kolimatora, a odgovarajućim presjekom kroz sliku dobili smo LSF (sl. 3)



Slika 3 — Određivanje LSF klasičnom metodom (statistički presjek kroz sliku linijskog izvora)



Slika 4 — Korištenje točkastih izvora za određivanje odnosa između linearne dimenzije u ravni predmeta i veličine matrice elementa

Zbog utjecaja kompjuterske matrice na mjerenje LSF (Kasal, Popović 1979, Brill, Erickson 1973) nastojalo se raditi sa najfinijom mogućom matricom. Kod statičkog snimanja je to matrica 128×128 u ZOOM modu. Uz pomoć dva točkasta izvora ^{57}Co (sl. 4) na poznatoj udaljenosti, brojanjem ćelija matrice između maksimuma u vertikalnom presjeku kroz sliku može se odrediti linearna dimenzija koja pripada elementu matrice. Na taj je način analogno-digitalni konverter podešen tako da u ZOOM modu snimanja daje povećanje točno za faktor 2 pa je statička slika izvora snimljena realno u matrici 256×256 . Finija rezolucija nije potrebna zbog konačne debljine linijskog izvora. Unatoč tome, LSF na sl. 3 određena je sa rel. malo točaka.

Indeks rezolucije (FWHM), tj. poluširina LSF uzet je kao parametar za komparaciju mjerenih rezultata sa podacima proizvođača gama kamere (Tabela 1).

	FWHM (mm)
Dinamička metoda	$11,6 \pm 0,1$
Statička metoda	$11,8 \pm 0,3$
Podaci proizvođača	11,1

Tabela 1 — Usporedba indeksa rezolucije u svrhu provjere metode

Diskusija — Iz Tabele 1 vidi se da je dinamičkom metodom dobiveni rezultat bliži podacima proizvođača, a greška u očitavanju FWHM je manja, jer je krivulja određena sa više točaka.

Metoda omogućava dobivanje LSF za bilo koju točku kristala jednostavnim pomicanjem regije interesa na to mjesto.

Reproducibilnost rezultata je vrlo dobra zbog jednolikog kontinuiranog kretanja izvora. Rezultat ne ovisi o tome da li se izvor kreće od lijeva na desno ili obratno.

Zaključak — U radu je prezentirana metoda za mjerenje LSF dinamičkim snimanjem linijskog izvora u jednolikom kretanju. Rezultirajuće LSF definirane su sa mnogo točaka što omogućava precizno određivanje indeksa rezolucije i MTF. Izmjerene vrijednosti indeksa rezolucije (FWHM) pokazuju dobro slaganje sa onima dobivenim klasičnom metodom i podacima koje daje proizvođač.

Metoda je rutinski lako primjenjiva i omogućava brzo određivanje LSF za bilo koju točku vidnog polja detektora. Reproducibilnost rezultata je vrlo dobra.

Summary

DYNAMIC METHOD FOR IMPROVEMENT OF THE MEASUREMENTS OF LSF OF GAMMA CAMERAS

Kasal B., S. Popović

Intending to improve the measurements of LSF of gamma cameras, a method that makes use of a digital computer and a moving line source of radioactivity is presented. Data acquisition is done in the dynamic mode with the computer while the source moves across the collimator face. The resulting LSFs are defined with many curve points that enables us to calculate the corresponding MTFs very precisely. The method is easily used in routine checking of gamma cameras. It makes possible quick and precise determination of LSF for any point in the field of view of detector.

Literatura

1. Ronai P. M., D. L. Kirch: Rapid, rigorous computation of MTF on a pocket calculator, J. Nucl. Med., 18, 579, 1977.
2. Brill R., J. Erickson: Factors affecting the collection and analysis of radiotracer images, Semin. Nucl. Med. 3, 285, 1973.
3. Kasal B., S. Popović, S. Lončarić, M. Bašić: Određivanje modulacione prenosne funkcije uređaja za scintigrafiju. Radiol. Jugosl. 2, 124, 1979 (abs.).
4. Nusynowitz M. L., A. R. Benedetto: Simplified method for determining the MTF for the scintillation camera, J. Nucl. Med., 16, 1200, 1976.
5. Gottschalk A., Beck R. N., eds: Fundamental problems in scanning, Springfield, 111., CC Thomas, 1968.

Adresa autora: Kasal Božidar, mr. ing., Zavod za nuklearnu medicinu Rebro, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.

**Rentgenska dijagnostika iz
Scheringovog asortimana**

Za angiografiju:

Angiografín

Za **oralnu** holecgrafiju:

Biloptin

Za **i. v.** holecgrafiju:

Biligrafín 30 %, 50 %

Biligram

Biligram za infuziju

Za lokalnu primenu:

Endografín

Za snimanje gastro-intestinalnog trakta

Gastrografín

Za uro- i angiografiju:

Rayvist 180, 235, 300, 350

(takode i za kompjutersku tomografiju)

Urografín 60 %, 76 %

Za urografiju:

Urovison

Urovison za infuziju

Urovist za infuziju za decu

SCHERING AG

Berlin/Bergkamen

1 Berlin 65

Müllerstrasse 170—178

Zakoniti zastupnik:

ALKALOID

Zastupnički sektor SCHERING

11000 Beograd

D. Jakšića 5

P. f. 205

KOMPJUTERSKI POSTUPAK ZA KONTROLU UNIFORMNOSTI GAMA-KAMERE

Bašić M., S. Popović

Sadržaj: Najčešći uzrok neuniformnosti polja gama-kamere su nepodešeni fotomultiplikatori. Vizuelna ocjena uniformnosti nije pouzdana niti dovoljno osjetljiva metoda. U ovom radu prikazan je postupak ocjene uniformnosti polja gama-kamere kompjuterskom analizom slike uniformnog radioaktivnog izvora u obliku diska. Kvantitativnom analizom uniformnosti određuju se područja vidnog polja, koja zbog nepodešenosti fotomultiplikatora odstupaju izvan granica dozvoljenih varijacija.

UDK 539.166.083

Deskriptori: gama kamera — standardi, scintigrafija

Radiol. lugosl., 14; 569—573, 1980

Uvod — Da bi se u odjelu nuklearne medicine postigao i stalno održavao određeni stupanj dijagnostičke točnosti u interpretaciji dobivenih rezultata, potrebno je redovito kontrolirati instrumente koji se pri tome koriste. Dio programa kontrole gama-kamere je kontrola uniformnosti polja gama-kamere. Najčešći uzrok neuniformnosti je nepodešenost pojedinih fotomultiplikatora. Uobičajena kontrola uniformnosti je vizuelna ocjena analogne slike uniformnog izvora, koja nije ni dovoljno pouzdana ni dovoljno osjetljiva metoda. Često se primjenjuje postupak koji koristi niz presjeka digitalne slike uniformnog izvora. Pri tome se određuje apsolutna razlika između maksimalnog i minimalnog broja impulsa u danom presjeku. Ovo je nesumljivo osjetljivija metoda, ali ocjena uniformnosti cijeloga vidnog polja zahtijeva mnogo vremena.

Prilično je rasprostranjen postupak korekcije dobivenih scintigrama, pri kojem se koristi matrica korekcijskih koeficijenata, dobivena iz digitalne slike uniformnog izvora. Ovakav postupak treba izbjegavati, jer unosi lažne informacije u dobivene scintigrame (Padikal T. N. et al., 1976). Kako je broj mini-kompjuteru u odjelima nuklearne medicine sve veći, željeli smo razviti kompjuterski pro-

gram kojim bi se brzo i pouzdano ocijenila uniformnost polja gama-kamere.

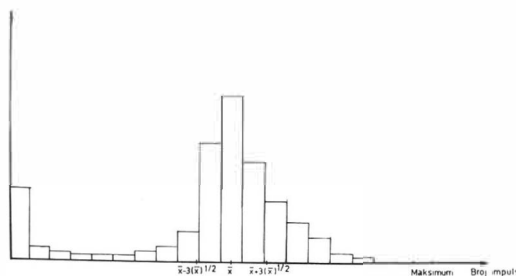
Materijal i metoda — U radu smo koristili LFOV Searle gama-kameru (s paralelnim visoko rezolucijskim kolimatorom za energije do 140 keV-a), elektroničko računalo PDP 11/40 i Gamma-11 software. Kao uniformni izvor koristili smo komercijalni izvor Co-57 u obliku diska (homogenosti $\pm 1\%$, promjera 39,5 cm) aktivnosti 2 mCi. Prilikom testiranja uniformnosti detektor gama kamere bio je okrenut prema gore, a izvor smješten na lice kolimatora. Energetski prozor širine 20 % bio je postavljen simetrično oko energije 122 keV-a. Sliku sa 10° impulsa snimili smo na polaroid-film (tip 667), a istovremeno digitaliziranu u matricu 64×64 (»word mode«) pohranili na disk, odnosno magnetsku traku.

Za određivanje koordinata centra pojedinih fotomultiplikatora koristili smo dobro kolimirani izvor (promjer otvora oko 2 mm) Tc-99 m aktivnosti oko 2 mCi. Pri tome smo odstranili kolimator i izvor stavljali nad centar svakog fotomultiplikatora, čiji je raspored shematski naznačen na samom detektoru. Nad centrom svakog multiplikatora snimali smo izvor jednako dugo i sliku pohranili u matricu 64×64

(»word mode«). Eventualna greška zbog statističkih varijacija i moći rezolucije sistema je reda elementa matrice.

Program — Za ocjenu uniformnosti razvili smo program »UNIF«, napisan u FORTRANU IV. Problem koji se odmah nameće jest, kako izabrati referentnu vrijednost broja impulsa po elementu matrice s kojim se uspoređuje broj impulsa u svakom elementu matrice. U literaturi smo našli postupke gdje se unutar vidnog polja definira kvadrat ili krug određenog radijusa i računa srednja vrijednost broja impulsa po elementu matrice, tako da se podijeli ukupan broj impulsa u odabranoj regiji s brojem elemenata matrice u njoj (Keyes J. W. et al., 1972, Cohen G. et al., 1976). Međutim, pri ovom postupku može se dogoditi da se uzimaju u obzir elementi matrice koji zbog eventualne nepodešenosti fotomultiplikatora sadrže manji broj impulsa od dozvoljenog, ili oni elementi koji sadrže rubni efekt, prisutan i pored toga što se kolimator nalazi na detektoru gama-kamere.

Problem smo zato pokušali riješiti na drugi način. Pošli smo od osnovne pretpostavke da je najveći dio polja uniforman tako da najveći broj elemenata matrice sadrži odgovarajući broj impulsa. Ako ovaj uvjet ne bi bio zadovoljen, ne bi se uopće moglo govoriti o uniformnosti. Digitalna slika polja gama-kamere se pohrani u 1. registar koji se upiše u memoriju kompjutera, očita se maksimalni broj impulsa u matrici, a interval od nula do maksimalnog broja impulsa podijeli se u N razreda. Svaki element matrice, koji sadrži impulse, svrsta se u odgovarajući razred. Nakon toga, program odabere razred s maksimalnim brojem elemenata, a početna srednja vrijednost utvrđuje se tako da se podijeli ukupan broj impulsa koji pripadaju elementima toga razreda s brojem tih elemenata. Ako raspodjelu elemenata (sl. 1) aproksimiramo normalnom raspodjelom (stvarna raspodjela bi bila bliža normalnoj što je uniformnost gama-kamere idealnija i što ima manje rubnog efekta na slici), 99 % elemenata slike ima broj impulsa koji se nalazi u intervalu ± 3 standardne devijacije oko srednje vrijednosti, gdje je standardna devijacija jednaka (srednjoj vrijednosti)^{1/2}. Svi elementi matrice s brojem impulsa unutar tih granica uzimaju se u obzir pri računanju konačne srednje vrijednosti: ukupan broj impulsa koji pri-



Slika 1 — Raspodjela elemenata matrice po razredima u ovisnosti o broju impulsa

padaju tim elementima podijeli se s brojem elemenata. Utvrdili smo da konačna srednja vrijednost broja impulsa po elementu matrice ne ovisi o broju razreda ako je N dovoljno velik. Mi smo odabrali $N = 20$. Nakon toga program ponovno ispituje svaki element matrice i gleda da li se broj impulsa nalazi iznad, unutar ili ispod dozvoljenih granica određene jednadžbom:

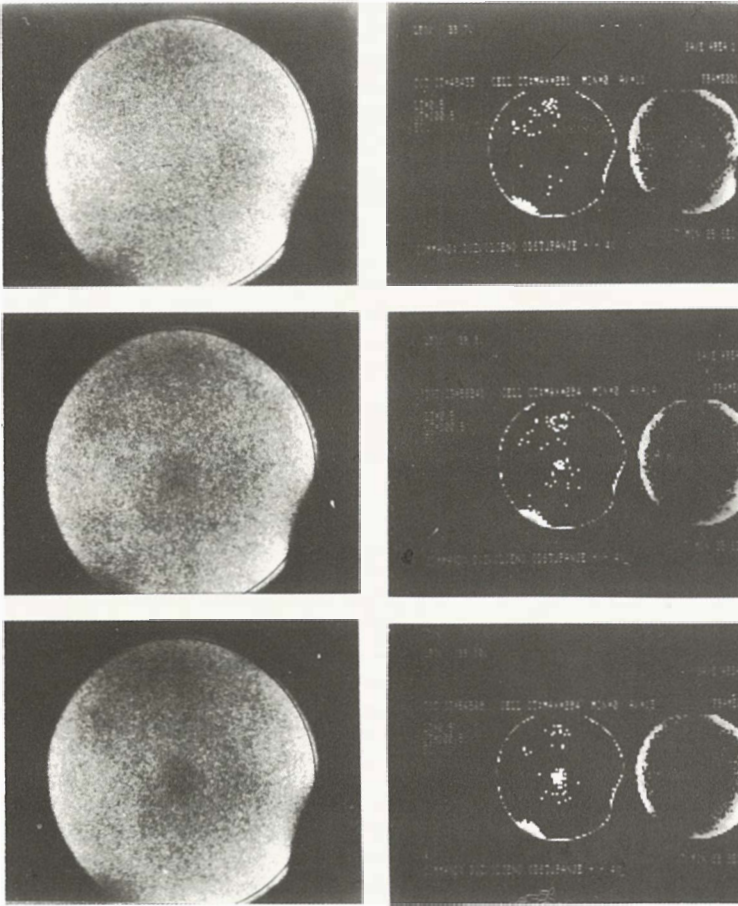
$$\text{dozvoljene granice} = X \pm 2(X)^{1/2} + \Delta X (\%)$$

X — srednja vrijednost broja impulsa po elementu matrice

$2(X)^{1/2}$ — dvije standardne devijacije dozvoljene radi statistike

ΔX — dozvoljeno odstupanje od idealne uniformnosti zbog nesavršenosti instrumenta

Sve elemente matrice s brojem impulsa ispod dozvoljene granice program sprema u 2. registar, a iznad dozvoljene granice u 3. registar. Tako je moguće istovremeno dobiti odjeliti prikaz područja vidnog polja koja su ispod ili iznad dozvoljene granice. Drugi dio programa omogućava kontrolu svakog pojedinog fotomultiplikatora. Prethodno određene koordinate centara pojedinih fotomultiplikatora potrebno je unijeti u program i one ostaju trajno pohranjene na disku. U slučaju ponovnog podešavanja veličine i položaja digitalne slike u kompjuteru, koordinate centra potrebno je ponovno odrediti i unijeti u program. Ne uzimaju se u obzir svi oni fotomultiplikatori čije koordinate centra (I, J) padaju uz rub matrice. Promjer fotomultiplikatora je 3" (7,62 cm). U tzv. »normalnom modu« za LFOV gama-kameru element matrice 64×64 predstavlja oko 0.636 cm, tako da promjeru fotomultiplikatora odgovara oko 12 elemenata. Kvadrat 9×9 elemenata matrice dovolj-



Slika 2 — Istovremeni prikaz analognih i njima odgovarajućih digitalnih slika, dobivenih postepenim smanjivanjem stupnja podešenosti centralnog fotomultiplikatora. Na digitalnim slikama lijeva matrica sadrži elemente s brojem impulsa ispod dozvoljene granice, a desna s brojem impulsa iznad dozvoljene granice

no je velik da pokrije lice fotomultiplikatora tako da se može smatrati reprezentativnom zonom interesa za taj fotomultiplikator. Također se ne uzimaju u obzir i oni fotomultiplikatori čije su koordinate centara takve da se nad njihovim centrima ne može definirati kvadratična regija koja bi čitava bila unutar matrice digitalne slike vidnog polja. Ukupan broj impulsa svake kvadratične regije program uspoređuje s prosječnim brojem impulsa za takvu zonu. Odstupanje ODSTUP (I) (u %) od prosjeka za I-ti fotomultiplikator dano je izrazom:

$$\text{ODSTUP (I)} = \frac{\text{IMP (I)} - \text{PROS}}{\text{PROS}} 100$$

IMP (I) = broj impulsa u kvadratičnoj regiji nad I-tim fotomultiplikatorom

PROS = 81 X

X = prethodno određena srednja vrijednost broja impulsa po elementu matrice

Ako zaključimo da je uniformnost tog trenutka u redu, izračunata individualna odstupanja za pojedine fotomultiplikatore upisuje se na disk. Nakon toga, program će svaki put uspoređivati trenutno odstupanje s referentnim i u konačnom ispisu ukazati na promjenu za bilo koji fotomultiplikator.

Testiranje programa izvršili smo na spomenutoj kameri koju je trebalo servisirati zbog nepravilnog rada dvaju rubnih fotomultiplikatora. Treba napomenuti da smo centre fotomultiplikatora odredili prije nego što je došlo do spomenute greške. Postepeno smo smanjivali stupanj podešenosti centralnog fotomultiplikatora i svaki put snimali analognu i digitalnu sliku. Njihovim uspoređivanjem željeli smo odrediti postotak odstupanja od idealne uniformnosti među susjednim fotomultiplikatorima koji se ne može zamijeniti na

analognoj slici. Referentna regija pripada fotomultiplikatoru broj 19, a broj impulsa u njoj uspoređivali smo s brojem impulsa u dvije susjedne regije (po jedna sa svake strane) koje pripadaju fotomultiplikatorima broj 18, odnosno 20. Za svaku navedenu regiju odredili smo koliko se broj impulsa u njoj razlikuje (u %) od prosječnog broja impulsa, a nakon toga odredili koliko se pojedine regije međusobno razlikuju.

Rezultati i diskusija — Na slici 2 su prikazane neke od analognih i njima odgovarajućih digitalnih slika koje smo dobili postepenim smanjivanjem stupnja podešenosti centralnog fotomultiplikatora. Na analognim slikama u lijevom gornjem uglu vidi se povećana »hladna« zona, koju ćemo na trenutak zane-mariti, dok je centralni dio polja na početku smanjivanja stupnja podešenosti, bez ikakvih vidljivih »hladnih« zona. Postepenim smanjivanjem stupnja podešenosti počela se pojavljivati »hladna« zona u centru polja gama-kamere. Na analognoj slici (gornji dio slike 2) ne vidi se centralna »hladna« zona, dok je razlika u broju impulsa u regiji nad fotomultiplikatorom broj 19 i njegovih susjeda 5—6 %. Na slijedećoj analognoj slici (sredina slike 2) počinje se nazirati »hladna« zona, a razlika među referentnim fotomultiplikatorima je 9—10 %. Posljednja analogna slika (donji dio slike 2) sadrži jasno vidljivu »hladnu« zonu u centru polja. Ovdje je razlika u broju impulsa 10—11 %.

Na temelju ovoga može se zaključiti da razlika od 5—6% među susjednim fotomultiplikatorima nije vidljiva, dok je razlika od 10 % i više već jasno vidljiva. Mogli bismo zaključiti da je granica nedektibilnosti odstupanja od prosječne vrijednosti oko 7—8 %. Ako uzmemo da je granica nedektibilnosti 8 %, onda možemo dozvoliti odstupanje od idealne uniformnosti ± 4 %. Ovako strog zahtjev izabrali smo zbog toga što je najnepovoljniji slučaj koji se može desiti taj, da jedan fotomultiplikator odstupa od prosjeka 4 %, a njegov susjed — 4 %. Prema dobivenim rezultatima ne očekujemo da bismo ovu razliku mogli zamijetiti na analognoj slici, dok dozvoljeno odstupanje od idealne uniformnosti od ± 5 % i više može u najnepovoljnijem slučaju dati ukupnu razliku od 10 % i više, što je već detektibilno.

Razmatranje koje smo proveli za centralni fotomultiplikator možemo proširiti na čitavo vidno polje. Ako dozvolimo odstupanje od idealne uniformnosti ± 4 , onda program također ukazuje i na »hladnu« zonu uz rub slike koja je jasno vidljiva i na analognoj slici (slika 2).

Ovaj se rezultat ponešto razlikuje od podataka iz literature (Cohen G. et al., 1976) gdje se tvrdi da razlika od 10 % među susjednim fotomultiplikatorima nije sa sigurnošću detektibilna. Treba još jednom napomenuti da dobiveni rezultat vrijedi za polaroid film, dok bi ga za druge vrste filmova trebalo odrediti.

Zaključak — Izloženi kompjuterski postupak ima nekoliko prednosti pred prije spomenutim metodama:

— ocjenjuje uniformnost polja gama-kamere uzimajući u obzir statističke varijacije kao i nesavršenost instrumenta,

— vrlo je osjetljiv i jasno ukazuje na područja koja odstupaju izvan dozvoljenih granica, odnosno na fotomultiplikatore koje je potrebno podesiti,

— potrebno je sakupiti najmanje 10^6 impulsa, a program ukazuje na područja koja su izvan dozvoljenih granica ± 4 %. Budući da se u programu dozvoljene granice odstupanje od idealne uniformnosti mogu mijenjati, to nam omogućava da odredimo kolika su odstupanja za ona područja slike koja su izvan dozvoljenih granica ± 4 %,

— da se snimi i obradi potrebna slika dovoljno je desetak minuta, pa bi ovaj postupak zbog njegove nesumljive vrijednosti trebao postati svakodnevan u svim odjelima nuklearne medicine koji imaju elektronička računala.

Summary

COMPUTER USE IN THE ASSESSMENT OF FIELD UNIFORMITY OF GAMMA CAMERAS

Bašić M., S. Popović

The most frequent cause of non-uniformity of a gamma camera are unbalanced photomultipliers. Visual evaluation of uniformity is neither a reliable, nor an adequately sensitive method. The paper presents a procedure for the evaluation of the gamma camera field uniformity by analysing image of a uniform radioactive flood source. The image is stored in the computer coupled with a gamma camera.

Quantitative assessment of field uniformity indicates areas of detuned photomultipliers exceeding limits allowed for equipment design tolerances and statistical variations.

Literatura

1. Cohen G., J. G. Kereiakes, T. N. Padikal, A. B. Ashare, E. L. Saenger: Quantitative assessment of field uniformity for gamma cameras, *Radiology* 118, 197, 1976.
2. Keyes J. W., G. R. Gazella, D. R. Strange: Image analysis by on-line minicomputer for improved camera quality control, *J. Nucl. Med.* 13, 525, 1972.
3. Padikal T. N., A. B. Ashare, J. G. Kereiakes: Field flood uniformity: Benefits or pitfalls? *J. Nucl. Med.* 17, 653, 1976.

Adresa autora: Bašić Mario, dipl.ing., Klinički bolnički centar, Zavod za nuklearnu medicinu Rebro, 41000 Zagreb, Kišpatičeva 12.

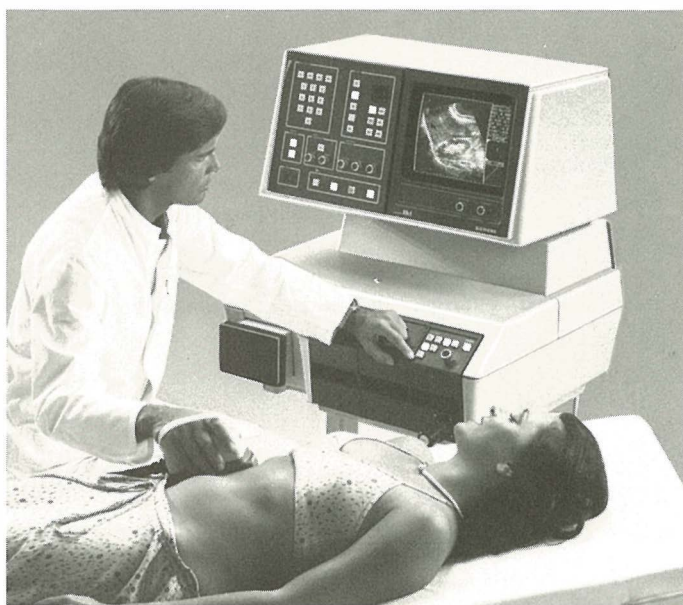
SIEMENS

Za maksimum informacija: Computer-Sonograph

Sonografski sistem RA-1 je prvi računsko upravljani automatski Real-time Scanner sa visokim razlučivanjem statičkim B-Scanom za sve abdominalne preglede. Dosad jedinstvena kombinacija snimanja slike i digitalne obrade slike osigurava optimalnu kvalitetu, skraćuje vrijeme pregleda i omogućuje mnogostranost sistema.

Najvažnije osobine :

- lateralni snimak 2 mm
- 64 stupnja u prijelazu crno-bijelo
- 3 puta kraće vrijeme pregleda u odnosu na Compound-Scanner
- 3 računski upravljana sektora slike : cijela površina, 60° i 110° površine slike
- digitalni proračun udaljenosti i opsega, automatski proračun površine
- automatsko snimanje i dokumentacija svih numeričkih i geometrijskih podataka Scan-a.



M-E 450/7915-106

Iscripne informacije o Sonografskom sistemu RA-1 i o našem kompletnom ultrazvučnom programu dati će Vam naš predstavnik ili pišite na

Zastupstvo u Jugoslaviji:

BANEX

Trg Sportova 11, Makedonska 33/V,
41000 Zagreb.

BANEX

11000 Beograd.

BANEX/MEDITEHNA

Belasica B. B./Rajon 40,
91000 Skopje.

Nova tehnika koja pruža više: Sonografski sistem RA-1 od Siemens-a

KAJ NAM NUDI IN KAJ OBETA INTERFERON

Schauer P.

Povzetek: Interferon je spojina z antivirusno, antitumorsko in antiinfamatorno aktivnostjo. Mnoge virusne infekcije bomo še v prihodnje zdravili z različnimi sintetičnimi spojinami; interferon pa bomo uporabljali pretežno pri hudnih virusnih boleznih ali njihovih zapletih. Tudi glede kroničnih vnetnih boleznih menijo, da bodo v bližnji prihodnosti polovico vseh bolnikov zdravili z interferonom. Vsekakor pa bo imel interferon neko vlogo tudi pri zdravljenju vsaj nekaterih vrst raka.

UDK 615.281.7.035

Deskriptori: interferon — terapevtska raba, interferon — klasifikacija

Radiol. Jugosl., 14; 575—578, 1980

V zadnjem času so nas začele naravnost zasipati vesti o interferonu. Seveda smo vsi, posebno pa še tisti, ki se že skoraj dve desetletji ukvarjamo s proučevanjem nastanka in delovanja interferona veseli, da so se ga končno spomnili tudi novinarji in seznanili z njim našo javnost. Zaskrbljeni pa smo nad načinom pisanja, ki pogosto objublja nemogoče ter vzbuja v ljudeh lažno prepričanje o njegovi skoraj neizmerni učinkovitosti.

Seveda pa zaradi tega misli o moratoriju glede obveščanja javnosti o kliničnih poskusih niso niti upravičene in še manj izvedljive. Nasprotno, zmagalo je mnenje, ki se zavzema za čim boljše informiranost javnosti, katera naj ve, kaj lahko danes pričakujemo od interferona glede na relativno majhne količine, s katerimi razpolagamo ter na naše uspehe in neuspehe v kliničnih prizadevanjih. Nič manj pomembno pa ni razložiti probleme, ki ovirajo hitrejše uvajanje te perspektivne spojine v terapijo, predvsem rakavih bolezni.

Nedvomno je, da se vedno več strokovnjakov navdušuje glede uporabe interferona, kajti iz poskusov v zadnjih letih lahko razberemo, da je ta snov pomembna pri zdravljenju vsaj nekaterih vrst raka pri človeku (humani fibroblastni in levkocitni interferon). V tem prepričanju nas še bolj utrujejo velika

vlaganja v raziskave interferona ter pospešeno preučevanje njegovega nastanka in delovanja. Še pred koncem tega desetletja naj bi samo Združene države Amerike potrošile zanj nič manj kot tri milijarde dolarjev. Strokovnjaki menijo, da bodo v naslednjih treh do petih letih izdelali takšen interferon, ki ne bo samo trgovsko vabljiv, ampak tudi resnično učinkovit za zdravljenje rakavih, virusnih in kroničnih vnetnih bolezni.

Interferon so sedaj uvrstile v svoj program številne farmacevtske družbe, britanski Searle pa pripravlja tvornico za interferon, ki naj bi poslala na trg prve proizvode že sredi prihodnjega leta.

V vmesnem obdobju, ki je sledilo začetnemu navdušenju ob odkritju interferona, smo se znašli pred vprašanji osamitve interferona, ki so za nekaj časa zavrla upanja, da bi ga kemično pobliže spoznali ter vzela pogum tistim, ki so upali na skorajšnjo industrijsko proizvodnjo.

Danes nas takšno stanje ne preseneča, saj mu poznamo izvor. Gre za nekaj različnih, čeravno sorodnih vrst interferona, za katere nosijo zapis različni geni. Letošnji sestanek v Bethesdi, ki ga je vodil W. E. Stewart in kjer smo na povabilo National Institute of Allergy and Infectious Diseases in World

Health Organization — US National Centre for Interferon, s pismenimi pripombami sodelovali tudi mi, je osvojil nomenklaturu, ki temelji na bioloških in fizikalno kemičnih lastnostih interferona. Komite je sprejel tudi definicijo interferona, ki poudarja njegovo antivirusno delovanje, a se povsem izogne njegovih antitumorskih lastnosti.

Interferone (IFN) delimo v tri antigensko različne skupine, alfa (α), beta (β) in gama (γ), ki zamenjujejo prejšnje oznake³ za levkocitni (Le), fibroblastni (F) in tip II (imunski) interferon (tabela 1).

Novo ime	Staro ime
humani	mišji
IFN- α Le (levkocitni), tip I, stabilen pri pH 2	F (fast), C, tip I, stabilen pri pH 2
IFN- β F (fibroblastni), Fi, tip I, stabilen pri pH 2	S (slow), A, B, tip I, stabilen pri pH 2
IFN- γ II F (imunski), tip II, T, labilen pri pH 2 induciran po antigenih, induciran po mitogenih	imunski (II F), tip II, labilen pri pH 2, T induciran po antigenih, induciran po mitogenih

Tabela 1 — Staro in novo poimenovanje humanih in mišjih interferonov

Tabela 1 navaja novo nomenklaturu samo za humane in mišje interfone, kajti o interferonih iz drugih živalskih vrst še premalo vemo, da bi jih lahko razvrščali v tipe.

Z novim poimenovanjem je odbor odpravil stara imena, ki so bila pogosto povsem napačna, saj npr. tako levkociti kot fibroblasti stvarjajo obe vrsti interferona ipd. (Bourgeade in sod. 1980).

Interferonski preparati imajo lahko več kot eno vrsto interferona. Interferoni, katere uporabljajo v kliničnih poskusih so HuIFN- α (Hu = human) in NuIFN β , oziroma njihove mešanice. Humani levkocitni interferon (IFN- α) so očistili za več kot 80 000 krat do specifične aktivnosti 4×10^8 enot/mg.

Poskusi so pokazali razločke med nekdanjima tipoma I in II glede njune učinkovitosti kot inhibitorjev rasti, nadalje kot snovi, ki vplivata na imunski odziv ter na celično površino (Salvin in sod. 1975, Sonnenfeld in sod. 1978). Dianza (1978) dodaja k zgor-

njim razlikam še različno hitrost indukcije antivirusnega stanja z obema vrstama interferona. IFN- γ ima manjšo antivirusno aktivnost. Razlike v delovanju na transformirane celice med IFN- α in IFN- β na eni in IFN- γ na drugi strani, si še ne znamo pojasniti.

Posamezne vrste interferona se med seboj razločujejo tudi po molekularni masi, naboju, aminokislinskem zaporedju; vendar so ti razločki še preslabo poznani, da bi jih glede na njih lahko razvrstili v podvrste.

Danes bi bila še najprimernejše merilo za njihovo razločevanje molekulska masa, kajti preučevanja aminokislinskega zaporedja in raziskovanja z monoklonalnimi protitelesi, so šele na začetku. Doslej so izolirali in ugotovili zgradbo humanega levkocitnega in fibroblastnega interferona ter spoznali, da sta si strukturno zelo podobna (Derynck in sod. 1980, Taniguchi in sod. 1980). IFN- α in IFN- β imata 29 % homolognih predelov. Podobnost med obema interferonomoma je bila posredno dokazana s tem, da se vežeta na isti receptor. Kodirata pa ju različna gena, ki sta se razvila iz skupnega prednika.

Nadalje se razločujeta v tarčnih celicah in v protitelesih, ki ju nevalizirajo (Stewart 1979).

HuIFN- β je glikoprotein z molekularno maso 20 000 in 166 aminokisljinami. IFN- α je nekoliko večja molekula. Dedni zapis za IFN- β sestoji iz 836 nukleotidov, od katerih se prevede samo 498 nukleotidov. IFN- α pa je iz okoli 865 nukleotidov, vendar se prevede isto število, tj. 498 nukleotidov, kar kaže na pomemben delež intronov.

Te raziskave sta opravili belgijska in švicarska skupina ter so nasledek poskusov, ki so jih v začetku tega leta izvršili na žüriški univerzi (Nagata in sod. 1980). Na njih temelji Weissmannov postopek, ki uporablja genski inženiring z bakterijo ešerihijo in plazmidom pBR 322 kot vektorjem. Prav gotovo ima prihodnost pri produkciji interferona kloniranje humane IFN- α cDNA. To potrjuje tudi dejstvo, da se je tem poskusom pridružil tudi Cantell iz Helsinkov, katerega laboratorij je gotovo največji proizvajalec humanega interferona na svetu. Njegov interferon imamo za najbolj čistega.

Določitev aminokislinskega zaporedja obeta tudi umetno sintezo interferona, o kateri smo govorili že pred leti (Burke 1977) in na-

povedali na začetku letošnjega leta. Toda tedaj še nismo poznali kemične sestave nobenega interferona. Že v juniju so povsem razvozljali strukturo fibroblastnega interferona (verjetno gre samo za en podtip) ter se s tem resnično približali rešitvi sinteze, za katero sem prepričan, da bi še bolj kot genski inženiring omogočila cenejše in hitrejše pridobivanje večjih količin povsem definirane subtipa interferona, brez česar si sploh ni mogoče predstavljati kakršnegakoli smotrnega in primerljivega kliničnega izvednotejnja.

Interferoni so gliko proteini z molekulska maso med 16 000 in 26 000, ki nastajajo v skoraj vseh vretenčarskih celicah po indukciji z virusi ali drugimi induktorji (npr. polinukleotildi). Ko so odstranili večino ali ves karbohidratni del, so spoznali, da ima le majhen učinek na biološko aktivnost interferona.

Te spojine izzovejo v tarčnih celicah anti-virusno stanje, ki temelji na de novo sintezi nekaterih beljakovin, npr. protein kinaze, oligoizoadenilat sintetaze in fosfodiesteraze (Schauer P. in H. Hren-Vencelj 1975). Interferoni delujejo tudi na rast celice (Gresser 1977) in imunski odgovor organizma (Johnson in Baron 1976). Sicer pa ostaja vloga te spojine v celicah še dokaj nepoznana.

Spoznanje uspešnosti interferona kot antitumorskega dejavnika izvira bolj iz kliničnih raziskav, kakor pa iz razumevanja načina njegovega delovanja na takšne celice. Res pa je tudi, da povsem brez teoretičnih predstav le nismo, posebno še, če upoštevamo najsodobnejše poskuse združitve temeljnih hipotez o nastanku neoplastične celice.

Doslej je več podmen skušalo razložiti njegovo antitumorsko aktivnost. Sem sodijo tiste, ki se zavzemajo za zaviranje razmnoževanja tumorskih virusov in celične transformacije po virusu in tiste, ki govore o preprečevanju tumorske rasti tako direktno kot tudi indirektno prek začetnega delovanja na imunski sistem. Interferon vpliva na transplantacijske in inducirane tumorje, katerih povzročitelji niso virusi. Zdi se, da deluje kot regulator celične rasti.

Stranderjev poskus na bolnikih z osteosarkomom velja od vseh dosedanjih za najbolj strokovno dovršenega, čeravno se zdi skupina 34 bolnikov še vedno nekoliko premajhna za izvednotejnje statistične signifikantnosti

(Strander in sod. 1977). Interferon so uporabili tudi pri zdravljenju nekaterih vrst levkemij (Hill in sod. 1978, Soloviev in sod. 1980) in limfomov (Merigan in sod. 1978).

Z interferonom so poskusili zdraviti nekatere tumorje na glavi in vratu, planocelularni rak ustja maternice, rak dojke, basiliome in še nekatere druge vrste neoplastičnih zbolenj (Jereb in sod. 1977, Padovan in sod. 1980).

Kljub vsemu pa še vedno čakamo na ustrezno nadzorovane poskuse s primernim številom bolnikov in z zadostno količino definirane interferona.

Vsekakor pa je v današnjih prilikah interferon najprimernejši za zdravljenje virusnih infekcij (Friedman 1976, Greenberg in sod. 1977). Prav v tem so strokovnjaki že ob odkritju videli njegovo uporabnost.

Hkrati pa se raziskovalci trudijo, da bi spoznali način njegovega delovanja od vezave na membranski receptor (Besancon in Ankel 1974, Filipič in sod. 1980, Auger 1980) do sinteze posebne beljakovine ali beljakovin v jedru, ki vplivajo na razmnoževanje virusov (Filipič, Schauer in Likar 1980), nadalje na celično rast in diferenciacijo (Clemens 1979) ter imunski sistem (Bloom 1980).

Summary

INTERFERON: PRESENT STATUS AND ITS PERSPECTIVES

Schauer P.

Interferon is compound with antiviral, antitumor and anti-inflammatory activities. Many products used in the treatment of viral infections at present would continue and interferon would be largely used in high-risk patients. Considering chronic inflammatory disease such as arthritis, is assumed, that half of these patients now taking steroids for treatment, will change to interferon in the near future. Interferon may have a role to play in the treatment of at least some kinds of cancer.

Literatura

1. Auget M.: High-affinity binding of ¹²⁵I-labelled mouse interferon to a specific cell surface receptor. *Nature*, 284, 459—461, 1980.
2. Besancon F., H. Ankel: Binding of interferon to gangliosides. *Nature*, 252, 478—480, 1974.
3. Bloom B. R.: Interferons and the immune system. *Nature*, 284, 593—595, 1980.
4. Bourgeade M. F., C. Chany, T. C. Merigan: Type I and type II interferons: Differential antiviral action in transformed cells. *J. Gen. Virol.*, 46, 449—454, 1980.
5. Clemens M.: Interferons and cellular regulation. *Nature*, 282, 2364—2365, 1979.
6. Derynck R., J. Content, E. DeClerq, G. Volckaert, J. Tavernier, R. Devos, W. Fiers: Isolation and structure of a human fibroblast interferon gene. *Nature*, 285, 542—547, 1980.
7. Dianzani F., Slater L., W. R. Fleischmann, ml., M. Zucca: Immune interferon activates cells more slowly than does virus-induced interferon. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 159, 94—97, 1978.
8. Filipič B., P. Schauer, M. Likar: Effect of interferon and cortisol pretreatment on the replication of VSV; v Interferon: Properties and clinical uses, A. Khan, N. O. Hill, G. L. Dorn (ured.), Leland Files Foundation Press of Wadley Institutes of Molecular Medicine, Dallas, 399—407, 1980.
9. Filipič B., P. Schauer, M. Likar, M. Nemeč, M. Šentjurc, M. Schara: EPR measurements of changes produced in cell membranes by interferon and cortisol, v Interferon: Properties and clinical uses, A. Khan, N. O. Hill, G. L. Dorn (ured.), Leland Files Foundation Press of Wadley Institutes of Molecular Medicine, Dallas, 405—415, 1980.
10. Friedman R. M.: Antiviral activity of interferons. *Bacteriol. Rev.*, 41, 543—567, 1977.
11. Greenberg H. B., H. B. Pollard, L. I. Luttwick: Effect of human leukocyte interferon on hepatitis B virus infection in patients with chronic active hepatitis. *New Engl. J. Med.*, 295, 517—522, 1976.
12. Gresser I.: Antitumor effects of interferon, v Cancer. A comprehensive treatise, Becker L. L. (ured.), New York, London, Plenum Press, 1977, str. 521—571.
13. Hill N. O., E. Loeb, A. Pardue: Leukocyte interferon production and its effectiveness in acute lymphatic leukemia. *J. Clin. Hemat. Oncol.*, 8, 66—70, 1978.
14. Jereb B., J. Červek, M. Us-Kraševc, D. Ikić, E. Šooš: Intrapleural application of human leukocyte interferon (HLI) in breast cancer patients with unilateral pleural carcinosis. *Proc. Symposium on Preparation, Standardization and Clinical Use of Interferon*, Yugoslav Acad. Sci. Arts, Zagreb, 1977, str. 187—196.
15. Johnson H. M., S. Baron: Interferon: Effects on the immune response and the mechanism of activation of the cellular response, *CRC Crit. Rev. Biochem.*, 4, 203—227, 1976.
16. Merigan T. C., K. Sikora, J. H. Breeden, R. Levy, S. A. Rosenberg: Preliminary observation on the effect of human leukocyte interferon in non-Hodkin's lymphoma. *New Engl. J. Med.*, 299, 1449—1453, 1978.
17. Nagata Sh., H. Taire, A. Hall, L. Johnsrud, M. Streuli, J. Ecsödi, W. Boll, K. Cantell, Ch. Weis-smann: Synthesis in *E. coli* of a polypeptide with human leukocyte interferon activity. *Nature*, 284, 316—320, 1980.
18. Padovan I., I. Brođarec, D. Ikić, M. Knežević, E. Šooš: Interferon in therapy of head and neck tumors, v Interferon: Properties and clinical uses, A. Khan, N. O. Hill, G. L. Dorn (ured.), Leland Files Foundation Press of Wadley Institutes of Molecular Medicine, Dallas, 1980, str. 712—722.
19. Salvin S. B., J. S. Youngner, J. Nishio, R. Heta: Tumor suppression by lymphokine released into the circulation of mice with delayed hypersensitivity. *J. Natl. Cancer Inst.*, 55, 1233—1238, 1975.
20. Schauer P., H. Hren-Vencelj: Prispevek k poznavanju mehanizma delovanja interferona, III. Elektroforetska ločba interferonsko induciranega materiala, *Zdrav. Vestn.*, 44, 213—217, 1975.
21. Soloviev V. D., L. A. Makhonova, T. G. Orlova, S. A. Mayakova, V. P. Kuznetsov, I. E. Gavrilova, I. I. Berukova: Clinical evaluation of interferon effect on acute lymphatic leukemia in children, v Interferon: Properties and clinical uses, A. Kahn, N. O. Hill, G. L. Dorn (ured.), Leland Files Foundation Press of Wadley Institutes of Molecular Medicine, Dallas, 1980.
22. Sonnenfeld G., A. D. Mondal, T. C. Merigan: Immunoenhancement by murine type II interferon preparation, *Cell. Immunol.*, 40, 285—293, 1978.
23. Saewart W. E., II: The interferon system, Springer Verlag, New York, Wien, 1979.
24. Strander H., K. Cantell, S. Ingimarsson, A. A. Jakobsson, U. Nilsonne, G. Söderberg: Interferon treatment of osteogenic sarcoma — A clinical trial, Conference on »Modulation of host immune resistance in the prevention or treatment of induced neoplasias«, December 9—11, 1974. Fogarty Int. Center Proc., US Government Printing Office, Washington DC, 28, 377—381, 1977.
25. Taniguchi T., N. Mantei, N. Schwarzstein, S. Nagata, M. Muramatsu, Ch. Weis-smann: Human leukocyte and fibroblast interferons are structurally related. *Nature*, 285, 547—549, 1980.

Naslov avtorja: Prof. dr. Primož Schauer, Medicinska fakulteta, Ljubljana, Inštitut za biologijo človeka, 61000 Ljubljana, Vrazov trg 2

DIFERENCIJALNA CITOTOKSIČNOST NITROAROMATSKIH LIJEKOVA IZ JUGOSLAVENSKE FARMAKOPEJE

Korbelik M.

Sadržaj: Svi nitroaromatski lijekovi koji su ispitani u ovom radu pokazali su u hipoksiji povećano toksično djelovanje na animalne stanice *in vitro*. Ovi rezultati u skladu su s mišljenjem da je ova pojava zajedničko svojstvo svih nitroaromatskih spojeva, dok je veličina samog učinka ovisna o redukcijskom potencijalu nitroaromatskog spoja. Lijekovi koji su po kemijskom sastavu nitroaromati, mogli bi prema tome biti mnogo toksičniji u nedovoljno oksigeniranim normalnim tkivima, nego što bi se moglo očekivati na temelju dosad poznate toksične koncentracije u normalno oksigeniranom tkivu. To postavlja dodatne zahtjeve za detaljniju provjeru i oprez u njihovoj daljnjoj primjeni. S druge strane, selektivno uništavanje hipoksičnih stanica u tumoru vrlo je atraktivna mogućnost, čije bi se prednosti mogle iskoristiti u kemoterapiji određenih vrsta tumora. S tog aspekta nijedan od ispitanih lijekova vjerojatno nema veće perspektive od već dobro poznatih hipoksičnih radiosenzitizatora mizonidazola i metronidazola.

UDK 615.277.3.015.44

Deskriptori: zdravlje preizkušanje orientacijsko, metromidazol, tinidazol, nitrofurantoin, nitrozepam, nilozamid, mizomidazol, anoksija

Radiol. lugosl., 14; 579—584, 1980

Uvod — Razvoj radiosenzitizatora hipoksičnih tumorskih stanica predstavlja novo perspektivno dostignuće koje bi moglo poboljšati rezultate radioterapije i kemoterapije nekih vrsta tumora (npr. Dische i sur., 1979; Adams, 1979; Chapman, 1979). Rezultati vrlo opsežnih ispitivanja pokazali su da najdjelotvorniji hipoksični radiosenzitizatori pripadaju skupini nitroaromatskih derivata, među kojima postoji velik broj već afirmiranih lijekova, koji se upotrebljavaju najčešće kao antibakterijski i antiprotozalni kemoterapeutici. Dva nitroimidazolska derivata, mizonidazol i metronidazol već se primjenjuju kao radiosenzitizatori u kliničkoj radioterapiji (Dische, 1979; Chapman, 1979). Pokazalo se da, nezavisno od radiosenzitizirajućeg učinka, nitroaromatski spojevi ispoljavaju selektivno pojačanu toksičnost u hipoksičnim stanicama (Moore i sur., 1976; Hall i Roizin-Towle, 1975). Ovo bi svojstvo moglo proširiti primjenu ove klase spojeva i na kemoterapiju tumora koji sadrže frakcije hipoksičnih stanica, pri čemu bi se kombinirali s drugim klasičnim antineoplastičnim agensima (Adams, 1979; Chapman, 1979).

U ovom je radu ispitano citotoksično djelovanje nitroaromatskih lijekova koji se već koriste u jugoslovenskoj farmakopeji. Toksično

djelovanje na animalne stanice u *in vitro* kulturi je u hipoksičnim i u aerobnim uvjetima.

Materijali i metode — Ispitivani su slijedeći lijekovi:

Metronidazol (Flagyl ili Efloran, Krka), 2-metil-5-nitroimidazolil-1-etanol. Trihomonacid i lambliacid.

Tinidazol (Fasigyn, Lek), 1-/2-(etilsulfonil)etil-/2-metil-5-nitroimidazol. Lambliacid.

BR-80 (Krka), 1-(2-metil-5-nitro-1-imidazolil)-2-brometan. 5-nitroimidazolski derivat sintetiziran u programu razvoja novih trihomonacidnih kemoterapeutika.

Nitrofurantoin (Nifurantin, Lek), N-(5-nitro-2-furfuriliden)-1-aminohidantoin. Uroantiseptik.

Nitrazepam (Mogadon, Galenika), 1,3-dihidro-7-nitro-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-on, Euhipnotik.

Niklozamid (Yomesan, Bayer-Pharma), N-(2'-klor-4'-nitrofenil)-5-klor-salicilamid. Tenicid.

Mizonidazol (Ro-07-0582, Roche Products Ltd.), 1-(2-nitro-1-imidazolil)-3-metoksi-2-propanol. Jedini u ovoj skupini lijekova koji još nije uvršten u jugoslavensku farmakopeju. Sintetiziran kao potencijalni trihomonacid, već je afirmiran hipoksični radiosenzitizator.

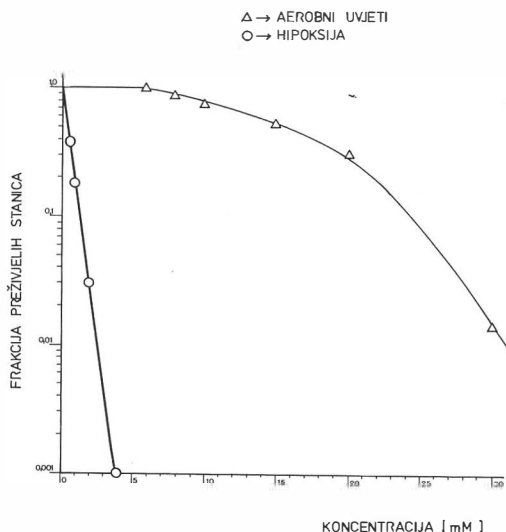
Upotrebljavane su dvije vrste staničnih kultura *in vitro*: V79-379A, plućni fibroblasti ki-

neskog hrčka s duplikacijskim vremenom 11—12 sati, te HeLa stanice (humani karcinom grlića maternice), duplikacijskog vremena 20—21 sat. Kulture su uzgajane na standardan način, uz upotrebu Eaglovog MEM medija (Gibco) uz 15 % fetalnog telećeg seruma (Gibco) za V79-379A stanice, a 10 % za HeLa. Pri ispitivanju citotoksičnog djelovanja je Earlov pufer u mediju zamjenjen 20 mM Hepes puferom da bi se izbjegle promjene u pH.

Citostatsko djelovanje (inhibicija proliferacije stanične populacije) ispitivano je određivanjem broja stanica pomoću hemacitometra u uzorcima koji su inkubirani u prisutnosti raznih koncentracija citotoksičnog agensa u hranjivom mediju pri 37° C i uspoređivanjem s brojem stanica izraslih u kontrolnom uzorku. Hipoksični su uvjeti uspostavljeni propuštanjem specijalno pročišćenog dušika, koji je sadržavao manje od 0.001 % kisika (Linde), kroz staklenu cijevčicu provučenu kroz čep kojim je zatvorena Demetrijeva posuda u kojoj su stanice bile nasađene. Dušik, kojega je protok iznosio 0.7 l/min./uzorak, ovlažen je propuštanjem kroz posudu napunjenu vodom. Uz ulaznu cijevčicu nalazila se nešto uža cijevčica kroz koju je plin izlazio.

Za analizu citocidnog djelovanja (inhibicija tvorbe kolonija) stanice su nasađene u staklene Demetrijeve posude isto kao i pri analizi citostatskog djelovanja. Slijedeći dan odstranjen je medij i dodan novi s potrebnom koncentracijom ispitivanog spoja. Hipoksični uvjeti su uspostavljeni na isti način kao i kod ispitivanja citostatskog djelovanja, a uzorci su inkubirani u termostatu pri 37° C. Kod aerobnih uzoraka Demetrijeve posude nisu bile začepljene nego samo prekrivene aluminijskom folijom i držane u CO₂-inkubatoru pri 37° C u atmosferi zasićenoj vlagom. Na kraju su inkubacije stanice tripsinizirane i nasađene u potrebnom broju u Petrijeve zdjelice, te inkubirane 7 dana da narastu kolonije.

Rezultati — Citostatsko djelovanje je. Određivanje citostatskog učinka nekog spoja u hipoksičnim uvjetima složenije je od ispitivanja istog djelovanja u aerobnim uvjetima, jer se uslijed samog uspostavljanja hipoksije stanična proliferacija znatno usporu-



Slika 1 — Citostatsko djelovanje 1 i 10 mM metronidazola na proliferaciju HeLa stanica nakon desetsatne inkubacije u hipoksiji

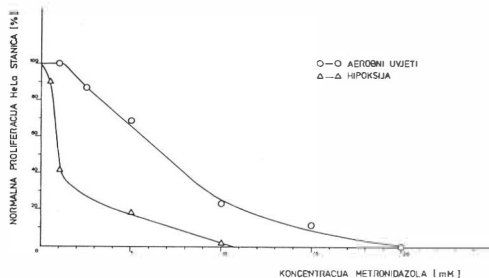
je, a ubrzo i sasvim prestaje. Zato se taj oblik citotoksičnog djelovanja može preciznije analizirati jedino ako se nakon određenog vremena inkubacije u hipoksiji, u prisutnosti citostatskog agensa, ponovo uspostave normalni aerobni uvjeti i nakon toga slijedi daljnja proliferacija. To je prikazano na slici 1. Može se uočiti da već 1 mM koncentracija metronidazola u ovim uvjetima pokazuje snažno izražen citostatski učinak, dok 10 mM koncentracija nakon 10-satne inkubacije u hipoksiji potpuno zaustavlja daljnju proliferaciju.

Citostatsko se djelovanje nekog spoja ovisno o njegovoj koncentraciji može prikazati pomoću faktora rasta (Chapman i sur., 1972). Taj se parametar stanične proliferacije izračunava po formuli:

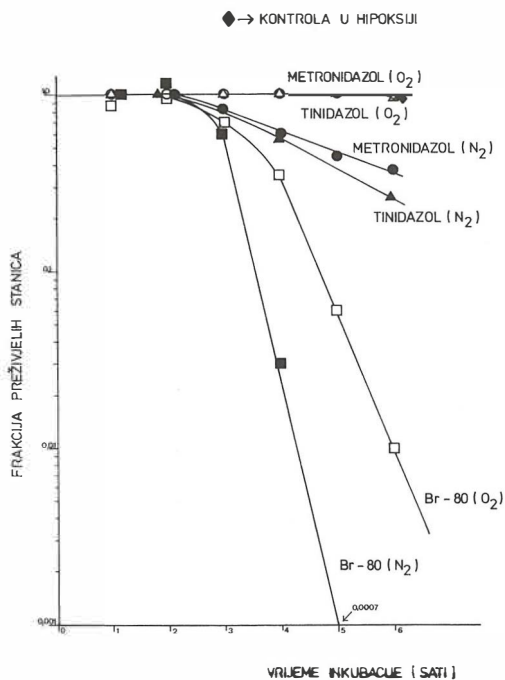
$$\text{faktor rasta} = \frac{N_x - N_0}{N_c - N_0} \times 100 \% \quad (1)$$

N_x je broj stanica u uzorku nakon 24 sata rasta u prisutnosti x koncentracije određene supstancije, N_0 je broj stanica u uzorku, u času nula (tj. u vremenu dodavanja supstancije), a N_c je broj stanica u uzorku nakon 24 sata rasta, bez prisutnosti ispitivane supstancije.

Na taj se način može jasnije prikazati kretanje citostatskog učinka ovisno o koncentraciji supstancije, a moguće je uspoređivati citostatska svojstva raznih spojeva, kao i utjecaj raznih eksperimentalnih uvjeta na tu pojavu. Na slici 2 prikazano je citostatsko



Slika 2 — Citostatsko djelovanje metronidazola na proliferaciju HeLa stanica u aerobnim uvjetima i nakon desetsatne inkubacije u hipoksiji. Vrijednosti za % normalne proliferacije stanica dobivene su pomoću formule (1), (vidi tekst)

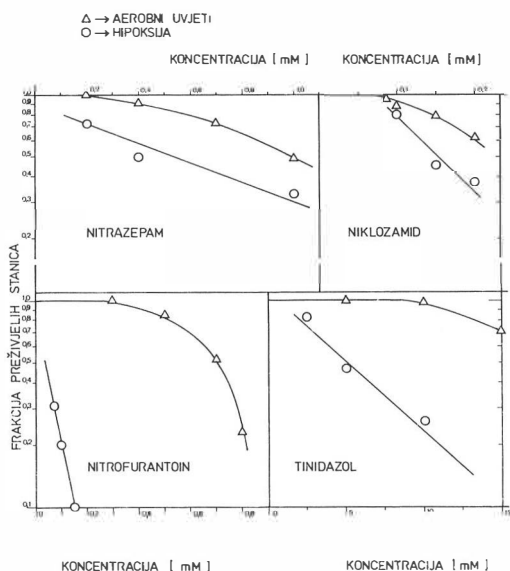


Slika 3 — Citocidno djelovanje mizonidazola na V79-379A stanice nakon šestsatne inkubacije u aerobnim ili hipoksičnim uvjetima

djelovanje metronidazola u aerobnim uvjetima i hipoksiji izraženo pomoću faktora rasta. Premda je citostatski učinak u hipoksiji određen nešto drugačije nego u aerobnim uvjetima, citostatsko je djelovanje metronidazola u hipoksiji, očito, mnogo izraženije nego u aerobnim uvjetima. Ipak, zbog samog utjecaja hipoksije na normalnu staničnu proliferaciju, ispitivanje citostatskog djelovanja spojeva pod ovim uvjetima gubi donekle pravi smisao. Zato je u studiji težište rada usmjereno na analizu citocidnog djelovanja nitroaromatskih lijekova.

Citocidno djelovanje. Mizonidazol je jedan od prvih spojeva za koji je dokazano da je u hipoksiji mnogo toksičniji nego u aerobnim uvjetima (Hall i Roizin-Towle, 1975; Moore i sur., 1976). Prema rezultatima koji su dobiveni u ovoj studiji (slika 3), citocidni se učinak mizonidazola, nakon šestsatne inkubacije, javlja pri koncentracijama većim od 6 mM u aerobnim uvjetima, a u hipoksičnim uvjetima već 1 mM koncentracija pokazuje izrazitu citotoksičnost, koja se s daljnjim porastom koncentracije naglo povećava, tako da pri 4 mM preživljenje pada na 1 %.

Pojava diferencijalne toksičnosti karakteristična je i za ostale nitroaromatske lijekove

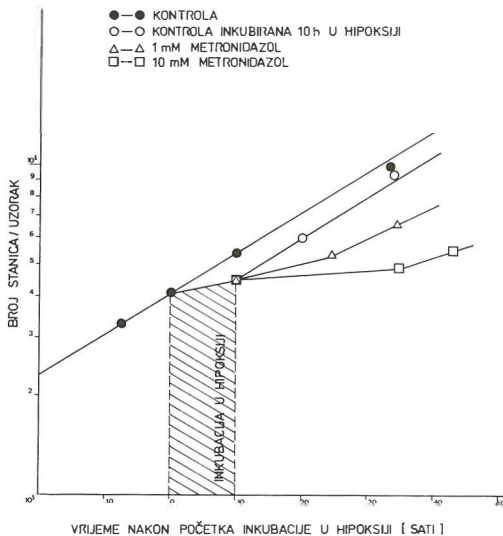


Slika 4 — Citocidno djelovanje nitrazepama, niklozamida, nitrofurantoina i tinidazola na V79-379A stanice nakon šestsatne inkubacije u aerobnim ili hipoksičnim uvjetima ovisno o njihovoj koncentraciji

iz ove studije. Rezultati prikazani na slici 4 pokazuju, nakon šestsatne inkubacije, pojačano citocidno djelovanje nitrazepama, niklozamida, nitrofurantoina i tinidazola u hipoksiji u odnosu na citocidni učinak istih koncentracija ovih spojeva u aerobnim uvjetima. Diferencijalna citotoksičnost ovih spojeva međutim nije jednaka, odnosno porast toksičnog djelovanja u hipoksiji različito je izražen. Npr., razlika između citocidnog djelovanja nitrofurantoina u hipoksičnim i aerobnim uvjetima mnogo je veća nego što je pokazuju nitrazepam ili niklozamid (slika 4).

Iako u ovoj studiji nisu posebno analizirane koncentracije nitroaromatskih lijekova kod kojih se počinje javljati citocidno djelovanje u hipoksiji, očito je da su one, u odnosu na istu pojavu u aerobnim uvjetima, niže (s većim ili manjim stupnjem razlike), te da početna citotoksičnost raste mnogo brže. Kvalitativno bi prema tome krivulje preživljenja, ovisno o koncentraciji supstancije, u hipoksiji bile drugačije, jer, za razliku od istih krivulja za aerobne uvjete, nemaju koljeno, tj. pripadaju tipu jednostavno eksponentnih krivulja (Drewinko i sur., 1979). To ukazuje da je sam mehanizam citotoksičnosti u hipoksiji drugačiji.

Na slici 5 prikazano je citocidno djelovanje 10 mM koncentracija metronidazola, tinida-



Slika 5 — Citocidno djelovanje metronidazola, tinidazola i Br-80 u 10 mM koncentracijama na V79-379A stanice ovisno o vremenu inkubacije u aerobnim ili hipoksičnim uvjetima

zola i Br-80 tijekom šestsatne inkubacije. U aerobnim uvjetima te koncentracije metronidazola i tinidazola ne pokazuju nikakve citotoksičnosti, dok u hipoksiji obje supstancije očito imaju izrazit citocidni učinak. Sama inkubacija u hipoksiji (kontrolni uzorak) ne utječe na djelotvornost nasadivanja staničnih kolonija u ovom inkubacijskom periodu. Br-80 pokazao se i u aerobnim i u hipoksičnim uvjetima mnogo toksičniji od ostala dva nitroimidazolska derivata u istoj koncentraciji, ali sam porast citocidnog djelovanja tog spoja u hipoksiji, u odnosu na njegovu aerobnu citotoksičnost, nije bitno veći.

Pri citocidnom djelovanju u hipoksiji zanimljiva je pojava da se pad u preživljenju javlja tek nakon nekoliko sati inkubacije, neovisno o intenzitetu daljnjeg porasta citotoksičnog učinka. Na tu su pojavu upozorili i riod može iznositi nekoliko sati, ali i manje drugi autori (Palčić i Skarsgard, 1978; Adams i sur., 1980). Oni su utvrdili da taj »lag« period jednog sata, jer se kod toksičnijih koncentracija to vrijeme ipak smanjuje. Spomenuti autori smatraju da je za nastanak citotoksičnosti u hipoksiji potrebno određeno vrijeme, da bi akumulacija oštećenja dostigla određenu kritičnu granicu, nakon čega stanice počinju ugibati.

Krivulje citocidnog djelovanja nitroaromatskih lijekova u ovisnosti od vremena inkubacije u hipoksiji slične su po obliku odgovarajućim krivuljama za aerobne uvjete, s tom razlikom što je citotoksični učinak kod istih koncentracija veći, isto kao što je i porast toksičnosti brži. Iako obje vrste krivulja po svom obliku pripadaju kvalitativno istom tipu (»threshold exponential«). Drewinko i sur., 1979), oblik samog koljena može biti drugačiji, jer su uzroci za njihovo nastajanje drugačiji.

Diskusija — Nitroaromatski lijekovi ispitani u ovom radu, osim što svi imaju nitroskupinu, po kemijskom su sastavu vrlo različiti (imidazolski, furanski, benzodiazepinski i fenolni derivati). Usprkos tome, izneseni rezultati pokazuju da su svi ovi spojevi toksičniji u hipoksiji nego u normalnim aerobnim uvjetima, što ukazuje da je postojanje nitroskupine odlučujuće za ovu pojavu. To je u skladu s opažanjima drugih autora (Adams i sur., 1980), na temelju kojih se

može zaključiti da je selektivno povećana citotoksičnost u hipoksičnim uvjetima zajednička osobitost svih nitroaromatskih spojeva. Prema ovim autorima, veličina porasta toksičnog učinka prelaskom u hipoksiju ovisi o redukcijskom potencijalu spojeva, pošto se ta pojava može objasniti kao posljedica metaboličke aktivacije nitroaromatskih spojeva, specifične za hipoksične uvjete. U odsutnosti molekularnog kisika aktiviran je proces redukcije nitroskupine uz nastajanje izvanredno reaktivnih djelomično reduciranih oblika, od kojih je hidroksilamino derivat jedan od najozbiljnijih kandidata za spoj koji bi bio odgovoran za izrazit porast citotoksičnosti (Josephy i sur., 1980).

Nijedan od poznatih citostatika koji se koriste u kemoterapiji malignih tumora ne djeluje na hipoksične stanice, jer su to agensi koji selektivno ubijaju stanice u nekoj od faza staničnog ciklusa. Hipoksične stanice nalaze se izvan mitotskog ciklusa, jer je njihova proliferacija zaustavljena, te su zato rezistentne na takve agense. Zato bi nitroaromatski spoj, u kombinaciji s drugim citostatcima, mogao poboljšati rezultate kemoterapije, jer bi uništio hipoksične stanice tumora koje izbjegnu djelovanju citostatika (Roizin-Towle i Hall, 1978). Pogodan utjecaj nitro spoja na respiraciju i metabolizam ugljikohidrata, kao i širenje djelovanja njegovih vrlo toksičnih reduktivnih metabolita nastalih u hipoksičnim stanicama na okolne oksigenirane stanice tumora, moglo bi također pripomoći dobivanju boljeg rezultata kemoterapije.

Rezultati dobiveni u ovoj studiji ukazuju da, ovdje ispitani lijekovi, osim metronidazola i misonidazola vjerojatno nemaju, po svojim svojstvima, boljih mogućnosti za upotrebu u toj vrsti kemoterapije. Nitrofuranski derivati npr. biološki su premalo stabilni da bi se za neko vrijeme postigla u tumoru željena koncentracija (Thomson i Rauth, 1974). Br-80 pokazao se vrlo toksičnim u hipoksičnim uvjetima, ali je u aerobnim uvjetima previše toksičan da bi se mogao upotrijebiti u kliničkoj praksi (Korbelik, 1977).

Prilikom raznih ispitivanja mogućnosti upotrebe spojeva, kao što su misonidazol i metronidazol, za radiosenzitizatore hipoksičnog tumorskog tkiva, selektivno pojačana toksičnost u hipoksičnom tkivu, u pravilu, ocjenji-

vala se kao odvojeno iako povoljno svojstvo. No, treba istaći da zajedničko radiosenzitizirajuće i selektivno toksično djelovanje, kakvo u biti i postoji u kliničkoj situaciji, može postići mnogo više od običnog aditivnog učinka. Naša najnovija ispitivanja dala su dokaze o snažno izraženom sinergističkom djelovanju citotoksičnosti misonidazola i radijacije u hipoksičnim uvjetima (Korbelik i sur., 1980).

Literatura

1. Adams, G. E.: The role of radiosensitizing drugs in the management of cancer, *Invest. Cell Pathol.*, **2**, 303—308, 1979.
2. Adams, G. E., I. J. Stratford, R. G. Wallace, P. Wardman i M. E. Watts: The toxicity of nitro compounds toward hypoxic mammalian cells in vitro: dependence upon reduction potential, *J. Natl. Cancer Inst.*, **64**, 555—560, 1980.
3. Chapman, J. D., J. A. Raleigh, J. Borsa, R. G. Webb i R. Hitehouse: Radiosensitization of mammalian cells by p-nitroacetophenone II. Effectiveness of analogues, *Int. J. Radiat. Biol.*, **21**, 475—482, 1972.
4. Chapman, J. D.: Hypotoxic sensitizers — implications for radiation therapy, *New Engl. J. Med.*, **301**, 1429—1432, 1979.
5. Dishe, S., M. I. Saunders, I. R. Flockhart, M. E. Lee i P. Anderson: Misonidazole — a drug for trial in radiotherapy and oncology, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol., Phys.*, **5**, 851—860, 1979.
6. Drewinko, B., P. A. Roper i B. Barlogie: Patterns of cell survival following treatment with antitumor agents in vitro, *Europ. J. Cancer*, **15**, 93—99, 1979.
7. Hall, E. J. i L. Roizin-Towle: Hypoxic sensitizers: radiobiological studies at the cellular level, *Radiology*, **117**, 453—457, 1975.
8. Josephy, P. D., B. Palčić i L. D. Skarsgard: In vitro metabolism of misonidazole, *Brit. J. Cancer* (u tisku), 1980.
9. Korbelik, M.: Differential cytotoxicity and metabolic processes in mammalian cells, 8th Gray Conference: Hypoxic cell sensitizers in radiobiology and radiotherapy, Cambridge (Velika Britanija), septembar 1977.
10. Korbelik, M., B. Palčić i L. D. Skarsgard: Misonidazole cytotoxicity of irradiated hypoxic mammalian cells, *Radiat. Res.*, **83**, 481, 1980.
11. Moore, B. A., B. Palčić i L. D. Skarsgard: Radiosensitizing and toxic effects of the 2-nitroimidazole Ro-07-0582 in hypoxic mammalian cells, *Radiat. Res.*, **67**, 459—473, 1976.
12. Palčić B. i L. D. Skarsgard: Cytotoxicity of misonidazole and DNA damage in hypoxic mammalian cells, *Brit. J. Cancer*, **37**, suppl. III, 54—59, 1978.
13. Thomson J. E. i A. M. Rauth: A comparison of the effectiveness of NF-167 and metronidazole as hypoxic cell sensitizers of KHT tumor cells in vitro, *Radiat. Res.*, **60**, 489—500, 1974.

14. Wardman P.: The use of nitroaromatic compounds as hypoxic cell radiosensitizers, *Curr. Topics Radiat. Res. Quart.*, **11**, 347—398, 1977.

S u m m a r y

DIFFERENTIAL CYTOTOXICITY OF NITROAROMATIC DRUGS USED IN YUGOSLAVIA

Korbelik M.

For all nitroaromatic drugs tested in this study toxicity to mammalian cells *in vitro* was greater under hypoxic than aerobic conditions. The magnitude of the enhancement in toxicity under hypoxia appears to depend on the reduction potential of the particular drug. These results agree with the hypothesis that this phenomenon is shared by all nitroaromatic compounds, many of which are currently used in medicine. These drugs may also be selectively toxic to insufficiently-oxygenated normal tissues. This would call for additional caution in their application. On the other hand, the selective killing of hypoxic tumor cells is an attractive possibility for cancer chemotherapy. Misonidazole, which is already in clinical use as a radiosensitizer, is probably a better candidate for such use than the drugs examined here.

Adresa autora: dr. M. Korbelik, B. C. Cancer Research Centre, 601 West 10th Avenue, Vancouver, B. C. V5Z 1L3, Canada.

VPRAŠANJA KANCEROGENEZE

1. Temeljni hipotezi o maligni transformaciji

Schauer P., J. Škrk

Povzetek: Probleme kancerogeneze skušata razložiti dve poglavitni hipotezi — hipoteza somatičnih mutacij in virusna hipoteza. Glede na množico eksperimentalnih dejstev, ki podpirajo vsako od njih, ne moremo nobene zavrniti. Verjetno je najprimernejši poskus njune združitve v skupno teorijo maligne transformacije.

UDK 616-006.04:616-092.18

Deskriptori: karcinogeneza, celica transformacija neoplastična

Radiol. Jugosl., 14; 585—587, 1980

Prav gotovo se lahko le v grobem strinjamo s Cairnsom (1979), ki pravi, da so naše razlage maligne transformacije animalnih celic v rakave pod močnim vplivom znanstvene mode nekega časa. Danes je pač to molekularna genetika, nadaljuje avtor. Če zanemari-mo neprimeren izraz moda glede na mnoga druga družbena udejstvovanja človeka nekega obdobja, ostane resnica navezanosti na znanstvene rezultate sodobnosti. Povsem umevno je, da je katerakoli človekova dejavnost ali snovanje odsev časa, ki ga verjetno ni potrebno vedno znova poudarjati, saj velja za vsa obdobja, katera je človek že prehodil.

Vprašanje je le, če se je tokrat toliko pravilno usmeril v raziskovanju, da mu vsaj temeljnih konceptov ne bo potrebno spreminjati, ampak jih bo le dopolnjeval. V nasprotnem primeru bi bila naša današnja prizadevanja res samo moda, ki jo bo čas odnesel in bodo v prihodnosti gradili na povsem novih osnovah.

Nedvomno pa bodo naše hipoteze doživele močna predružačenja, vendar upamo, da bodo ohranile bistvene ugotovitve zadnjih desetletij in našega dne.

V konkretnem primeru vprašanja maligne transformacije ne moremo mimo razlage, ki nam jo nudijo dovolj trdno utemeljena ekspe-

rimentalna dejstva. Če bi smeli napovedovati, bi celo rekli, da bo v prihodnosti še bolj »molekularna« in da se na bolj »površne« ravni ne bomo več vračali. Pri tem seveda mislimo tudi na supermolekularne in celične strukture, vendar z bolj trdnim znanjem temeljnih molekularnih sestavin.

Prav gotovo ni mogoče niti približno zaobjeti znanja, kar se ga je doslej nabralo o maligni transformaciji. Zdi pa se, da bistvenih spoznanj vendarle ni toliko, da bi jih ne bilo mogoče preučiti. O tem nam govore poskusi združitve eksperimentalnih dejstev z nekega področja v bolj ali manj uspešno zamišljeno hipotezo.

Prav možno pa je, da se včasih kakšen pojav ali ugotovitev ne zdi bistvena, ker je pač zgradba hipoteze takšna, da ji ni potrebna. Tedaj pač ne moremo govoriti, da jo je nek avtor zavestno prezrl.

Neredko pa se zgodi, da v množici podatkov zaman iščemo neko drobno vest, ki bi nam pomagala pri konstruiranju nove hipoteze. Tedaj se nam zazdi, da je preveč enakih, zelo podobnih in celo neuporabnih rezultatov ter smo zato v veliki nevarnosti, da mnogo tega ocenimo kot balast. Seveda pa vsekakor nekaj balasta je, vendar mu na tem mestu ni potrebno iskati izvor.

Probleme kancerogeneze obvladujeta dve poglobitni hipotezi, za kateri trdi Watson (1977), da sta v bistvu obe genetični. Večina avtorjev se pridružuje takšnemu gledanju, čeravno se tako jasno ne izraža. Ob tem opuščamo razpravljanje o drugih starejših hipotezah, ki jih v celoti ne zavračamo, ampak njihove dragocene misli uporabljamo pri vgrajevanju v nove.

Ena hipoteza se zavzema za kopičenje somatičnih mutacij, katerih najekstremnejše dajo kancerski fenotip kot posledico progresivnega zaporedja mutacij. Na tem mestu se nam zdi pomembno poudariti, da so za maligno transformacijo pomembne samo mutacije v specifičnih genih.

Druga hipoteza pa pravi, da večina vrst raka izvira iz vgraditve nove dedne snovi v normalno celico po virusih zaradi infekcije. Watson pravi, da nobena hipoteza ne more razložiti vseh vrst raka. Pri enih gre bolj za somatične mutacije, pri drugih pa za posledico infekcije s tumorskimi virusi. Mnoge, če ne celo večina somatičnih mutacij, ki povzročajo rak, so posledica kancerogenov v okolju.

Za obe skupini hipotez je značilno, da v nekaterih primerih celice ne kažejo nepravilnosti niti v zgradbi in niti v številu kromosomov (Busch 1974).

Seveda pa nastanek rakave celice v nekem organizmu še ne pomeni, da se bo razvil rak, saj jih večino uničijo imunske reakcije (celična imunost). Imunski odgovor je usmerjen proti tumorsko specifičnim antigenom na površju rakavih celic. Sprememba v rakavo stanje se namreč odraža tudi v predruženju plazmaleme.

Res pa je, da tumor nastane iz ene same neoplastično spremenjene celice, ki da cel klon sebi enakih celic (Fialkov 1972). Kancerogeni delujejo na normalno celico, predvsem v mitozih (Berenblum in Armuth 1977), ki jo najprej pretvorijo v »latentno« ali »spečo« tumorsko celico. Tu gre za prvo fazo, kateri sledi faza progresivne rasti tumorja (van Duuren 1969). Ne vemo pa še, če vse vrste kancerogeneze potrebujejo obe fazi.

Vemo, da mnogi virusi povzročajo rak. Pri tem mislimo predvsem na recentne tumorske viruse z DNA (papovavirusi, herpesvirusi, poksvirusi; Black 1968) in viruse z RNA. Ko nek onkogeni DNA virus inficira sprejemljivo celico, se razmnožuje tako kot

večina virusov, ki na koncu svojega rastnega cikla uničijo celico (liza celice). V primeru pa, da takšen virus inficira nesprejemljivo celico, nastane t. i. abortivna infekcija, kjer nastane samo zgodnja informacijska RNA (mRNA) in antigen T ter le redko virusna DNA. Prav majhen del takšnih infekcij pa povzroči transformacijo nesprejemljive celice v rakavo. Tedaj se virusni genom (provirus) vgradi v določene gostiteljeve kromosome (Temin 1974).

Vsi tumorski virusi z RNA imajo v bistvu isto zgradbo: v sredici je RNA, ki je obdana z zunanjo lipidno membrano, v kateri so glikoproteini. V inficirani celici rabi RNA kot kalup za sintezo komplementarne DNA z encimom reverzno transkriptazo. DNA pa ponovno daje kopije RNA. Vgrajena virusna DNA se ohranja kot provirus, ki se v določenih okoliščinah aktivira in daje nove virusne delce (Todaro in Huebner 1972).

Nekatere virusne mutante se razmnožujejo in so izgubile možnost transformacije. Te nimajo več gena oziroma genov (t. i. onkogen), ki kodirajo proteine za rakavi fenotip.

Onkogeni tumorski virusi so se lahko v davni evolucijski preteklosti vgradili v genom celic in sedaj nadzorujejo nekatere njihove ključne procese. Navadno jih nahajamo v vseh celicah vretenčarjev. Seveda normalno ne dajejo več novih virusnih delcev. V posebnih okoliščinah pa se ti geni prepisujejo in virusi izhajajo iz celic. Sicer pa naj bi virusi, ki so se nekoč vgradili, postali pomembni za embrionalni razvoj.

Glede na veliko število eksperimentalnih dejstev, ki podpirajo obe hipotezi, se nam zdi nesprejemljivo zagovarjanje samo ene od obeh. Menimo, da nam prav ta množica dejstev nudi osnovo za poskus združitve virusne hipoteze in hipoteze somatičnih mutacij v združeno teorijo maligne transformacije.

Za iniciacijo v procesu maligne transformacije mislimo, da je potrebna mutacija v senzorskem genu. Mogoče se poškoduje tudi njegov represor. Posledica tega naj bi bila nastanek derepresorja, ki naj bi se v drugih celicah združil s specifičnim receptorjem v kompleks, ki bi dereprimiral fetalne gene. lahko pa bi v tej drugi fazi imele posebno vlogo celične proteaze, ki bi vplivale na izražanje genov prek proteolitičnega cepljenja proteinskih receptorjev.

Summary

QUESTIONS ON CARCINOGENESIS
I. BASIC HYPOTHESIS ABOUT MALIGNANT
TRANSFORMATION

Schauer P., J. Škrk

There are two main hypotheses about carcinogenesis. One states that it is due to the accumulation of somatic mutations, but alternative one ascribes the occurrence of many cancers to viruses. According to the great amount of experimental data supporting both hypotheses, is necessary to take into account all obtained results. It seems to be a time for a unified theory of tumor causation.

Literatura

1. Berenblum I., Armuth V.: The effect of colchicine injection prior to the initiating phase of two-stage carcinogenesis, *Brit. J. Cancer*, **35**, 615—620, 1977
2. Black P. H.: The oncogenic DNA viruses: A review of in vitro transformation studies, *Ann. Rev. Microbiol.*, **22**, 391—426, 1968
3. Busch H.: Introduction, v H. Busch (ured.), *Molecular biology of cancer*, Academic Press Inc., New York, 1974
4. Cairns J.: *Cancer: Science and society*, Freeman, San Francisco, 1979
5. van Duuren B. L.: Tumor-promoting agents in two-stage carcinogenesis, *Progr. Exptl. Tumor Res.*, **11**, 31—68, 1969
6. Fialkov P. J.: Use of genetic markers to study cellular origin and development of tumors in human female, *Adv. Cancer Res.*, **15**, 191—226, 1972
7. Temin H. M.: On the origin of the gene for neoplasia, G. H. Clowes Memorial Lecture, *Cancer Res.*, **34**, 2835—2841, 1974
8. Todaro G. J., Huebner R. J.: The viral oncogene hypothesis: New evidence, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.*, **69**, 1009—1015, 1972
9. Watson J. D.: *Molecular biology of the gene*, W. A. Benjamin, Inc. Menlo Park, Reading, London, Amsterdam, Don Mills, Sydney, 1977

Naslov avtorja: Prof. dr. P. Schauer, Medicinska fakulteta Ljubljana, Inštitut za biologijo človeka, 61000 Ljubljana, Vrazov trg 2

RECENZIJE

TYMpanoplasty AND STAPEDEctomy
A MANUAL OF TECHNIQUES

Fisch U.

G. Thieme Verlag, Stuttgart — New York 1980, mehko vezana; 82 strani, 58 risb, 25 tabel.

Avtor v uvodu pove, da je knjiga rezultat bogatih kliničnih izkušenj, ki si jih je pridobil skozi dolgo vrsto let dela na bolniškem oddelku. V knjigi obravnava temeljne tehnične probleme, s katerimi se otolog dnevno srečuje pri kirurškem zdravljenju bolezni srednjega ušesa, to je pri funkcionalni (rekonstruktivni) kirurgiji.

Kratko in jedrnat so opisani splošni napotki za operativno zdravljenje bolezni srednjega ušesa (namen operacije, priprava bolnika, potrebne preiskave in pooperativna nega). Temu sledi opis najpogostejših in tudi najpomembnejših operativnih posegov na srednjem ušesu: miringoplastika, timpanoplastika in stapedektomija. Opisu operativne tehnike so dodane izredno poučne sheme, delo Ivana Glitscha. Narisi operacij so zelo preprosti, vendar natančni in pregledni ter dajejo knjigi še posebno pedagoško vrednost.

Ob koncu vsakega poglavja so podatki o uspešnosti opisane operativne tehnike pri posameznih boleznih srednjega ušesa, kot jih uporabljajo na ORL oddelku Univerze v Zürichu.

Tekst se bere z lahkoto, je razumljiv in pregledno razporejen, zato bo knjiga odlično služila svojemu namenu.

Skrbno urejen indeks na koncu knjige bo njenemu uporabniku še v posebno pomoč.

Knjiga bo odličan pripomoček specializantu in mlademu specialistu, koristila bo pa tudi mentorju, saj mu bo delo znatno olajšala.

Kambič V.

NUKLEARMEDIZIN — SCINTIGRAPHISCHE
DIAGNOSTIK

Feine U. und Karl zum Winkel

Unter Mitarbeit von E. Johns, D. Lange, W. Müsler-Schauenburg und R. Wolf. 2. predelana izdaja — 433 deloma večbarvnih slik, v 692 predstavitev, 100 tabel — G. Thieme Verlag, Stuttgart 1980, v platno vezano, 551 strani.

Knjiga predstavlja izjemno sistematičen učbenik nuklearne medicine. Nadvse je primerna za specializante nuklearne medicine, zelo dobro pa bo služila tudi že izkušenemu strokovnjaku nuklearne medicine.

Celotna vsebina je razdeljena na 23 poglavij. Prvih pet poglavij je posvečenih fizikalnim osnovam in tehniki, zbiranju in obdelavi podatkov, radiofarmakologiji, radiacijski obremenitvi pacientov in splošnim navodilom za delo. Poglavlja 6.—21. obravnavajo in vivo nuklearno-medicinske preiskave organov ali organskih sistemov (od možgan do kostnega mozga), 22. poglavje je posvečeno plevralnemu, perikardialnemu in peritone-

alnemu prostoru, zadnje, 23. poglavje pa tumorjem. Poglavlja, ki obravnavajo organe in organske sisteme so zelo pregledno razdeljena na podpoglavja: fiziološke osnove, radiofarmakologija, preiskovalna tehnika ter kot glavno — klinika z normalnimi in številnimi patološkimi rezultati. Kjerkoli je potrebno avtorji vzporedno z nuklearno-medicinskimi rezultati prikažejo še rezultate drugih preiskav, n. pr. rtg in ultrazvok. Zelo koristne so primerjave s transmissijsko aksialno kompjuterizirano tomografijo in ultrasonografijo. Vsa poglavja so bogato ilustriрана s shemami, scintigrami, krivuljami, rtg slikami, itd.

Priročnost knjige se kaže tudi v številnih nazornih tabelah. Že kar za naslovno stranjo vidimo pregledno tabelo prejšnjih in sedanjih radiacijskih enot ter konverzijske faktorje med Bq in Ci ter obratno.

Knjiga se končuje s pregledom literature k posameznim poglavjem, prav na zadnjem, lahko dostopnem mestu je zopet nadvse koristna tabela scintigrafsko pomembnih radionuklidov. Knjigo, kot osnovni učbenik zelo priporočam specializantom nuklearne medicine.

Guna F.

BRONCHOGRAPHIE SELECTIVE ET BROSSAGE
BRONCHIQUE

Pinet P., M. Amiel, A. Rubet, J. C. Froment

Expansion scientifique Française Paris, 1979 (francusko izdanje). Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1979 (englesko izdanje).

Broširana knjiga poznatih francuskih autora radiologa iz kardio-vaskularno-pulmološkega centra v Lyonu na čelu sa prof. F. Pinet, sadrži 300 strana sa 126 originalnih rentgenograma. Cijena nepoznata.

Knjiga je plod 15-godišnjeg iskustva na temelju 1700 izvršenih bronhografija i 350 histoloških pretraga. Knjiga je podijeljena na 7 poglavlja.

U prvom je riječ o evoluciji bronhografije prema bronhalnoj kateterizaciji. U drugom poglavlju se raspravlja o indikacijama za ovu pretragu te njenom mjestu i uloži u odnosu na druge bronhopulmonalne pretrage. Autori zastupaju istovremenu primjenu bronhografije i endoskopije sa biopsijom. Za bronhografiju je jedina kontraindikacija teška respiratorna insuficijencija a za endoskopiju ciste ehinočoka i vaskularne tvorbe.

Tehnika bronhalne kateterizacije je posebno opisana u trećem poglavlju sa posebnim osvrtom na radiološku aparaturo, kontrast, sonde te studij dinamike bronha (radiokinetomatografija). Normalni bronhogram sa anatomskim varijacijama opisan je u četvrtom poglavlju dok je semiologija patološkog bronhograma predmet razmatranja petog poglavlja. Ovdje su opisane anomalije položaja, arborizacije, kalibra, kontura i segmenata.

U šestom poglavlju je opisana uloga bronhografije u dijagnostici prstenastih formacija pluća i to perifernih i juxtahilarnih posebno u odraslih i djece. Ostale patološke promjene bronha i pluća

te doprinos bronhografije u njihovoj dijagnostici svrstane su u sedmo poglavlje, koje je najopširnije i ikonografijom najbogatije. Posebno je opisana bronhografska simptomatologija svih oblika bronhiektazija i upalnih promjena bronha kao i njihova diferencijalna dijagnoza. Od plućnih bolesti u kojih je doprinos bronhografije značajan opisane su kronične pneumopatije, benigni i maligni tumori, destrukcije za gnojenjem, tuberkuloza te malformacije. Na kraju je opisana i uloga bronhografije u pleuralnoj patologiji.

Alfabetски index pojmova i suvremene bibliografije od 260 referenci nalaze se na kraju knjige.

Knjiga svakako predstavlja na vrlo suvremeni način obrađen doprinos ove metode koja se i danas rutinski izvodi na svim većim radiološkim zavodima u dijagnostici vrlo bogate patologije bronha i pluća pa pobuđuje svestran interes ne samo općih i specijaliziranih radiologa no i pulmologa, pedijataru i torakalnih kirurga a može vrlo korisno poslužiti i studentima medicine kao vrlo sistematski obrađen udžbenik iz ovog područja.

Katunarić D.

DACRYOCISTOGRAPHY

Gullotta U., H. v. DENFFER
(An Atlas and Textbook)

Georg Thieme Verlag, Stuttgart — New York, 1980; 116 slika, 68 strani

Pregledna knjiga je razdijeljena na 11 poglavlja. Preiskava je stara 70 let in jo je u kliniku uvedel Ewing 1909. leta. Od takrat naprej jo opravljajo rentgenski inštituti ali pa rentgenologi na očesnih klinikah.

Z malo izkušnje je dakriocistografija lahka in uspešna diagnostična preiskovalna metoda.

Avtorja sta izdelala mikrokaterstsko tehniko preiskave s kanilo debeline 5,51 mm z notranjim premerom 0,25 mm. Preiskava se izvrši v lokalni anesteziji in mikrokatersta se z lahkoto uvedeta v obe očesni solzni izvodnici. Ko sta katetra uvedena, se fiksirata na lice. Katetri se uvedejo kakih 5 mm globoko v solzno izvodilce. Kot kontrastno sredstvo se uporablja LIPIDOL UF in vodotopna kontrastna sredstva, kot npr. Conray 70.

Opisana je tehnika rentgenskega slikanja, indikacije in rentgenska anatomija solznega drenažnega sistema.

Patologijo solznega aparata sta avtorja razdelila v 5 glavnih skupin, in sicer:

1. kongenitalne malformacije
2. poškodbe
3. primarne zožitve in zapora solznih izvodil
4. vnetne spremembe
5. tumorji.

Vse te skupine obolenj avtorja obravnavata ločeno, in sicer:

1. za solzni izvodilci in
2. za solzni mešiček in solzni vod.

Našteta so vsa obolenja, ki jih lahko odkrijemo in ocenjujemo z opisovano kontrastno rentgensko preiskavo.

Dakriocistografija je pomembna tudi za oceno by-passa po dakriocistorinostomiji. Pokaže namreč, ali funkcionira umetna zveza med solznimi kanali in nosom.

Podana je obsežna literatura s tega področja rentgenske diagnostike. Knjiga predstavlja moderen pregled dakriocistografije z vseh aspektov.

Lukič F.

ATLAS OF ANGIOGRAPHY

Loose K. E. and R. J. A. M. van Donoen

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976

Oblast radiologije, koju obrađuje ova knjiga je u najnovije vreme predmet ponovnog razmatranja zbog prodora kompjutorske tomografije i ultrazvučne dijagnostike. Možda se zato pitate: zašto ocenjivanje knjige, koja već četiri godine stoji na policama knjižara? Baš zbog pomenutog razvoja isplati se govoriti o ovom atlasu. Autori su naime uz redakciju K. E. Loose-a i R. J. A. M. van Dongen-a postigli, da ovo delo skoro ništa nije izgubilo na aktualnošću. Tekstalni deo knjige sveden je na kratke uvode u poglavlja sa opisima metoda, indikacija i komplikacija pojedinih područja angiografske dijagnostike. Bogatstvo ove knjige je pak slikovni deo, kojeg sačinjava 707 ilustracija. Opisi ilustracija su većinom dobri i suštinski. Kod opisa indikacija današnja doktrina ponegde daje prednost kompjutorskoj tomografiji i ultrazvučnoj dijagnostici u dijagnostičkom postupku ali angiografska dijagnostika neosporno ostaje jedan od bitnih preduslova za uspešnu i kvalitetnu kardiovaskularnu kirurgiju.

K. E. Loose i D. E. Loose u prvom poglavlju govore o razvoju angiografije, tehnici, materijalima i stranskim učincima punkcija za angiografsku dijagnostiku. Tehnika kateterizacije je detaljnije opisana u sledećem poglavlju (autori J. Kaude i P. Grottemeyer). Supraortalne grane i cerebralne arterije opisuje W. Zaunbauer. Ovo područje angiografije je u velikoj meri zamenio CT, malo prostora je namenjeno angiografskoj dijagnostici štitnjače. Vrlo lep pregled angiografskih mogućnosti u dijagnostici lezija arterija gornje i donje ekstremitete daju K. E. i D. A. Loose. R. J. A. M. van Dongen-ov prilog su sledeća dva poglavlja: aortoiliakalna okluzivna bolest, abdominalne aneurizme i glavne grane abdominalne aorte. Organografije t. j. angiografska dijagnostika patoloških promjena abdominalnih organa (autori: J. M. Cormier, C. Hernandez, R. Kieny, J. Natali) — neki od svakako instruktivnih primera u najnovije vreme više ne pripadaju domeni angiografske dijagnostike. Opisi tehnike i mogućnosti koronarne arteriografije (autori M. H. Wholey i G. Rao) su preosudni za nešto više nego osnovnu informaciju. Angiografska dijagnostika u ginekologiji A. Breit-a prikazuje mogućnosti ove metode. Velike serije su dale izvesne kriterije za ocenu operabilnosti. U praksi se često ne primenjuje ova metoda, po mišljenju autora zbog lake pristupljivosti ovog područja

kliničkom pregledu. Denk i Olbert opisuju angiografske mogućnosti u dijagnostici procesa na kostima i mekim tkivima. R. May i R. Nissl su prikazali venografske metode, a T. de Roo limfografiju.

Veliki broj koautora nužno dovodi do ponavljanja izvesnih činjenica, sa druge strane obogaćuje bibliografske preglede, koju zaključavaju svako poglavlje. Stvar ličnog nazora je izvesno favoriziranje translumbalne aortografije kod pel-

vinih arterialnih lezija u poglavlju van Dongena.

Kod perifernih angiografija iznenađuju visoki protoci kontrastnog sredstva/sekundu (flow rate).

Ovu knjigu može se toplo preporučiti svakome specijalantu iz radiologije jer će u njoj naći normalnu i patološku osnovnu vaskularnu radiološku anatomiju, ali će i radiolog u praktičkom angiografskom radu često naći savet kod konkretnog problema.

Soklić P.

SAOPŠTENJA

RADIOLOŠKA TERMINOLOGIJA II

Prošlo je već poprilično vremena od našeg prvog priloga iz radiološke terminologije, a glavni razlog ovog dugog intervala je bila nemogućnost kolektivnog nastupa komisije za terminologiju Udruženja radiologa Jugoslavije. Naime, neke republičke sekcije nisu uopšte odredile svoje predstavnike u ovu komisiju (Bosna i Hercegovina, Vojvodina, Kosovo) a za ostalim članovima komisije nismo mogli uspostaviti kontakt, izuzev iz Hrvatske. Naime, na poslone materijale sledećeg priloga iz terminologije, nisu odgovorili ostali članovi komisije a niti same sekcije koje nisu imenovale svoje predstavnike u komisiji. Zapravo samo je odgovorio primarius dr. Ivo Borovečki iz Hrvatske. Mišljenja smo da je tome razlog taj, što ti članovi komisije nisu možda voljni a niti imaju interesa za taj posao, a neke ih sekcije nisu ni obavestile da su njihovi predstavnici u komisiji. Ovom prilikom ne bismo navodili imena svih tih članova komisije, nego bismo se više okrenuli ka budućnosti. Naime, na sledećem Kongresu radiologa Jugoslavije u Novom Sadu bi trebalo to pitanje još jedanput potencirati i tražiti da republičke i pokrajinske sekcije odrede svoje predstavnike u komisiju ne formalno nego zaista one koji imaju interesa za taj posao. Predsednik komisije se ipak odmah mogao osloniti na kolegu dr. Borovečkog koji već odavno pokazuje interes za terminološka pitanja i koji je dao niz korisnih predloga i sugestija, naročito po pitanju ovog drugog priloga kojega danas objavljujemo.

Naš rad je samo jedan pokušaj da u terminologiji sačuvamo i naglasimo sve ono što je u našim jezicima već dugom upotrebom dokazano kao dobro, uzimajući u obzir i ono što je na internacionalnom planu već ustaljeno u drugim glavnim svetskim jezicima (engleskom, francuskom, nemačkom i ruskom). Ovaj amaterski rad ne može pretendovati na nepogrešivost lingvističkih profesionalaca i usaglašavanje u detaljima ali će težiti globalnom stručno-radiološkom usaglašavanju različitosti koje postoje u pojedinim jezičkim područjima u našoj struci. Zato smo stali na stanovište da u prikazu nomenklature ne pribegavamo izrazu »pravilno« nego »predlažemo«. Komisija nema pretenzija da bude neprikosnovena u svome radu. Ona želi predloge i mišljenja pojedinaca i ustanova radiološke struke, kako smo

to naglasili prošlom prilikom. Na kraju, kada komisija završi svoj posao, to će biti dobra osnova za konačno usaglašavanje i sa lingvistima i izradu radiološke terminologije za neki naš rečnik stručno-medicinske terminologije. U svetu već postoje neki višejezični rečnici radiološke terminologije. Tu materiju trebamo imati u vidu, ali i oni već danas mogu predstavljati anahronizam obzirom na razvoj medicine i radiologije, pošto i terminologija nije statična.

Danas ćemo se baviti terminološkom nomenklaturom takozvanih konvencionalnih ili klasičnih rendgenodijagnostičkih metoda. Osnovna dva vida pregleda u rendgenskoj dijagnostici su: rendgenoskopija i rendgenografija. Ako smo već ranije ustanovili da rendgenolozi ne vrše »slikanje« nego izvode »rendgenološki pregled«, treba postaviti pitanje šta se može smatrati rendgenološkim pregledom. Da li je rendgenoskopija pregled? Rendgenoskopija predstavlja uvodni ili pomoćni način posmatranja organa i nema dokumentarnu vrednost jer podleže subjektivnom faktoru. Međutim, ona se ne može tako lako eliminisati naročito u funkcionalnom posmatranju. Iako je sama po sebi insuficijentna, rendgenoskopija predstavlja integralni deo rendgenološkog pregleda. Ona se još i danas često upotrebljava kao jedini način posmatranja npr. pluća, srca, digestivnih organa i dr. Međutim, ima i suprotnih tendencija da se potpuno eliminiše na račun rendgenografije. Prema našem mišljenju samo objektivizirano stanje nekog organa na rendgenografiji predstavlja »pravi rendgenološki pregled«, iako rendgenolog može, ako se služio samo rendgenoskopijom, dati »rendgenološki nalaz«.

Uklapanje rendgenografskih metoda pregleda u terminološku svakodnevicu mora voditi računa o tri bitna faktora, koje mora sadržavati nomenklatura pregleda, a to su: pregled, metoda i organ. Kako najbolje uklopiti i povezati te faktore nije lako i ima više mogućnosti.

Da bismo izbegli da svaka metoda pregleda uključuje u sebi onaj faktor »pregleda« naprimer »rendgenološki pregled pluća«, moralo se pribeci tome da svaki formular sadrži stalnu klauzulu »nalaz rendgenološkog pregleda« ispod koje se piše izveštaj. Naziv metode pregleda može sadržavati i organ pregleda kao naprimer »holangiolecistografija«, »intravenozna urografija« itd., a gde to nije moguće mora se navesti organ

pregleda kao naprimer: »rendgenografija pluća«, »rendgenografija paranazalnih šupljina«, »rendgenografija abdomena«, »rendgenografija urotakta«, itd. Manje više sve kontrastne metode pregleda sadrže u svom nazivu i organ pregleda, dok u nativnih snimanja organa to nije slučaj. Bez obzira da li je upotrebljeno pozitivno ili negativno kontrastno sredstvo odnosno obadva, mora uvek biti uz metodu pregleda označena vrsta, koncentracija i količina kontrastnog sredstva. Ako su istovremeno rađene neke dopunske metode, kao naprimer ciljano snimanje, uveličano snimanje, tomografija i dr., sve se to može uklopiti uz naziv metode pregleda kao naprimer: »rendgenografija pluća sa planigrafijom desnog gornjeg plućnog polja na dubinama 6, 7, 8, 9 cm i ciljanim snimkom X. rebra«. Ako je primenjena opšta anestezija ili su vršena farmakodinamska ispitivanja, vrsta anestezije i datih farmaka se navode u tekstu izveštaja. Ovakav način prikaza metoda pregleda nam omogućava da naziv metode pregleda

sadrži sve primarne i dopunske procedure u sklopu kompletne rendgenološke obrade koja daje težinu rendgenološkom pregledu a s druge strane je selektivno i precizno pregled određen kao usluga koja se vrednuje u SIŽ-u zdravstvenog osiguranja.

Danas smo se bavili i nastavićemo sa takozvanim konvencionalnim metodama i nomenklaturnim nazivima. Treba priznati da je teško razgraničiti što je konvencionalni (klasični) pregled a što spada u posebne ili specijalne metode. Prema nekim shvatanjima konvencionalni pregled je onaj koji se može izvršiti u ambulantno-poli-kliničkim uslovima, dok se specijalne metode mogu raditi samo u specijalizovanim stacionarnim ustanovama. Međutim, znamo i to da su neke metode, kao naprimer angiografije ili neuroradiološke metode, do pre desetak godina bile specijalne a danas već pripadaju konvencionalnim metodama. Mi smo odlučili ipak da ih izdvojimo i posebno prikazemo drugom prilikom.

NALAZ RENDGENOLOŠKOG PREGLEDA

Neppravilno	Predlažemo	
Rö srca	Telerendgenografija srca	
Rtg-graphia pluća	Rendgenografija pluća	
Rö-scopia pluća	Rendgenoskopski nalaz pluća	
Rtg sinusa	Rendgenografija paranazalnih šupljina	
Vertebrografija cervikalne kičme	Rendgenografija vratnog dela kičme	Rendgenografija vratnog dijela kralježnice
Rö hemitoraksa i X. rebro ciljano	Rendgenografija lijeve strane grudnog koša sa ciljanim snimkom X. rebra	
Cholangio-cholecystographia	Intravenozna kolangiokolecistografija (sa 20 ml Endobila)	Intravenska holangioholecistografija (sa 20 ml Biligrafina 50 %)
Intravenozna pijelografija	Intravenska urografija (sa 60 ml Iodamide-a 300)	Intravenozna urografija (sa 60 ml Telebrix-a 300)
Infuziona pijelografija	Infuziona urografija (sa 250 ml Urovision-a 30 %)	Infuzijska urografija (sa 250 ml Iodamide-a 36 %)
Infuziona holegrafija	Infuzijska kolangiokolecistografija (sa 100 ml Endobil-a 10 %)	Infuziona holangioholecistografija (sa 100 ml Biligrama 17 %)
Retrogradna urografija	Retrogradna pijelografija levo (lijevo) — (sa 15 ml Urotrast-a 60 %)	
Rö-skopia jednaka i gastroduodenuma	Rendgenoskopski nalaz jednaka, želuca i duodenuma	
Rtg skopia i graphia želuca i duodenuma	Želudac i duodenum sa ciljanim snimanjem	
Duplo kontrastno snimanje želuca i duodenuma (ili mukografija)	Želudac i duodenum sa dvojnim kontrastom (Mixobar + Gastrovison)	
Peroralna cholecystographia	Peroralna holecistografija (sa 3 gr Holevida)	Peroralna holecistografija (sa 3 gr Biloptin-a)

I Z V E Š T A J
 REDAKCIJE REVIJE »RADIOLOGIA IUGOSLAVICA« ZA PERIOD 1976—1979

Redakcija revije »Radiologia Iugoslavica« obavila je u periodu 1976—1979 ogroman rad. U tom razdoblju publicirano je ukupno 625 radova, što obuhvaća pored članaka in extenso i štampanje dužih summaryja, recenzije knjiga, izveštaje, obaveštenja i dr.

Broj objavljenih radova naših kolega iz pojedinih republika i pokrajina u našoj reviji vidi se iz priloženog tabelaričnog materiala. Tako možemo ustanoviti da je revija objavila iz BiH ukupno 54 rada, iz Hrvatske 112, iz Kosova 2, iz Makedonije 38, iz Slovenije 157, iz Srbije 199 i iz Vojvodine 38 rada; iz Crne gore u tom periodu nije publikovan nijedan rad. Broj radova iz inostranstva iznosi 25, a nanosi se u glavnom na materijal učesnika na jugoslovenskim kongresima. Stručnjaci su kao prvi autori nastupali 625-puta, a kao koautori 1360-puta.

Suvencija republičkih i pokrajinskih zajednica za naučni rad pokriva jedva četvrtinu ili najviše trećinu svih troškova izdavanja revije. Doprinosi područnih institucija na osnovu sklapanja samoupravnih dogovora o sufinansiranju revije pružaju reviji značajnu pomoć, iako je odazov na ovu spasonosnu akciju revije malen.

Iz tabelaričnog pregleda možemo ustanoviti visinu novčane pomoći reviji po pojedinim republikama i pokrajinama u periodu od 1. I. 1976 do 31. VIII. 1980. U tom razdoblju potpomogle su izdavanje revije sledećim sumama:

Bosna i Hercegovina	345.000,00 din
Crna gora	—
Hrvatska	57.000,00 din
Kosovo	70.000,00 din
Makedonija	5.000,00 din
Slovenija	555.000,00 din
Srbija	20.000,00 din
Vojvodina	8.500,00 din
Ukupno	1,060.500,00 din

Redakcija revije objavljuje 4-godišnji finansijski izveštaj. Napominjemo da se kalendarska i poslovna godina razilaze. Poslovna godina završava tek 31. marta naredne godine sa predajom godišnjeg izveštaja Raziskovalni skupnosti Slovenije.

Napominjemo da svi redaktori obavljaju svoj posao besplatno. Redakcija ne raspolaže potrebnim finansijskim sredstvima za zaposlenje stalnog redaktora, što veliki obim rada neminovno traži. Istotako ne možemo zaposliti sa punim ali barem nepunim radnim vremenom administrativnu radnu snagu. Sve usluge, to jest računovodske, administrativne i druge, plaća redakcija na osnovu ugovora o radu, a lektorima i prevodiocima plaća se autorski honorar. Pri tome stvara velike poteškoće i Zakon o ograničenju isplata za autorske honorare i intelektualne usluge, te isplata na osnovu ugovora o radu.

U 1976. godini revija »Radiologia Iugoslavica« postala je i časopis Udruženja za nuklearnu medicinu SFRJ. Sa tim Udruženjem i organizacionim odborom svakogodišnjeg naučnog sastanka nuklearne medicine sklapa redakcija svake godine ugovor o sufinansiranju. Na osnovu tog ugovora Udruženje za nuklearnu medicinu obavezuje se sakupiti četvrtinu svih predviđenih troškova izdavanja revije.

Međurepubličko sufinansiranje revije sa strane istraživačkih zajednica SFRJ obuhvaća samo štampanje naučnih radova, dok stručni deo radova, koji po podacima predstavljaju najmanje trećinu svih publiciranih radova, u to nije zahvaćen.

Zbog svakogodišnjeg porasta svih troškova izdavanja revije, a osobito štamparskih, redakcija je predložila izdavačima da se cena godišnje pretplate za 1981. godinu povisi za pojedince od 200,00 din. na 400,00 din., a za ustanove od 400,00 din. na 800,00 din. Taj predlog je bio prihvaćen.

Od 1981. godine dalje redakcija neće više besplatno štampati separate pojedinih članaka, osim u primeru da se pronađe način garantovanog pokrića time prouzrokovanih troškova.

Predlozi redakcije revije:

Sve republičke i pokrajinske sekcije za radiologiju i nuklearnu medicinu neka preko zdravstvenih zajednica traže finansiranje stručnih radova, koji se objavljuju u reviji.

Sve republičke i pokrajinske sekcije za radiologiju i nuklearnu medicinu neka imenuju po jednog svog člana, koji bih bio zadužen:

da javi redakciji prezime i ime predsednika i sekretara sekcije,

da **krajem svake godine** posreduje redakciji: promene u spisku članova sekcije (-novodošli, -otišli, — promena adresa, itd.),

spisak ustanova (kao i ime i prezime direktora odnosno predstojnika) sa kojima bi redakcija pokušala sklopiti samoupravni sporazum o sufinansiranju revije,

Rekapitulacija objavljenih del v reviji Radiologia Iugoslavica v obdobju 1976—1979 po republikah oz. pokrajinah

		Število objavljenih del skupaj	Število avtorjev in ko-avtorjev
Bosna in Hercegovina:	1976	5	13
	1977	6	21
	1978	26	105
	1979	17	63
	Skupaj	54	202
Črna gora:		0	0
Hrvatska:	1976	21	79
	1977	7	22
	1978	43	130
	1979	41	133
	Skupaj	112	364
Kosovo:	1978	2	6
	Skupaj	2	6
Makedonija:	1976	6	42
	1977	11	36
	1978	15	39
	1979	6	27
	Skupaj	38	144
Slovenja:	1976	58	106
	1977	45	81
	1978	28	61
	1979	26	78
	Skupaj	157	326
Srbija:	1976	26	109
	1977	27	94
	1978	96	368
	1979	50	170
	Skupaj	199	741
Vojvodina:	1976	13	39
	1977	4	4
	1978	11	44
	1979	10	34
	Skupaj	38	121
Inozemstvo:	1977	4	9
	1978	18	69
	1979	3	3
	Skupaj	25	81

spisak fabrika, koje bi mogle biti zainteresovane za objavljivanje reklamnih oglasa u reviji,

spisak svih bolnica i instituta u kojima rade radiolozi i nuklearni medicinci, zbog ponude da se pretplate na reviju.

Redakcija revije želi na taj način uspostaviti što bolju vezu i na osnovu toga potići uspešnu suradnju.

	Število objavljenih del skupaj	Število avtorjev in ko-avtorjev
Bosna in Hercegovina	54	202
Črna gora	—	—
Hrvatska	112	364
Kosovo	2	6
Makedonija	38	144
Slovenija	157	326
Srbija	199	741
Vojvodina	38	121
Inozemstvo	25	81
Skupaj	625	1985

Številčni prikaz objavljenih del v reviji Radiologia Iugoslavica v obdobju 1976—1979

Leto	Republika oz. pokrajina	Število objavljenih del skupaj	Število avtorjev in ko-avtorjev skupaj
1976	Bosna in Hercegovina	5	13
	Črna gora	—	—
	Hrvatska	21	79
	Kosovo	—	—
	Makedonija	6	42
	Slovenija	58	106
	Srbija	26	109
	Vojvodina	13	39
Skupaj	129	388	
1977	Bosna in Hercegovina	6	21
	Črna gora	—	—
	Hrvatska	7	22
	Kosovo	—	—
	Makedonija	11	36
	Slovenija	45	81
	Srbija	27	94
	Vojvodina	4	4
Inozemstvo	4	9	
Skupaj	104	267	
1978	Bosna in Hercegovina	26	105
	Črna gora	—	—
	Hrvatska	43	130
	Kosovo	2	6
	Makedonija	15	39
	Slovenija	28	61
	Srbija	96	368
	Vojvodina	11	44
	Inozemstvo	18	69
	Skupaj	239	822

	Število objavljenih del skupaj	Število avtorjev in koautorjev
1979		
Bosna in Hercegovina	17	63
Črna gora	—	—
Hrvatska	41	133
Kosovo	—	—
Makedonija	6	27
Slovenija	26	78
Srbija	50	170
Vojvodina	10	34
Inozemstvo	3	3
Skupaj	153	508

Objavljeno v obdobju 1976—1979

v letu 1976	129	388
v letu 1977	104	267
v letu 1978	239	822
v letu 1979	153	508
Skupaj	625	1985

Poročilo o gibanju finančnih sredstev poslovanja redakcije revije Radiologia Jugoslavica v obdobju 1976—1979**Leto 1976****Dohodki**

skupno	481.270,42 din
od tega	
iz medrepubliškega financiranja na žiro računu	139.700,00 din 23.439,92 din
nakazila ustanov (samoupravnih sporazumi + denarna pomoč)	110.500,00 din
delno kritje tiskarskih storitev po ločeni fakturi	80.000,00 din
dohodki od reklamnih oglasov	38.700,00 din
izredni dohodki (vračilo prometnega davka in drugo)	14.634,00 din
dohodki od naročnin	74.296,40 din

Odhodki

skupno	479.070,42 din
od tega	
tiskarski stroški	327.044,50 din
kritje negativnih razlik iz l. 1975	98.539,92 din
avtorski honorarji in honorarji po pogodbah o delu	30.864,50 din
drugi stroški redakcije	22.621,50 din
Saldo dne 31. 3. 1977	2.200,00 din

Leto 1977**Dohodki**

skupno	580.593,12 din
od tega	
iz medrepubliškega financiranja na žiro računu	183.800,00 din 2.200,00 din
dohodki od sklenjenih samoupravnih sporazumov in denarne pomoči	125.000,00 din
dohodki od reklamnih oglasov	132.192,32 din
izredni dohodki	27.050,80 din
dohodki od naročnin	110.350,00 din

Odhodki

skupno	525.742,45 din
od tega	
tiskarski stroški	393.939,00 din
avtorski honorarji in honorarji po pogodbah o delu	56.525,40 din
materialni stroški	49.302,05 din
ostali stroški redakcije	25.976,00 din
Saldo dne 31. 3. 1978	54.850,67 din

Leto 1978**Dohodki**

skupno	988.317,31 din
od tega	
iz medrepubliškega financiranja	288.000,00 din
od reklamnih oglasov	87.701,85 din
od naročnin	124.425,00 din
sredstva na žiro računu	54.850,67 din
dohodki od samoupravnih organov in denarna pomoč	460.000,00 din
drugi dohodki	33.339,79 din

Odhodki

skupno	890.192,17 din
od tega	
tiskarski stroški	756.195,45 din
materialni stroški	109.851,42 din
drugi stroški	24.145,30 din
Saldo dne 31. 3. 1979	98.125,14 din

Leto 1979**Dohodki**

skupno	860.409,26 din
od tega	
tiskarski stroški	273.600,00 din
od reklamnih oglasov	52.718,60 din
od naročnin	128.870,00 din
samoupravni sporazumi in denarna pomoč	305.000,00 din
drugi prihodki	2.095,52 din
sredstva na žiro računu	98.125,14 din

Odhodki

skupno	751.210,15 din
od tega	
tiskarski stroški	603.031,50 din
materialni stroški	128.504,75 din
drugi stroški	19.673,90 din
Saldo dne 31. 3. 1980	109.199,11 din

REKAPITULACIJA

Leto	Dohodki	Odhodki	Saldo
1976	481.270,42	479.070,42	2.200,00
1977	580.593,12	525.742,45	54.850,67
1978	988.317,31	890.192,17	98.125,14
1979	860.409,26	751.210,15	109.199,11
Skupaj	2.910.590,11	2.646.215,19	264.374,92

Številčni prikaz objavljenih del v reviji »Radiologia Iugoslavica« v letu 1976

Republika/ pokrajina	Številka/ leto	Članki(Č) + summary-ji(S)					Drugo			Objavljena dela skupaj	
		štev.	A + KA = skupaj		št.	A + KA + R = skupaj		štev.	A + KA + R skupaj		
BiH	1/1976	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2/1976	2	2 + 5 = 7		1	1		—	—	1	3
	3/1976	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4/1976	2	2 + 3 = 5		—	—	—	—	—	—	2
	Skupaj	4	4 + 8 = 12		1	1		—	—	1	5
Črna gora	1976 = ∅										
Hrvatska	1/1976	4	4 + 12 = 16		—	—	—	—	—	—	4
	2/1976	9	9 + 31 = 40		—	—	—	—	—	—	9
	3/1976	2	2 + 4 = 6		—	—	—	—	—	—	2
	4/1976	6	6 + 11 = 17		—	—	—	—	—	—	6
	Skupaj	21	21 + 58 = 79		—	—	—	—	—	—	21
Kosovo	1976 = ∅										
Makedonija	1/1976	1	1 + 2 = 3		—	—	—	—	—	—	1
	2/1976	4	4 + 31 = 35		—	—	—	—	—	—	4
	3/1976	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4/1976	1	1 + 3 = 4		—	—	—	—	—	—	1
	Skupaj	6	6 + 36 = 42		—	—	—	—	—	—	6
Slovenija	1/1976	—	—	—	—	9	8 + — + 1 = 9		—	—	9
	2/1976	18	18 + 33 = 51		6	4 + — + 2 = 6		—	—	24	
	3/1976	11	11 + 3 = 14		6	5 + 2 + 1 = 8		—	—	17	
	4/1976	5	5 + 10 = 15		3	2 + — + 1 = 3		—	—	8	
	Skupaj	34	34 + 46 = 80		24	19 + 2 + 5 = 26		—	—	58	
Srbija	1/1976	1	1 + 2 = 3		—	—	—	—	—	—	1
	2/1976	15	15 + 51 = 66		—	—	—	—	—	—	15
	3/1976	4	4 + 9 = 13		—	—	—	—	—	—	4
	4/1976	6	6 + 21 = 27		—	—	—	—	—	—	6
	Skupaj	26	26 + 83 = 109		—	—	—	—	—	—	26
Vojvodina	1/1976	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2/1976	10	10 + 21 = 31		—	—	—	—	—	—	10
	3/1976	1	1 + — = 1		—	—	—	—	—	—	1
	4/1976	2	2 + 5 = 7		—	—	—	—	—	—	2
	Skupaj	13	13 + 26 = 39		—	—	—	—	—	—	13

Legenda: Č = članki; S = summary; R = redakcija revije

Številčni prikaz objavljenih del v reviji »Radiologia Iugoslavica« v letu 1977

Republika/ pokrajina	Številka/ leto	Članki(Č) + summary-ji(S)					Drugo			Objavljena dela skupaj	
		št.	A + KA = skupaj	št.	A + KA + R =	skupaj	št.	A + KA + R	skupaj		
BiH	1/1977	1	1 + — = 1	—	—	—	—	—	1	1	
	2/1977	1	1 + — = 1	—	—	—	—	—	1	1	
	3/1977	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	4/1977	4	4 + 15 = 19	—	—	—	—	—	4	19	
	Skupaj	6	6 + 16 = 21	—	—	—	—	—	6	21	
Črna gora 1977 = ∅											
Hrvatska	1/1977	3	3 + 7 = 10	—	—	—	—	—	3	10	
	2/1977	1	1 + 5 = 6	—	—	—	—	—	1	6	
	3/1977	—	—	1	1 + — = 1	—	—	—	1	1	
	4/1977	2	2 + 3 = 5	—	—	—	—	—	2	5	
	Skupaj	6	6 + 15 = 21	1	1 + — = 1	—	—	—	7	22	
Kosovo 1977 = ∅											
Makedonija	1/1977	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	2/1977	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	3/1977	1	1 + 2 = 3	—	—	—	—	—	1	3	
	4/1977	10	10 + 23 = 33	—	—	—	—	—	10	33	
	Skupaj	11	11 + 25 = 36	—	—	—	—	—	11	36	
Slovenija	1/1977	8	8 + 5 = 13	5	4 + — = 5	—	—	—	13	18	
	2/1977	6	6 + 6 = 12	6	3 + — = 6	—	—	—	12	18	
	3/1977	3	3 + 7 = 10	4	3 + — = 4	—	—	—	7	14	
	4/1977	4	4 + 18 = 22	9	4 + — = 9	—	—	—	13	31	
	Skupaj	21	21 + 36 = 57	24	15 + — = 24	—	—	—	45	81	
Srbija	1/1977	2	2 + 1 = 3	1	1 + — = 1	—	—	—	3	4	
	2/1977	2	2 + 4 = 6	—	—	—	—	—	2	6	
	3/1977	6	6 + 22 = 28	—	—	—	—	—	6	28	
	4/1977	16	16 + 40 = 56	—	—	—	—	—	16	56	
	Skupaj	26	26 + 67 = 93	1	1 + — = 1	—	—	—	27	94	
Vojvodina	1/1977	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	2/1977	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	3/1977	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	4/1977	3	3 + — = 3	1	1 + — = 1	—	—	—	4	4	
	Skupaj	3	3 + — = 3	1	1 + — = 1	—	—	—	4	4	
Inozemstvo											
— Avstrija	3/1977	3	3 + 5 = 8	—	—	—	—	—	3	8	
— Norveška	3/1977	1	1 + — = 1	—	—	—	—	—	1	1	
Skupaj	4	4 + 5 = 9	—	—	—	—	—	4	9		

Legenda: Č = članki; S = summary; R = redakcija revije

Številčni prikaz objavljenih del v reviji »Radiologia Iugoslavica« v letu 1978

Republika/ pokrajina	Številka/ leto	Članki(Č) + summary-ji(S)				Drugo				Objavljena dela skupaj	
		štev.	A + KA = skupaj	št.	A + KA + R = skupaj	štev.	A + KA + R skupaj	štev.	A + KA + R skupaj		
BiH	1/1978	6	6 + 26 = 32	—	—	—	—	—	6	32	
	2/1978	— Č	—	—	—	—	—	—	—	—	
		4 S	4 + 8 = 12	—	—	—	—	—	4	12	
	3/1978	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	4/1978	16	16 + 45 = 61	—	—	—	—	—	16	61	
	Skupaj	26	26 + 79 = 105	—	—	—	—	—	26	105	
Črna gora 1978 = Ø											
Hrvatska	1/1978	1	1 + 6 = 7	—	—	—	—	—	1	7	
	2/1978	7 Č	7 + 16 = 23	—	—	—	—	—	36	111	
		+29 S	29 + 59 = 88	—	—	—	—	—	—	—	
	3/1978	5	5 + 6 = 11	1	1 + —	—	—	—	6	12	
	4/1978	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Skupaj	42	42 + 87 = 129	1	1 + —	—	—	—	43	130	
Kosovo	1/1978	2	2 + 4 = 6	—	—	—	—	—	2	6	
	Skupaj	2	2 + 4 = 6	—	—	—	—	—	2	6	
Makedonija	1/1978	2	2 + 4 = 6	—	—	—	—	—	2	6	
	2/1978	3 Č	3 + 8 = 11	—	—	—	—	—	12	32	
		+9 S	9 + 12 = 21	—	—	—	—	—	—	—	
	3/1978	—	—	1	1 + —	—	—	—	1	1	
	4/1978	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Skupaj	14	14 + 24 = 38	1	1 + —	—	—	—	15	39	
Slovenija	1/1978	—	—	5	3 + —	—	—	—	5	5	
	2/1978	4 Č	4 + 14 = 18	1	—	—	—	—	13	40	
		+8 S	8 + 13 = 21	—	—	—	—	—	—	—	
	3/1978	7	7 + 6 = 13	3	—	—	—	—	10	16	
	4/1978	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Skupaj	19	19 + 33 = 52	9	3 + —	—	—	—	28	61	
Srbija	1/1978	50	50 + 162 = 212	—	—	—	—	—	50	212	
	2/1978	12 Č	12 + 37 = 49	—	—	—	—	—	36	135	
		+24 S	24 + 62 = 86	—	—	—	—	—	—	—	
	3/1978	1	1 + — = 1	2	2 + —	—	—	—	3	3	
	4/1978	7	7 + 11 = 18	—	—	—	—	—	7	18	
	Skupaj	94	94 + 272 = 366	2	2 + —	—	—	—	96	368	
Vojvodina	1/1978	3	3 + 5 = 8	—	—	—	—	—	3	8	
	2/1978	6 Č	6 + 23 = 29	—	—	—	—	—	6	29	
	3/1978	1	1 + 2 = 3	—	—	—	—	—	1	3	
	4/1978	1	1 + 3 = 4	—	—	—	—	—	1	4	
		Skupaj	11	11 + 33 = 44	—	—	—	—	—	11	44
Inozemstvo											
— Anglija	2/1978	1 Č	1 + 5 = 6	—	—	—	—	—	1	6	
— Avstrija	2/1978	3 S	3 + 10 = 13	—	—	—	—	—	3	13	
— Belgija	2/1978	1 S	1 + — = 1	—	—	—	—	—	1	1	
— ČSSR	2/1978	1 S	1 + 4 = 5	—	—	—	—	—	1	5	
— Italija	2/1978	9 S	9 + 24 = 33	—	—	—	—	—	9	33	
— Izrael	2/1978	2 S	2 + 3 = 5	—	—	—	—	—	2	5	
— Nemčija	2/1978	1 Č	1 + 5 = 6	—	—	—	—	—	1	6	
	Skupaj	18	18 + 51 = 69	—	—	—	—	—	18	69	

Legenda: Č = članki; S = summary; R = redakcija revije

Številčni prikaz objavljenih del v reviji »Radiologia Iugoslavica« v letu 1979

Republika/ pokrajina	Številka/ leto	Članki(Č) + summary-ji(S)				Drugo				Objavljena dela skupaj	
		štev.	A + KA = skupaj	št.	A + KA + R = skupaj	štev.	A + KA + R skupaj	štev.	A + KA + R skupaj		
BiH	1/1979	1	1 + — = 1	—	—	—	—	—	1	1	
	2/1979	2 Č	6 + — = 8	—	—	—	—	—	5	16	
		+2 S	2 + 5 = 7	1	1 + — = 1	—	—	—	—	—	
	3/1979	10	10 + 35 = 45	—	—	—	—	—	10	45	
	4/1979	1	1 + — = 1	—	—	—	—	—	1	1	
Skupaj	16	16 + 46 = 62	1	1 + — = 1	—	—	—	17	63		
Črna gora	1979	= ∅									
Hrvatska	1/1979	5	5 + 8 = 13	—	—	—	—	—	5	13	
	2/1979	8 Č	8 + 18 = 26	—	—	—	—	—	33	113	
		+25 S	25 + 62 = 87	—	—	—	—	—	—	—	
	3/1979	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	4/1979	2	2 + 4 = 6	1	1 + — = 1	—	—	—	3	7	
Skupaj	40	40 + 92 = 132	1	1 + — = 1	—	—	—	41	133		
Kosovo	1979	= ∅									
Makedonija	1/1979	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	2/1979	2 S	2 + 9 = 11	—	—	—	—	—	2	11	
	3/1979	4	4 + 12 = 16	—	—	—	—	—	4	16	
	4/1979	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Skupaj	6	6 + 21 = 27	—	—	—	—	—	6	27	
Slovenija	1/1979	1	1 + 3 = 4	—	—	—	—	—	1	4	
	2/1979	5 Č	5 + 17 = 22	1	—	—	1 = 1	—	14	54	
		+8 S	8 + 23 = 31	—	—	—	—	—	—	—	
	3/1979	1	1 + — = 1	3	1 + — = 1	—	2 = 3	4	4		
	4/1979	5	5 + 9 = 14	2	1 + — = 1	—	1 = 2	7	16		
Skupaj	20	20 + 52 = 72	6	2 + — = 2	—	4 = 6	26	78			
Srbija	1/1979	7	7 + 15 = 22	—	—	—	—	—	7	22	
	2/1979	13 Č	13 + 32 = 45	—	—	—	—	—	24	85	
		+11 S	11 + 29 = 40	—	—	—	—	—	—	—	
	3/1979	13	13 + 33 = 46	—	—	—	—	—	13	46	
	4/1979	6	6 + 11 = 17	—	—	—	—	—	6	17	
Skupaj	50	50 + 120 = 170	—	—	—	—	—	50	170		
Vojvodina	1/1979	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	2/1979	3 Č	3 + 9 = 12	—	—	—	—	—	4	13	
		+1 S	1 + — = 1	—	—	—	—	—	—	—	
	3/1979	4	4 + 9 = 13	—	—	—	—	—	4	13	
	4/1979	2	2 + 6 = 8	—	—	—	—	—	2	8	
Skupaj	10	10 + 24 = 34	—	—	—	—	—	10	34		
Inozemstvo											
— ČSSR	4/1979	—	—	—	1	1 + — = 1	—	—	1	1	
— DDR	4/1979	—	—	—	2	2 + — = 2	—	—	2	2	
Skupaj	—	—	—	—	3	3 + — = 3	—	—	3	3	

Legenda: Č = članki; S = summary; R = redakcija revije

Prikaz denarnih nakazil za sofinanciranje revije Radiologia Iugoslavica v obdobju 1976—1979 (+ ev. nakazila v letu 1980)
BOSNA IN HERCEGOVINA

Leto 1977	Sekcija za radiologiju lekarskog društva BiH (X. kongres radiologa Jugoslavije), Sarajevo	50.000 din
Leto 1978	Društvo lekara BiH — Sekcija za radiologiju, Sarajevo	5.000 din
	Društvo lekara BiH — Sekcija za radiologiju, Sarajevo (org. odbor interseksijskega sestanka)	100.000 din
Leto 1979	Društvo lekara BiH — Sekcija nuklearne medicine, Banja Luka (org. odbor letnega sestanka nuklearne medicine)	190.000 din
	Skupaj	345.000 din

ČRNA GORA

∅

∅

HRVATSKA

Leto 1976	Medicinski centar Pula	2.000 din
Leto 1977	Opća bolnica Osijek	10.000 din
Leto 1978	∅	
Leto 1979	Klinički bolnički centar — Zagreb (nukl. med.)	10.000 din
	Klinički bolnički centar — Zagreb (radiol.)	25.000 din
Leto 1980	Klinički bolnički centar — Zagreb	10.000 din
	Skupaj	57.000 din

KOSOVO

Leto 1977	Medicinski fakultet — Priština	20.000 din
Leto 1978	Društvo lekara Kosovo, Priština	30.000 din
Leto 1979	Radiološki institut, Priština	10.000 din
Leto 1980	Radiološki institut, Priština	10.000 din
	Skupaj	70.000 din

MAKEDONIJA

Leto 1977	Medicinski fakultet Skopje (Institut za patofiziologiju)	5.000 din
	Skupaj	5.000 din

SLOVENIJA

Leto 1976	KC — Inštitut za rentgenologijo, Ljubljana	20.000 din
	Onkološki inštitut Ljubljana	50.000 din
	Združenje pediatrov, Ljubljana	5.000 din
	Slovensko zdravniško društvo (Leto 1976 skupaj)	5.000 din
		(80.000 din)
Leto 1977	ORL Sekcija SZD, Ljubljana	20.000 din
	KC — Inštitut za rentgenologijo, Ljubljana (Leto 1977 skupaj)	20.000 din
		(40.000 din)
Leto 1978	Onkološki inštitut Ljubljana (za suplement)	20.000 din
	KC — Klinika za nuklearno medicino, Ljubljana	10.000 din
	KC — Inštitut za rentgenologijo, Ljubljana	25.000 din
	Tovarna zdravil KRKA, Novo mesto	100.000 din
	SZD — Sekcija za nuklearno medicino (org. odbor II. kongresa nuklearne medicine Jugoslavije, Bled), Ljubljana	60.000 din
	Onkološki inštitut Ljubljana (nakazilo tovarne ETA — Cerklno)	50.000 din
	Onkološki inštitut Ljubljana (V letu 1978 skupaj)	60.000 din
		(325.000 din)
Leto 1979	Onkološki inštitut, Ljubljana	70.000 din
Leto 1980	Leto 1980 — (dosedanja nakazila)	
	KC — Inštitut za rentgenologijo	30.000 din
	KC — Klinika za nuklearno medicino, Ljubljana	10.000 din
	Nakazila do 1. 9. 1980 skupaj	40.000 din
	Vsa nakazila skupaj	555.000 din

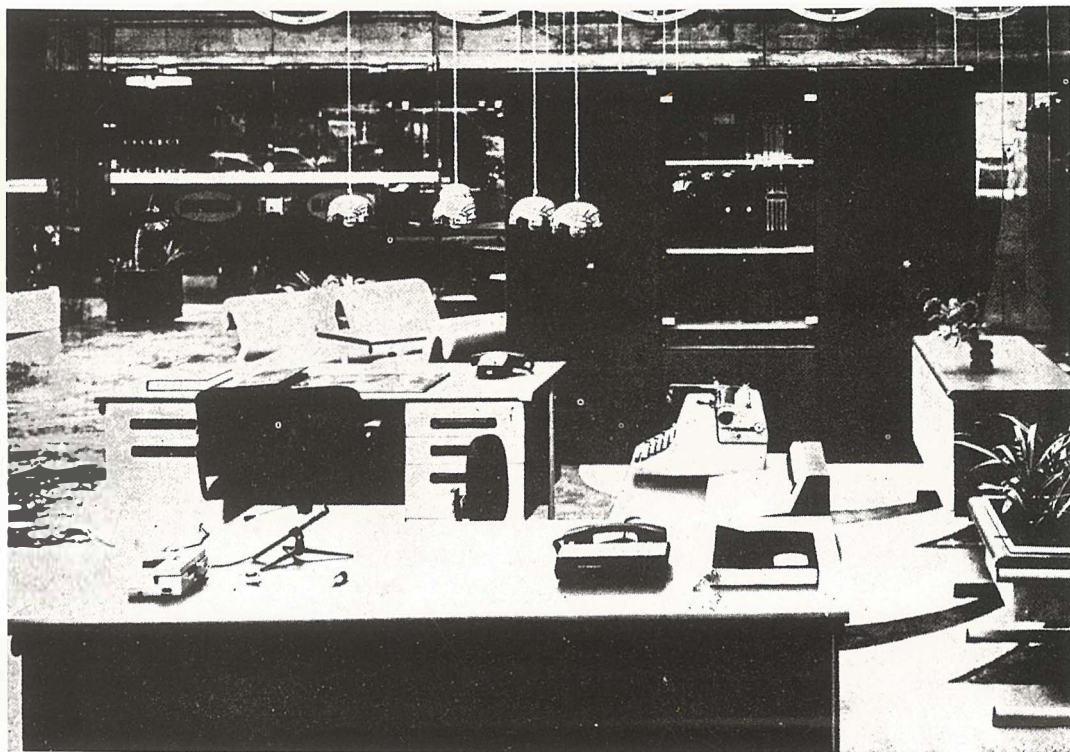
SRBIJA

Leto 1976	Medicinski fakultet, Beograd	20.000 din
	V obdobju 1976—1979 skupaj	20.000 din

VOJVODINA

Leto 1976	Društvo lekara SAP Vojvodina, Novi Sad	8.500 din
	V obdobju 1976—1979 skupaj	8.500 din

SLOVENIJALES



SLOVENIJALES

TOZD
inženiring in
oprema

**uredska oprema
radni kabineti
pisači stolovi
uredski ormani
sedeči nameštaj**

LJUBLJANA
mestni trg 10

