

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 13

Januar 1979

Fasc. 1

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

LJUBLJANA

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

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Radna organizacija za proizvodnju, montažu i promet metalnih konstrukcija i opreme

# »Metalno« ZENICA, JUGOSLAVIJA

Telex: 43-135

Telefoni:

Pozivni broj: 072  
Centrala: 71 122, 31 755, 31 524, 31 583, 31 787 i 31 109  
Poslovodni odbor: 21 794  
32 252

Komercijalni direktor

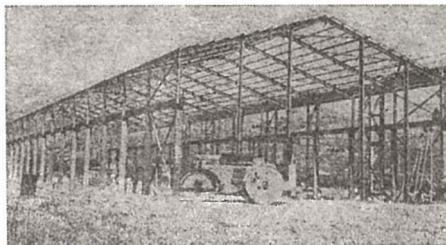
32 262

Finansijski direktor

21 794

Komercijalna služba i inženjering

21 170



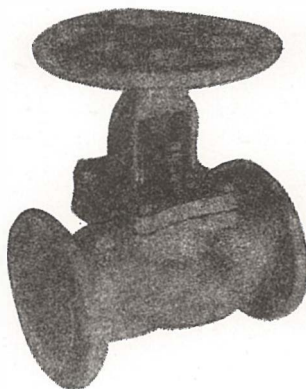
OBJEKAT RAĐEN PO TIPSKOJ KONSTRUKCIJI  
OBJEKT NACH DER TYPENKONSTRUKTION  
STRUCTURE MADE OF PREFABRICATED  
STRUCTURAL ELEMENTS

Radna organizacija »METALNO« ZENICA n. sol. o.

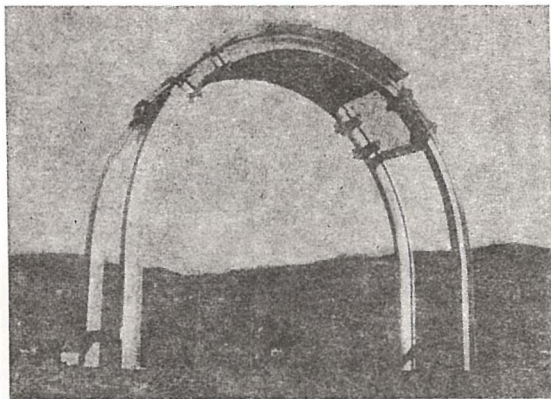
- OOUR-a metalnih konstrukcija
- OOUR-a industrijskih armatura
- OOUR-a rudarske opreme
- OOUR-a obojenih metala
- Radna zajednica zajedničkih poslova

## PROIZVODNI PROGRAM

1. Izrada i montaža metalnih konstrukcija za sve vrste industrijskih objekata, skladišta i mostova,
  - stambeni objekti (čelični soliteri),
  - industrijske peći,
  - ostala primjena u građevinarstvu
2. Izrada i montaža tipskih metalnih konstrukcija
3. Čelična rudarska i tunelska podgrada za podgrađivanje u rudnicima i svim vrstama tunela
4. Odlivci od obojenih metala
5. Proizvodnja industrijskih armatura
6. Remont i montaža industrijskih postrojenja i opreme



INDUSTRIJSKA ARMATURA  
INDUSTRIEARMATUR  
INDUSTRIAL ARMATURE (FITTINGS)



ČELIČNA TUNELSKA I RUDARSKA PODGRADA  
TUNELL- UND BERGBAUSTAHLBOLZUNG  
MINE AND TUNNEL STEEL TIMBERING



MOSTOVI  
BRÜCKEN  
BRIDGES

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

---

ANNO 13

JANUAR

Fasc. 1

1979

---

## Collegium redactorum:

N. Allegretti, Zagreb — B. Bošnjaković, Beograd — M. Čurčić, Beograd — M. De-  
dić, Novi Sad — A. Fajgelj, Sarajevo — V. Gvozdanić, Zagreb — S. Hernja, Ljub-  
ljana — D. Ivaničević, Zagreb — B. Karanfiliški, Skopje — B. Kastelic, Ljubljana —  
K. Kostić, Beograd — B. Mark, Zagreb — N. Martinčić, Zagreb — Z. Merkaš, Beo-  
grad — L. Milaš, Zagreb — J. Novak, Skopje — I. Obrez, Ljubljana — F. Petrov-  
čić, Zagreb — S. Popović, Zagreb — B. Ravnihar, Ljubljana — Z. Selir, Sremska  
Kamenica — Š. Špaventi, Zagreb — G. Šestakov, Skopje — M. Špoljar, Zagreb —  
D. Tevčev, Skopje — B. Varl, Ljubljana

## Redactor principalis:

L. Tabor, Ljubljana

## Secretarius redactionis:

J. Škrk, Ljubljana

## Redactores:

T. Benulič, Ljubljana — S. Plesničar, Ljubljana — P. Soklič, Ljubljana — B. Tavčar,  
Ljubljana

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

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

M. Antić, Beograd — Xh. Bajraktari, Priština — M. Dedić, Novi Sad — N. Ivoić, Titograd — M. Kapidžić, Sarajevo — A. Keler, Niš — M. Kubović, Zagreb — S. Ledić, Beograd — 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 — V. Stijović, Titograd — I. Šimonović, Zagreb — J. Škrk, Ljubljana — L. Tabor, Ljubljana — I. Tadžer, Skopje — B. Tavčar, Ljubljana — B. Varl, Ljubljana

Tajnica redakcije: Milica Harisch, Ljubljana

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

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

Pomoć reviji:

- Radiološki instituti iz Beograda
- Sekcija za radiologiju i nuklearnu medicinu lekarskog društva BiH

Naručnici reklama:

- |                                |                              |
|--------------------------------|------------------------------|
| — BOSNALIJEK — Sarajevo        | — GALENIKA, Beograd          |
| — ELEKTRONSKA INDUSTRIJA — Niš | — KOMBINAT GAMMA, Budimpešta |
| — KRKA — Novo mesto            | — RMK, Zenica                |
| — LEK — Ljubljana              | — METALNO, Zenica            |
| — SLOVENIJALES — Ljubljana     |                              |

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

#### RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Izlazi četiri puta godišnje

Pretplata za ustanove 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

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

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Tiskala Tiskarna Slovenija, Ljubljana



# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 13

JANUAR

Fasc. 1

1979

## SADRŽAJ

### Rendgenska dijagnostika

Punkciona cistografija bubrega kao dijagnostičko-terapijska metoda (Lišanin Lj., S. Ledić, M. Černić, D. Manojlović)	7
Lažno negativni nalazi na grudnim radiogramima kod depresije sternuma (Goldner B., M. Šerić, Lj. Goldner, V. Vukov)	13
Vpliv farmakova na skrajšanje poteka limfografije-formakolimfografije (Us J., U. Miklavčič, M. Žele, B. Jančar)	17
Mogućnosti merenja veličine leve pretkomore na klasičnim profilnim snimcima (Goldner B., M. Šerić, Lj. Goldner)	27
Telebrix u dijagnostici hepato-pankreato-duodenalne regije (Lovrinčević A.)	33

### Nuklearna medicina

Radioizotopska ispitivanja u bolesnika sa tuberkulozom bubrega (Đorđević N., S. Pendić, V. Svilarić)	37
Profil preciznosti za Hypolab-ov i Beckman-ov TSH test (Knez V., D. Gall, C. Margetić)	41
Separacija T <sub>4</sub> -hormona pomoću reverzne osnove (Arneri G., Š. Spaventi, R. Padovan, M. Tarle)	47
Kontrola bakteriološke čistoće radiofarmaceutskih preparata (Jovanović V., B. Zmbova, J. Bzenić)	53
Ocjena pouzdanosti nekoliko komercijalnih TSH setova pri različitim koncentracijama hormona (Knez V., D. Gall, C. Margetić)	57

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

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

## **Terapija in onkologija**

Partusi i abortusi kao faktor rizika u frekvenciji benignih i malignih lezija u dojkama (Mutavdžić R., M. Jakovljević, N. Bošan)	61
Neka zapažanja u lečenju malignih tumora sinusa, nosa i donje vilice intraarterijskom primenom citostatika (Radosavljević M., M. Vrbaški)	67

## **Prikaz slučajeva**

Divertikulum ženske uretre (Diklić G., N. Ljubojević)	73
Fistulografija perianalnih fistula uz prikaz slučaja direktnog prelaza kontrasta iz fistule u krvotok (Diklić G.)	79

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 13

JANUARY

Fasc. 1

1979

## TABLE OF CONTENTS

### Diagnostic radiology

Renal needle puncture cystography as diagnostic and therapeutic method (Lišanin Lj., S. Ledić, M. Černić, D. Manojlović)	7
The false positive findings of the chest radiograms in the sternal depression (Goldner B., M. Šerić, Lj. Goldner, V. Vukov)	13
The influence of pharmaceuticals on the duration of lymphography-pharmacolymphography (Us J., U. Miklavčič, M. Žele, B. Jančar)	17
A possibility of determining left atrial size on the lateral chest radiograms (Goldner B., M. Šerić, Lj. Goldner)	27
Telebrix in diagnostic arteriography of hepato-pancreato duodenal zone (Lovrinčević A.)	33

### Nuclear medicine

Radioisotopic examination of patients with the kidney tuberculosis (Đorđević N., N. Pendić, V. Svilarić)	37
Precision profil for Hypolab and Beckman TSH kit (Knez V., D. Gall, C. Margetić)	41
Radiochemical purification of T <sub>4</sub> — hormone by reverse osmosis (Arneri G., Š. Spaventi, R. Padovan, M. Tarle)	47
The control of radiopharmaceutical sterility (Jovanović V., B. Zmbova, J. Bzenić)	53
Evaluation of reliability of several commercial TSH kits on different ranges of hormon (Knez V., D. Gall, C. Margetić)	57

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

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893X

## **Radiotherapy and oncology**

Childbirths and abortions as related to benign and malignant lesion of the breast (Mutavdžić R., M. Jakovljević, N. Bošan)	61
Some observations on the treatment of malignant tumors of the sinus, nose and lower jaw by the intraarterial intusion of cytostatic drugs (Radosavljević M., M. Vrbaški)	67

## **Case reports**

Diverticulus of femal urethra (Diklić G.)	73
Contrast radiography of perianal fistulas and report of a case with a direct communication between perianal fistula and circulation (Diklić G.)	79

## PUNKCIONA CISTOGRAFIJA BUBREGA KAO DIJAGNOSTIČKO- TERAPIJSKA METODA

Lišanin Lj., S. Ledić, M. Černić, D. Manojlović

**Sadržaj:** Punkcija bubrežne ciste primenjena na kraju dijagnostičkog postupka u svih bolesnika u kojih je cista dokazana, neophodna je da bi se dobila potpuno pouzdana dijagnoza i tako izbegla teška po bolesnika i dosta rizična hirurška eksploracija. Ubrizgavanjem 3—5 ml. Myodil-a u cistu na kraju pregleda nastaje znatna regresija ciste u dve trećini slučajeva, što metodi daje i terapijsku dimenziju. U radu se iznose rezultati i iskustva sa sedam bolesnika i daje pregled rezultata drugih autora.

UDK 616.61-072.1:616.62-073.75:616-79.8

**Deskriptori:** radiologija, ledvica cistična, diagnostika, punkcije, kontrastna sredstva, radiografija

**Radiol. Jugosl.,** 13; 7—11, 1979

**Uvod** — Diferencijalna dijagnostika ekspanzivnih procesa u bubregu znatno je poboljšana u novije vreme uvođenjem većeg broja veoma efikasnih rentgendijagnostičkih metoda kao što su infuziona urografija, nefrotomografija, selektivna renovazografija, renalna farmakoangiografija i dr. I pored spektakularnih rezultata, međutim, sve ove metode nisu u stanju da do kraja reše problem diferenciranja malignih od benignih lezija u bubregu, pa se i danas i pod najboljim uslovima ne može izbeći jedan broj pogrešnih dijagnoza koji se kreće oko 3—5 % (4, 5, 8). Gotovo po pravilu radi se o tome da se u grupi dijagnostikovanih cista bubrega otkrivaju maligne lezije sa izgledom veoma sličnim cisti od kojih se i ne mogu ovim pregledima razlikovati. Ovakvu sliku najčešće daju slabo vaskularizovani, trombozirani, nekrotični i cistično degenerisani tumori, cistični adenokarcinomi i tumori nastali u cisti, kao i tumori u hilipetalnom delu ciste koju su sami izazvali opstrukcijom. Pošto ciste u većim serijama iznose 40—50 % od svih ekspanzivnih lezija bubrega a pogrešne dijagnoze se gotovo redovno nalaze među njima, može se zaključiti da se

dijagnozom benigne ciste i najsavremenijim sredstvima ne može izbeći rizik postojanja maligne lezije u oko 6—8 % slučajeva. Prema mišljenju Pearman-a (13) ovaj rizik se penje i do 12 %.

Ranije široko rasprostranjena praksa obavezne hiruške eksploracije bubrežnih cista i danas ima još mnogo pristalica koji svoj radikalni stav pravdaju u prvom redu nesigurnošću njihove dijagnoze. Sa druge strane sve šira primena i sve bolji kvalitet obrade bolesnika u prvom redu intravenske urografije, dovodi do sve češćeg otkrivanja bubrežnih cista od kojih je većina asimptomatska. Tako su Gernet i sar. (6) našli u grupi od 100 cista bubrega da su 84 % bile asimptomatske. Prema Abramsu (1) bubrežna cista se urografijom otkriva u 1—2 % slučajeva. Ovaj broj naglo raste u starijem uzrastu pa je tako Lang (11) u grupi bolesnika ispitivanih zbog oboljenja prostate našao ciste bubrega kao uzgredan nalaz u 15 % bolesnika. Ovako velika učestalost nalaza asimptomatskih bubrežnih cista naročito u starijih osoba već i sama po sebi nameće konzervativniji pristup, utoliko pre što operativna eksploracija bubrega nije

ni laka ni bezopasna intervencija. Prema navodima Pearman-a ona i u najboljim rukama ima mortalitet od oko 2 % i jako visok morbiditet (13). Abrams (1) navodi mortalitet od 1,5—2,4 % i ozbiljan morbiditet od 30 % posle ovakvih intervencija. Konzervativni pristup kada su u pitanju asimptomatske bubrežne ciste opravdava i činjenica koju su uočili Ainsworth i West (2) da veliki broj bubrežnih cista spontano ograničava svoj rast na jednom nivou i tako retko dovode do komplikacija.

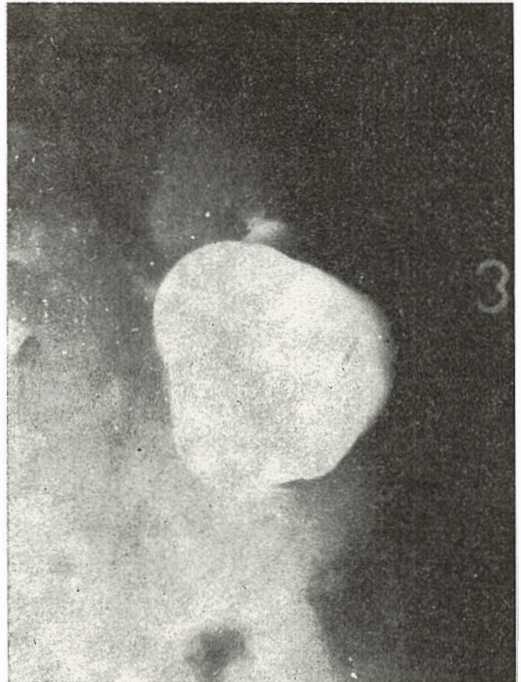
Navedene činjenice jesu razlog zbog čega danas mnogi autori stoje na stanovništvu da asimptomatske benigne ciste bubrega ne treba operisati ukoliko je njihova dijagnoza sigurno utvrđena. To se može postići ako se u šemu ispitivanja bubrega uključi i dijagnostična transkutana punkcija ciste sa analizom dobijenog sadržaja i kontrastnom cistografijom (1, 4, 8, 9, 10, 20, 21).

Prvu transkutanu dijagnostičku punkciju bubrežne ciste izvršio je Dean 1937 g. Tek 1946. g. i nešto kasnije Lindblom uvodi ovu metodu u kliničku praksu i šire je populariše. Nagli napredak rendgenske dijagnostike koji je usledio posle uvođenja trijodnih kontrastnih sredstava doveo je do izvanrednog poboljšanja i dijagnostike bubrega. Sredinom protekle decenije postaje sve jasnija definitivna ograničenost mogućnosti diferenciranja cista od tumora i najsavremenijim rendgenskim metodama pa postepeno sve veći broj autora pribegava dijagnostičkoj punkciji bubrežnih cista, sada već u mnogim boljim uslovima — pod televizijskom radioskopijom. Od tada pa do danas broj pristalica ove metode stalno raste.

**Materijal i metod rada** — U našoj ustanovi uradili smo punkciju bubrežne ciste u sedam bolesnika. Služili smo se tehnikom koju koriste i većina drugih autora (9, 13, 15, 16). Bolesnik dolazi na pregled pročišćen i na tašte. Punkcija se vrši pod radioskopskom kontrolom u položaju bolesnika na truhu. 5—10 min. pre punkcije dobija intravenozno kontrast u količini od oko 1 ml/kg. tt. da bi se prikazale strukture bubrega i bolje ocrtala sama cista. Odmah zatim vrši se čišćenje polja. Infiltrativna anestezija 1 % Novocai-

nom po slojevima omogućuje bezbednu i gotovo bezbolnu punkciju.

Mesto punkcije zavisi od položaja ciste ali ono mora biti ispod XI rebra i određuje se tako da se iglom ide vertikalno prema cilju ili koso na gore ako je potrebno. Pre punkcije otvor za iglu obezbeđuje se malom incizijom. Za vreme punkcije bolesnik zadržati disanje. Deo sadržaja ciste se evakuiše (obično ne više od jedne četvrtine) i potrebna količina uzme za analizu. Izvučeni sadržaj se potom nadoknadi približnom količinom kontrasta i eventualno vazduha kako bi konture ciste ostale nepromenjene. Kontrast za punjenje ciste je obično isti kao i za predhodnu intravensku injekciju. Po izvlačenju igle vrši se snimanje u raznim pravcima i položajima bolesnika radi što boljeg prikaza oblika i veličine ciste i izgleda njenih kontura. Uzeti materijal analizira se makroskopskim pregledom, zatim na maligne ćelije po Papanicolau i na lipide. Po završenom pregledu bolesnik mora ostati jedan dan u krevetu i pod medicinskim nadzorom. Cista je benigna ako postoje sledeći nalazi:



Slika 1 — Centralno položena cista pravilnih kontura



— Sadržaj ciste bistar i žućkast bez prisema krvi.

— Veličina ciste potpuno odgovara veličini avaskularne zone na urografiji i angiografiji.

— Konture ciste pravilne i glatke bez defekata u punjenju.

— U sadržaju nema malignih ćelija niti lipida.

Nalaz neravnina u zidu, defekata u punjenju ili defekta u zapremini zatim prisustva krvi, naročito stare, ili lipida u sadržaju ciste, suspektni su na malignitet i dovoljan razlog da se bolesnik uputi na operaciju.

Dijagnoza benigne ciste potvrđena je u svih naših bolesnika. Sadržaj je bio bistar i žućkast u 6 dok je u jednog bio gust i tamno mrk — hemoragičan. Nalaz lipida i malignih ćelija bio je negativan u svih. Na snimcima konture cista su bile pravilne (sl. 1). Tri bolesnika su ipak operisana i to jedan zbog hemoragičnog sadržaja ciste, drugi zbog hematurije iz istog bubrega i pre i posle pregleda i treći zbog toga što je cista bila jako velika i bolna. Preostala 4 bolesnika dolaze na povremene kontrole u periodu od 2—3,5 god. i nisu pokazali znake pogoršanja.

**Diskusija** — Uvođenjem novijih dijagnostičkih metoda kao što su ultrazvuk i kompjuterizovana tomografija problem diferenciranja bubrežnih cista od tumora nije se bitnije izmenio (1) pa i dalje ostaje već pomenuti rizik pogreške kod postavljanja dijagnoze ciste. Ovaj rizik nije tako mali da bi se mogao prenebrežniti niti je tako veliki da bi se zbog njega operisali svi bolesnici sa asimptomatskim cistama bubrega, naročito kada se imaju u vidu već navedeni morbiditet i mortalitet posle hirurških eksploracija bubrega koji raste sa starošću bolesnika upravo kao i učestalost nalaza bubrežnih cista. Drugim rečima potrebna je potpuno sigurna dijagnoza da bi se izbegla operativna eksploracija. Ovaj zahtev u potpunosti se ostvaruje primenom dijagnostičke punkcije ciste u svim slučajevima gde su prethodni pregledi sigurno utvrdili njeno postojanje. Slučajeve sa neodređenim i sumnjivim nalazima ne treba punktirati već uputiti na operaciju. Na taj način punkciona cistografija i nije toliko dijagnostička koliko verifikaciona metoda i njena uloga je u tome

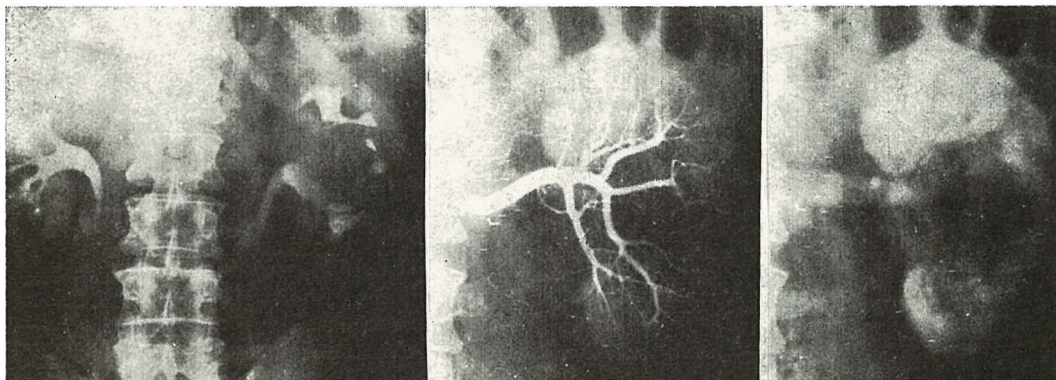
da već postavljenu dijagnozu potvrdi i doda joj neophodnih nekoliko procenata sigurnosti da bi bila potpuno pouzdana. Tek posle ovog pregleda mogu se bez rizika izdvojiti bolesnici sa cistom koju, ako je asimptomatska, ne treba operisati. Mi nismo pronašli u literaturi ni jedan primer pogrešne dijagnoze ovim postupkom.

U pogledu prigovora da postoji mogućnost diseminacije tumora punkcijom ističemo da smo u literaturi nedavno naišli samo na jedan primer dokazane diseminacije (3). Tumor se pojavio u potkožnom tkivu na mestu uboda ali svojim rastom nije uticao na već ionako loš ishod bolesti. Pri pravilnom izboru bolesnika mogućnost da se punktira tumor a ne cista je mala pa je ukupni eventualni rizik diseminacije daleko manji napr. od uobičajenog mortaliteta kod eksploracije bubrega u starijih osoba.

U poslednje vreme sve više su u upotrebi razni fleksibilni sistemi za punkciju bubrega jer olakšavaju rad i smanjuju rizik. Sama punkcija je bezbolna i bezopasna metoda sa veoma malim brojem uglavnom lakih komplikacija. U svojoj grupi od 63 bolesnika Zelch (22) je imao 6,4 % komplikacija. Među komplikacijama najčešće se opisuju hematurija, unošenje infekcije, povreda pluća i pleure i retroperitonealni infekt urinom ili hematom. Visok položaj bubrega i ciste u njemu otežavaju punkcije pa je u ovakvim okolnostima nekada bolje odustati od nje (1).

Preteći neoperisane bolesnike posle punkcije Wahlqvist i Crumstedt (19) su uočili da jedan broj cista podleže regresiji. Cista je potpuno nestala na uogramu u 25 % dok je znatna regresija nastala u sledećih 20 % slučajeva. Uočena regresija mogla se objasniti iritacijom i inflamacijom zida ciste izazvanim hipertoničnim kontrastom. Na kontrolnim uogramima naših 4 bolesnika koji nisu operisani u dvojice je cista bila znatno manja u jednog neznatno smanjena a u jednog nepomenjena (sl. 2 i 3). U želji da poboljša terapijski efekat metode Vestby je 1967. g. (18) uveo novinu da na kraju postupka ubrizga u cistu i 3—5 ml. Myodil-a. Produkti njegove spore razgradnje dovode do hronične iritacije sa inflamacijom i sklerozom zidova usled čega se većina cista postepeno smanjuje. Ceo proces obično traje oko 9—12 meseci. Za-



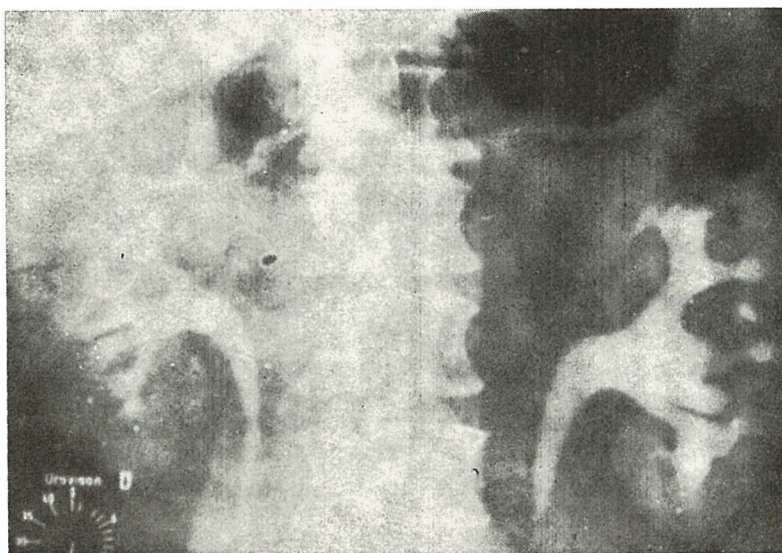


Slika 2 — Bolesnik B. J. Na urogramu se vidi veća ekspanzivna formacija u levom bubregu (a). Angiografski (b. i c.) se prikazuje pravilna avaskularna zona koja odgovara cisti.

ostali kontrast može u međuvremenu da posluži za određivanje veličine ciste na kontrolnom pregledu. Praćenjem bolesnika utvrdio je regresiju ciste na ispod 2 cm. u prečniku u preko 2/3 bolesnika. Kod ostalih je regresija tadode postojala ali u manjoj meri. U takvim slučajevima on je kod nekih ponovio punkciju i dobio bolje rezultate. Kasnije su približne rezultate dobili i drugi autori kao Raskin (15), Steewenson (17), Ros (16) i dr. Na ovaj način dijagnostička punkcija bubrežne ciste dobija i jednu novu terapijsku dimenziju.

**Zaključak** — Danas veoma usavršena rendgenska dijagnostika bubrega, primena ultrazvuka i kompjuterizovana tomografija nisu u

stanju da u potpunosti reše pitanje diferenciranja ciste od tumora tako da je moguće da se među dijagnostikovanim cistama u 6 do 8 % slučajeva otkrije maligna lezija. Ova nesigurnost dijagnoze ne može biti razlog za operativnu eksploraciju asimptomatskih cista koje se danas sve češće otkrivaju naročito u starijih osoba. Neophodna sigurnost dijagnoze može se postići punkcijom ciste koja predstavlja relativno lak i bezopasan pregled. Tako se može potpuno bezbedno izbeći nepotrebna i dosta rizična operativna eksploracija. Ova prevashodno dijagnostička metoda može imati i veoma dobre terapijske efekte, što joj samo povećava vrednost.



Slika 3 — Bolesnik kao na sl. 2 oko 1,5 god. posle punkcije. Bubrežna karlica i čašice su se vratile u normalan položaj. Cista je gotovo nestala

## Summary

## RENAL NEEDLE PUNCTURE CYSTOGRAPHY AS DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC METHOD

Needle puncture of the renal cyst applied at the completion of the diagnostic procedure in patients with the confirmed cysts has shown to be necessary in order to obtain the completely reliable diagnostic avoiding in this way a rather harmful surgical exploration. By application of 3—5 ml of Myodil into the cyst at the end of examination a significant regression of the cyst will occur in two thirds of cases, the method showing in this way therapeutic effect as well. The authors have presented their experiences in 7 patients and results obtained by other authors.

## Literatura

1. Abrams H.: Renal tumor versus renal cyst. Part II. Cardiovascular radiology 1: 125—139, 1978.
2. Ainsworth W. L. and S. A. West: The differential diagnosis between renal tumor and cyst. J. Urol. 66, 740—749, 1951.
3. Bush H. W. et al.: Needle tract seeding of renal cell carcinoma. Am. J. Roentgenol. 129: 725—727, 1977.
4. Devine C. et al.: Aspiration or exploration to confirm diagnosis of renal masses. JAMA 204: 100—104, 1968.
5. Emmet J. et al.: Co-existence of renal cyst and tumor: incidence in 1007 cases. Brit. J. Urol. 35: 403—410, 1963.
6. Gernert J. E., J. Stein, J. Bischoff: Solitary renal cysts: experience with 100 cases. J. Urol. 100: 251—253, 1968.
7. Harris R., T. Goergen and L. Talner: The bloody renal cyst aspirate: a diagnostic dilemma. J. Urol. 30: 832—835, 1975.
8. Kaiser T. et al.: Evaluation of asymptomatic masses by selective renal angiography and percutaneous needle puncture: a preliminary report. J. Urol. 98: 436, 1967.
9. Lalli A.: Percutaneous aspiration of renal masses. Amer. J. Roentgenol. 101: 700—704, 1967.
10. Lang E.: The differential diagnosis of renal cysts and tumors. Radiology 87: 883—888, 1966.
11. Lang E. Roentgenographic assesment of asymptomatic renal lesions. Radiology 109: 257—269, 1973.
12. Mindell H. J.: On the use of Pantopaque in renal cysts. Radiology 119: 747—748, 1976.
13. Pearman R.: Percutaneous puncture and aspiration of renal cysts: a diagnostic and therapeutic procedure. J. Urol. 96: 139—145, 1966.
14. Pereljman: Kistografija v diferencialnoj diagnostike kist i opuholej poček. Vestn. rendgen. radiol. 1: 62—67, 1976.
15. Raskin M. et al.: Percutaneous management of renal cysts: results of four-year study. Radiology 115: 551—553, 1975.
16. Ross M., M. Halpern and Morrow. Evaluation of tripple contrast cyst aspiration in the management of renal masses. J. Urol. 110: 490—493, 1973.
17. Stevenson J. and T. Sherwood: Conservative management of renal masses. Brit. J. Urol. 43: 646—647, 1971.
18. Vestby G. W.: Percutaneous needle-puncture of renal cysts. New method in therapeutic management. Invest. radiol. 2: 449—462, 1967.
19. Wahlqvist L. and B. Crumstedt: Therapeutic effect of percutaneous puncture of simple renal cyst. Acta chir. scand. 132: 340—347, 1966.
20. De Weerd J.: Percutaneous aspiration of selected expanding renal lesions. The J. Urol. 87: 303—309, 1962.
21. Witerington R. and R. Rikner: Percutaneous needle puncture in the dignosis of renal cysts. The J. Urol. 95: 738, 1966.
22. Zelch J. et al.: Complications of renal cyst exploration versus renal mass aspiration. Urology 7: 244—247, 1976.

Adresa autora: Lišanin dr Ljubomir, Vojnomedicinska akademija — Radiološki institut, Pasterova 2, 11000 Beograd.

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

## LAŽNO POZITIVNI NALAZI NA GRUDNIM RADIOGRAMIMA KOD DEPRESIJE GRUDNE KOSTI

Goldner, B., M. Šerić, Lj. Goldner, V. Vukov

**Sadržaj:** Dijagnostičke greške pri interpretaciji grudnih radiograma često potiču zbog nepoznavanja pratećih promena koje može da uzrukuje deformacija sternuma. Radiološka slika na koštanom oklopu grudi, plućima i srcu je dosta karakteristična što zavisi od stepena depresije grudnih kosti. Zadnji okrajci rebara su horizontalizovani, a prednji usmereni strmo naniže i unutra. Zasenčenje lokalizovano u kardiohepatičnom uglu može sugerirati atelektazu ili konsolidaciju srednjeg reznja odnosno posterobazalnog segmenta donjeg. Sličnu projekciju mogu dati i promene vezane za perikard, srce, jednjak, hiatus hernia, intratorakalni i intravertebralni tumori. Srce je najčešće u sinistropoziciji i prividno je povećano. Autori na primerima ilustruju najčešće promene kod depresije sternuma.

UDK 616.712-073.75:616.713-007.74

**Deskriptori:** radiografija, toraks, sternum, anomalije, diagnostika, diagnostika diferencijalna

**Radiol. lugosl.,** 13; 13—16, 1979

**Uvod** — Urođene i stečene deformacije grudne kosti nisu retke i obično ne dovode do većih dijagnostičkih teškoća. U sklopu opšteg pregleda bolesnika, inspekcija grudnog koša je dovoljna da se promene na sternumu odmah uoče. Radiolog nema uvek bolesnika pred sobom, već se oslanja isključivo na snimak koji tumači, pa su greške pri donošenju radioloških zaključaka moguće.

U našoj radiološkoj literaturi nismo naišli na radove koji tretiraju ovaj dijagnostički problem, pa je cilj ovog rada upoznavanje sa nalazima na snimcima pluća i srca koji mogu da prate depresiju sternuma.

**Materijal i metode rada** — Za protekli period od četiri godine sa dnevnom frekvencijom tumačenja grudnih radiograma 25—35, naišli smo samo na pet slučajeva sa depresijom grudne kosti. Pažnju radiologa uvek su privlačile senke u kardiohepatičnom uglu ili izmenjen izgled srčane siluete u bolesnika kod kojih je pravljen rutinski radiografija pluća i srca. Profilni snimak pluća i srca kao komplementaran osnovnom u svih slučajeva je razjasnio prirodu

promena, jer je sternalna depresija bila jasno uočljiva, a inspekcija grudnog koša je potvrdila nalaze.

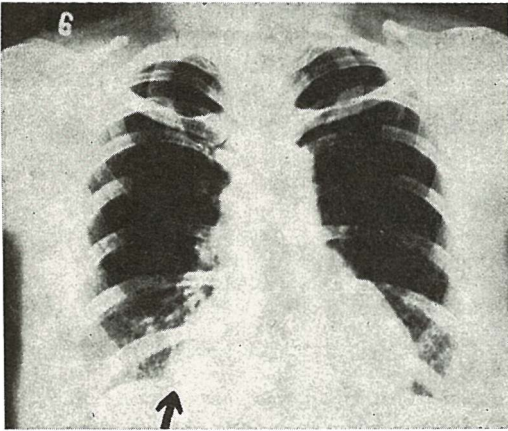
**Rezultati rada i prikaz slučajeva.** Na PA grafiji pluća i srca uočava se najčešće u desnom kardio-freničnom uglu zasenčenje homogenog izgleda dosta jasno ograničeno upolje a čiji se medijalni deo stapa sa senkom srca.

Srce je skoro po pravilu u sinistropoziciji, a ako je sternalna depresija težeg stepena može biti smešteno u celini u levom hemitoraksu. Uz pomeranje, srce se rotira oko uzdužne osovine, vrh mu dolazi pozadi, a zaliv postaje plići ili ispunjen. Donji deo torakalnog segmenta kičmenog stuba je iz tog razloga transparentniji, intervertebralni prostori se jasno razaznaju.

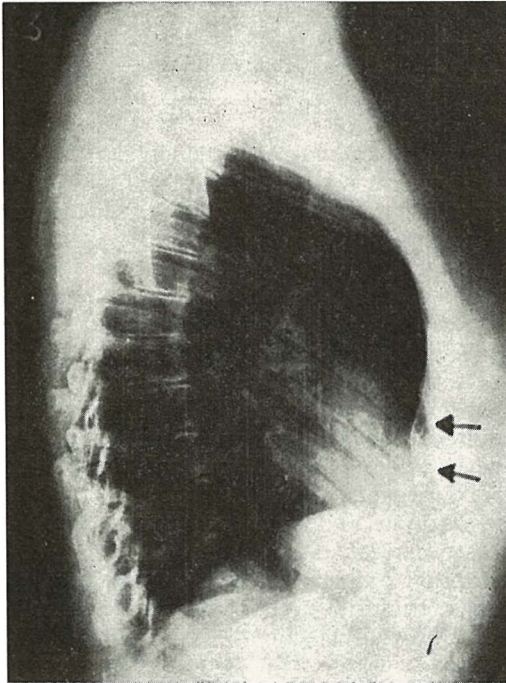
Prednji okrajci rebara se spuštaju strmo naniže i unutra, a zadnji imaju tendenciju da se horizontalizuju (1).

Bočni snimak pluća i srca otkriva sternalnu depresiju, deformisan prednji torakalni zid, skraćen anteroposteriorni dijаметar grudnog koša u visini uvučenog sternuma. Retrosternalni prostor nedostaje i prednji





Slika 1 — U kardiohepatičnom uglu homogeno zasenčenje čiji se medijalni deo stapa sa senkom srca a lateralni gubi u senci dojke. Srce je povećanog transverzalnog prečnika, leži na široj površini prečage. Izdužen je i naglašen levi rub senke srca. Prednji okrajci rebara su položeni koso naniže i unutra, a zadnji su skoro horizontalni



Slika 2 — Profilni snimak iste osobe. Strelicama označena depresija donjeg dela grudne kosti. U plućima se ne vide patološke promene. Srce ne pokazuje izmene veličine i kontura

rub srčane senke se oslanja na uvučen sternum ili na rebarni luk.

U plućima se ne vide patološke promene vezane za srednji rezanj ili pojedine segmente donjeg.

Srčana silueta ne pokazuje izmene u veličini šupljina, što se i pregledom u PLK (prednje levi kosi) položaju može proveriti.

**Diskusija** — Nalaz homogene senke u kardiohepatičnom uglu na PA grafiji kod depresije grudne kosti nije patološki. Zasencenje daju meka tkiva prednjeg zida grudnog koša koja prateći depresiju grudne kosti se povlače nazad i unutra. Identična senka u levom kardio-freničnom uglu skrivena je senkom srca (2).

Prividno povećanje srca, sinistropozicija i rotacija put nazad, uzrokovano je depresijom sternuma i skraćanjem A-P dijametra grudnog koša.

U slučajevima ekscentrične depresije grudne kosti sa deformacijom prednjeg torakalnog zida, lažno uvećanje srčane senke može se odnositi na njegovu desnu ili levu stranu, što je u zavisnosti u koji hemitoraks je srce potisnuto.

Ovakvi nalazi moraju biti poznati radiolozima kako se prividno povećanje srčane senke ne bi oglasilo za patološko.

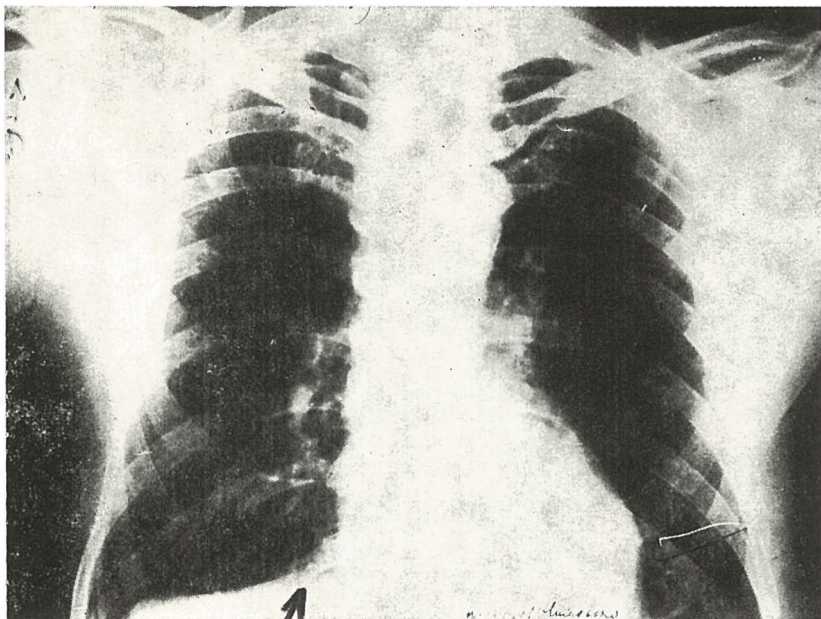
Zasenčenje u kardiohepatičnom uglu ne bi se smelo zameniti sa pneumonijom, atelektazom ili skvrčenim srednjim reznjem, odnosno istim promenama u posterobazalnom segmentu. Diferencijalno dijagnostički može se pomišljati na tumor pluća, epifrenični divertikulum jednjaka, hiatus herniu, adhezije, veliko epiperikardijalno masno jastuće kao i na niz drugih patoloških promena vezanih za sve strukture grudnog koša.

Veliku pomoć u postavljanju ispravne radiološke dijagnoze daju put i pravac pružanja rebara na šta treba obratiti pažnju.

Naglasili bismo još jednom (3) značaj bočne radiografije pluća i srca koja uvek treba da bude dopuna sagitalnom snimku.

U prvom slučaju (sl. 1 i 2) homogeno zasencenje u kardiohepatičnom uglu i na izgled povećano srce na PA snimku, razjašnjava profilna projekcija na kojoj sem depresije grudne kosti, drugih promena u grudima nema.

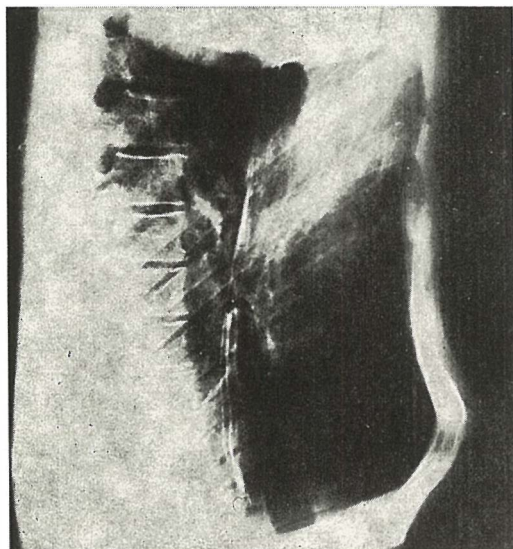
Slika 3 — Desni kardio-frenični ugao zauzet je trouglastom mekotkivnom senkom. Srce je u sinistropoziciji i rotiranog je vrha unazad. Naglašen je i duži levi rub srčane siluete



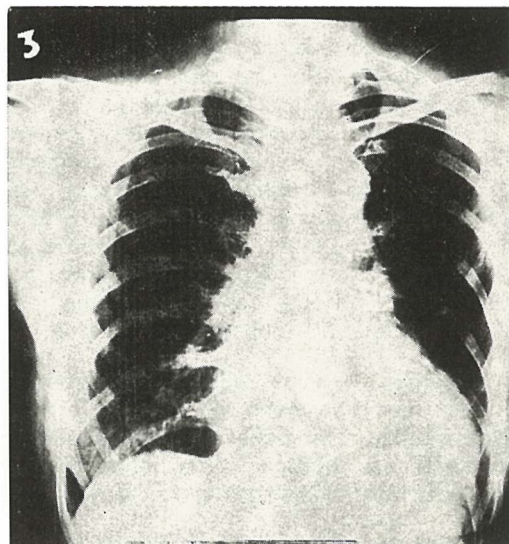
U drugom slučaju (slike 3 i 4) meka homogena senka u desnom kardiofreničnom uglu, sinistroponirano srce čiji levi rub izgleda izdužen i naglašen, lateralnim snimkom dobijaju sasvim drugu projekciju. De-

formacija grudne kosti — pectus infundibularis bez patoloških promena u plućima i znakova povećanja srčanih šupljina.

Teleradiogram u trećem slučaju (slika 5) pokazuje lažno povećanje srčane senke.

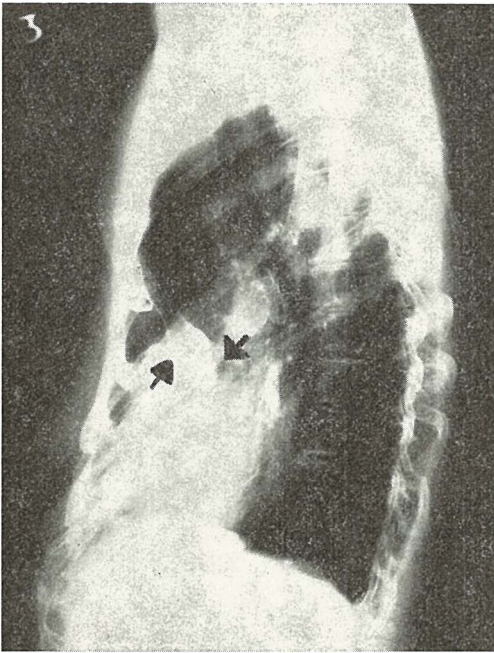


Slika 4 — Bočni radiogram pluća i srca iste osobe. Deformacija grudne kosti sa depresijom donje polovine. Pluća i srce bez patoloških promena



Slika 5 — Prednji okrajci rebara su strmo naniže položeni a sternalni pripoji su horizontalni. Zadnji okrajci su skoro horizontalni. Srce je u sinistropoziciji, umereno povećano sa naglašenom levom ivicom. Srčani zaliv je ispunjen





Slika 6 — Izrazita depresija sternuma. Sternum leži iza deformisanog prednjeg torakalnog zida. Srce je lako potisnuto unazad

Srce je sinistroponirano, unazad lako rotirano, ispunjenog je zaliva.

Profilni snimak (slika 6) pokazuje pectus excavatus sa teškom depresijom grudne kosti, skraćen AP dijametar toraksa bez vidljivog uvećanja srčanih šupljina.

Svi prikazani slučajevi imali su u manjem ili većem stepenu karakteristične promene na rebrima. Ni u jednog nije postojalo evidentno kardio-pulmonalno oboljenje. Slučajan nalaz na snimku pluća i srca zahtevao je dopunsku radiološku obradu kojom je i razjašnjena priroda senke u plućima, odnosno uzroci prividnog povećanja srca.

**Zaključak** — Depresija grudne kosti u odnosu na druge njene deformacije je relativno česta a radiološka slika konsektivnih promena na rebrima, u kardiohepatičnom uglu i u izgledu srčane senke je dosta tipična.

Profilni snimak pluća i srca daje uvid u stepen sternalne deformacije i depresije. Ovakvi nalazi moraju biti poznati radiolozima kako se prateće promene u »plućima« i srcu ne bi oglasile za patološke.

## Summary

### THE FALSE POSITIVE FINDINGS ON CHEST RADIOGRAMS IN STERNAL DEPRESSION

Sternal depression may cause some difficulty in the interpretation of the chest radiograph. In the cardiohepatic area an opacity which may suggest consolidation or collapse of the right middle lobe, or even an intrapulmonary tumor may be found.

The right cardiophrenic shadow is due to the soft tissue of the anterior chest wall as it slopes backwards and inwards to reach the depressed sternum. There is a similar opacity on the left side, but it is hidden by the cardiac shadow.

The sternal depression may give rise an apparent cardiac enlargement, but this finding is false. The heart is often slightly displaced to the left. There is a rotation of the heart round the vertical axis with the apex rotating backward. The pulmonary bay becomes filled in. In addition the lower part of the thoracic vertebrae is clearly visible through the heart shadow.

The anterior parts of the ribs may slope sharply downwards and inwards, while their posterior portions tend to be horizontal.

Clinical inspection of the patient and the lateral chest radiograph will give the correct diagnosis.

## Literatura

1. Grainger, R. and Pierce, J.: The chest wall and Diaphragm, Sutton, D. and Grainger, R.: A textbook of Radiology, London, Churchill Livingstone, 1975, 290.

2. Steiner, R.: Acquired Heart Disease, — Sternal Depression, Sutton, D. and Grainger, R.: A textbook of Radiology, London, Churchill Livingstone, 1975, 543.

3. Goldner, B., Šerić, M. i Goldner, Lj.: Vrednost radiografije pluća u dva pravca u dijagnostici torakalnih oboljenja, Zbornik na trudovi II Jugoslovenski Simpozium za zdravstvena zaštita na nivo na zdravstveni domovi, Skopje 1974, II, 1047, 1976.

Adresa autora: Dr. sc. Dr. Branislav Goldner, Interna klinika »B« Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, 11000 Beograd, Dr. Subotića 13.



## VPLIV FARMAKOV NA SKRAJŠANJE POTEKA LIMFOGRAFIJE — FARMAKOLIMFOGRAFIJA

Us J., U. Miklavžič, M. Žele, B. Jančar

**Pouzetek:** Opravljen je bil poizkus kvantitativnega ovrednotenja vpliva različnih farmakov na trajanje klinične limfografije s posebej zgrajeno aparaturo »pre-sostatom«. 40 meritev injekcijskega tlaka, hitrosti pretoka, uvodnega tlaka na konici kanile in viskozne upornosti mezgovnic je bilo opravljenih z Lipiodolom. Od 7-ih testiranih farmakov je zgolj Venalot (Esbeverin forte) pokazal rahel vpliv na periferne mezgovnice z ustreznim skrajšanjem trajanja limfografije.

UDK 616.423-073.755.4+611.423:615.225

**Deskriptori:** limfografija — metode, injekcije intralimfatične, mezgovnice — učinki zdravila

**Radiol. Jugosl.**, 13; 17—25, 1979

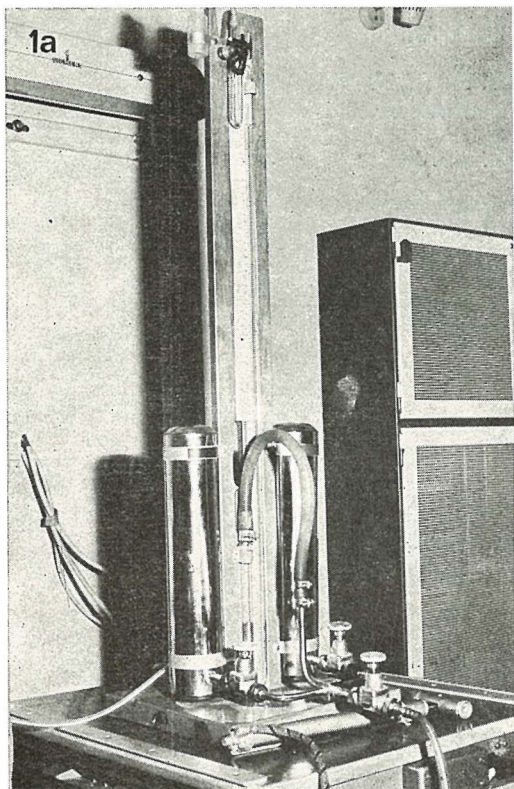
**Uvod** — Limfokinetiki so snovi, ki s svojim delovanjem na mezgovnični sistem povečajo pretok mezge. Objektivno lahko njihovo delovanje dokažemo s kanulacijo duktusa toracikusu in merjenjem povečanega pretoka količine hilusa. Földi s koavt. (1962) je dokazal limfokinetično delovanje melilotusa. Melilotus je derivat kumarina in ga kot sestavni del nahajamo v farmakološkem preparatu Venalot (tvrška Schaper u. Brümmer), oz. v ZDA pod imenom Esbeverin forte. Njegovo prijemališče v mezgovničnem sistemu še ni popolnoma dognano — predpostavljajo, da neposredno deluje na mezgovnično tekočino. Pod njegovim vplivom naj bi prišlo do razcepljanja velikih beljakovinskih molekul. Domnevajo tudi, da deluje blago spazmolitično na mišična vlakna v mezgovnični steni. Njegovo delovanje so pri limfografiji potrdili tudi Bartoš in koavt. (1970) in Čížek in koavt. (1972).

Po navedbah Čížka se ob uporabi Esbeverina (Venalota) zmanjša količina kontrasta, potrebna za izvedbo diagnostične limfografije. Na strani, kjer je bil v mezgovnice

uveden Esbeverin, se po Čížku, slednje polnijo bolje in hitreje, kot na nasprotni strani.

Podobne ugotovitve v literaturi (Bruna 1974) najdemo tudi za periferni vazodilatator Complamin, ki je derivat nikotinske kisline. Po navedbah Brune, Complamin popeši izvedbo limfografije.

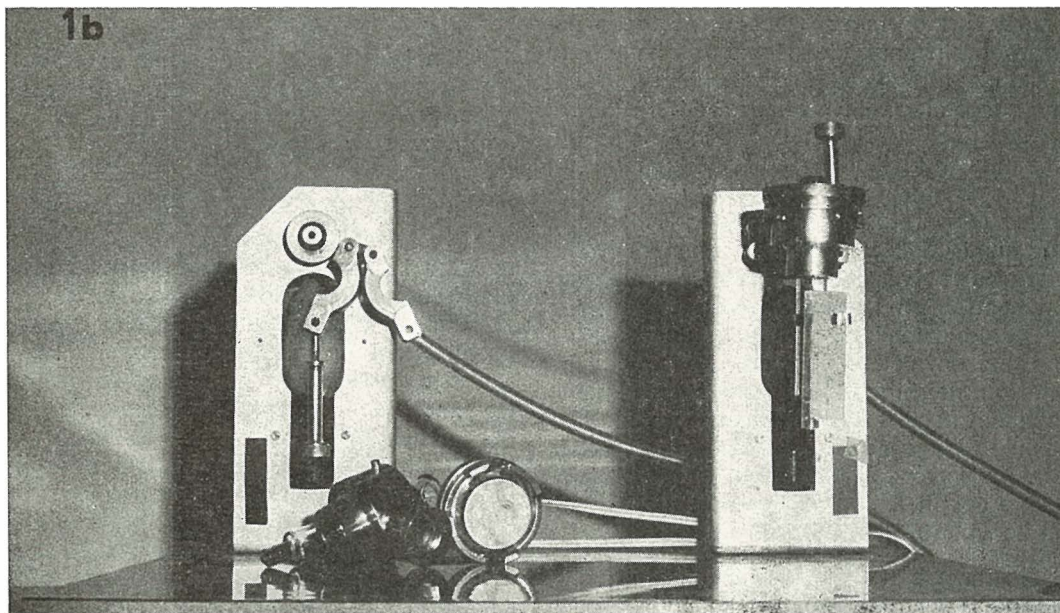
Sovjetski avtorji limfologške skupine iz Obninska na čelu s Cybom (1974), pripisujejo limfokinetično delovanje analgospazmolitiku Ridolu. Ta vsebuje metilhomotropin, lidocain in codein. Po intramuskularni aplikaciji tega preparata v količini 2 ml so sovjetski avtorji ugotovili hitrejši potek limfografije. Ridol naj bi po mnenju teh avtorjev imel tudi profilaktično delovanje, ker preprečuje maščobne embolije pljuč pri limfografijah. Deloval naj bi tonizirajoče na muskulaturo ampule angulusa venozusa. Na prvem simpoziju angiolimfografije v Obninsku leta 1974 je Cyb s sodelavci demonstriral tako limfografijo udeležencem tega simpozija. Limfografijo so opravili v pičlih 15 minutah. Kontrast so injicirali z aparatom, ki so ga izdelali v Obninsku. Tehnični



podatki o injekcijskem aparatu so bili skopi; posredovali so jih udeležencem simpozija ustno. Aparat naj bi deloval z enakim pritiskom, kot je srednji tlak Rüttimeannove injekcijske aparature, zagotavljal pa naj bi konstanten tlak in ne konstantnega pretoka. Vsi povabljeni opazovalci demonstracije smo bili (J. U.) do te limfografije nezaupljivi, čeprav nismo mogli, niti med samo limfografijo, niti po končanem uvajanju kontrasta, na mezgovnicah odkriti znamenj poškodb valvularnega aparata.

Z namenom, da preverimo delovanja raznih farmakoloških preparatov v mezgovničnem sistemu ter, da z njihovo pomočjo skrajšamo diagnostični postopek prve faze limfografije, smo skušali opraviti objektivne preiskuse nekaterih že v literaturi opisanih farmakoloških preparatov, pa tudi nekaterih, ki smo jih na slepo izbrali iz skupine spazmolitikov.

**Instrumentarij** — Pri preiskavah smo uporabili običajna pomagala za izvedbo limfografije ter pri vseh meritvah Rüttimeannovo kanilo št. 40, z znano viskozno upornostjo (Miklavžič in koavt. 1977). Ker Rüttimeannov



Slika 1 (A + B) — Aparatura PRESOSTAT, ki ustvarja konstanten injekcijski pritisk, uporabljena pri meritvah.

injekcijski aparat v principu zagotavlja zgolj eno hitrost pretoka kontrasta v mezgovnico (ca.  $1,5 \cdot 10^{-3}$  ml/sek) in pri njem ni mogoče skrajšati poteka uvajanja kontrasta v mezgovnico, smo izdelali lasten injekcijski aparat. Ta aparat je v bistvu živosrebrni manometer z območjem do 950 mm Hg, ki je spojen s kovinskim zračnim rezervoarjem prostornine 1100 ml. Slednji je povezan s samostojnim delom, ki ga lahko steriliziramo in v katerega je vključena sterilna brizgalka prostornine 10 ml. Rüttimeannova kanila št. 40 in oba dela tvorijo zaprt sistem in so med seboj povezani s plastičnimi cevki (sl. 1).

Brizgalko in kontrast v njej med injiciranjem ogreva poseben reflektor s 40 W žarnico. Pritisk zraka v kovinskem rezervoarju ustvarimo s pomočjo zračne tlačilke. Višino pritiska odčitamo na skali manometra, hitrost odtekanja kontrasta pa določamo z opazovanjem premikov meniska kontrasta na milimeterski skali, pritrjeni na injekcijski brizgalki. Da bi se izognili napakam, ki bi nastopile zaradi trenja bata ob steno brizgalke, smo se odločili, da bat odstranimo, tako da komprimiran zrak iz kovinskega rezervoarja skozi vezno plastično cev neposredno pritiska na površino kontrastnega olja. Kontrast se iz brizgalke prek običajne limfografske plastične cevke in kanile odplavlja v mezgovnice ves čas pod konstantnim »injekcijskim pritiskom«, kajti volumen odplavljenega kontrasta (maksimalno 8 ml), in s tem povečanje volumna zraka v sistemu, je napram prostornini rezervoarja (1100 ml) zanemarljiv. Zaradi tega smo aparat poimenovali Presostat.

**Material in metoda meritve** — Limfografske preiskave smo opravili z opisanim presostatom pri bolnikih Onkološkega inštituta v Ljubljani. Pri vseh je bilo dokazano maligno obolenje in postavljena medicinska indikacija za diagnostično limfografijo. Opravili smo 40 meritev pri 24 bolnikih s starostjo med 18 in 76 leti.

Uporabljeni injekcijski tlak je bil v prvi seriji meritev pri posameznih meritvah nastavljen v razponu od 200 do 950 mm Hg in to tako, da je bil zviševan pri isti preiskavi v dveh do treh stopnjah do maksimalnih vrednosti. Te meritve (18 meritev, 14 različnih pritiskov na 6 pacientih) so slu-

žile za določitev orientacijskih vrednosti u v o d n i h t l a k o v in upornosti mezgovničnega sistema. Pri drugi seriji meritev (22 meritev, na 19 pacientih, pri 4 pacientih meritve opravljene na obeh spodnjih okončinah), v katero so bile vključene tudi preiskave s farmaki, pa smo vse meritve opravili pri vedno istem tlaku 440 mm Hg, ki je bil izbran na podlagi rezultatov prve serije. Pri 14 bolnikih injekcijski pritisk presostata ni zadoščal, da bi premagali bodisi začetno zamašitev kanile, ali pa preveliko mezgovnično upornost in meritve nismo mogli opraviti.

Hitrost iztoka kontrasta smo merili optično, s pomočjo katetometra ter milimeterske skale, pritrjene na injekcijsko brizgalko. Limfografijo smo opravljali v klimatiziranem prostoru, tj. pri temperaturi zraka  $24^{\circ}$  C ter 60 % relativni vlagi. Pred uvajanjem, smo brizgalko in kontrast ogreli na  $37^{\circ}$  C, med injiciranjem pa temperaturo vzdrževali s pomočjo grelne naprave presostata.

Kot je to bilo že pokazano (Miklavžič in koavt. 1977), je za polnjenje mezgovničnega sistema s kontrastom odločujoč »u v o d n i t l a k«  $p_u$ , ki se pojavi v uvodu v mezgovnico tik za konico kanile. Slednjega izračunamo tako, da od »i n j e k c i j s k e g a t l a k a« v aparaturi, odštejemo padec tlaka v kanili, ki je enak produktu viskozne upornosti kanile  $R_k$  in pretoka kontrasta  $\emptyset$ . Iz praktičnih razlogov smo za enoto viskozne upornosti (Eu) vzeli  $1Eu = 10^3 \cdot (\text{mmHg}) \cdot \text{sek} / \text{cm}^3$ \* in je upornost  $R_k$  kanil št. 40, pri uporabi Lipiodola z viskoznostjo 25 mPa·sek (pri  $37^{\circ}$  C), znašala 60,64 Eu. Isto enoto smo uporabili tudi pri določanju upornosti mezgovničnega sistema  $R_m$ .

Hitrost iztoka kontrasta  $\emptyset = \Delta V / \Delta t$  smo merili v sukcesivnih volumskih intervalih  $\Delta V = 0,17$  ml s pomočjo ročne stoparice, s katero smo določili vsakokratno  $\Delta t$ . Da bi zmanjšali napake odčitkov, smo v končnih izračunih »uvodnega tlaka«  $p_u$  in upornosti mezgovničnega sistema  $R_m$  uporabili združene vrednosti 3 merskih intervalov. Merske podatke smo obdelali z računalnikom.

\* Opisano z besedami: 1Eu je viskozna upornost, ki pri razliki tlakov  $10^3$  mm Hg spusti skozi kanilo kontrast določene viskoznosti s pretokom  $1 \text{ cm}^3/\text{sek}$ .



**Preiskušeni preparati** — Preiskusili smo naslednje farmakološke preparate:

Spazmolitika: Baralgin, Buscopan, Buscopan compositum, Spazmex, Ridol.

Vazodilatatorje: Complamin.

Venske preparate: Venalot (Esbeverin forte).

Diuretike: Lasix.

Preparate skupine spazmolitikov smo uvajali intravenozno ali endolimfatično v količinah 5 ml, oz. v primeru Ridola intramuskularno (2 ml). Pri enem bolniku smo uvedli 2 ml Complamina endolimfatično. Preparat Venalot pa smo dozirali 5 ml intravenozno, ali 4 ml endolimfatično. Pri enem bolniku smo 24 ur pred limfografijo povzročili delno dehidracijo z dvema tabletama Lasixa.

Praktično smo vse preparate aplicirali med samim potekom preiskave, tj. časovno približno v drugi četrtini trajanja posamezne limfografije. Sprva smo določili hitrost uvajanja pri nastavljenem injekcijskem pritisku, s tem, da smo merili pretok kontrasta desetkrat (kar pomeni, da se je nivo kontrasta v brizgalki znižal za 10 mm), nato smo aplicirali določeni preparat po enem izmed navedenih načinov ter nadaljevali meritve hitrosti izplavljanja na istem mezgovničnem sistemu. Pri endolimfatičnem uvajanju smo morali za čas uvajanja preparata prekiniti injiciranje oljnega kontrasta v mezgovnico, vendar smo začetne pogoje injiciranja reproducirali tudi po uvedbi farmaka v mezgovnico. Kadar presostat ni bil uporabljan na obeh okončinah hkrati, je bila na drugo okončino priključena Rüttimannova aparatúra. Po končanem uvajanju kontrasta smo vedno rentgenizirali mezgovnice obeh spodnjih končnih in izmerili temperaturo preostalega kontrasta v brizgalki. Temperatura se je gibala od 33,5° C do 36,5° C.

**Rezultati in diskusija** — V prvi seriji meritev v razponu injekcijskih pritiskov od 200 do 950 mm Hg so bili generirani poprečni uvodni tlaki pri posamezni meritvi od 110 do 600 mm Hg s srednjo vrednostjo  $390 \pm 160$  mm Hg\*, v drugi

seriji, pri konstantnem injekcijskem pritisku 440 mm Hg, pa od 120 do 330 mm Hg s srednjo vrednostjo  $260 \pm 60$  mm Hg. Generirane uvodne tlake prve serije so štirje bolniki prenesli brez težav, pri dveh pa je prišlo do poškodb valvularnega aparata perifernih mezgovnic, kar sta bolnika že med preiskavo zaznala kot bolečino. Izračun uvodnih tlakov in primerjava z vrednostmi poznejših meritev je pokazala, da se pri teh bolnikih zaradi zelo visoke upornosti  $R_m$  mezgovničnega sistema, generiral približno 2,3-krat višji uvodni tlak (ca. 600 mm Hg), kot je v poprečju nastopal pri vseh ostalih meritvah. Pri meritvah druge serije poškodb ni bilo opaziti. Pri slednjih meritvah je bil čas potreben za izvedbo limfografije skrajšan približno na polovico vrednosti potrebne pri Rüttimannovi aparatúri in je v poprečju znašal okoli 30 min. (časi od 20 do 40 minut — odvisno od individualnih vrednosti upornosti mezgovnic), kar se v grobem sklada s tem, da se pri Rüttimannovi aparatúri v poprečju generira polovico nižji injekcijski tlak, kot je bil nastavljen pri presostatu.

Objektivno kvantitativno merilo prepustnosti mezgovničnega sistema za oljni kontrast daje velikost mezgovnične upornosti  $R_m$ , ki jo lahko definiramo kot razmerje med izračunanim »uvodnim tlakom« in ustvarjenim pretokom  $\Phi$ :  $R_m = p_u / \Phi$ . Meritve so pokazale, da so vrednosti  $R_m$  lahko zelo različne, ne samo pri različnih pacientih, temveč tudi v mezgovnicah obeh okončin istega pacienta. Izmerjene upornosti se gibljejo okoli srednje vrednosti  $90 \pm 40$  Eu. Z ozirom na to, da meritve zaradi prevelikih upornosti nismo mogli opraviti pri 37 % pacientov, pa je po vsej verjetnosti, reprezentančna srednja vrednost višja. V orientacijo navedimo, da je bila najvišja poprečna upornost, ki smo jo še merili 350 Eu, vendar smo morali zaradi počasnosti preiskave s presostatom prekiniti in nadaljevati limfografijo s konstantnim pretokom.

Zanimivo je ugotovljeno spreminjanje upornosti med potekom preiskave, tj. v odvisnosti od volumna v mezgovnico že uvedenega kontrasta. Tipičen primer za obe okončini istega pacienta je grafično prikazan na diagramu (a) sl. 2. V splošnem upornost med uvajanjem kontrasta oscilira in

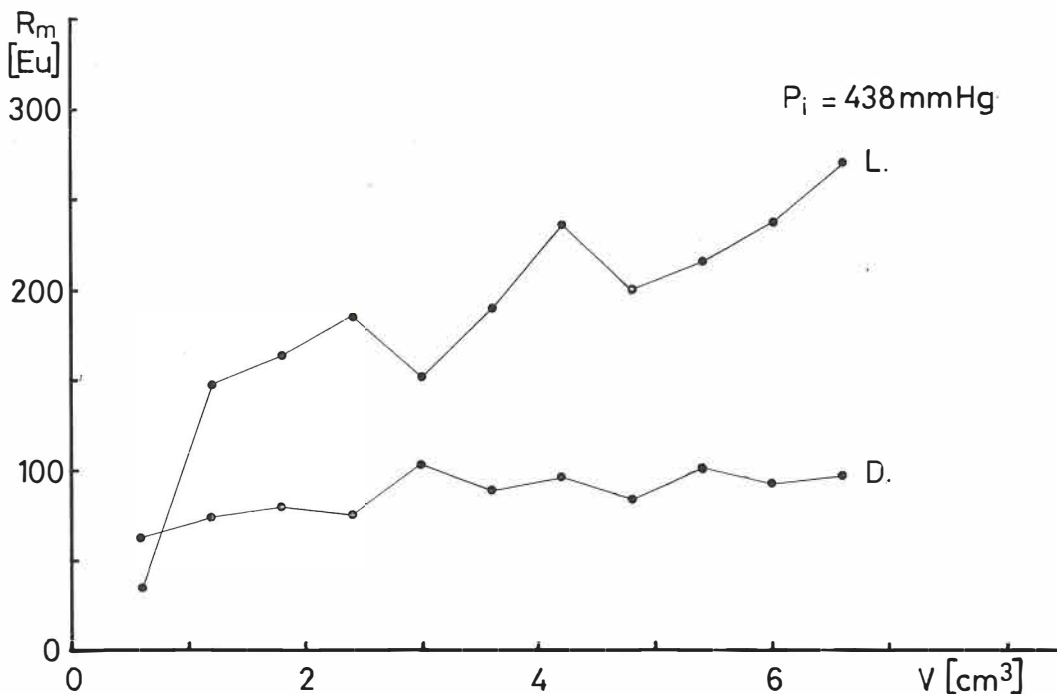
\* Oznaka  $\pm$  podaja efektivni odmik od srednje vrednosti porazdelitve pritiskov.

ima pri večini preiskovancev tendenco rahlega naraščanja z volumnom uvedenega kontrasta. Konsistenten pojav oscilacij pri vseh preiskavah ter združevanje večjega števila merskih odčitkov je pokazal, da oscilacije niso rezultat merskih napak. Razlagamo jih z »odpiranjem« zaklopk in stenoz v mezgovničnem sistemu, ki pred odprtjem zavirajo (naraščanje upornosti!), po odprtju pa postanejo »trajno« prepustne za pretok kontrasta (padec upornosti!). Prav tako je mogoče tendenco naraščanja upornosti z volumnom uvedenega kontrasta razložiti s povečano dolžino mezgovnic napolnjenih s kontrastnim oljem, ki ima višjo viskoznostno konstanto, kot izrivana limfna tekočina.

Izvečki rezultatov meritev pri injekcijskem tlaku 440 mm/Hg in pri uporabi farmakov so podani v tabeli 1 v obliki poprečnih vrednosti merjenih količin. Za primerjavo so v prvi vrstici podani rezultati meritev izvedenih brez farmakov (pri istem injekcijs-

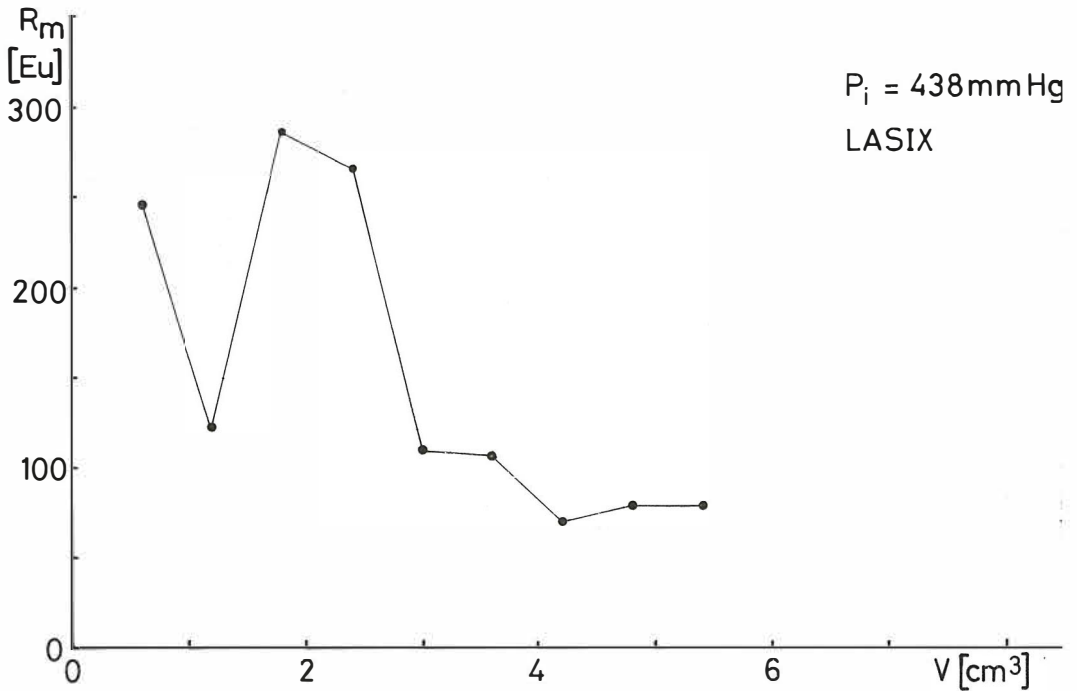
skem tlaku) v obliki srednjih vrednosti — navedeni standardni odmiki ilustrirajo stresanje izmerkov zaradi individualnih razlik med pacienti in ne merilne napake. Slednja je za tabelirane poprečne vrednosti ocenjena na manj kot 3 %.

Primerjava sprememb upornosti mezgovnic  $R_m$  pri uvajanju spazmolitikov med limfografijo, ne glede na način aplikacije (intravenozno, intramuskularno, endolimfatično), ne kaže nobenega učinka — upornost se zgolj poveča (tabela 1 — zadnji stolpec), s čimer se ustrezno zmanjša tudi pretok kontrasta. To povečanje upornosti s trajanjem preiskave, ki smo ga opazili tudi pri večini limfografij brez farmaka (primerjaj sl. 2, diagram (a)!), lahko smatramo za bolj ali manj normalno, iz česar lahko sklepamo, da omenjeni preparati, vključno z Ridelom, na mezgovnice ne učinkujejo. Pri slednjem, po naših domnevah, deluje analgetična komponenta, pojavijo se stranski učin-

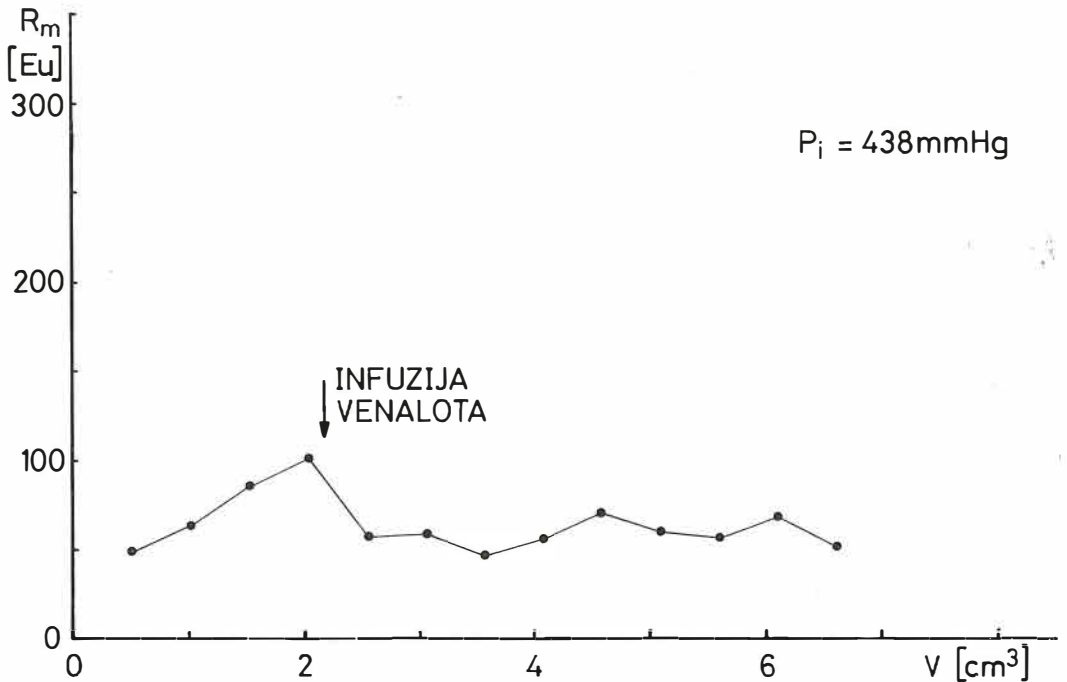


Slika 2 — Odvisnost upornosti mezgovničnega sistema  $R_m$  v enotah upornosti Eu, v odvisnosti od volumna uvedenega kontrasta pri injekcijskem pritisku  $P_i = 400$  mmHg. Točke so poprečja treh izmerkov, črte med točkami so zgolj vodilo očesu.

a) Karakterističen potek upornosti brez uporabe farmakov za levo (L) in desno (D) nogo istega pacienta. Meritvi sta opravljeni istočasno pri identičnih pogojih.



b) Učinek endolimfatične uvedbe VENALOTA (Esbeverin-a forte) na upornost mezgovničnega sistema.



c) Nihanje upornosti pri pacientu, ki je bil delno dehidriran 24 ur pred limfografijo z Lasixom.

ki, kar vse kaže na dobro resorbcijo preparata, vendar brez učinka na mezgovnice. Enak sklep glede učinka velja tudi za vazodilatator Complamin, ki je uveden endolim-

fatično v dozi 2 ml izzval pri pacientu občutek vročine.

Nasprotno pa smo pri uporabi Venalota (Esbeverina forte), lahko dokazali šibko de-

Številka preiskave	Starost pacienta	Farmaka in način aplikac.	$\phi$ ( $10^{-3}$ cm <sup>3</sup> /sek)	$p_u$ (mm Hg)	$R_m$ (Eu)	Sprememba $R_m$ po uporabi farmaka
1—18	24, 24, 27, 30, 30, 31, 33, 35, 43, 43, 49, 49, 50, 51, 54, 57, 60, 60	brez farmaka	$3,2 \pm 0,8$	$240 \pm 50$	$90 \pm 40$	Opomba: upoštewane tudi vrednosti 19—31 brez farmaka
19	57	brez farmaka SPASMEX iv.	3,16 3,04	247 254	78 84	+ 8 %
20	43	brez farmaka BUSKOPAN iv.	2,81 2,52	268 285	95 113	+ 19 %
21	41	LASIX	2,06	313	152	Aplikacija farmaka pred meritvijo
22	54	brez farmaka BARALGIN iv.	2,95 2,83	259 267	88 94	+ 7 %
23	54	BARALGIN el.	1,82	327	180	aplikacija farmaka pred meritvijo
24	60	brez farmaka BARALGIN el.	3,67 3,34	216 235	59 74	+ 25 %
25	51	brez farmaka RIDOL im.	1,90 1,87	323 325	170 174	+ 2 %
26	27	brez farmaka RIDOL im.	2,38 1,94	293 320	123 165	+ 34 %
27	60	brez farmaka COMPLAMIN el.	3,56 2,99	222 257	62 86	+ 39 %
28	21	VENALOT el.	2,23	303	136	aplikacija farmaka pred meritvijo
29	43	brez farmaka VENALOT el.	3,16 3,76	247 210	78 56	— 28 %
30	35	brez farmaka VENALOT iv.	4,94 5,25	138 120	28 23	— 18 %
31	34	brez farmaka VENALOT iv.	3,54 3,75	223 210	63 56	— 11 %

Tabela 1 — Izmerjenje srednje vrednosti hitrosti pretoka  $\phi$ , uvodnega tlaka  $p_u$  in upornosti mezgovničnega sistema  $R_m$  pri injekcijskem tlaku 438 mmHg za skupino pacientov brez uporabe farmakov (naveden je tudi standardni odmik porazdelitve od srednje vrednosti) in za posamezne preiskave z uporabo farmaka (im. — intramuskularno, iv. — intravenozno, el. — endolimfatično).



lovanje, ki se izraža v padcu upornosti ter zmanjšanju njenih nihanj. Najizrazitejši primer je ilustriran na diagramu (b) sl. 2/b za primer endolimfatične uvedbe preparata. Iz izmerjenih podatkov bi lahko tudi sklepali, da endolimfatična uvedba preparata deluje izraziteje, kot intravenozna. Vsekakor pa meritve kažejo, da je učinek preparata za praktično skrajšanje časa limfografije nezadosten.

Zanimiv je primer bolnika, ki smo mu 24 ur pred limfografijo povzročili delno dehidracijo z Lasixom. Upornost mezgovničnega sistema je kazala zelo izrazita nihanja (diagram (c), sl. 2) in dokaj visoko poprečno upornost (150 Eu).

Dejstvo, da naše meritve ne potrjujejo opažanj drugih avtorjev glede delovanja Complamina in da je sicer potrjeni pozitivni učinek Venalota na skrajšanje limfografije znatno šibkejši, kot bi to bilo mogoče sklepati po navedbah v literaturi, je mogoče razložiti na naslednji način:

1. Avtorji dokazujejo učinek farmakov s tem, da primerjajo hitrost limfografske preiskave na obeh straneh telesa, pri čemer na eni strani uvedejo preparat. Kot so pokazale naše meritve, sta lahko upornosti obeh strani istega pacienta toliko različne, da lahko taka primerjava privede do povsem napačnega sklepa, če ni statistično potrjena na zelo velikem številu pacientov.

2. Viskoznost kontrastnega olja se s temperaturo toliko spreminja, da razlika 5° C (od 36° C na 31° C) spremeni upornost za ca. 14 %, kar je primerljivo z učinki, ki smo jih opazili pri Venalotu.

Limfokinetično delovanje Ridola, opisano od strani sovjetskih limfologov, verjetno temelji na njegovi analgetični komponenti. Primerjava časov, potrebnih za izvedbo limfografije, z našimi časi, kaže, da deluje limfografski aparat iz Obninska z injekcijskim pritiskom okoli 700 mm Hg. Primeri, pri katerih prihaja do poškodb perifernih mezgovnic, pa lahko ostajajo prikriti zaradi analgezije, ker bolniki bolečine težje zaznajo. Pod vplivom Ridola bolniki občutijo blago opojnost, ki jo popisujejo z občutkom lebdenja in barvnimi halucinacijami — kar podpira našo domnevo. Vendar pa tudi naše izkušnje kažejo, da poškodbe mezgov-

nic nastopajo le, kadar se generirajo uvodni tlaki nad 500 mm Hg, kar je lahko dokaj redko pri injekcijskih tlakih pod 700 mm Hg. S tem v zvezi moramo poudariti, da v omenjenih primerih, ko limfografija s presostatom ni bila izvedljiva (domnevno zaradi prevelike upornosti mezgovnic), jo je vedno bilo mogoče opraviti z Rüttimannovo aparaturo, ki je omogočala generiranje še višjih injekcijskih pritiskov.

Spremembe karakterističnega diagrama upornosti pri dehidraciji pacienta (Lasix), ni mogoče smatrati za več kot zgolj indikacijo o njenem možnem negativnem učinku na trajanje limfografije, saj zgolj ena meritev ne omogoča objektivne primerjave. Zanimivo pa je omeniti, da smo pričakovali, da bo ohlapna mezgovnica hitreje prepustila kontrastno olje. Kolikor pa je indikacija o negativnem učinku pravilna, se vsiljuje domneva o pozitivnem učinku hiperhidracije na skrajšanje poteka preiskave.

**Zaključek** — Kljub temu, da določen farmakološki preparat lahko povzroči povečanje pretoka hilusa skozi ductus thoracicus, ni nujno, da deluje tudi na periferne mezgovnice v tem smislu, da bi se zaradi njegovega delovanja skrajšal čas potreben za izvedbo diagnostične limfografije. V literaturi opisana kot učinkujoča preparata vazodilatator Complamin in spazmolitik Ridol sta se v naših poizkusih pokazala kot farmakodinamično povsem neučinkovita. Enako neučinkovitost na periferne mezgovnice so pokazali tudi spazmolitiki Baralgin, Buscopan in Spazmex.

Kumarinski preparat Melilotus, ki je vsebovan v Venalotu (Esbeverinu forte), in ki po navedbah v literaturi, poviša pretok hilusa v ductusu thoracicusu za 260 %, je v naših poizkusih pokazal šibko delovanje na perifernih mezgovnicah. Ugotovili smo, da je deloval izraziteje v primeru endolimfatičnega uvajanja kot v primeru intravenoznega. Skrajšanje trajanja limfografije z uporabo tega preparata je kvečjemu 20 %, kar za praktično rabo ocenjujemo kot nezadostno. Obstaja tudi indikacija, da dehidracija organizma, in s tem zmanjšanje intersticijske tekočine, podaljša potek limfografije.

Na podlagi kvantitativnih meritev smo ugotovili, da nastanejo poškodbe mezgov-

nic, pri uvodnih tlakih, ki presegajo 500 mm Hg. Tega uvodnega tlaka pa pri nobenem pacientu nismo presegli, četudi smo povečali pretok kontrasta ob konstantnem injekcijskem pritisku za faktor 2 v primerjavi s pretokom Rüttimannove injekcijske aparature, t. j. skrajšali potek limfografije za 50 %. Kljub manjši verjetnosti za poškodbe mezo govnic, ki jo nudi aparatura, ki deluje z nastavljivim konstantnim injekcijskim pritiskom, pa se zdi za klinično delo manj primerna kot aparatura s konstantnim pretokom, ki zmore premagati tako občasno zamašitve kanile, kot tudi zelo visoke skoke upornosti mezo govničnega sistema.

Dasiravno smo ugotovili srednjo vrednost mezo govničnih upornosti 90 Eu pri večjem številu pacientov, pa so lahko individualna odstopanja tudi 5-kratna. V posameznih primerih je mogoče opaziti večkratne razlike tudi pri istem pacientu med mezo govnično upornostjo levega in desnega sistema, dodatno pa tudi močna nihanja med samim potekom limfografije. Z ozirom na ta dejstva, je praktična pridobitev na času preiskave, z uporabo edinega učinkovitega preparata Venalota (Esbeverina forte) neznatna. Statistično gledano, se ponuja učinkovitejša rešitev v prilagajanju pretoka kontrasta vsakokratni individualni upornosti mezo govnic posameznega pacienta (nastavljanje uvodnega tlaka) in s tem prihranek na času za polovico vsaj pri cca 60 % preiskovancev, ne glede na uporabo farmakov.

#### Summary

##### THE INFLUENCE OF PHARMACEUTICALS ON THE DURATION OF LYMPHOGRAPHY — PHARMACOLYMPHOGRAPHY

An attempt of quantitative evaluation of the influence of different pharmaceuticals on the duration of clinical lymphograph was performed

with specially designed apparatus »presostat«. 40 measurements with Lipiodol were made of the »injecting pressure« flow velocity, »entrance pressure« at the tip of the needle, and viscous resistance of the lymphatics. From the 7 tested pharmaceuticals only Venalot (Esbeverin Forte) revealed slight influence on the peripheral lymphatics and correspondingly reduced the duration of lymphography.

#### Literatura

1. Bruna J.: Pharmacodinamische Lymphographie., Röntgen Bl. 32, 262, 1974
2. Bartoš V., V. Brzak: Die Wirkung von Esbeverin forte auf die Lymphströmung im Ductus Thoracicus des Menschen. Med. Kl. 65/39, 1701—1703, 1970
3. Cyb A. F.: Prvi simpozij angiolimfografije, Obninsk 1974, Sporočilo avtorja
4. Čížek I., P. Krajnović: Uloga limfografije u medikamentoznoj limfokinezi. Radiol. lug. 6, 377, 1972
5. Čížek I., P. Krajnović: Korištenje limfokinetika u limfografiji. idem, 6, 383, 1972
6. Földi M., A. G. B. Kovach, L. Varga, O. T. Zoltan: Die Wirkung des Melilotus-Präparates Esbeverin auf die Lymphströmung. Artz. Fort. 16, 1/99-102, 1962
7. Miklavžič U., J. Us, B. Jančar: Vrednosti injekcijskega pritiska in uvodnega pritiska pri limfografiji, izvajani s pomočjo Rüttimannovega aparata. Radiol. lug. 11, 399-405, 1977

Naslov avtorja: Dr. Jurij US, Onkološki inštitut Ljubljana, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana

Unapređenje venskog refluksa  
medikamentoznim putem

## Essaven® kapsule

tonizira zidove vena  
i time dovodi do  
ubrzanja venoznog  
strujanja

pojačava strujanje limfe  
a time smanjuje edeme

poboljšava  
mikrocirkulaciju  
i normalizuje  
permeabilnost  
kapilara

Indikacije: Varikozni sindrom · Ulcus cruris

Posttrombotični sindrom · Statični edemi · Hemoroidi

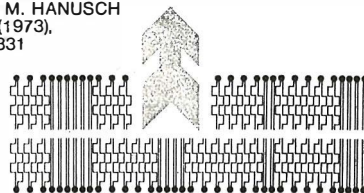
Proizvodi:  **bosnalijek** · Sarajevo

u saradnji sa firmom  **NATTERMANN** Köln

Essentiale® forte  
regenerira oštećene  
membrane ćelija jetre  
i njenih organela.

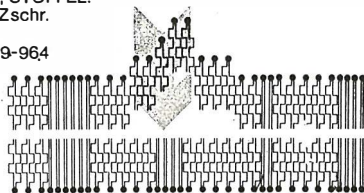
## Essentiale® forte

„Svako oboljenje jetre prati  
oštećenje membrane”.  
WALNÖFER, H. i M. HANUSCH  
Med. Mschr. 27 (1973),  
S. 331-336 SD 331



### Dokaz

je apsolutno siguran pomoću  
opita izotopima. „Esencijalni”  
fosfolipidi (EPL) ugrađuju se in  
toto u membrane.  
LEKIM, BETZING, STOFFEL:  
Hoppe Seyler's Zschr.  
Physiol. Chemie  
353 (1972) S. 949-964



### Indikacije:

Akutni i hronični hepatitis  
Masna degeneracija jetre  
Ciroza  
Različiti poremećaji  
jetrenih funkcija  
Radijacioni sindrom,  
gestoze, trovanja i dr.

Pakovanje:  
50 kapsula

 **bosnalijek** · u saradnji sa

 **NATTERMANN**

## MOGUĆNOSTI MERENJA VELIČINE LEVE PRETKOMORE NA KLASIČNIM PROFILNIM SNIMCIMA\*

Goldner, B., M. Šerić, Lj. Goldner

**Sadržaj:** Koristeći bliske anatomske odnose leve pretkomore sa aortnim koronom, desnom granom a. pulmonalis i jednjakom, autori određuju AP dijametar leve pretkomore na profilnim snimcima srca odraslih.

Linija povučena naniže od prednjeg zida desne plućne arterije dodiruje prednji zid leve pretkomore. Maksimalno rastojanje od ove linije do prednjeg zida barijumom ispunjenog jednjaka označava radiografski AP dijametar leve pretkomore.

Zadnji zid aortnog ušća oslanja se na prednji zid leve pretkomore, pa je kalcificiran zadnji kuspis aorte ili zadnji zid prstena ugrađene veštačke aortne valvule mesto odakle polazi perpendikularna linija do najudaljenije tačke na prednjem zidu jednjaka u merenju veličine leve pretkomore.

UDK 616.125.2-073.75

**Deskriptori:** radiologija, radiografija, srce atrij, diagnostika, aorta, pljučna arterija

**Radiol. lugosl.,** 13; 27—31, 1979

**Uvod** — Povećanje leve pretkomore nalazi se kod nekih urođenih mana srca i niza srčanih oboljenja u kojih je direktno ili indirektno oštećen mitralni valvularni aparat.

Urođena atrezija ili stenoza mitralnog ušća, veći defekt međukomorske pregrade, prolaps zadnjeg mitralnog zalistka, prolazan ductus arteriosus, anomalni početak leve koronarne arterije iz plućne arterije, fibroza i fibroelastoza miokarda i idiopatska subaortna valvularna stenoza u najvećem broju slučajeva daju proširenje leve pretkomore.

Stečene mitralne greške, izolovane ili združene, aortiko-mitralne mane i aortni vicijumi u fazi mitralizacije, povećavaju levu pretkomoru.

Hipertenzivno i miopatsko srce, odnosno dekompenzacija leve komore osobito ako je povećan dijasoltni pritisak uvećavaju lumen leve pretkomore.

Infarktom pogođen miokard sa disfunkcijom papilarnih mišića i primarna hipertrofična miokardiopatija zbog apozicije prednjeg mitralnog kuspisa sa hipertrofičnim interventrikularnim septumom vode u insuficijenciju mitralno ušće i sledstvenom proširenju leve pretkomore.

Tumori leve pretkomore i hipertireotično srce mogu dovesti do povećanja leve pretkomore.

Mala proširenja leve pretkomore teže se otkrivaju poznatim metodama radiološke obrade, mada se Z L K (zadnje levi kosi) položaj u ležećem stavu sa barijumom ispunjenim jednjakom uzima kao najpogodniji za otkrivanje diskretnih povećanja, ali nije položaj kao i svi do sada poznati za objektivno procenjivanje veličine leve pretkomore.

Iz tih razloga ovaj rad ima za cilj da predloži jednu metodu koja do sada nije korišćena u našoj radiološkoj i kardiološkoj službi, mada je poznata u svetu i upotrebljava se za određivanje veličine leve pretkomore sa lateralnih grudnih radiograma.

\* Rad je saopšten na II. Simpozijumu za primenu novijih metoda u kardiologiji, 16. 5. 1978 u Beogradu



**Metod rada i materijal** — Srčana senka u levom profilu za zadnju ivicu ima u gornjem i srednjem delu levu pretkomoru a u donjem levu komoru (1).

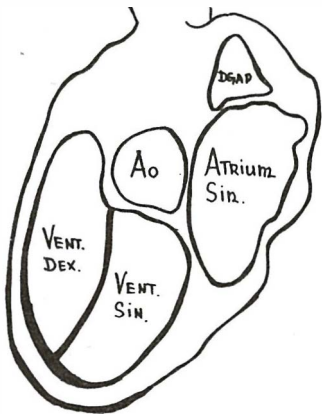
Određivanje zadnje granice srca olakšano je kontrastnim prikazom jednjaka. Barijumom ispunjen jednjak trpi impresiju ili lokalizovano pomeranje unazad zavisno od stepena povećanja leve pretkomore.

Za merenje AP dijametra leve pretkomore moguće je koristiti levi profilni snimak srca kombinovan sa ezofagogramom i okolne anatomske strukture koje su u neposrednoj blizini leve pretkomore (2).

Na preseku srca u srednjoj sagitalnoj ravni ušće aorte je smešteno centralno i ograničeno sprema odvodnim koritom desne komore, a pozadi levom pretkomorom. Desna grana plućne arterije prolazi duž gornje površine leve pretkomore, pa joj je prednji zid približno u istoj kosoj ravni sa prednjim zidom leve pretkomore kao što se vidi na shematizovanim crtežima 1 i 2.

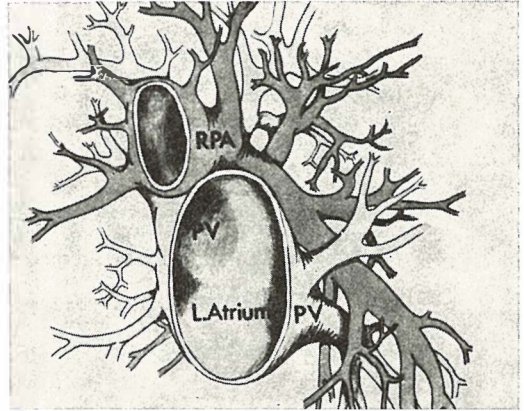
Za iznalaženje granice prednjeg zida leve pretkomore može se koristiti ušće aorte čiji zadnji zid neposredno naleže na prednji zid leve pretkomore, tako da AP dijametar leve pretkomore predstavlja rastojanje od zadnjeg zida aortnog korena do prednjeg zida najudaljenije tačke jednjaka ispunjenog barijumom.

PRESEK SRCA U SREDNJOJ SAGITALNOJ RAVNI SHEMA/  
PROFILNA PROJEKCIJA

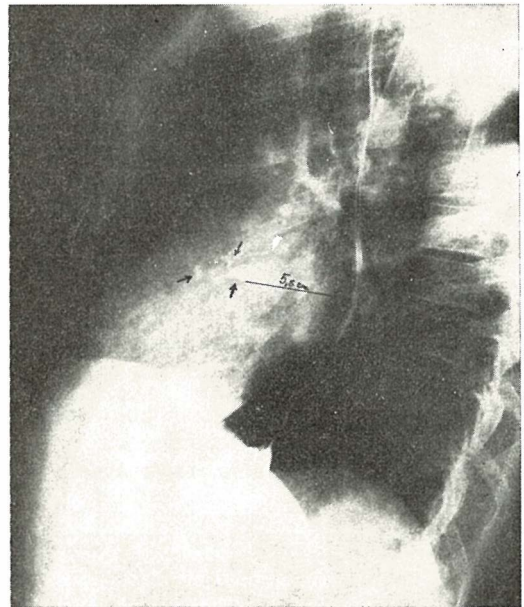


Slika 1 — Levi profil srca u srednjoj sagitalnoj ravni. Shematizovan crtež (Westcott et al. Radiology 118:265,1976)

Kako kod većine bolesnika ušće aorte nije lako vizualizovati, to smo za direktno merenje AP dijametra leve pretkomore uzimali izmenjeno aortno ušće: kalcifikovano ili sa ugrađenom veštačkom valvulom (vidi slike 3 i 4).



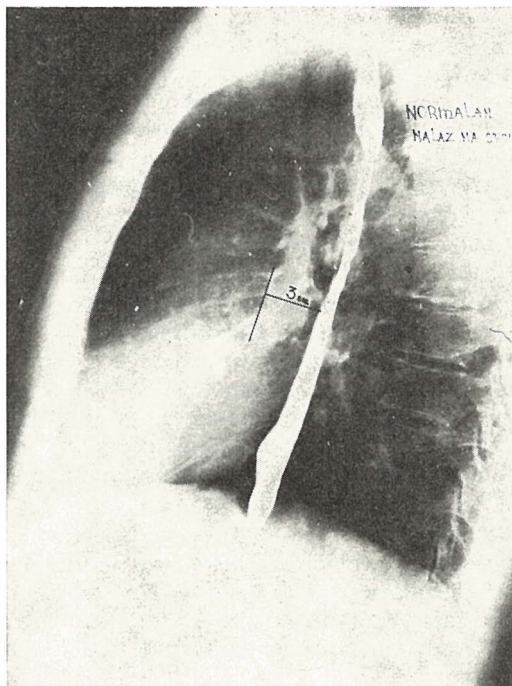
Slika 2 — Angiografski prikaz odnosa leve pretkomore i desne grane plućne arterije. Prednji zidovi obe ove strukture su u istoj kosoj ravni. (reprodukcija od Vix VA, Klatte EC, Radiology, 96:307, 1970)



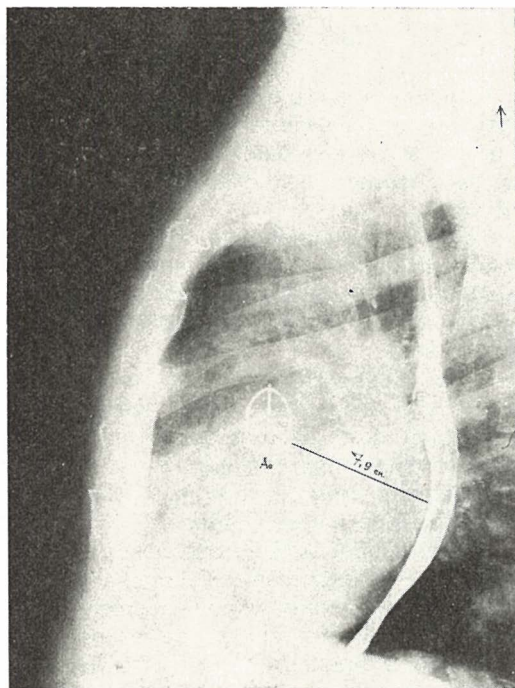
Slika 3 — Profilni snimak aortiko-mitralnog srca sa ezofagogramom. Kalcificirani su aortni zalisce. Horizontalna linija od zadnjeg aortnog kuspisa od prednjeg zida jednjaka označava AP dijametar leve pretkomore

Druga anatomska struktura koja nam je služila u određivanju prednje ivice leve pretkomore je desna grana plućne arterije. Ona se na profilnim snimcima srca vidi kao ovoidna homogena senka lokalizovana neposredno ispred i ispod distalnog dela traheje i glavnog bronha. Pošto su prednji zidovi desne plućne arterije i leve pretkomore približno u istoj kosoj ravni, linija povučena od prednjeg zida desne plućne arterije naniže, paralelno sa jednjakom ispunjenim barijumom odgovaraće prednjem zidu leve pretkomore. Najduže horizontalno rastojanje od ove linije do prednjeg zida jednjaka predstavljalo bi radiografski AP dijametar levog atrijuma (vidi slike 5, 6 i 7).

Ovom vrstom pregleda obuhvaćeno je 43 bolesnika sa stečenim manama srca: mitralna, aortna i aortiko-mitralna; kao i slučajevi sa preležanim infarktomiokarda i primarnom miokardiopatijom. Kao kontrolna grupa služilo je 40 bolesnika bez srčanog oboljenja.



Slika 5 — Strelicama označena profilna projekcija desne grane a. pulmonalis. Koso naniže linija odgovara prednjem zidu leve pretkomore. Rastojanje do prednjeg zida jednjaka iznosi 3 cm. Leva pretkomora nije povećana



Slika 4 — Teleradiogram levog profila srca. Aortiko-mitralni vicijum. Ugrađena veštačka aortna valvula omogućava merenje veličine leve pretkomore čiji dijametar iznosi 7,9 cm

**Rezultati rada** — Na osnovu merenja AP dijametara leve pretkomore kod 40 osoba bez evidentnog srčanog oboljenja, dobili smo vrednosti o normalnoj veličini leve pretkomore, koje se razlikuju u odnosu na pol. Kod žena on iznosi do 36 mm (najmanja vrednost 22 mm) a kod muškaraca do 40 mm (najmanja vrednost 25 mm).

Služeći se postojećom podelom proširenja leve pretkomore (3), dobili smo vrednosti za malo, umereno i veliko proširenje, što je prikazano na tabeli.

Tabela — Prikaz dobijenih vrednosti veličine leve pretkomore u odnosu na pol.

	Žene	Muškarci
Normalna veličina	do 36 mm	do 40 mm
Malo proširenje	do 42 mm	do 46 mm
Umereno proširenje	do 60 mm	do 64 mm
Veliko proširenje	preko 60 mm	preko 64 mm

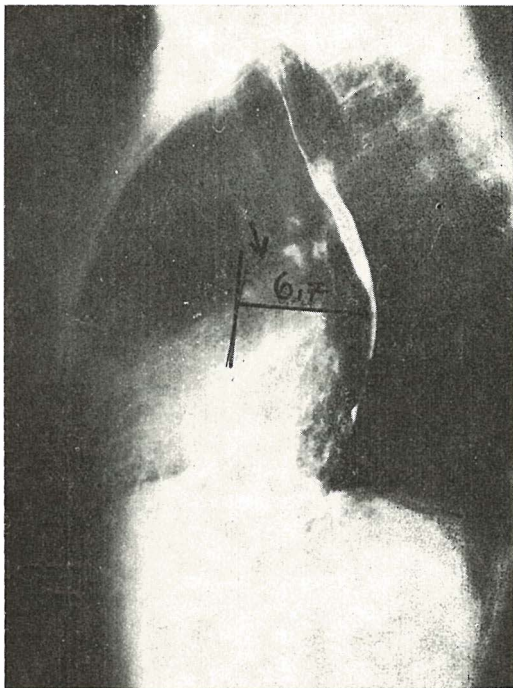


**Diskusija** — Prikazana metoda merenja AP dijametra leve pretkomore na profilnim grudnim radiogramima je brz, lako izvodljiv, neinvazivan postupak kojim se dobija uvid u veličinu proširenja levog atrijuma srca.

Metoda je zasnovana na odnosima leve pretkomore sa aortom, desnom granom plućne arterije i jednjakom.

Ušće aorte se može koristiti kao tačka vodilja u određivanju prednjeg zida leve pretkomore samo u slučajevima ako je patološki izmenjeno, jer se inače vrlo teško razaznaje na profilnim snimcima srca. Stoga kalcifikacije zadnjeg aortnog zalistka kao i zadnji zid prstena ugrađene veštačke aortne valvule označavaju polaznu tačku za merenje AP dijametra leve pretkomore.

Profilna projekcija desne grane plućne arterije može koristiti takođe u određivanju položaja prednjeg zida leve pretkomore, jer su prednji zid desne plućne arterije i leve pretkomore približno u istoj kosoj ravni (4).



Slika 7 — Veliko proširenje leve pretkomore kod dekompenzirane primarne miokardijopatije.

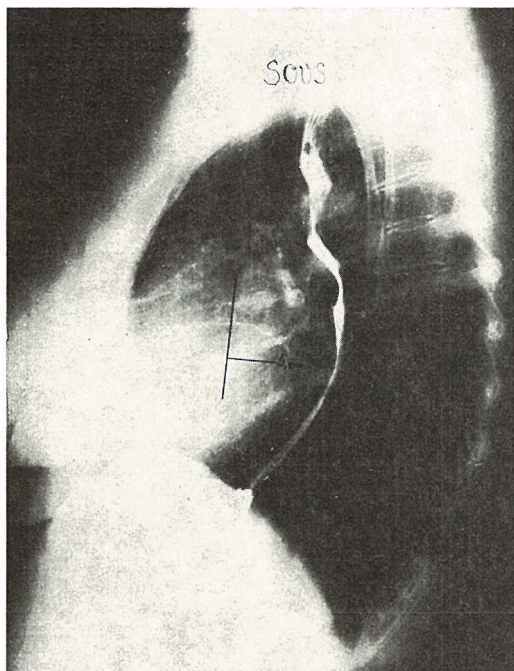
Međutim u slučajevima selektivnog uvećanja leve pretkomore napred, pomera se i aorta, te ako se i desna plućna arterija ne pomeri napred, radiološko merenje će biti netačno.

Tortuozna ascendentna aorta može pomeriti desnu granu plućne arterije napred, udaljujući je od leve pretkomore, pa se merenjem dobija lažno uvećan dijametar leve pretkomore.

Kada supralvalularni deo sklerotične aorte daje luk napred, odnos između proksimalnog dela aortnog ušća i leve pretkomore ostaje nepromenjen, zbog fibroznih veza između prednjeg zida leve pretkomore i zadnjeg zida aortnog ušća.

Ako su plućne arterije bilo iz kog razloga proširene, dilatirana desna grana se pomera napred, čime remeti odnose u kosoj ravni sa levom pretkomorom, pa će merne vrednosti leve pretkomore biti prividno veće.

Desna plućna arterija nema jasno izraženu senku na profilnim snimcima u dece, jer nije dovoljno duga da stvori odvojenu sliku niti dovoljno debelih zidova kao u odraslih.



Slika 6 — Klinička dijagnoza: Stenosis ostii venosi sin. Profilni snimak srca sa pastom označava umereno proširenje leve pretkomore sa dijametrom 5,7 cm



Iz tih razloga ovaj način određivanja veličine leve pretkomore kod dece se ne može primeniti.

Jednjak može da prati sklerotičnu aortu i da se udalji od zadnjeg zida leve pretkomore što onemogućava tačno merenje. Veće hiatus hernije mogu dislocirati jednjak pa su merne vrednosti netačne.

Velika leva pretkomora se pomera udesno i projektuje iza jednjaka, pa će vrednosti AP dijametra biti lažno manje.

U ređnjim slučajevima, kalcifikovani zidovi leve pretkomore, naročito prednjeg, dozvoljavaju direktno merenje atrijalnog uvećanja, što u našem materijalu nismo imali.

Naši rezultati merenja AP dijametra leve pretkomore kod osoba bez srčanog oboljenja uklapaju se u nalaze autora koji su metodu predložili (Westcott i sar. 1976). Komparirajući vrednosti dijametra leve pretkomore sa profilnih snimaka srca sa nalazima dobijenim ehokardiografijom, navode vrlo mala odstupanja u rezultatima, pa predloženu metodu koriste kao rutinsku i korisnu naročito kada su drugi radiološki kriterijumi atrijalnog uvećanja nesigurni.

Određivanja veličina promera leve pretkomore kod valvularnih mana i navedenih srčanih oboljenja, raznovrstana na mala, umerena i velika je plod našeg rada i mišljenja smo da se naznačene vrednosti mogu prihvatiti kao merne u svim slučajevima kada se traži dijametar leve pretkomore, posebno kod njenih malih proširenja.

**Zaključak** — Odnosi leve pretkomore sa susjednom aortom i desnom granom plućne arterije dozvoljavaju direktno merenje AP dijametra levog atrijuma.

Metoda je jednostavna, lahko izvodljiva, neinvazivna i korisna naročito kod malih uvećanja leve pretkomore, koja se drugim radiološkim metodama ne mogu otkriti.

## Summary

### A POSSIBILITY OF DETERMINATION OF LEFT ATRIAL SIZE ON LATERAL CHEST RADIOGRAMS

Using anatomical relationships of the left atrium with aorta and right pulmonary artery, authors base a method for direct measuring of the left atrial size. On the lateral radiogram the right pulmonary artery is usually visible as an oval density immediately anterior to the distal trachea and major bronchi. A line drawn downward from the anterior wall of the right pulmonary artery parallel to the barium filled esophagus, touches the anterior wall of the left atrium. The walls of the right pulmonary artery and the left atrium are in approximately the same oblique plane. The maximum perpendicular distance from this line to the anterior wall of the esophagus is the radiographic AP diameter of the left atrium.

In patients with calcification of the aortic root or valve, or in those with aortic valve prosthesis the posterior aortic wall can be approximated and the sagittal diameter of the left atrium can be measured directly. The major disadvantage of this method is the inability to visualize clearly the right pulmonary artery in infants and in most patients it is also not possible to visualize the posterior wall of the aortic root.

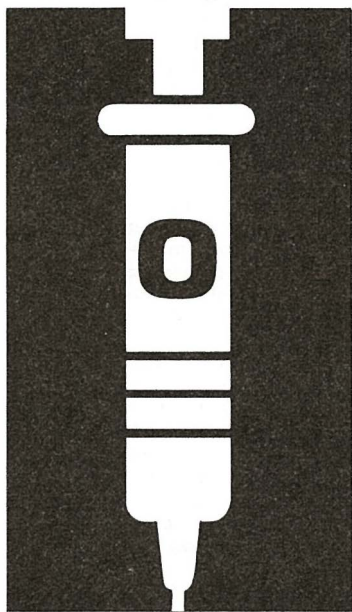
## Literatura

1. Schinz, H.: Roentgen Diagnosis, The Heart and Great Vessels, Vol. IV, part I, Grune & Stratton, New York and London, 1970, 11.
2. Westcott, J. attdal.: The Right Pulmonary Artery-left Atrial Axis Line. Radiology, 118:265, 1976
3. Magarašević, M.: Opšta klinička i stomatološka radiologija, savez studenata stomatologije, Beograd, 1972
4. Chang, CH.: The value of the lateral chest roentgenogram in the diagnosis of pulmonary venous hypertension. Radiology, 92:117, 1969

Adresa autora: Dr. sc. dr. med. Goldner Branislav, 11000 Beograd, Interna klinika »B« Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, ul. Dr. Subotića 13.

# obracin®

(tobramicin-sulfat)



...NAROČITO  
JE PRIKLADAN  
ZA LEČENJE INFEKCIJA  
PROUZROKOVANIH  
REZISTENTNIM  
BOLNIČKIM KLICAMA...

## INDIKACIJE

septikemija (i neonatalna sepsa);  
teške, komplikovane i recidivirajuće infekcije urinarnog trakta;  
infekcije donjih disajnih puteva;  
gastrointestinalne infekcije (i peritonitis);  
infekcije kože, kostiju, mekih tkiva i opekotina;  
infekcije centralnog nervnog sistema (i meningitisa).

## KONTRAINDIKACIJE

Obracin je kontraindiciran kod bolesnika koji su preosetljivi na njega.

## NUSPOJAVE

Najčešće su kožne reakcije u vidu osipa, svraba i urtikarije. Pored toga može doći do promene funkcije bubrega, naročito kod bolesnika koji su u anamnezi imali oštećene bubrege ili su se duže vremena lečili većim dozama od uobičajenih.



LEK  
TOVARNA  
FARMACEVTSKIH  
IN KEMIČNIH  
IZDELKOV

LJUBLJANA u saradnji s Eli Lilly & Co., Indianapolis.

TOZD FARMACIJA

## TELEBRIX U DIJAGNOSTICI HEPATO-PANKREATO-DUODENALNE REGIJE

Lovrinčević, A.

**Sadržaj:** Autor na seriji od 125 panaortografija, selektivnih i subselektivnih arteriografija područja hepato-pankreatoduodenalne regije izvršio je kliničko ispitavanje i vrednovanje Telebrixa 300 i 380. U rezultatima, kroz procjenu stepena opacifikacije arterijskih krvnih sudova i praćenje opacifikacije ostalih faza cirkulacije ocjenio je vrijednost ovog kontrastnog sredstva. Osim neznatnog subjektivnog osjećaja topline na mjestu injiciranja kontrasta, nije primjetio druge neželjene nuspojave ni kod jednog pacijenta.

UDK 616.342+616.346/.347-073.755.4

**Deskriptori:** radiologija, angiografija, kontrastna sredstva, jetra, pankreas, duodenum, diagnostika

**Radiol. Jugosl.,** 13; 33—35, 1979

**Uvod** — Angiografsko ispitivanje hepato-pankreato-duodenalne regije je od posebnog interesa u radiološkoj dijagnostici, jer angiogrami tog područja daju slične angiografske nalaze. I patološki procesi ove regije vrlo često se manifestuju sličnom simptomatologijom radi funkcionalne povezanosti pojedinih organa i morfološkog kontinuiteta pojedinih dijelova ove regije (Lovrinčević, 1978).

Da bi mogli riješiti patološki supstrat u ovoj regiji metodama angiografije, neophodno je potrebno takvo kontrastno sredstvo koje može da zadovolji nekoliko značajnih uslova: pored dobre kontrastnosti, treba da se brzo izlučuje iz organizma, da ima potrebnu viskoznost, a time i da brzo prolazi kroz krvne sudove i da ne daje neželjene nuspojave. Savremena trijodna kontrastna sredstva daju mogućnost da zadovoljimo potrebne navedene uslove. Jedno od kontrastnih sredstava je svakako i Telebrix 300 i 380.

**Materijal i metode rada** — Od 125 angiografija koje smo učinili na krvnim sudovima područja hepato-pankreato-duodenalne

regije izvršili smo 57 panaortografija i 69 selektivnih i subselektivnih arteriografija.

Vrsta pretrage	Broj pacijenata
Panaortografija	57
Selektivna:	
a) celiaka	31
a) mezenterika superior	26
Subselektivna:	
a) hepatika komunis	6
a) lijenalis	5
Ukupno	125

Tabela 1. — Distribucija pacijenata prema vrstama pretrage

Prije pretrage svi su pacijenti bili predhodno klinički i laboratorijski ispitani i poslije odgovarajuće pripreme upućivani na angiografsku dijagnostiku Instituta. Vodili smo računa o upozorenju koje su istakli Pandergrass (1968) i Horvat (1972), da se kontrastna sredstva ne primjenjuju kod teških funkcionalnih lezija bubrega, kod jako toksičkih oštećenja jetre, oštećenja srčanog mišića, poremećaja cirkulacije, kod mijeloma, hipotireoze, amiloidoze, te kada postoji podatak da anamnestički postoji teška alergična sklonost.

Godine života	M	Ž	Broj pacijenata
0—9	1	2	3
10—19	3	1	4
20—29	6	—	6
30—39	17	14	31
40—49	27	18	45
50—59	16	7	23
60—69	6	3	9
70—dalje	3	1	4
<b>Ukupno</b>	<b>79</b>	<b>46</b>	<b>125</b>

Tabela 2. — Distribucija ispitanih pacijenata prema dobnoj skupini

Od ukupnog broja ispitanih pacijenata bilo je 79 muškarca i 46 žena. Najveći broj pacijenata bio je u dobnoj skupini od 40 do 49 godina.

Svi su pregledi izvršeni po Seldingerovoj metodi. Kod panaortografije vrh katetera smo obično plasirali do visine donjeg ruba dvanaestog torakalnog kralješka tj. iznad ishodišta a. celijske. Kod selektivnih, odnosno subselektivnih arteriografija kateter smo plasirali u odgovarajuću selektivnu, odnosno subselektivnu granu. Poslije plasiranja katetera na željeno mjesto inicirali smo kontrastno sredstvo — Telebrix 300 odnosno 380.

U aortu injicirali smo Telebrix 380 u količini od 60 do 70 ccm automatskom špricom pod pritiskom od 6 do 8 atmosfera. U a. celijsku injicirali smo Telebrix 300 u količini od 40 do 60 ccm automatskom špricom pod pritiskom od 4 do 5 atmosfera. U a. mezen-teriku superior injicirali smo oko 30 ccm najčešće automatskom špricom pod pritiskom od 4 atmosfere, a ponekad i manu-elno. Subselektivno smo ubrizgavali Telebrix 300 u količini od 10 do 15 ccm manu-elno vrlo brzo.

Snimanje smo izvodili seriografskom tehnikom prema određenom programu u trajanju od 15 sec.

**Rezultati** — U procjeni rezultata poslužili smo se određenim parametrima. Stepem opacifikacije krvnih sudova graduirali smo ocjenama rezultata na slijedeći način: odličan sa (+++), dobar sa (++) , dovoljan sa (+) i nedovoljan sa (—).

Pored prikazanog stepena opacifikacije arterijskih krvnih sudova datim kontrastnim sredstvom — Telebrix 300 i 380 vidjeli smo

Stepen opacifikacije	Broj pacijenata	%
Odličan (+++)	106	84,8
Dobar (++)	11	8,8
Dovoljan (+)	8	6,4
Nedovoljan (—)	—	—
<b>Ukupno</b>	<b>125</b>	<b>100 %</b>

Tabela 3. — Ocjena stepena opacifikacije na zbirni iznos svih učinjenih angiografija

Vrsta pretrage	Stepen opacifik.	Broj pac.	%
Panaortografija (57 pacijenata)	(+++)	44	77,19
	(++)	7	12,28
	(+)	6	10,53
	(—)	—	—
Selektivne angiografije a. celijska (31 pacijent)	(+++)	27	87,10
	(++)	3	9,68
	(+)	1	3,22
	(—)	—	—
a. mezen-terika superior (26 pacijenata)	(+++)	25	96,15
	(++)	1	3,85
	(+)	—	—
	(—)	—	—
Subselektivne angiografije a. hepatika komunis (6 pacijenata)	(+++)	5	83,33
	(++)	—	—
	(+)	1	16,67
	(—)	—	—
a. lienalis (5 pacijenata)	(+++)	5	100,00
	(++)	—	—
	(+)	—	—
	(—)	—	—

Tabela 4. — Raspored broja pacijenata prema gradacijama opacifikacije krvnih sudova hepato-pankreato-duodenalne regije po vrstama pretraga

da je izrazito dobra kontrastnost jetre (i bubrega) u parenhimnoj fazi. Isto tako intenzitet sjene venskih krvnih sudova, naročito vene porte, je veoma dobra.

Što se tiče neželjenih nuzpojava, osim neznatnog osjećaja topline u injiciranom području, nismo imali ni jedan evidentirani slučaj. Naknadne toksične pojave također nismo primjetili niti u jednom slučaju.

**Diskusija** — Naše interesovanje za angiografskim ispitivanjem hepatopankreato-duodenalne regije potiče iz saznanja da se patološki procesi organa tog područja manifestuju sličnim simptomatologijom. Isto tako patološki procesi ove regije daju slične angiografske nalaze pa nam je neophodno, pored ostalih elemenata, u radu angiografija ovog područja posjedovati dobro kontrastno sredstvo koje će nam dati dobru



opacifikaciju krvnih sudova u svim fazama cirkulacije kontrasta.

Naše kliničko ispitivanje Telebrixa 300 i 380 zadovoljava sve uzuse radiološkog angiografskog ispitivanja predmetne regije.

Za procjenu rezultata poslužili smo se vlastitim zapažanjima, a na bazi dosadašnjih iskustva u cjelokupnoj radiološkoj kontrastnoj dijagnostici kao i na temelju iskustva drugih autora. U toku ovog ispitivanja pacijenti nisu predhodno odabirani, već su ispitivani oni pacijenti kojima je bila timski postavljena indikacija za angiografiju hepato-pankreato-duodenalne regije.

**Zaključak** — Telebrix 380 za panaortografiju i Telebrix 300 za selektivne i subselektivne arteriografije područja hepato-pankreato-duodenalne regije je vrijedno kontrastno sredstvo. Opacifikacija krvnih sudova u svim fazama cirkulacije dijagnostički je dobra.

U radu autor, osim neznatnog subjektivnog osjećaja topline na mjestu injiciranja kontrasta, nije primjetio druge neželjene nuspojave.

## Summary

### TELEBRIX IN ARTERIOGRAPHY OF THE HEPATO-PANCREATO-DUODENAL REGION

The results of a clinical trial using Telebrix 300 and 380 in 125 panaortographies, selective and subselective arteriographies of the hepato-pancreato-duodenal region were evaluated and presented in this paper. The value of this contrast was assessed by observing the degree of opacification of the arteries and of the subsequent circulation phases. No complication were noted, except for a sensation of warmth at the site of injection.

## Literatura

Horvat, Z.: Današnje tumačenje komplikacija nastalih kod primjene parenteralnih kontrastnih sredstava, 3, 337, 1977.

Lovrinčević, A., L. Lincender, N. Kapidžić, F. Čengić, D. Stanković, S. Mirić, N. Fazlagić: Angiografska dijagnostika hepato-pankreato-duodenalne regije, IX. intersekcijski sastanak radiologa Bosne i Hercegovine, Kosova, Makedonije, Srbije i Vojvodine, Banja Vrućica 1978.

Pandergrass, E. P.: Radiology, 91, 61, 1968.

Adresa autora: Doc. dr. Antun Lovrinčević, Institut za radiologiju i onkologiju, UMC-a, 71000 Sarajevo, Moše Pijade 25.

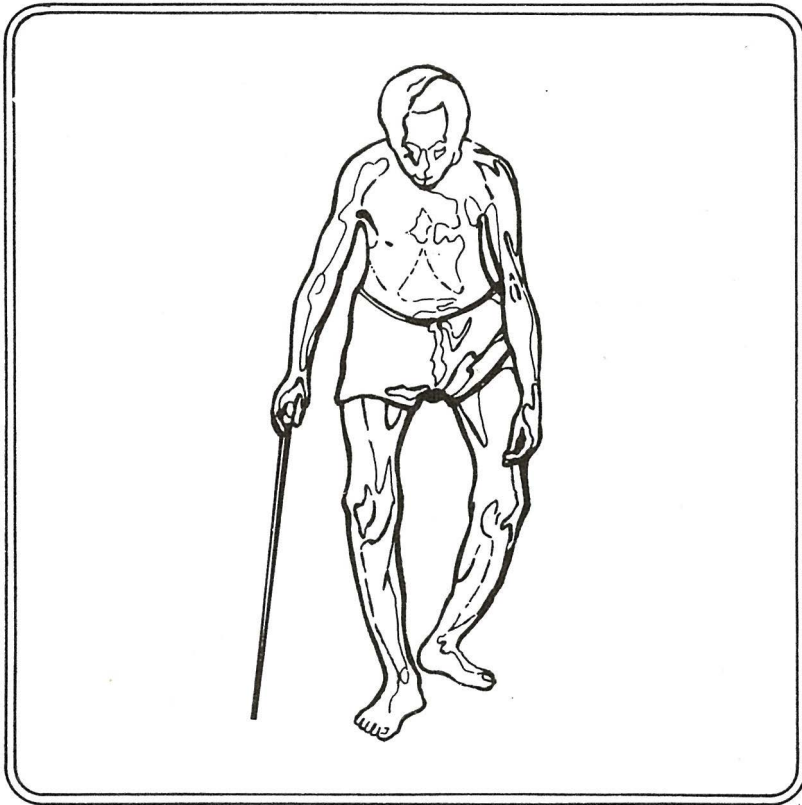
# CALCITAR<sup>®</sup>

(kalcitonin-hormon tireoidne žlezde)

Uspešno se primenjuje u lečenju:

**PAGETOVE BOLESTI  
HIPERKALCEMIJE RAZNE ETIOLOGIJE  
OSTEOPOROZE**

Calcitar smanjuje katabolizam koštanog tkiva, čime povećava akumulaciju kalcijuma i fosfata u koštanoj masi, a snižava nivo neorganskog fosfora i kalcijuma u plazmi.



Neželjeni efekti: nauzeja, povraćanje, lokalne zapaljenske reakcije prolaznog karaktera na mestu aplikacije.

Kontraindikacije: graviditet i žene u fertilnom dobu.



**GALENIKA** Farmaceutsko-hemijska industrija Beograd  
u saradnji sa ARMOUR ITALIA S.p.A. VERONA

## RADIOIZOTOPSKA ISPITIVANJA U BOLESNIKA SA TUBERKULOZOM BUBREGA

Đorđević N., S. Pendić i V. Svilarić

**Sadržaj:** Autori u svom radu iznose i diskutuju radioizotopska ispitivanja u bolesnika sa tuberkulozom bubrega.

Prema nađenim radioizotopskim promenama bolesnici su svrstani u 3 grupe. Prva grupa obuhvata 18 bolesnika kod kojih su promene unilateralne. Radio-renografsko ispitivanje ukazuje na sniženu funkciju bubrega i sporu eliminaciju. Scintigrafija pokazuje difuznu restrikciju parenhima.

Druga grupa obuhvata 9 bolesnika kod kojih su promene bilateralne. Radio-renografski su izraženi znaci hipofunkcije (snižena i aplatirana kriva) jednog bubrega, dok drugi bubreg ima diskretno izmenjenu funkciju. Scintigrafski u više izmenjenom bubregu su karakteristične morfološke promene u vidu opsežnih cirkumskriptnih restrikcija parenhima.

Treća grupa obuhvata 5 bolesnika sa ekskluzijom jednog bubrega. Radio-renografski nalaz pokazuje afunkcionu krivulju, a scintigrafija odsustvo vezivanja radionuklida u bubregu, »nemi bubreg«.

Na kraju autori zaključuju da radioizotopska ispitivanja u bolesnika sa tuberkulozom bubrega iako nemaju etiološki značaj doprinela su da uz klinički i urografske nalaz kao i laboratorijske analize sa više sigurnosti dođe do dijagnoze. Od posebnih su značaja i zbog toga što omogućuju praćenje evolucije kao i izbor i efekat terapije.

UDK 616.61-002.5-073.75:621.039.8

**Deskriptori:** nuklearna medicina, tuberkuloza renalna, diagnostika, radioizotopi

**Radiol. lugosl.,** 13; 37—40, 1979

**Uvod i metoda rada** — Tuberkuloza bubrega, i pored najsavremenijih medicinskih dostignuća, još uvek predstavlja problem u dijagnostici a naročito kada treba da se dokaže početni stadijum tuberkuloze (invazivni, parenhimatozni odnosno nedestruktivni stadijum) ili milijarna tuberkuloza gde nema evidentnih morfoloških promena a funkcionalne su još neznatne ili odsutne. U ovim slučajevima ni najsavremenija rendgenološka i izotopska ispitivanja (urografija, retrogradna pijelografija, renovasografija, radiorehografija i dr.) nisu u stanju da ukažu na prisustvo obolenja, te se dijagnoza prepušta isključivo kliničko-biohemijskim ispitivanjima.

U daljem toku specifičnog procesa sa jasnim morfološkim promenama u vidu ulcero-kazeoznih i kavernoznih promena i funkcionalnim ispadima dijagnoza je znatno lakša.

Korišćenje radioaktivnih izotopa u funkcionim i morfološkim ispitivanjima bubrega kod različnih nefropatija našlo je široku primenu i dalo značajan doprinos u kvalitativnim i kvantitativnim procenama pore-

mećaja. Jednostavnost tehnike, odsustvo alergijskih i toksičnih manifestacija kao i laka podnošljivost su karakteristike radioizotopskih metoda, te su iste vrlo pogodne za ambulantne uslove rada.

Od testova pomoću radionuklida, najpopularnija je radiorehografija, kvalitativni i semikvantitativni funkcioni test, čija je glavna odlika separatnost ispitivanja — istovremeno praćenje funkcije oba bubrega posebno. Za to se koristi Hipuran — ortojodhipurna kiselina markirana radioaktivnim jodom ( $^{131}\text{J}$ ), čiji se protok kroz bubrege prati u toku 20 do 25 minuta. Na taj način se dobija uvid i kvalitet bubrežne funkcije po fazama — vaskularna, tubulosekretorna i eliminaciona faza, na osnovu registrovanja dva dijagrama, za svaki bubreg posebno u istom vremenskom periodu.

Za ispitivanje morfoloških promena u bubregu koristi se metoda scintigrafije pomoću radionuklida koji imaju veliki afinitet za parenhim bubrega (preparati žive). Deponovanjem u bubrezima oni daju vernu sliku položaja, veličine i oblika bubrega, a na osnovu razlike u intenzitetu akumulacije i di-

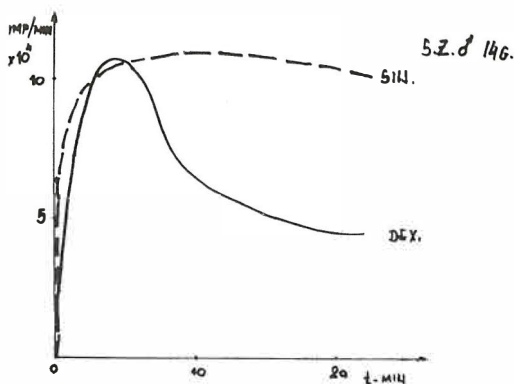
istribucije radioaktivnog materijala dobija se jasna slika difuznih ili cirkumskriptnih promena što je impresivno naročito u slučajevima unilateralnih promena.

Izbor bolesnika i rezultati ispitivanja:

U poslednjih 10 godina u Odeljenju za nuklearnu medicinu Radiološkog instituta, radioizotopski je ispitano 112 bolesnika sa uputnom dijagnozom TBC renis. Međutim za prikaz je izdvojena grupa od 32 bolesnika kod kojih je specifičan proces na bubrezima potvrđen patohistološki ili specifičnom urinkulturom.

Prema funkcionalnim i morfološkim promenama dobijenim na osnovu ispitivanja radioaktivnim izotopima, bolesnici su svrstani u 3 grupe.

Prva grupa obuhvata 18 bolesnika. Promene su nađene unilateralno — nodozno sklerozantna forma.

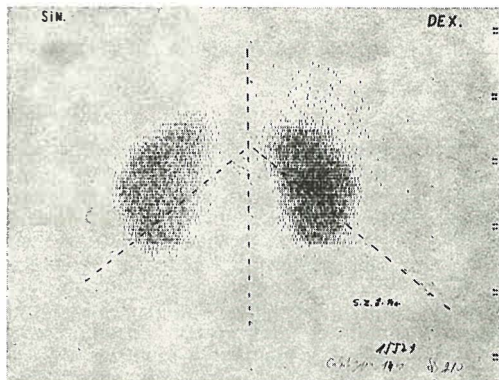


Slika 1 a — S. Z. o, 14 g. Dg. TBC renis l. s. — Radiorenogram ( $^{131}\text{JH}$ ) levog bubrega pokazuje obstrukcionu krivulju, a desnog normalnu

Radiorenografska ispitivanja ukazuju na sniženu funkciju bubrega i sporiju eliminaciju. U dva bolesnika krivulja radiorenograma ima obstrukcioni karakter. Na drugom bubregu se ne uočavaju promene, što ne isključuje mogućnost da one i postoje.

Scintigrafija pokazuje difuznu i nehomogenu restrikciju parenhima bubrega sa sniženom funkcijom.

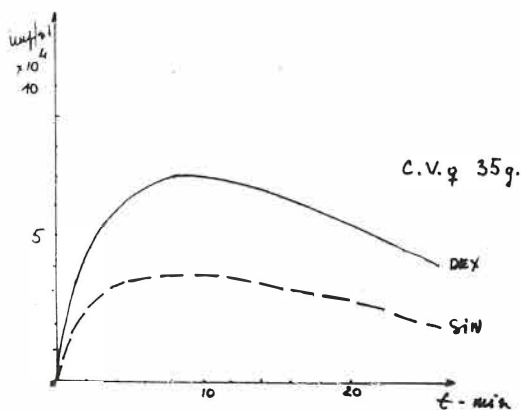
Druga grupa obuhvata 9 bolesnika. Promene su nađene bilateralno — kazeokavernozna forma.



Slika 1 b — Scintigram istog bolesnika urađen pomoću  $^{203}\text{Hg}$ . Levi bubreg pokazuje ivične defekte u nakupljanju radionuklida sa difuzno nehomogenom raspodelom. Bubreg je bez osobitosti.

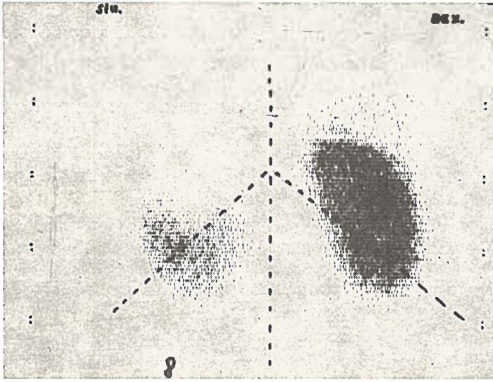
Radiorenografska ispitivanja ukazuju na izražene znake hipofunkcije jednog bubrega (snižena, aplatiranog oblika krivulja radiorenograma) dok drugi bubreg ima diskretno izmenjenu funkciju (usporena eliminacija).

Scintigrafski nalaz u više izmenjenom bubregu je karakterističan. Morfološke promene se prikazuju u vidu obsežnih cirkumskriptnih restrikcija parenhima koje znatno deformišu bubreg. U manje izmenjenom bubregu uočava se laka nehomogenost u distribuciji radionuklida.

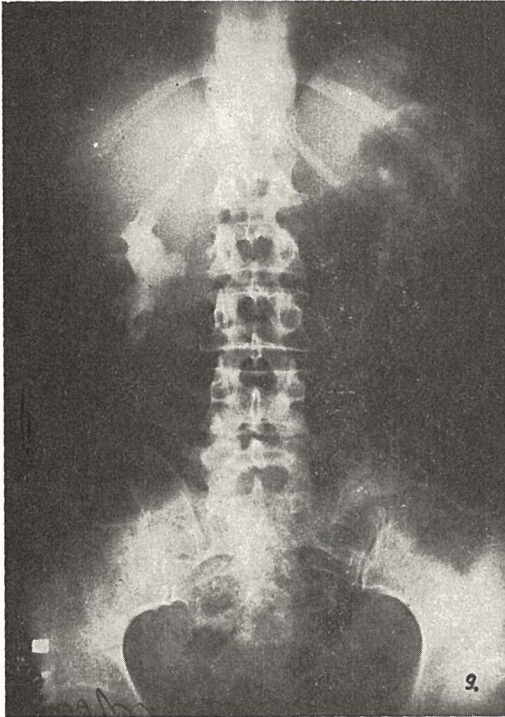


Slika 2 a — C. V. o, 35 g. TBC renis l. s. — Radiorenogram oba bubrega je izmenjen. Levi bubreg pokazuje hipofunkcionalnu krivulju sa poremećenom koncentracijom i sporom eliminacijom. Desni bubreg pokazuje usporeniju eliminaciju





Slika 2 b — Scintigram u istog bolesnika pokazuje cirkumskriptni defekt u nakupljanju radioaktivne žive, koji zahvata čitavu gornju polovinu bubrega. U preostalom delu se takođe uočava difuzna restrikcija parenhima. Desni bubreg je uvećan sa nehomogenom raspodelom radionuklida difuzno

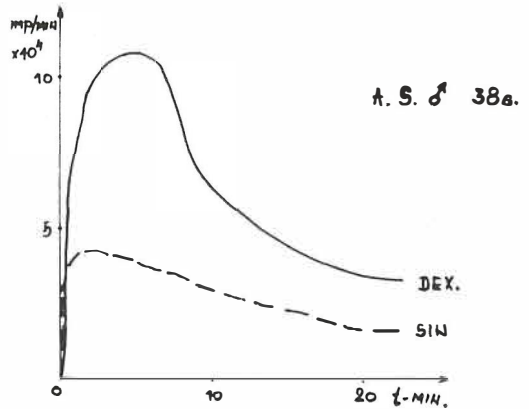


Slika 2 c — Urografija kod bolesnika C. V. pokazuje da desni bubreg dobro luči i koncentriše sa proširenim zdepastim čašicama. Levi bubreg pokazuje kontrast tek u tragu

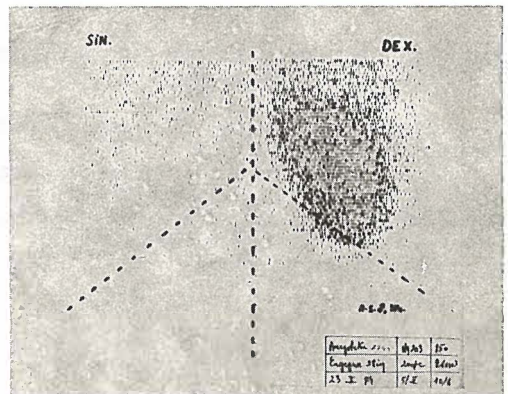
Treća grupa obuhvata 5 bolesnika, sa kompletnom ekskluzijom jednog bubrega.

Radiorenogram pokazuje afunkcionu krivulju, a scintigrafija odsustvo vezivanja radionuklida u bubregu — »nemi bubreg«. Drugi bubreg je bez funkcionalnih i morfoloških promena.

Urografski nalaz je u korelaciji sa izotopskim ispitivanjima I i III grupe. U bolesnika iz II grupe diskretne radioizotopske promene nisu uvek bile urografski registrovane. U 6 bolesnika urografija nije mogla biti urađena zbog osetljivosti na jod.



Slika 3 a — A. S. o, 38 g. TBC renis I. s. — Radiorenogram levog bubrega pokazuje afunkcionalnu krivulju. Desni bubreg pokazuje normalnu krivulju renograma



Slika 3 b — Scintigram u istog bolesnika pokazuje odsustvo akumulacije radioaktivne žive u levom bubregu — »nemi bubreg«. Scintigram desnog bubrega b. o. urografija je pokazala ekskluziju levog bubrega

**Zaključak i diskusija** — Radioizotopska ispitivanja u bolesnika sa tuberkulozom bubrega, iako nemaju etiološki značaj, doprinela su da se uz urografski nalaz i laboratorijske analize sa više sigurnosti dođe do dijagnoze. U većine bolesnika, radioizotopski nalazi su u skladu sa urografijom bilo da potvrđuju jedni druge ili da se dopunjuju. Kao primer dopune urografskih nalaza je u slučajevima urografske afunkcije bubrega, gde odsustvo akumulacije radioaktivnog materijala posle urađenog scintigrama govori za autonefektomiju.

Izotopski funkcioni testovi, zahvaljujući mogućnosti češćih ponavljanja, od posebnog su značaja u praćenju evolucije bolesti kao i praćenju terapijskog efekta.

Morfološka ispitivanja — scintigram je od izuzetnog značaja pri izboru terapije. Ona diferencijalno difuzno od cirkumskriptnih oboljenja te ukazuju na lokalizaciju promena, što pomaže u donošenju odluke o lečenju bolesnika (konzervativno ili hirurško), naročito kada je potrebno da se odluči o totalnoj ili parcijalnoj nefrektomiji.

I na kraju, mora da se naglasi, da su radioizotopski testovi nezamenljivi u onih bolesnika koji su alergični na kontrastna rendgenološka sredstva (ili što je još češće, postoji nepodnošljivost za iste). Kontraindikacije za primenu radionuklida u tom smislu nema.

#### Summary

#### RADIOISOTOPIC EXAMINATIONS OF PATIENTS WITH THE KIDNEY TUBERCULOSIS

According to radioisotopic changes, patients were divided in three groups.

In the first group, there were 18 patients with unilateral changes. The radiorenographic examination showed the lower renal function and the slow elimination. Scintigraphy showed the diffuse restriction of parenchime.

In the second group, there were 9 patients with bilateral changes. By radiorenography, the significant signs of hypofunction of a kidney were found (aplatinated curve was also lowered) while the other kidney had the discretely changes function. Scintigraphy showed characteristic morphological changes being large, circumscribed parenchime restrictions in the kidney with more expressed changes.

In the third group there were 5 patients with the exclusion of a kidney. Radiorenography showed the afunctional curve and scintigraphy showed the absence of radionuclide binding in the kidney "silent kidney".

At the end the authors concluded that radioisotopic examinations in patients with kidney tuberculosis although not being of etiological importance, contributed in giving the diagnosis more surely, having also clinical and urographic findings and laboratory analysis. They are also of special importance because they enable following the evolution of illness as well as the choice and the effect of therapy.

#### Literatura

1. Reba R. C., Wagner H. N. Jr., Mc Affe J. G., William H. Blahd, Mc Graw-Hill Company New York, pp 376, 1965.
2. Nešković M., Jovanović V., Bolesti bubrega, Med. knjiga, Beograd—Zagreb, 1960, 399—402.
3. Mc Affe J. G., Wagner H. N. Jr., Radiology 75, 820, 1960.
4. Antić M., Černić M., Marković B., Diagnostika in terapija v nuklearni medicini, Bled 1969, 170.
5. Gvozdrenović V., Latković I., Čečuk Lj., Nutrizio V., Brandjolica V., Šimonović I., Zbornik radova VIII Jugoslovenskog sastanka za primenu nuklearne energije u medicini, Osijek, 1968, 143.
6. Djordjević N., Veljović R., Savin S., Pendić S., Nuklearna medicina XI, Budva, 1971, 175—178.

Adresa autora: Dr Nikola Djordjević, Radiološki institut Beograd, Pasterova 14.

OPĆA BOLNICA OSIJEK, ODJEL ZA NUKLEARNU MEDICINU  
**PROFIL PRECIZNOSTI ZA HYPOLAB-OV I BECKMAN-OV TSH TEST**

Knez V., D. Gall i C. Margetić

**Sadržaj:** Za kvalitativnu analizu rezultata dobivenih Hypolabovim i Beckmanovim TSH testom koristili smo dvije metode: a) grafički prikaz relacije između postotka vezivanja  $B/B_0$  kao odgovora na koncentraciju hormona i razlike duplikata  $B_1-B_2$  kao greške određivanja.

Jednadžba pravca navedene relacije za Hypolabov test iznosi:

$$y = 0,4 + 0,046x \text{ dok za Beckmanov test iznosi: } y = 0,74 + 0,022x$$

Jednadžbe dobivenih pravaca podijelili smo s  $\sqrt{2}$  prema formuli za standardnu

$$\text{devijaciju duplikata } SD = \frac{B_1 - B_2}{\sqrt{2}}$$

Rezultat toga su pravci standardne devijacije, a iznose za Hypolabov test:

$$S_D = 0,28 + 0,032x \text{ dok za Beckmanov test iznose: } S_D = 0,52 + 0,015x$$

Iz dobivenih pravaca mogli smo očitati standardnu devijaciju za bilo koji postotak vezivanja (odnosno predvideti standardnu devijaciju), a da se pri tome ne moraju pojedini uzorci izvoditi u više replikata.

b) Drugu kvalitativnu analizu predstavlja profil preciznosti duž područja standardne krivulje u dotičnom sistemu.

Prema ovom kriteriju Beckmanov test je precizniji u području većih koncentracija od  $10 \mu\text{U/ml}$ , dok je Hypolabov precizniji u nižem području od  $10 \mu\text{U/ml}$ .

UDK 612.433.441:616-074

**Deskriptori:** nuklearna medicina, laboratorijske tehnike, tirotropin

**Radiol. logosl.,** 13; 41—46, 1979

**Uvod** — Nakon što smo prema nizu parametara (područje određivanja, osjetljivost, reproducibilnosti i dužini izvođenja) izabrali dva najpouzdanija testa za određivanje TSH u serumu: Hypolabov i Beckmanov test (Knez V., 1978.) cilj nam je bio analizirati promjenu greške u ovisnosti  $B/B_0$  i ispitati preciznost u raznim područjima koncentracije hormona duž standardnih krivulja za oba testa.

**Materijal i metode** — Materijal za ispitivanje je Hypolabov i Beckmannov test za određivanje TSH u serumu prema uputama proizvođača.

Metode za analizu dobivenih rezultata preuzeli smo od Ekinsa (Ekins, 1976) pod nazivom:

a) Relacija između odgovora i njegove greške.

Kao odgovor koristili smo postotak vezivanja  $B/B_0$ , a kao grešku razliku postotka vezivanja duplikata.

Relaciju smo prikazali grafički na taj način, da smo na os x nanijeli srednju vrijednost postotka vezivanja duplikata, a na y os odgovarajuću razliku tih duplikata. Kako

nismo mogli u jednom postupku dobiti dovoljan broj podataka skupili smo 140 rezultata iz 5 postupaka i grupirali rezultate prema postotku vezivanja od 0 do 5%, od 5 do 10%, itd., te našli srednju vrijednost svake grupe i nanijeli kao jednu točku.

b) Metodu, pod nazivom profil preciznosti, također smo preuzeli od Ekinsa (Ekins, 1976.). Ona predstavlja promjenu preciznosti, tj. grešku u koncentraciji hormona kod bilo koje točke na standardnoj krivulji u dotičnom sistemu. Konstruira se tako, da se nanese razlika duplikata koncentracije hormona ( $\Delta H$ ) na os y, a na os x koncentracija hormona (H). Bolji uvid u promjenu preciznosti može se dobiti nanošenjem re-

lativne greške ( $\frac{\Delta H}{H}$ ), umjesto  $\Delta H$ , nasuprot koncentraciji hormona.

**Rezultati** — Prema navedenim metodama izvršili smo analizu rezultata Hypolabovog i Beckmanovog TSH testa (graf 1 i 2).

Na grafu 1 i 2 prikazali smo relaciju između odgovora ( $B/B_0$ ) i njegove greške, koja predstavlja razliku u vezivanju između

duplikata. 140 podataka od 5 postupaka određivanja TSH grupirali smo u razrede postotka vezivanja. Pojedini razredi razlikuju se za 5% vezivanja. Svaki razred sad predstavlja jednu srednju vrijednost, koju smo unijeli u graf prema srednjoj vrijednosti razlike vezivanja.

Između dobivenih tačaka povukli smo pravac, koji prolazi kroz najveći broj točaka.

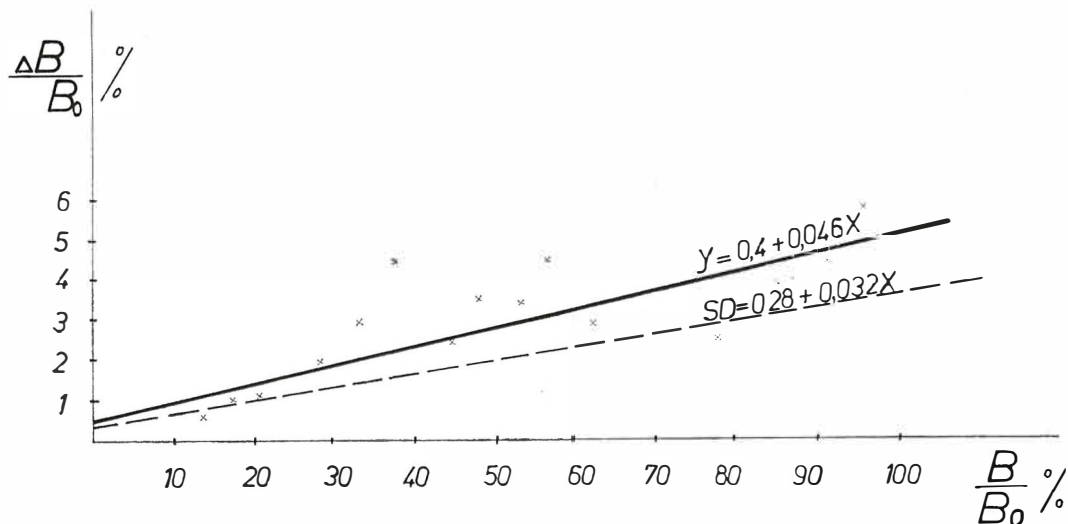
Dobiveni pravac za Hypolabov test iznosi:

$$y = 0,4 + 0,046x$$

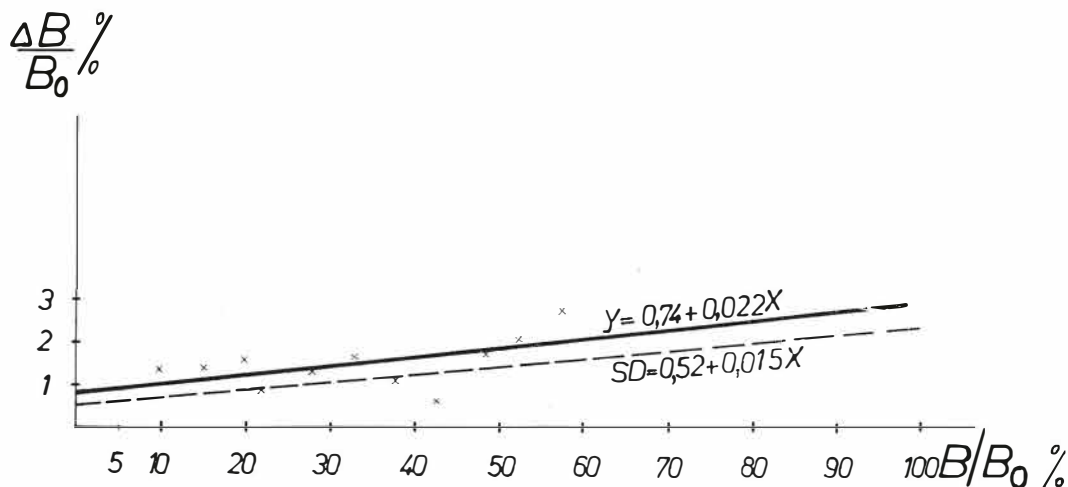
a za Beckmanov:

$$y = 0,74 + 0,022x.$$

Drugi pravac na grafu 1 i 2 predstavlja standardne devijacije, a dobiva se dijeljenjem jednažbe s  $\sqrt{2}$ .



Grafikon 1 — Relacija između odgovora ( $B/B_0$ ) i njegove greške  $\Delta(B/B_0)$  za Hypolabov TSH  
 Graphicon 1 — The relation between the response ( $B/B_0$ ) and its error  $\Delta(B/B_0)$  for Hypolab's TSH



Grafikon 2 — Relacija između odgovora ( $B/B_0$ ) i njegove greške  $\Delta(B/B_0)$  za Beckmanov TSH  
 Graphicon 2 — The relation between the response ( $B/B_0$ ) and its error  $\Delta(B/B_0)$  for Beckman's TSH



Za Hypolabov TSH taj se pravac može izraziti jednadžbom:

$$S_D = 0,28 + 0,032 x; (B/B_0) = x$$

a za Beckmanov TSH:

$$S_D = 0,52 + 0,025 x; (B/B_0) = x$$

Iz pravca  $B_1-B_2$  se može vidjeti da su greške neuniformne i da rastu kako se odgovor ( $B/B_0$ ) povećava.

Iz pravaca  $S_D$  može se očitati standardna devijacija za bilo koju točku odgovora ( $B/B_0$ ), a da se uzorak ne izvodi u mnogo replikata.

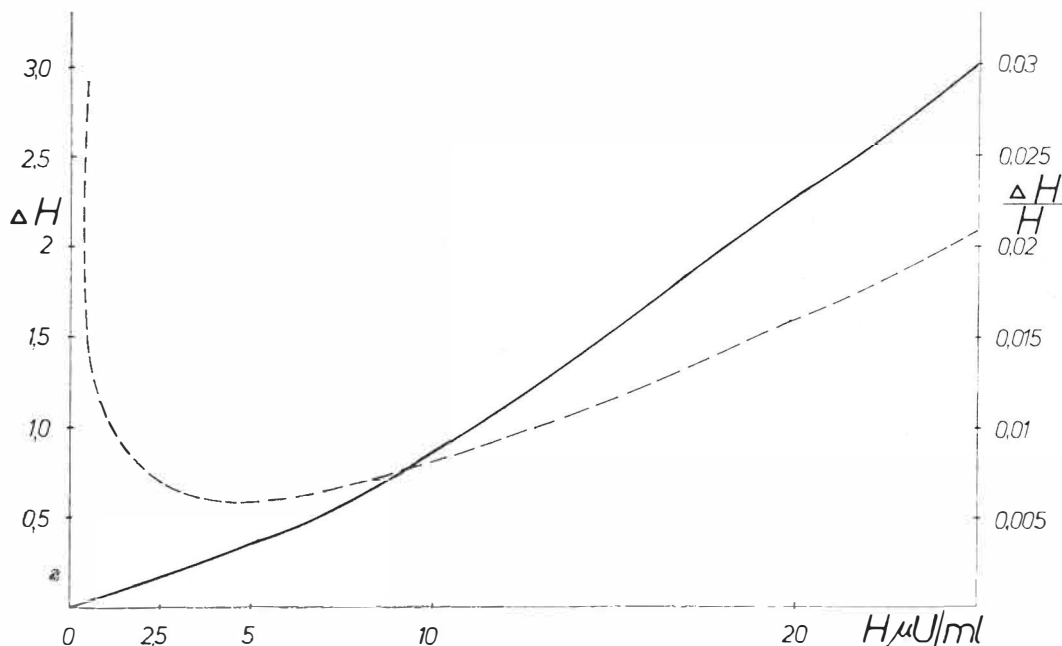
Konstrukcija profila preciznosti je prikazana na grafu 3 za Hypolabov test i grafu 4 za Beckmanov TSH test (graf 3 i 4).

Iz grafikona se može vidjeti da apsolutna greška  $\Delta H$  raste s koncentracijom hormona, dok je relativna greška  $\left(\frac{\Delta H}{H}\right)$  kod niskih i visokih koncentracija veća, a prema tome preciznost manja.

Kod srednjih koncentracija relativna greška je najmanja, odnosno preciznost najveća. To vrijedi i za jedan i za drugi komercijalni test. Radi uspoređivanja promjene preciznosti na graf 5 nanijeli smo promjenu relativne greške i za Hypolabov i Beckmanov TSH, te vidjeli da je Hypolabov test precizniji za koncentracije ispod  $10 \mu\text{U/ml}$ , a Beckmanov iznad  $10 \mu\text{U/ml}$ . U sjecištu krivulja kod  $10 \mu\text{U/ml}$  oni su podjednako precizni. Graf 5.

**Diskusija** — U RIA — metodama pojavljuju se eksperimentalne greške i greške brojanja (Rodbard, 1974).

Eksperimentalne greške uključuju greške pipetiranja i druge manipulacione greške, kao greške separacije slobodne od vezane frakcije, nečistoće reagensa, itd. Greške brojanja uključuju specifičnu aktivnost trase, vrijeme brojanja po uzorku, volumen



Grafikon 3 — Profil preciznosti za Hypolabov TSH. Puna linija prikazuje apsolutnu grešku ( $\Delta H$ ) kao funkciju koncentracije hormona ( $H$ ), dok se isprekidana linija odnosi na relativnu grešku ( $\frac{\Delta H}{H}$ ) kao funkciju koncentracije hormona ( $H$ )

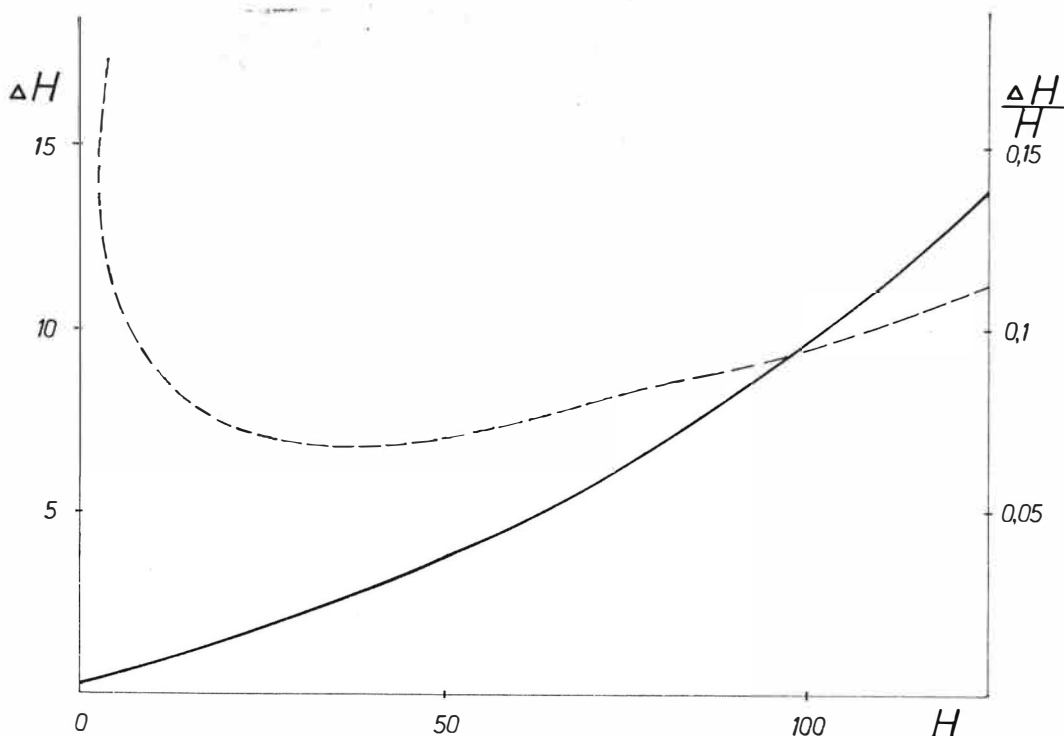
Graphicom 3 — The precision profile for Hypolab's TSH. The full line shows the absolute error ( $\Delta H$ ) as the function of concentration of the hormone ( $H$ ), while the broken line refers to the relative error ( $\frac{\Delta H}{H}$ ) as the function of concentration of the hormone ( $H$ )

inkubacione smjese, vrijeme inkubacije i koncentracije reagensa. Mi nismo ispitivali svaku od ovih pojedinačnih grešaka, nego ukupnu promjenu veličine greške.

Razlog za taj pristup je činjenica da se u ukupnoj greški reflektiraju sve pojedinačne greške, pa kad bi ona prelazila tolerantnu veličinu moglo bi se pristupiti ispitivanju pojedinačnih grešaka. No, predmet našeg ispitivanja je samo praćenje promjene ukupne greške prema postotku vezanja. Pri ovom praćenju mogli smo zapaziti da je u našem ispitivanom sistemu, kao i u literaturi (Rodbard, 1974, Ekins, 1976.), promjena greške neuniformna. Njen porast može se aproksimirati u pravac iz kojeg se može očitati ili predvidjeti greška u bilo kojoj točki odgovarajuće varijable  $B/B_0$  kao

funkcije mjesta na standardnoj krivulji. To u praksi znači da se može smanjiti broj replikata, a pri tom standardnu devijaciju očitati iz konstruiranog pravca za dotični sistem.

Profil preciznosti daje kvantitativan prikaz relativne greške i predstavlja preciznost mjerenja kao funkcije koncentracije hormona. Omogućuje uspoređivanje različitih metoda ili efekat promjene u proceduri jedne metode ako se mijenja koncentracija antitijela, vrijeme inkubacije ili sl. Kao što je prikazano u našim grafovima neki sistemi pokazuju veću preciznost u jednom dijelu područja koncentracije hormona, dok im je u drugom dijelu preciznost smanjena.



Grafikon 4 — Profil preciznosti za Beckmanov TSH. Puna linija prikazuje apsolutnu grešku ( $\Delta H$ ) kao funkciju koncentracije hormona ( $H$ ), a isprekidana relativnu grešku ( $\frac{\Delta H}{H}$ ) kao funkciju koncentracije hormona ( $H$ )

Graphicon 4 — The precision profile for Beckman's TSH. The full line shows the absolute error ( $\Delta H$ ) as the function of concentration of the hormone ( $H$ ), while the broken line refers to the relative error ( $\frac{\Delta H}{H}$ ) as the function of concentration of the hormone ( $H$ )

Usprkos mukotrpnom putu dobivanja rezultata za takvu procjenu testa, ne postoji bolja metoda za objektivnu komparaciju različitih metoda (Ekins, 1975.).

**Zaključak** — Navedenim metodama ocjenjivali smo relaciju greške prema postotku vezivanja  $B/B_0$ , te profil preciznosti za Hypolabov i Beckmanov test za određivanje TSH u serumu.

Na temelju naših rezultata zaključujemo da postoji neuniformna varijacija greške u odnosu na postotak vezivanja ( $B/B_0$ ), te da se standardna devijacija greške može očitati iz konstruiranog pravca za bilo koji postotak vezanja (nema potrebe za određivanje velikog broja replikata).

Rezultati profila preciznosti za Hypolabov i Beckmanov TSH test ukazuju da je preciznost obih metoda manja u nižim koncentracijama, najbolja u srednjem području, da bi pri porastu koncentracije progresivno porasla.

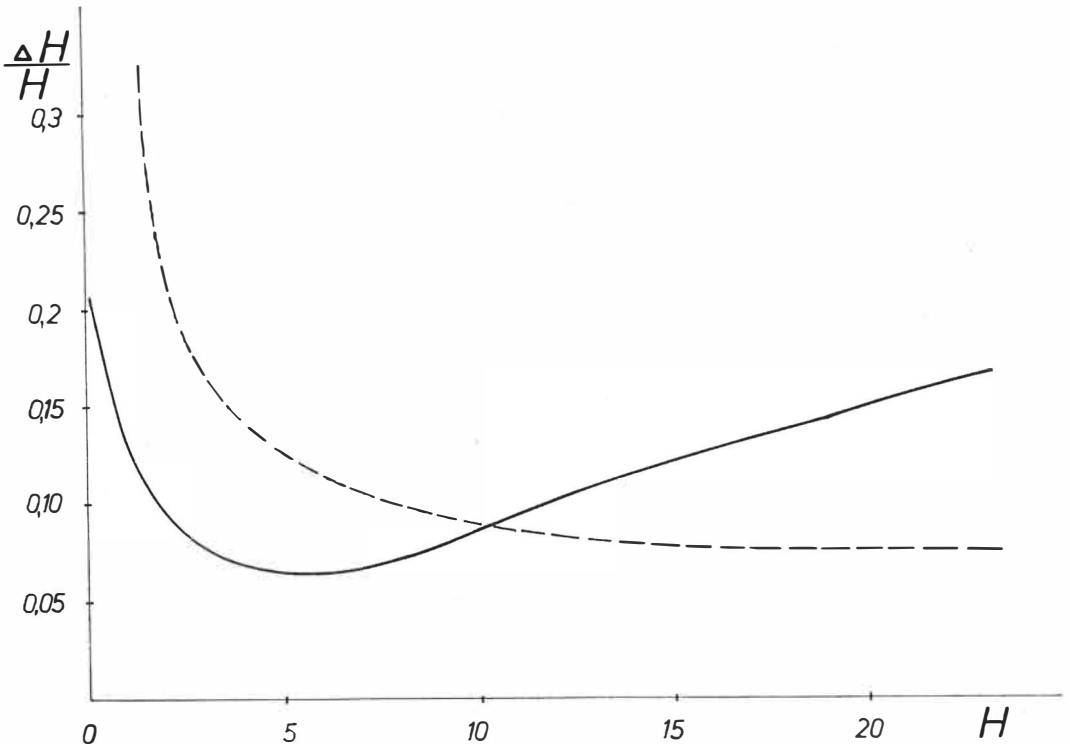
Grafičko preklapanje krivulja preciznosti oba komercijalna seta pri istim koncentracijama TSH u serumu pokazuje bolju preciznost Hypolabovog testa u području do  $10 \mu\text{U/ml}$ , dok Beckmanov test pokazuje veću preciznost u području koncentracije višem od  $10 \mu\text{U/ml}$ . Prema tome je ovaj posljednji prikladniji za naše uvjete.

Summary

PRECISION PROFIL FOR HYPOLAB AND BECKMAN TSH KIT

For control of data that were obtained with Hypolab and Beckman TSH kits we have made use of methods:

a) Construction the Response — error relationship. This is relationship between the variance of response variable and the mean response. The difference between each set of duplicates as the function of % ( $B/B_0$ ) is plotted on the y-axis, is shown against the mean response for each group of replicates on the x-axis. Now we can manually draw straight line through the scatter-gram of points.



Grafikon 5 — Upoređivanje profila preciznosti za Hypolabov i Beckmanov TSH  
 Graphicon 5 — The comparison of precision profiles for Hypolab's and Beckman's TSH

The equation for the Response — error relationship for Hypolab and Beckman kits are so established:

$$y = 0,4 + 0,054 \times \text{Hypolab}$$

$$y = 0,74 + 0,036 \times \text{Beckman}$$

The slope of these lines is divided by  $\sqrt{2} = 1,41$ . In this way relationship between standard deviation and response is obtained:

$$SD = 0,28 + 0,035 \times \text{Hypolab}$$

$$SD = 0,52 + 0,025 \times \text{Beckman}$$

Once the error relationship is established and the parameters of the equation determined, the standard deviation at any point with a response of  $(B/B_0)$  may be calculated.

b) Construction of the Precision profil.

Profil precision relationship is the method that describes changing precision over the range of the standard curve in one assay system. It may be used when different assay systems, or methods are compared.

According to this quality control, Beckman's TSH is more precise at the range over  $10 \mu\text{U/ml}$  and also when Hypolab's TSH is more precise at the range below  $10 \mu\text{U/ml}$ .

#### Literatura

1. Ekins R.: Hormone assays and their clinical application, horaine and trevorbell, Edinburg, London and New York, 1976.
2. Ekins R.: Radioimmunoassay in clinical biochemistry Pasternak, London, 1975.
3. Knez V., D. Gall i C. Margetić: Ocjena pouzdanosti nekoliko komercijalnih TSH setova pri različitim koncentracijama hormona, Radiol. lu-gosl, 1978. (u štampi).
4. Rodbard D. and D. M. Hutt: Statistical Analysis of Radioimmunoassays and Immunoradiometric (Labelled Antibody) Assays, Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine, Vienna 1974., Vol. I, 165.

Adresa autora: Vera Knez, Borisa Krajgera 71/III, 54000 Osijek.



## RADIOCHEMICAL PURIFICATION OF T<sub>4</sub>-HORMONE BY REVERSE OSMOSIS

Arneri G., Š. Spaventi, R. Padovan, M. Tarle

We describe the separation of radioiodinated 3,5,3', 5'-tetraiodo- L-tyronine (thyroxine, T<sub>4</sub>) from radioiodide in either commercial samples (Byk-Mallinckrodt) or artificial mixtures of these species using the reverse osmosis (RO) process. The most important feature of the RO process is a semipermeable membrane having different permeabilities for various components of the system. The "assymetric" cellulose acetate RO membrane (type 400) was prepared and has been used in the "static" cell. The cell was made from stainless steel while the active area of the membrane was 13.2 cm<sup>2</sup>. The actual applied pressure (argon) was 10 bar. Separation was carried out using 5 ccm of aqueous solution containing both components of equal or similar radioactivity. It was found that the ratio of T<sub>4</sub> vs I<sup>-</sup> in these separations is 5 : 85. A 3-fold increase of the total permeate regarding the initial volume of the mixture leads to less than 1% of radioiodide remained in the purified product. The recovery in respect with T<sub>4</sub> is 85 to 87%. The efficiency of the method was followed by paper radiochromatography (using 1 : 5 : 6 hexane- tertiary amyl alcohol — 2N NH<sub>4</sub>OH as a solvent system) and by a common antibody-antigen reaction.

UDK 615.849.2:612.444:542.63

**Descriptors:** biochemistry clinical, thyroxine, radioisotopes, laboratory technics  
**Radiol. lugosl.,** 13; 47—52, 1979

**Introduction** — The methods of radiochemical separation which are employed for the removal of unreacted radioiodide from the labelled organic product are the subject of numerous papers and reviews.<sup>1</sup> Among other techniques dialysis, electrodialysis, paper, gel, and ion exchange chromatography, and electrophoresis were applied as well as antibody-antigen reaction, and the use of silver-impregnated siliceous materials. Recently, Chopra et al reported the separation of radioiodinated 3, 5, 3', 5'-tetraiodo-L-thyronine (T<sub>4</sub>-hormone) from unreacted radioiodide in the crude reaction mixture using LH-20 Sephadex column<sup>2</sup>. More than 95% of the free <sup>125</sup>I<sup>-</sup> was removed by the described gel permeation method. In an effort to improve the procedure for the purification of radioiodinated estradiol-17-diphosphates<sup>3</sup> we attempted to apply the reverse osmosis to the separation of small inorganic ions (like <sup>125</sup>I<sup>-</sup>) from larger hydrophilic organic molecules.<sup>4</sup> The molecule of T<sub>4</sub>-hormone resembles the 2,4-<sup>125</sup>I<sub>2</sub>-estradiol-17-diphosphate closely not only regarding the structure of ring A of the lat-

ter radiopharmakon and the outer ring of T<sub>4</sub> but also in respect with their similar hydrophilicities. Therefore, our investigation were directed firstly toward the application of the reverse osmosis in the separation of T<sub>4</sub>-hormone from <sup>125</sup>I<sup>-</sup> in either commercial samples or in artificial mixtures of these species.

Reverse osmosis (RO) is a pressure driven membrane separation process developed over the past decade and nowadays widely used for the purification of and/or concentration of various kinds of aqueous solutions such as sea waters, brackish and waste waters, pharmaceuticals, fruit juices, dairy and other food products etc. It has been also successfully used for the separation and/or specific enrichment of a sole component from the mixture of organic compounds having low and similar molecular weight. It has been carried out with anhydrous or with aqueous solutions of organic components.<sup>5-8</sup> The process is simple and easy to carry out at ambient temperature, the fact that could be of utmost significance in some specific cases.

The most important feature of the RO process is a semipermeable membrane having different permeabilities for various components of the system processed that are to be separated one from another. The driving force for the permeation of components of a solution through the membrane is the difference of the chemical potential of the components across the membrane. For the particular solvent it is  $\Delta P - \Delta\pi$ , where  $\Delta P$  is the difference in the pressure on the both sides of the membrane, while  $\Delta\pi$  represents the difference of osmotic pressures of two solutions separated by the membrane. On these bases one can separate a solvent out of a solution by RO only applying the external pressure that exceeds the actual osmotic pressure of the solution treated. Driving force for the permeation of a solute through the membrane is the difference in concentrations (for diluted solutions) of the solute across the membrane. The mechanism of the separation on a semipermeable membrane when components of low molecular weights and similar particle sizes are involved is not fully known as yet. A number of physico-chemical criteria related to the components of the solution and the membrane (molecular sizes and pore sizes are only some of them) are to be taken into account if one wants to foresee the possibility and the extent of the separation. Several possible mechanisms for the separation of a semipermeable membrane are proposed and their relative merits are discussed.<sup>8</sup> The consideration of these hypotheses are beyond the scope of this paper.

The cellulose acetate RO membrane is today most widely and successfully used one. This is so called »assymetric« membrane having a very thin (0.1—0.3  $\mu\text{m}$ ) active dense layer (skin) which is located on the thicker (30—100  $\mu\text{m}$ ) highly porous layer that supports the skin and gives the mechanical strength to the membrane. The flux of the permeate depends on the thickness of the active skin. The »assymetric« membranes have fluxes that could make them applicable even on the industrial scale. Bearing in mind the facts related to the driving force for the RO process, one can conclude that

the flux of the permeate for the specific membrane depends on the operating pressure applied. Nowadays pressures up to 100 bar (atmospheres) are employed.

**Methods and materials** — Carrier free  $\text{Na}^{125}\text{I}$  (for protein iodination) was purchased from The Radiochemical Centre, Amer-sham.  $\text{T}_4$  was obtained from radioiodinated tyroxine attached to tyroxine binding globuline-TBG-(Byk-Mallinckrodt, Dietzenbach) by a thorough extraction of the bulk solution using ethanol-chloroform 1:1. The purity of isolated  $\text{T}_4$ -hormone was checked radiochromatographically<sup>2</sup> prior to use and was found to be better than 99 %.

The »assymetric« cellulose acetate RO membrane (type 400) had been prepared according to the literature<sup>9</sup> and was used in the so called presiliconized »static« cell (Figure 1). This cell is made from stainless steel and clamped in a frame with 3 bolts. The cell was connected to a high pressure cylinder with argon to maintain the operating pressure of 10 bar. The active area of the membrane in this cell is 13.2  $\text{cm}^2$ . The artificial aqueous solutions containing radioiodinated  $\text{T}_4$  and  $^{125}\text{I}^-$  separately or in a mixture were prepared. Radioactivities of these traces were equal (ca  $7 \times 10^5$  dpm). The bulk solution of  $\text{T}_4$ -hormone (Byk-Mallinckrodt, Dietzenbach) was pretreated with ethanol (200 %) prior to use in analytical measurements and in its further purification.<sup>10</sup> The RO process was applied on both 5 ccm of artificial mixtures and on the same volume of pretreated commercial samples containing free radioiodo tyroxine and residual radioiodide (vide supra). Permeates of 1 ml were collected continuously until the initial volume was cut down to 1 ml. The cell had been refilled with 5 ml of distilled water and the RO process was repeated in the same manner until 15 ml of the permeate passed through the membrane. The total radioactivity of the permeates was measured using an Automatic Gamma Counter (Nuclear Chicago-Searle, Ill.).

Paper chromatography was performed in a descending manner using a Whatman N° 1 paper and 1:5:6 hexane-amyl alcohol-2N  $\text{NH}_4\text{OH}$  as a solvent system.<sup>2</sup> Radioacti-

ve species were located on developed chromatograms using an Actigraph III (Nuclear Chicago, II III.) and an argon-ethanol mixture. The relative intensities of radioactive species were determined from chromatograms by a cut-and-weight method. This procedure requires 20—26 hours for the full separation of the species spotted.

Aliquots (50  $\mu$ l) corresponding to fractions of the permeate were incubated during two hours with human serum (0.5 ml) coming from hypo or euthyroid patients. A Res-O-Mat ion exchange strip (Byk-Mallinckrodt) was added to each vial thereafter and vials were mixed for 45 minutes on a rotator.

Strips were removed from the incubation vials and the radioactivity remaining in vials and this on strips was measured by means of an Automatic Gamma Counter (vide supra). Parallel control runs on solutions containing either pure radioiodinated T<sub>4</sub> or <sup>125</sup>I- were carried out in the same manner. The standard error of this method regarding free T<sub>4</sub> ranges 2—3 %.

**Results and discussion** — Relative distribution studies of radioactive species in permeate were performed employing radiochromatography or specific antibody-antigen reaction. Chromatographic procedure for

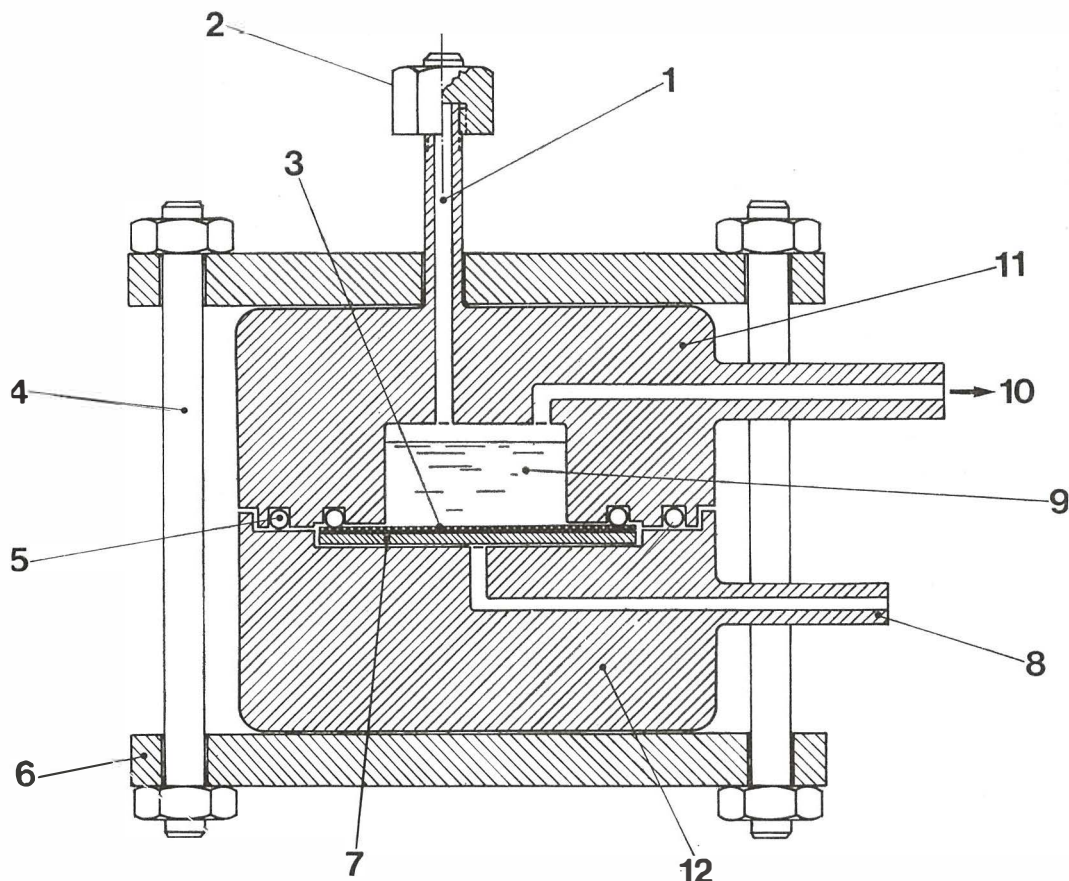


Figure 1 — The static cell for reverse osmosis

1 — Cell inlet; 2 — Swagelock cap; 3 — Membrane; 4 — Bolts; 5 — Rubber O-Rings; 6 — Metal frame; 7 — Stainless steel; Porous support; 8 — Permeate outlet; 9 — Solution treated; 10 — Connection to high pressure gas cylinder; 11 — Upper cell-half; 12 — Lower cell-half

the determination of T<sub>4</sub>-hormone and <sup>125</sup>I<sup>-</sup> is a tedious and time consuming process which can be hardly used for a routine analysis. Therefore, reproducible and more rapid binding of T<sub>4</sub> to TBG, TBPA, and TBA was adopted as an alternative analytical technique. In this procedure an ion exchange resin collects both radioiodide and free T<sub>4</sub> while the majority of the hormone binds firmly to specific antibodies. It was found

in control experiments that under conditions employed only 1—2% of total T<sub>4</sub> remains unattached to tyroxine binding proteins. These data seem to be in accordance with the binding capacities of TBG, TBPA, and albumine.<sup>12</sup> The results obtained in the application of the RO process to solution of pure T<sub>4</sub> and to these containing only radioiodide are tabulated in Table 1.

Fraction N° (1 ml) volume	Pure radioiodinated T <sub>4</sub> (6.5x10 <sup>5</sup> dpm)			Pure radioiodide <sup>125</sup> I <sup>-</sup> (7x10 <sup>5</sup> dpm)		
	permeate (per ml) (± 600) dpm	concentrated remainder b) %	concentrated remainder b) % (from total)	permeate (per ml) dpm x10 <sup>3</sup>	concentrated remainder b) %	concentrated remainder b) % (from total)
1	7150	1.1 ± 0.2	98.9 ± 0.3	105.0 ± 1.6	15.0 ± 0.2	85.0 ± 0.6
2	8450	1.3 ± 0.3	97.6 ± 0.3	117.6 ± 0.9	16.8 ± 0.1	68.2 ± 0.2
3	9100	1.4 ± 0.2	96.2 ± 0.1	114.8 ± 2.3	16.4 ± 0.3	51.8 ± 0.4
4	9100	1.4 ± 0.2	94.8 ± 0.4	113.4 ± 1.5	16.2 ± 0.3	35.6 ± 0.3
5	7800	1.2 ± 0.2	93.6 ± 0.4	39.9 ± 0.7	5.7 ± 0.1	29.9 ± 0.4
6	5850	0.9 ± 0.1	92.7 ± 0.5	36.4 ± 0.3	5.4 ± 0.2	24.5 ± 0.6
7	5850	0.9 ± 0.3	91.8 ± 0.3	39.2 ± 0.9	5.6 ± 0.1	18.9 ± 0.5
8	7100	1.1 ± 0.4	90.7 ± 0.7	40.6 ± 2.0	5.8 ± 0.3	13.1 ± 0.3
9	5850	0.9 ± 0.4	89.8 ± 0.5	16.8 ± 0.8	2.4 ± 0.1	10.7 ± 0.3
10	4500	0.7 ± 0.1	89.1 ± 0.4	14.0 ± 1.3	2.0 ± 0.2	8.7 ± 0.2
11	6500	1.0 ± 0.4	88.1 ± 0.4	17.5 ± 1.9	2.5 ± 0.3	6.2 ± 0.4
12	5850	0.9 ± 0.3	87.2 ± 0.7	19.6 ± 1.5	2.8 ± 0.2	3.4 ± 0.5
13	6500	1.0 ± 0.2	86.2 ± 0.8	18.9 ± 2.2	2.7 ± 0.3	0.7 ± 0.2

<sup>a</sup> Using cellulose acetate membrane, type 400. <sup>b</sup> The accumulation of either T<sub>4</sub> or radioiodide in the in the membrane did not exceed 0.5%.

Table 1 — The reverse osmosis applied on solutions containing pure radioiodinated tyroxine or carrier free radioiodide (<sup>125</sup>I<sup>-</sup>) <sup>a</sup>

In the first milliliter of the permeate the percent of either T<sub>4</sub> or radioiodide is somewhat lower when compared to the next fraction. This is probably the result of water remaining within and underneath of the membrane. Portions N° 5 and 9 show sharp decrease in the amount of radioiodide due to water added (4 and 5 ml, respectively). The concentrated remainder in the cell was analyzed thereafter. The radioactivity corresponding to radioiodide was 0.7 ± 0.2% while this associated with T<sub>4</sub> was 86.2 ± 0.8% of the initial activity of both components.

Further investigations concerning the applicability of the reverse osmosis process to the separation of radioiodinated T<sub>4</sub> and <sup>125</sup>I<sup>-</sup> were performed on artificial mixtures of both compounds. Results of these studies are given in Table 2. The reported data parallel those tabulated in the previous

Table, thus supporting the reliability of the method examined. The recovery in respect with T<sub>4</sub> ranges 85—87% while less than 1% of radioiodide was found in the concentrated remainder.

In an effort to provide a clear base for the application of the RO process to the methods of radiochemical separations an attempt was made for further purification of commercial radioiodo T<sub>4</sub>-hormone. These samples (coming from different batches) when pretreated with ethyl alcohol (200%) contain only free T<sub>4</sub> and residual <sup>125</sup>I<sup>-</sup> (1—3%). The original volume (5 ml) was concentrated up to 1 ml. In this remainder we found only 40% of the initial activity corresponding to <sup>125</sup>I<sup>-</sup> while the recovery regarding the hormone was satisfactory (90—93%). The results of this work are based of radiochromatographic data (Table 2).



Fraction No (1 ml volume)	Artificial mixture (1.5 × 10 <sup>6</sup> dpm) <sup>b</sup>				Commercial radioiodo T <sub>4</sub> -hormone <sup>c</sup>			
	permeate (per ml)		remainder		permeate (per ml)		remainder	
	% T <sub>4</sub> <sup>d</sup>	% <sup>125</sup> I-d	% T <sub>4</sub> <sup>d,e</sup>	% <sup>125</sup> I-d,e	% T <sub>4</sub>	% <sup>125</sup> I-d	% T <sub>4</sub> <sup>d,e</sup>	% <sup>125</sup> I-d,e
1	1.0	14.2	99.0	85.8	1.1	0.10	97.9	0.90
2	1.5	16.9	98.5	68.9	1.8	0.17	96.1	0.73
3	1.5	16.6	96.0	52.3	1.7	0.15	94.4	0.58
4	1.5	16.9	94.5	35.4	2.1	0.18	92.3	0.40
5	1.4	5.8	93.1	29.6				
6	1.0	5.5	92.1	24.1				
7	0.9	5.4	91.2	18.7				
8	1.0	5.7	90.2	13.0				
9	1.0	2.7	89.2	10.7				
10	0.7	2.2	88.5	8.1				
11	0.7	2.1	87.8	6.0				
12	1.0	2.7	86.8	3.3				
13	1.0	2.6	85.8	0.7				

<sup>a</sup> Using a cellulose acetate membrane, type 400. <sup>b</sup> In the initial mixture the radioactivity was equally distributed on both tracers. <sup>c</sup> The reported results are based on the purification of the sample containing 1% of <sup>125</sup>I-. <sup>d</sup> Standard errors range 2—5%. <sup>e</sup> The accumulation of particles in the membrane did not exceed 0.5%.

Table 2 — The reverse osmosis applied on artificial mixtures of radioiodo T<sub>4</sub> and <sup>125</sup>I- or on commercial bulk samples of radioiodinated T<sub>4</sub>-hormone (containing 1% of <sup>125</sup>I-)<sup>a</sup>

In supplemental experiments larger static cell and 50—150 ml of volumes were also used along with the described membrane. Results comparable to those tabulated in Tables 1 and 2 were obtained in these studies. Achieved yields can be improved further by the repurification of the permeate. Although these experiments have not been carried out during this study, the application of reverse osmosis on either laboratory or industrial scale seems to offer a suitable procedure for the purification of various radiolabelled compounds. Presumably, the reverse osmosis process can be also combined with other conventional methods for the purification of organic radiotracers in achieving high radiochemical purity of the substrate treated.

**Conclusions** — A high radiochemical purity is a prime requirement for most radiopharmaceuticals. In the radioiodination process the presence of radioiodide is undesired due to its physiological activity. The reverse osmosis adopted for radiopharmaceutical purposes seems to offer a suitable method, specially when combined with other purification techniques, for obtaining labelled compounds having radiochemical purity better than 99%. Further studies will hopefully confirm general applicability of reverse osmosis for the purification of hydrophilic radiopharmaca.

## Sažetak

### SEPARACIJA T<sub>4</sub>-HORMONA POMOĆU REVERZNE OSMOZE

U ovom radu opisana je separacija radiojodiranog tiroksina (T<sub>4</sub>-hormona) od radiojodid iona u komercijalnim uzorcima (Byk-Malinckrodt) ili u umjetno priređenim smjesama ovih komponenta primjenjujući tehniku reverzne osmoze (RO). Separacija čestica odvija se na permeabilnoj membrani koja posjeduje različitu propusnost za sastojke mnogokomponentnog sistema. Odvajanja se ne vrše samo u odnosu na veličinu pojedinih molekula ili iona, nego i na osnovu specifičnih interakcija između funkcionalnih grupa supstrata i onih na membrani. »Asimetrična« RO membrana celuloznog acetata (tip 400) je pripravljena i upotrebljena u »statičkoj« čeliji. Aktivna površina čelije iznosila je 13,2 cm<sup>2</sup>, dok je radni pritisak argona bio 10 atm. Prvobitni volumen vodene otopine iznosio je 5 ccm, a sadržavao je obje komponente sličnih radioaktivnosti. U permeatu iz čelije nađen je T<sub>4</sub> i <sup>125</sup>I u odnosu 5:85. Propušteno je 15 ml vode preko membrane, te je nađeno manje od 1% radioaktivnog jodida u 1 ml zaostale koncentrirane otopine. Iskorištenje u odnosu na T<sub>4</sub> iznosila je 85—87%. Slijedili smo efikasnost separacije pomoću silazne papirne radiokromatografije (primjenom hexan-terc. amil alkohol — 2 N NH<sub>4</sub>OH 1:5:6 kao otapala), kao i pomoću reakcije između antigena i antitijela.

## References

1. For a comprehensive review of this subject see Tubis M. "Radiopharmaceuticals" in "Radiopharmacy", Tubis M. and W. Wolf, Eds., Wiley, N. York, 1976, pp 405.

2. Nakamura Y., I. J. Chopra, and D. H. Solomon: Preparation of High-Specific Activity Radioactive Iodothyronines and Their Analogues, *J. Nucl. Med.*, 18, 1112 (1976).

3. Tarle M., R. Padovan, and Š. Spaventi: Radioiodination of Iodinated Estradiol-17-Diphosphates, *J. Labell. Compd. and Radiopharm.*, 1978, in print.

4. Tarle M., R. Padovan, Š. Spaventi, and G. Arneri, unpublished results.

5. Sourirajan S.: "Reverse Osmosis", Logos Press, London, 1970.

6. Flinn J. E.: *Membrane Science and Technology*, Plenum Press, New York, 1970.

7. Lacey R. E. and S. Loeb: *Industrial Processing with Membranes*, Wiley, New York, 1972.

8. Sourirajan S.: *Reverse Osmosis and Synthetic Membrane*, Natl. Res. Counc. Canada, Ottawa, 1977.

9. Pilon R., B. Kunst, and S. Sourirajan: Studies on the Development of Improved Reverse Osmosis Membranes from Cellulose Acetate-Acetone-Formamide Casting Solutions, *J. Appl. Polym. Sci.*, 15, 1317, 1971.

10. The addition of 2-fold excess of ethanol to a tyroxine-TBG complex causes the liberation of  $T_4$ -hormone.

11. The sera came from a routine analysis performed at the laboratory of Clinic of Nuclear Medicine and Oncology.

12. Siemsen J. K., and N. Tefler: "Nuclear Medicine" in "Radiopharmacy", Tubis M. and W. Wolf, Eds., Wiley, New York, pp 721.

Address of the author: Arneri G.: Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Klin. bolnica »Dr M. Stojanović«, Zagreb.

## KONTROLA BAKTERIOLOŠKE ČISTOĆE RADIOFARMACEUTSKIH PREPARATA

Jovanović V., B. Zmbova, J. Bzenič

**Sadržaj:** U radu je opisan postupak za ispitivanje sterilnosti radiofarmaceutskih preparata metodom membranske filtracije. Ova metoda kontrole primenjuje se kod radiofarmaceutika koji sadrže bakteriostatik ili koji sami deluju kao anti-septika ( $^{203}\text{Hg}$ -hlormerodrin ili  $^{197}\text{Hg}$ -hlormerodrin). Membranski filtri, koji se koriste za ove svrhe treba da imaju prečnik pora od  $0.45\mu\text{m}$ .

UDK: 576.8.083.1/3

**Deskriptori:** mikrobiologija, zdravila, radioizotopi, mikrobiološke tehnike

**Radiol. Jugosl.**, 13; 53—55, 1979

**Uvod** — U nuklearnoj medicini danas se koristi veliki broj radiofarmaceutika tj. radioaktivnih preparata namenjenih humanoj primeni (1). Radiofarmaceutiki se najčešće klasiraju prema načinu na koji se dostavljaju u organizam tj. razlikuju se preparati za oralnu i parenteralno primenu. Dobro je poznato da se najveći broj radiofarmaceutika aplicira parenteralnim putem i da se za sve preparate ne primenjuje klasična metoda sterilizacije pomoću vodene pare pod povišenim pritiskom. To je jedan od razloga da je test bakteriološke ispravnosti od posebnog značaja za preparate koji se sterilizuju filtracijom i proizvode u liofiliziranom obliku.

Atomska agencija u Beču preporučuje da se za kontrolu sterilnosti radiofarmaceutika koristi radiometrijska metoda (2). Ova metoda nije oficijelna ali je pouzdana i znatno je brža za izvođenje u poređenju sa konvencionalnim metodama. Primena ove metode preporučuje se za kontrolu sterilnosti kratkoživećih radiofarmaceutskih preparata (3). Princip ove metode zasniva se na radiometrijskoj detekciji metaboličkog

produkta  $^{14}\text{CO}_2$ . Nedostatak radiometrijske metode je u tome što se ne može primeniti za kontrolu sterilnosti kod jedinjenja obeleženih sa  $^{131}\text{J}$  i  $^{203}\text{Hg}$  ili  $^{197}\text{Hg}$  zbog volatilnosti ovih preparata.

Međutim, za izvođenje testa sterilnosti Farmakopeja Jugoslavica III preporučuje upotrebu dve osnovne metode:

1. metodu direktne inokulacije odgovarajućih hranljivih podloga i
2. metodu membranske filtracije (4).

Metodu membranske filtracije prvi je uveo Holdowsky 1957. godine za ispitivanje sterilnosti antibiotika (5). Ista metoda koristi se i kod preparata koji sadrže bakteriostatično i fungistatično sredstvo, injekcionih rastvora sa niskim pH-vrednostima i kod rastvorljivih masti i ulja.

Vreme izvođenja kontrole sterilnosti membranskom filtracijom znatno je duže u poređenju sa metodom direktne inokulacije. Međutim, prednosti ove metode su naročito velike kod ispitivanja sterilnosti radiofarmaceutskih preparata, jer se na taj

način izbegava visoko radijaciono polje u toku inkubacije i povećana je osetljivost detekcije.

**Materijal i metode — Uzimanje uzoraka za analizu:** Uzimanje određenog broja uzoraka za kontrolu sterilnosti bio je predmet mnogih rasprava i diskusija između proizvođača i onih koji učestvuju na kontroli perenteralnih lekova. Ustanovljeno je da uzimanje uzoraka mora biti po metodi »slučajnog izbora«. Broj uzoraka za ispitivanje bakteriološke čistoće zavisi od broja punjenja finalnog preparata. Prema USP farmakopeji ukoliko je preparat punjen aseptičkim postupkom u količini od 20—200 bočica, za analizu ne sme se uzeti manje od 10 % finalnog punjenja (6). Uzete bočice za analizu potrebno je dezinfikovati što se postiže potapanjem u 3 % rastvor Na-hipohlorita. Rastvor Na-hipohlorita potrebno je svež pripremiti i treba da ima pH-vrednost od 7,0—7,5. Posle toga bočice se suše u boksu ispod UV-lampe.

Kao sredstvo za rastvaranje svih liofiliziranih preparata koristi se 0.1 % sterilni rastvor peptona. Isti rastvor se koristi i za ispiranje bakterioloških filtara tj. za odstranjivanje radiofarmaceutskog preparata ili bakteriostatika sa membrane filtra. Pripremljenom peptonskom rastvoru podesi se pH na 6.9—7.3. Rastvor se zatim raspodeli u bočice po 50 ml i sterilise na temperaturi od 121° C u toku 20 min.

**Sterilizacija potrebnog pribora i rastvora:** Primenjuje se metoda sterilizacije u autoklavu na pritisku od 1 atm i temperaturi od 121° C u toku 20 min. za sterilizaciju: 0.1 % rastvora peptona, membranskog filtra, poroznosti od 0.45 μm koji je postavljen u držač, hirurške rukavice, pinceta, makaze i petri šolja.

Postupak rada membranske filtracije odvija se aseptičkim putem u sterilnom boksu, u kome je prethodno bila uključena UV-lampa najmanje 1 čas pre početka rada.

U bočicu sa liofiliziranim preparatom doda se onolika zapremina 0.1 % peptona koliko je proizvođač naznačio u finalnom preparatu. Celokupan rastvor iz bočice uvuče se u špic i propusti preko membran-

skog filtra. Zatim se membrana ispira 3 puta sa po 10 ml 0.1 % rastvora peptona. Posle toga se membrana aseptički vadi iz držača sterilnom pincetom i makazama preseče se na dva dela. Jedan deo membrane stavlja se u 40 ml tioglikolatne podloge, koja je razlivena u elermajer i inkubira se u termostatu na temperaturi od 33° do 35° u toku 7 dana. Druga polovina membrane stavlja se u tečnu Sabouvaud-ovu podlogu i inkubira se na temperaturi od 20° do 25° C u toku 10 dana.

**Rezultati i diskusija —** Za vreme inkubacije kao i na kraju iste, sadržaj svih inokuliranih podloga se posmatra da bi se ustanovili makroskopski dokazi porasta mikroorganizama tj. pojava zamućenja. Ukoliko se ne pojavi zamućenje preparat odgovara zahtevima ispitivanja na sterilnost.

Ako se pojave znaci rasta mikroorganizama kontrola se ponavlja. Ukoliko i obnovljena analiza daje zamućenje u hranljivim podlogama, obustavlja se sa isporukom odgovarajuće serije preparata.

U laboratoriji za radioizotope kontrola sterilnosti radiofarmaceutika izvodi se prema metodama predloženim u Farmakopeji, kako je prikazano u tabeli 1.

Radiofarmaceutski preparat	membranske filtracije	Metoda direktne inokulacije
<sup>131</sup> J-HSA	+	
<sup>203</sup> Hg-hlormerodrin	+	
<sup>99m</sup> Tc-DMS	+	
<sup>99m</sup> Tc-tetraciklin	+	
<sup>131</sup> J-rozbenjal		+
<sup>131</sup> J-hipuran		+
<sup>131</sup> J-bromsulfoftalein		+
<sup>131</sup> J-MAA		+

Tabela 1 — Metode za ispitivanje sterilnosti radiofarmaceutika

Koja će se metoda primeniti to zavisi od karakteristika finalnog preparata.

HSA-<sup>131</sup>J; sadrži 0.9 % benzil alkohola kao bakteriostatika koji se odstrani iz preparata primenom membranske filtracije.

<sup>203</sup>Hg-hlormerodrin; prisustvo živinog jona u hranljivim podlogama je nepoželjno zbog antiseptičkog dejstva.



Dimerkaptosukcinat-DMS; finalni preparat DMS ima nisku pH-vrednost koja izaziva opalescenciju u hranljivim podlogama što otežava vizuelno posmatranje rasta mikroorganizama u ispitivanom preparatu.

Tetraciklin; kod tetraciklina kao i kod ostalih antibiotika kontrola sterilnosti vrši se metodom membranske filtracije. Izuzetak je penicilin koji se inaktivira pomoću enzima penicilaze.

**Zaključak** — Metoda membranske filtracije pokazala se veoma tačna i pouzdana za donošenje rezultata o bakteriološkoj ispravnosti radiofarmaceutika. Uspešno se koristi za praćenje pojedinih faza u proizvodnom procesu, naročito kod izrade liofiliziranih preparata za obeležavanje sa tehnicijumom-99m.

#### Summary

#### THE CONTROL OF RADIOPHARMACEUTICAL STERILITY

The procedure for investigation of sterility of radiopharmaceuticals by the membrane filtration method has been described in the paper.

This control method is applied to radiopharmaceuticals containing bacteriostatics or acting as antiseptics ( $^{203}\text{Hg}$  chlormerodrin and  $^{197}\text{Hg}$  chlormerodrin). The pores of the membrane filter used for this purpose should be  $0,45\ \mu\text{m}$  in diameter.

#### Literatura

1. Cohen, Y. Les Constantes nucleaires dans les pharmacopees, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1973, p. 351.
2. Draft Research Co-ordination and Consultants Meeting on Quality Control of Radiopharmaceuticals, Vienna, 20—30 april 1976, p. 1—20.
3. Gopal, N. G., V. N. Pande, K. W. Patal, P. S. Rao; Radiometric Sterility test for Radiopharmaceuticals, *Isotopenpraxis* 12, (7—8) 257 (1976).
4. Farmakopeja SFRJ, Ph. Jug. III 1972, 9—120.
5. Bowman, W. F.; The Sterility Testing of Pharmaceuticals, *J. Pharm. Sci.* 58, 1301 (1969).
6. United States Pharmacopeia XIX, 711.

Adresa autora: Jovanović Vera, Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, 11001 Beograd, Pošt. fah 522, Yugoslavia

## UROTRAST 75 %

## UROTRAST 60 %

- odlična kontrastnost
- hitro izločanje
- optimalno prenašanje

ampule  
steklenice

Trijodno kontrastno sredstvo za urografije, angiografije in druge preiskave.

### Sestava

1 ampula (20 ml) 60 % vodne raztopine vsebuje 10,5 g megluminamidotrizoata in 1,5 g natrijevega amidotrizoata.

1 steklenica (100 ml) 60 % vodne raztopine vsebuje 52,5 g meglumin-amidotrizoata in 7,5 g natrijevega amidotrizoata

1 ml raztopine vsebuje 295 mg joda

1 ampula (20 ml) 75 % vodne raztopine vsebuje 13,1 g meglumin-amidotrizoata in 1,9 g natrijevega amidotrizoata

1 steklenica (100 ml) 75 % vodne raztopine vsebuje 65,5 g meglumin-amidotrizoata in 9,5 g natrijevega amidotrizoata

1 ml raztopine vsebuje 370 mg joda

### Lastnosti in delovanje

Urotrast ima majhno toksičnost, dobro lokalno in sistemsko prenašanje, hitro eliminacijo skozi ledvice in odlično kontrastnost, zato ga prištevamo v skupino najboljših urografskih kontrastnih sredstev. V kanalnem sistemu ledvic je optimalna koncentracija Urotrasta za funkcionalni rentgenogram 3 do 5 minut po vbrizganju, morfološko oceno kanalnega sistema pa 10 do 12 minut po vbrizganju. Posebno je primeren tudi za angiografije, ker se lahko večje količine Urotrasta vbrizgajo po potrebi v zelo kratkem časovnem intervalu (2 do 5 sekund).

### Indikacije

Intravenska urografija, vse vrste angiografij (cerebralna, periferna aortografija, koronarografija, splenoportografija, flebografija, angiokardiografija), fistulografija, retrogradna pijelografija, ureterocistografija, direktna holangiografija, artrografija,

### Doziranje in način uporabe

Doziranje Urotrasta na splošno določamo glede na vrsto preiskave, velikost področja, ki ga želimo snemati, telesno težo in klinično stanje bolnika. Uporabljamo enake količine Urotrasta, kot so običajne za druga trijodna kontrastna sredstva.

Urotrast 60 % dajemo za selektivne angiografije, za intravensko urografijo bolnikov z normalno telesno težo in za prikaz votlin in votlih organov.

Urotrast 75 % dajemo za intravensko urografijo adipoznih, korpulentnih in nepripravljenih bolnikov, za angiokardiografije, artrografije, splenoportografije in aortografije.

V zadnjem času priporočajo, da bi čimveč preiskav naredili z višjimi koncentracijami kontrastnega sredstva.

Ampulo s kontrastnim sredstvom segrejemo na telesno temperaturo in nato pri intravenski urografiji vbrizgamo vso količino kontrastnega sredstva počasi v 2 do 3 minutah, pri angiografiji pa zelo hitro, odvisno od vrste angiografije v 2 do 5 sekundah.

### Stranski pojavi

Redko se pojavi prehodna slabost, občutek vročine, navzeja, vrtoglavica, posamezne urtike

### Kontraindikacije

Preobčutljivost za Urotrast, hude poškodbe ledvic, jeter in srčne mišice; mb. Basedow. Potrebna je previdnost pri bolnikih z visoko hipertenzijo.

### Opozorilo

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

### Testiranje preobčutljivosti

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

### Oprema

5 ampul po 20 ml Urotrasta 60 % — 1 steklenica po 100 ml Urotrasta 60 % — 5 ampul po 20 ml Urotrasta 75 % — 1 steklenica po 100 ml Urotrasta 75 %

Testne ampule Urotrasta po 1 ml



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

## OCJENA pouzdanosti nekoliko komercijalnih TSH setova pri različitim koncentracijama hormona

Knez V., D. Gall i C. Margetić

**Sadržaj:** Ispitali smo sedam komercijalnih setova za određivanje tireostimulina u raznim područjima koncentracije hormona.

Izbor seta izvršili smo prema načinu i uvjetima izvođenja, koji odgovaraju uvjetima rada u našem laboratoriju.

Ocjenu pouzdanosti izveli smo prema slijedećim parametrima: osjetljivosti, reproducibilnosti i recovery-u. Najbolju osjetljivost pokazao je Hypolabov TSH od 0,31  $\mu$ U/ml u području određivanja hormona od 0,31—20  $\mu$ U/ml TSH. Beckmanov TSH pokazao je osjetljivost od 1,0  $\mu$ U/ml, ali s daleko većim područjem određivanja koncentracije TSH (1,5—100  $\mu$ U/ml).

Reproducibilnost pulovanog seruma sa srednjom vrijednosti TSH od 2,32  $\mu$ U/ml iznosila je za Hypolabov test izražen u k. v. = 6,9%, a za Beckmanov k. v. = 4,0%. Na istom pulovanom serumu recovery vrijednost za Hypolabov test iznosila je 102,9%, dok za Beckmanov test iznosi 97,1%.

UDK 616-074:612.433.441

**Deskriptori:** diagnostika laboratorijska, tirotropin, laboratorijske tehnike

**Radiol. Iugosl.,** 13; 57—60, 1979

**Uvod** — U kliničkoj rutinskoj praksi zahtijeva se mogućnost određivanja TSH u širokom rasponu koncentracija hormona, a uz to najmanje moguće angažiranje personala i vremena.

Godinama smo radili Hypolabov komercijalni set za određivanje TSH u serumu. Raspon mogućeg određivanja iznosio je od 0,31—20  $\mu$ U/ml, a za veće koncentracije hormona moralo se u drugom postupku raditi s razrijeđenim serumima. Tako dobiveni rezultati izgubili su na točnosti. Dodamo li k tome da je sam test trajao tri dana, a ponavljanje razrjeđenja zahtijevalo još barem 3—5 dana, onda je do konačnog rezultata trebalo zaista dugo čekati. To je iziskivalo nove troškove i ponovni angažman osoblja.

Upravo zbog toga cilj našeg rada bio je izabrati vremenski kraći test sa širim područjem mogućeg određivanja koncentracije TSH u serumu, (poželjno do 100  $\mu$ U/ml) ali dovoljno reproducibilan (izražen s koeficijentom varijacije) i točan (testiran s recovery testom).

**Materijal i metode** — Ispitani setovi za određivanje koncentracije TSH u serumu su slijedeći:

Hypolabov, Beckmanov, Abbottov, Mallinckrodtov, Sorinov, Phadebasov i Behringov.

Sve metode su radioimunološke, a izvođene su prema uputama proizvođača. Detaljni podaci o gore navedenim setovima vide se iz tabele 1.

**Rezultati** — Prema ranije navedenom cilju našeg rada Beckmanov TSH pokazao se vrlo prikladnim, jer ima područje određivanja koncentracije TSH u serumu od 1,0—100  $\mu$ U/ml. On je pokazao dobre rezultate i u ostalim parametrima u usporedbi s drugim testovima, a što se vidi iz tabele 2.

U tabeli smo nadalje naveli osjetljivost za svaki pojedini test koji daje firma i pored toga osjetljivost ispitanu u našem laboratoriju. Najbolju osjetljivost pokazao je Hypolabov TSH, a koja iznosi 0,31  $\mu$ U/ml, ali s uskim područjem određivanja koncentracije TSH u serumu. Beckmanov TSH pokazao je osjetljivost od 1,0  $\mu$ U/ml, ali s daleko većim

IME SETA I FIRME	POTREBNA OPREMA	TRAJNOST SETA U TJEDNIMA	VRIJEME IZVOĐENJA U DANIMA	NAČIN SEPARACIJE
TSH HYPOLAB	CENTRIFUGA 1500-3000g	3	4	DVOSTRUKO ANTITIJELO
HTSH BECKMAN	CENTRIFUGA 1500g	6	a) 1 b) 2	DVOSTRUKO ANTITIJELO
HTSH - RIA ABBOTT	CENTRIFUGA 3000g VODE. KUPELJ		2	PEG
RIA-mat - TSH MALLINCKRODT	CENTRIFUGA 2000g	3	3	IMUNOSORB- BENT
TSH - K SORIN	CENTRIFUGA 1500-2000g	4	2	IMUNOSORB- BENT
TSH - TEST PHADEBAS	CENTRIFUGA 2000g	10	3	SEPHADEX
RIA-GNOST-hTSH BEHRING	CENTRIFUGA 2500g	3	2	IMUNOSORB- BENT

Tabela 1 — Detaljni podaci o sedam ispitanih setova za određivanje TSH u serumu.

područjem određivanja koncentracije TSH, a što je nama mnogo interesantnije.

Reproducibilnost smo izrazili kao koeficijent varijacije za normalno područje. Naveli smo podatke koje smo uspjeli dobiti od firme unutar testa i od testa do testa, te isto tako smo odredili koeficijente varijacije u našem laboratoriju.

Svi koeficijenti varijacija ispitani su na pulovanom serumu, pripremljenom u našem laboratoriju sa srednom vrijednosti od 2,32  $\mu$ U/ml, a na deset replikata. Najbolju reproducibilnost od 4,3% unutar testa i 5,3% između testa dao je Beckmanov TSH, a iza njega slijedi Hypolabov, s koeficijentima varijacije 6,9% unutar i 10,9% između testa.

Zbog toga smo ova dva testa posebno ispitati i iznijeli rezultate u tabeli 3.

Prikazali smo koeficijente varijacije unutar i između testa, te recovery za tri pulovana seruma.

Beckmanov TSH dao je bolje koeficijente varijacije za sva tri područja, dok je recovery za oba testa podjednak.

**Diskusija** — Pri ispitivanju komercijalnih setova za određivanje TSH u serumu usporidili smo karakteristike, koje uz set daje proizvođač, a odnose sa na: osjetljivost, reproducibilnost i postotak vezivanja s rezultatima dobivenim pri radu u našem laboratoriju. Ti se parametri smatraju najbitnijim za kontrolu kvalitete testa (Rodbard, 1968, Kagan, 1975.).

Na taj način smo testirali pouzdanost navoda proizvođača, ali istovremeno i rad u našim uvjetima (Kagan, 1975.). Pri navedenim kriterijima Hypolabov i Beckmanov test pokazali su najbolje rezultate. Zbog toga smo ih izdvojili i podvrgli kriteriju ispitivanja reproducibilnosti na tri pulovana seruma s raznim koncentracijama hormona.



IME SETA I FIRME	PODRUČJE ODREĐIVANJA $\mu U/ml$	NORMALNE VRIJEDNOSTI $\mu U/ml$	OSJETLJIVOST $U, \mu U$		REPRODUCIBILNOST $KV\%$ ZA NORMALNO PODRUČJE				POSTOTAK VEZIVANJA	
			FIRMA	NAŠ LAB	FIRMA		NAŠ LAB		FIRMA	NAŠ LAB
					INTRA	INTER	INTRA	INTER		
TSH HYPOLAB	0,31-20	0,5-4	0,5	0,31			6,9	10,9	30-40	36,8
HTSH BECKMAN	1-100	2,8-10,9	1,5	1,0			4,3	5,3	~30	41,3
HTSH-RIA ABBOTT	0-40	0-5	1	1,25	8,3	12,4	14,7		50	48,7
RIA-mat-TSH MALLINCKRODT	0,6-80	0-3,8	0,6	0,6			7,3	8,2		42,1
TSH-K SORIN	2,5-80	3,25-5,75	2,5	2,5	7,98	14,0	12,5	13,1	20-40	21,7
TSH-TEST PHADEBAS	1,5-50	1,5-7,4	0,6	1,68	6,3-11	3,2-11	16		5-15	13,4
RIA-GNOST-hTSH BEHRING	1,65-105,6	0,2-4,4	1,65	1,65	7	12	14,2			19,5

Tabela 2 — Parametri po kojima su ispitani setovi za određivanje TSH u serumu.

	TSH BECKMAN			TSH HYPOLAB		
PULOVANI SERUM $\mu U TSH ml$	4,26	5,70	15,90	1,94	2,32	13,60
$KV\%$ UNUTAR TESTA	5,54	4,32	5,32	14,90	6,89	13,60
$KV\%$ IZMEĐU TESTA	7,23	5,30	9,00	14,80	10,90	12,30
RECOVERY	109,6	91,7	96,0	91,2	102,9	102,8

Tabela 3 — Koeficijenti varijacije unutar i između testa, te »recovery« za Beckmanov i Hypolabov TSH.

Točnost metode provjerili smo recovery testom na navedena tri pulovana seruma.

Dobivene rezultate nismo mogli uspoređivati s proizvođačem, jer nam nije dao takve podatke.

Provjeru specifične aktivnosti trasera, specifičnost i najoptimalniji titar antitijela nismo proveli, jer u rutinskom kliničkom laboratoriju ne postoje za to uvjeti.

Polazeći od našeg praktičnog interesa za testom sa što širim područjem mogućeg određivanja koncentracije hormona, ocijenili smo Beckmanov test zadovoljavajućim. Svjesni smo toga da smo širinom područja izgubili na osjetljivosti testa (Yelow R. S., Berson, SA., 1970).

I zaista, ispitana osjetljivost u našem laboratoriju pokazala je da Hypolabov TSH ima najbolju osjetljivost od 0,31  $\mu$ U/ml, ali zato najuže područje određivanja, a Beckmanov TSH osjetljivost od 1,0  $\mu$ U/ml, ali u isto vrijeme područje do 100  $\mu$ U/ml.

Obzirom da Ekins (Ekins, 1973.) kaže da je pokus osjetljiviji što ima manju detekciону granicu, mi smo osjetljivost ispitani u našem laboratoriju na taj način da smo posljednje razrjeđenje u standardnoj krivulji razrijedili još dva puta da bi odredili najmanju koncentraciju hormona, koja se još razlikuje od nulte.

Neki autori smatraju (Kagan A., 1975.) da taj pad u postotku vezivanja mora biti bar za 10% različit od 0, da bi se zaista usvojila kao najmanja detekciiona granica. Kod oba testa osjetljivost je zaista zadovoljila ovaj uvjet.

**Zaključak** — Smatramo da je Beckmanov TSH test ispunio naše zahtjeve: dovoljno široko područje određivanja TSH u serumu, a pri tome daje također izvrsnu reproducibilnost od 4,3% unutar testa i 5,3% između testa, a vrijeme izvođenja svodi se na jedan radni dan. Pokazao je lošiju osjetljivost, što je zanemarivo obzirom da su nam za dijagnostiku interesantnija viša područja koncentracije hormona.

## Summary

### EVALUATION OF RELIABILITY OF SEVERAL COMMERCIAL TSH KITS ON DIFFERENT RANGES OF HORMON

Seven commercial TSH kits were examined on different ranges of hormon.

Selection of kits was made according to usual practice and conditions of performance in our laboratory.

Evaluation of reliability was done regarding following parameters: sensibility, reproducibility, recovery. Best sensibility showed Hypolab kit of 0,31  $\mu$ U/ml for the range of 0,31 to 20  $\mu$ U/ml TSH and Beckman TSH kit of 1,0  $\mu$ U/ml TSH for the range of 1  $\mu$ U/ml to 100  $\mu$ U/ml TSH. Coefficient of variation by the interassay of normal range for Hypolab TSH was 6,9% and for Beckman TSH 4,3%. Reproducibility of pool sera with value of TSH 2,32  $\mu$ U/ml expressed as coefficient of variation was 6,9% for Hypolab kit and 4,3% for Beckman kit. Recovery for Hypolab and Beckman kits were obtained on the same pool sera and it was 102,9% for Hypolab and 97,1% for Beckman TSH kit.

## Literatura

1. Yelow R. S. and S. A. Berson: General aspects of radioimmunoassay procedures, In *Vitro Procedures with Radioisotopes in Medicine*, Viena IAEA, 1970, 455.
2. Ekins R.: Radioimmunoassay, Protein Binding Assay and Other Saturation Assay Technics, *The Year Book of Nuclear Medicine*, Chicago, Quin J., 1973., 5.
3. Avir Kagan: Evaluation of Commercial Radioimmunoassay Kits, *Seminars in Nuclear Medicine*, Vol. 5, No 2, 173, 1975.
4. Rodbard D., P. L., Rayford., J. A. Cooper, G. T. Ross: Statistical Quality Control of Radioimmunoassay J. Clin. Endocrin. Metab. 1968, 28, 1412.

Adresa autora: Knez V., Odjel za nuklearnu medicinu Opće bolnice u Osijeku.

RADIOLOŠKI INSTITUT MEDICINSKOG FAKULTETA U BEOGRADU  
**PARTUSI I ABORTUSI KAO FAKTOR RIZIKA U FREKVENCIJI  
BENIGNIH I MALIGNIH LEZIJA U DOJKAMA**

Mutavdžić R., M. Jakovljević, N. Bošan

**Sadržaj:** Autori su analizirali 4.237 bolesnica; od toga 3.750 sa benignim i 487 sa malignim lezijama dojki sa posebnom pažnjom na eventualni uticaj broja porođaja i pobačaja na povećanje ili smanjenje određenih vrsta lezija.

Rezultati naših ispitivanja ukazuju da broj displazija i fibroadenoma značajno opada sa povećanim brojem porođaja. Broj bolesnica sa fibrocističnim promenama i fibrozama, a naročito sa malignim lezijama (karcinomi i sarkomi), singnifikantno raste. Analize nulipara u odnosu na broj abortusa u blagoj formi ukazuje da broj displazija opada, a broj fibrosa raste paralelno sa brojem pobačaja. Karakteristično je da broj malignih lezija opada sa povećanjem broja abortusa. Ovo je naročito primetno u grupi multipara. Razlika u broju malignih lezija, vezane za abortuse, raste sa povećanjem broja porođaja.

Porast broja porođaja i abortusa direktno utiče na povećanje svih vrsta benignih lezija. Karcinomi i sarkomi na dojka u većem se procentu javljaju kod nulipara u mladim starosnim grupama, a kod multipara u starijim.

Ostale vrste lezija, izražene u malim procentima, nisu posebno analizirane.

UDK 618.19-006-02:618.2

**Deskriptori:** onkologija, dojka novotvorbe — etiologija, porod, abortus, statistika medicinska

**Radiol. Jugosl.**, 13; 61—66, 1979

**Uvod** — Etiologija najvećeg broja benignih i malignih lezija u dojka nije poznata, ali je poznat veliki broj fizioloških i patoloških stanja organizma koji smanjuju ili povećavaju faktor rizika, utiču na pogoršanje ili alteraciju postojećih lezija u dojka.

Godine starosti predstavljaju faktor rizika. U mlađim godinama nailazimo češće na displazije a u starijim na fibroadenome (3, 4, 9, 11, 16). Displazije su tri puta češće kod udatih žena nego kod neudatih. Normalna trudnoća pogoduje bržem razvoju malignih lezija u dojka. Višestruka trudnoća znatno umanjuje procenat benignih lezija u dojka (11), a po nekima i broj malignih lezija (1, 2, 11). Doba menopauze značajno utiče na pojavu fibroadenoma (1 c, 2 f, 3). Genetski faktori, takođe, uslovljavaju broj lezija u dojka (2). Žene afričkog kontinenta deset puta više oboljevaju od fibrocističnih promena nego žene Evrope (5, 6). Žene sa većim brojem porođaja manje oboljevaju od karcinoma. Neudate žene i žene sa jednim do dvoje dece spadaju u istu grupu po učestalosti pojava malignih lezija (2). Endokrini status organizma

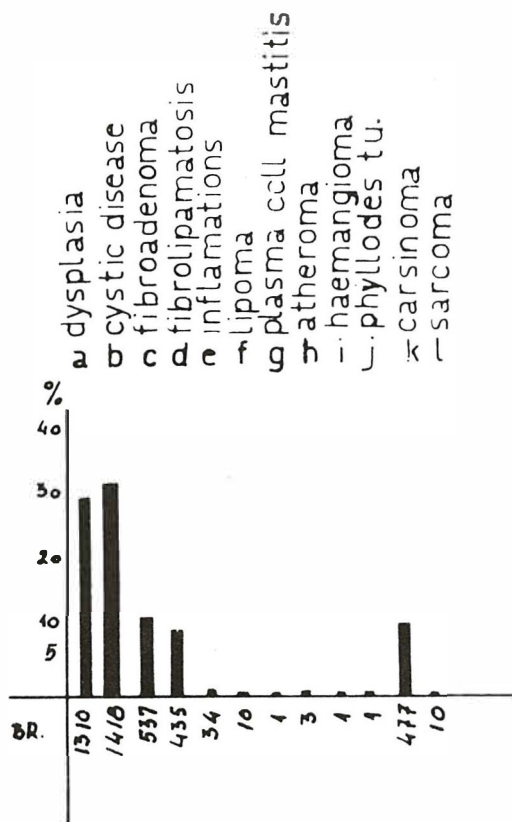
predstavlja značajni faktor u nastajanju i lečenju nekih lezija u dojka.

Ovaj rad ima za cilj da doprinese razjašnjavaju uticaja partusa i abortusa, kao faktora rizika, u nastanku malignih lezija u dojka.

**Metod rada** — Analizirali smo 4.237 bolesnica. Prilikom razmatranja njihovih anamnestičkih podataka posebna pažnja je posvećena broju partusa i abortusa. Bolesnice su bile podvrgnute fizikalnom pregledu, načinjene mamografije i izvršene citološke ili histološke analize.

**Rezultati** — Opšta napomena: Tabele i grafikoni u vertikalnim kolonama sadrže materiju po legendi iz grafikona 1. (Grafikon 1)

Analizirano je 4.237 bolesnica. Jednu trećinu čine bolesnice sa fibrocističnim promenama a drugu trećinu difuzne displazije. Fibroadenomi, fibroze i karcinomi su u približno istom procentu — oko 11—12%. Sve ostale maligne i benigne lezije učestvuju sa samo simboličnim procentom.



Vidimo vrste lezija u apsolutnom broju i procentu u odnosu na broj **partusa**. Podvlačimo visok broj difuznih displazija i fibroadenoma, a nizak procenat karcinoma i sarkoma kod nulipara. Upravo je obrnuto kod bolesnica sa tri i više porođaja.

Lezije u apsolutnom broju i procentu u odnosu na broj **abortusa**.

Ukazujemo na veliki broj difuznih displazija, fibroadenoma i karcinoma u grupi ABo. Procenat opada paralelno sa povećanjem

broja AB. Mali procenat fibrocista i fibroza u grupi ABo raste paralelno sa brojem abortusa.

**Nulipare.** Apsolutni broj i procenat određene lezije u odnosu na broj AB.

Nema zakonitosti kao u tabeli III a.

Procenat iste vrste lezija u odnosu na broj AB, u poređenju sa ukupnim brojem bolesnica i istim brojem AB.

Tabela ukazuje da **fibroadenomi i maligne lezije učestvuju sa najvećim procentom u**

#### Partus

322	260	158	88	6	2	—	—	—	—	108	2	946	Partus 0
24,0	27,4	16,7	8,8	0,6	0,2	—	—	—	—	11,4	0,2	22,2 %	
419	466	189	95	10	2	1	2	—	—	123	1	1308	
32,0	35,6	14,5	7,3	0,8	0,14	0,07	0,14	—	—	9,2	0,07	30,4 %	Partus 1
425	491	142	139	13	2	—	—	—	1	126	3	1342	
31,6	36,6	10,6	10,3	0,9	0,15	—	—	—	0,07	9,4	0,22	31,3 %	Partus 2
144	201	48	113	5	4	—	1	1	—	120	4	641	
22,4	31,2	7,4	17,6	0,64	0,50	—	0,14	0,14	—	18,9	0,50	15,6 %	Partus 3+
a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l		

Tabela I



## Abortus

429	366	192	129	13	2	—	—	—	—	184	6	1321	
32,63	27,93	14,71	9,10	0,91	0,15	—	—	—	—	13,12	0,47	31,75 %	AB 0
246	234	83	59	6	2	—	1	—	—	73	—	704	
34,66	33,17	11,56	8,27	0,84	0,26	—	0,13	—	—	10,26	—	16,26 %	AB 1
172	228	77	54	2	1	—	—	—	—	65	1	600	
28,4	38,0	12,5	9,0	0,32	0,15	—	—	—	—	10,50	0,16	14,68 %	AB 2
463	590	185	193	13	5	1	2	1	1	155	3	1612	
28,12	36,97	11,77	11,16	0,81	0,32	0,06	0,12	0,06	0,06	9,99	0,18	38,19 %	AB 3+
a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l		

Tabela II

## Partus 0

212	153	111	59	4	1	—	—	—	—	73	2	—	—	AB 0
34,30	24,87	17,95	9,55	0,68	0,12	—	—	—	—	12,08	0,35	615	65,01 %	
53	52	18	11	1	1	—	—	—	—	14	—	—	—	AB 1
35,30	35,2	11,99	7,33	0,66	0,66	—	—	—	—	9,31	—	150	15,85 %	
24	28	10	5	1	—	—	—	—	—	11	—	—	—	AB 2
30,9	35,05	12,29	6,40	1,24	—	—	—	—	—	14,76	—	78	8,24 %	
33	27	19	13	—	—	—	—	—	—	10	—	—	—	AB 3+
32,26	26,55	18,55	12,65	—	—	—	—	—	—	9,75	—	103	10,90 %	
a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m		

Tabela III

66,1	58,84	70,88	67,04	66,66	50,0	—	—	—	—	67,59	100,0	%	65,01 %	AB 0
16,46	20,0	11,43	12,50	16,66	50,0	—	—	—	—	12,96	—	%	15,85 %	AB 1
7,45	10,76	6,32	5,68	16,66	—	—	—	—	—	10,18	—	%	8,24 %	AB 2
9,98	10,40	11,37	14,78	—	—	—	—	—	—	9,27	—	%	10,90 %	AB 3+
322	260	158	88	6	2	—	—	—	—	108	2	—	—	
a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m		

Tabela III a

## Partus I

128	102	53	20	3	—	—	—	—	—	41	1	—	—	AB 0
37,00	30,0	15,60	6,00	0,87	—	—	—	—	—	9,13	0,28	346	26,45 %	
98	93	40	21	4	—	—	1	—	—	27	—	—	—	AB 1
34,00	32,90	13,2	7,38	1,40	—	—	0,34	—	—	10,08	—	284	21,71 %	
60	85	36	10	—	—	—	—	—	—	21	—	—	—	AB 2
28,10	40,30	16,9	4,70	—	—	—	—	—	—	10,00	—	212	16,20 %	
133	186	64	44	3	2	1	1	—	—	34	—	—	—	AB 3+
29,00	39,0	13,8	9,9	0,54	0,41	0,20	0,20	—	—	7,00	—	466	35,64 %	
a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m		

Tabela IV

30,55	21,88	27,45	21,05	30,0	0	—	—	—	—	33,33	100,0	—	26,45 %	AB 0
23,39	19,95	20,72	22,10	40,0	—	—	50,0	—	—	21,95	—	—	21,71 %	AB 1
14,32	18,24	18,65	10,05	—	—	—	—	—	—	17,07	—	—	16,20 %	AB 2
31,74	39,93	33,18	46,80	30,0	100,0	100,0	50,0	—	—	27,65	—	—	35,64 %	AB 3+
419	466	193	95	10	2	1	1	—	—	123	1	—	—	
a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l			

Tabela IV a

## Partus II

69	74	23	28	5	—	—	—	—	—	31	—	—	—	AB 0
30,0	32,10	10,00	12,10	2,07	—	—	—	—	—	13,73	—	230	17,14 %	
76	65	19	15	—	1	—	—	—	—	17	—	—	—	AB 1
38,01	33,33	10,11	7,61	—	0,61	—	—	—	—	9,43	—	195	14,53 %	
72	93	28	24	1	1	—	—	—	—	16	—	—	—	AB 2
31,6	39,9	11,8	10,1	0,4	0,4	—	—	—	—	6,8	—	237	17,66 %	
208	259	68	72	7	—	—	—	—	1	62	3	—	—	AB 3+
30,04	38,54	10,82	10,42	1,0	—	—	—	—	0,01	8,44	0,44	680	50,67 %	
a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l			

Tabela V

## Partus III

20	37	6	22	1	1	—	—	—	—	39	3	130	20,28 %	AB 0
15,42	28,45	4,65	17,20	0,84	0,84	—	—	—	—	30,15	2,35	—	—	
19	24	6	12	1	—	—	—	—	—	15	—	77	12,00 %	AB 1
24,6	31,1	7,8	15,6	1,3	—	—	—	—	—	19,5	—	—	—	
16	22	2	15	—	—	—	—	—	—	17	1	73	11,76 %	AB 2
22,1	30,12	2,75	20,13	—	—	—	—	—	—	23,53	1,37	—	—	
89	118	34	64	3	3	—	1	1	—	49	—	361	55,96 %	AB 3+
24,58	32,52	9,35	17,67	0,86	0,86	—	0,27	0,27	—	13,53	—	—	—	
a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l			

Tabela VI

**grupi bez AB i da se taj procenat smanjuje paralelno sa porastom broja abortusa.**

Bolesnice sa **jednim porođajem** u grupama po broju AB:

Ukazujemo na visok procenat difuznih displazija u kolonama ABo i cističnih displazija i fibroadenomatosa u AB 2. Najveći procenat malignih oboljenja imamo u grupi AB 2.

Procenat iste lezije u odnosu na broj AB kod bolesnica sa **jednim porođajem** u poređenju sa ukupnim procentom bolesnica sa istim brojem AB.

Ova tabela izrazito ističe (videti kolonu K) visok procenat Ca u grupi ABo koji opada paralelno sa povećanjem broja AB. Cistične promene procentualno rastu paralelno sa brojem AB.

Bolesnice sa **dva porođaja** u grupama po broju AB.

Benigne lezije ne ukazuju na neku zakonitost. Najveći procenat malignih lezija vidimo u grupi ABo.

Bolesnice sa **tri i više partusa**.

U grupi AB 3 pokazuje se veći procenat svih vrsta benignih lezija. Najveći procenat karcinoma ističe se u grupi ABo. Taj pro-

centat pada **paralelno sa porastom broja abortusa**.

**Diskusija** — Partusi i abortusi kao fiziološka i arteficijalna stanja kvalitativno i kvantitativno menjaju korelaciju velikog broja hormona. Uticaj nekih hormona na rast benignih i malignih lezija nije diskutabilna. Prirodno je da smo očekivali određeno dejstvo ovih stanja na frekvenciju pojava benignih i malignih lezija u dojkmama.

Analizom smo obuhvatili 4.237 bolesnica. Jednu trećinu tj.: 36,91 % sačinjavaju difuzne displazije; drugu trećinu tj.: 33,46 % fibrocistične promene; Fibroadenomi, fibroze i karcinomi učestvuju sa po 10—13 %.

Procenat difuznih displazija i fibroadenoma najveći je kod žena koje nisu rađale. Taj se procenat smanjuje paralelno sa porastom broja abortusa. Procenat fibrocista i fibrosa najmanji je kod nulipara a povećava se paralelno sa porastom broja partusa. Jasna je diferencijacija procenta karcinoma. Procenat pojave Ca približno je isti kod žena bez partusa i kod onih sa jednim ili dva partusa. Međutim, udvostručava se kod žena sa tri i više porođaja. Dominantna je cifra karcinoma kod žena bez abortusa. Njegov procenat smanjuje se paralelno sa porastom broja abortusa.

**Iz ovoga zaključujemo da procenat karcinoma raste sa brojem porođaja a opada sa brojem abortusa!**

Ovakvo stanje bi se teško moglo objasniti samo hormonalnom komponentom jer su hormonske perturbacije u graviditetu iste, bez obzira kako se taj graviditet završio: partusom ili abortusom. Jedino je vreme trajanja određenog hormonskog stanja različito.

Pored endokrinog mehanizma i laktacije, analize tabela III, IV, V i VI pokazuju da mehanički nadražaj i pritisak u toku dojenja mogu da budu jedan od etioloških faktora u učestalosti pojave određenih malignih i benignih lezija.

### Summary

#### CHILDBIRTHS AND ABORTIONS AS RELATED TO BENIGN AND MALIGNANT LESIONS OF THE BREAST

We have analysed 4.237 patients, 3750 with benign and 487 with malignant lesions of the breast. We have given special attention to the effect of the number of childbirths and abortions on the increase and decrease in the frequency of some types of lesions. Our results indicate that the number of dysplasias and fibroadenomas significantly decreases with the increase of childbirths while the number of patients with fibrocystic changes and fibrosis increases, especially with malignant lesions (carcinoma and sarcoma) where it has a significant increase.

The analysis of women who have not given births in the relation to the number of abortions, mildly indicated that the number of dysplasias decreases and that the number of fibrosis increases parallel to the number of abortions. An important characteristic is that the number of malignant lesions decreases with the increase of the number of abortions. This is evident in patients who have given birth more than once. The difference in the number of malignant lesions related to abortions increases with the number of births. The increase of the number of births and abortions directly effects the increase of the number of all types of benign lesions. Carcinomas and sarcomas are found in greater % in women who have not given birth in the younger age groups and in women who have given birth in the older age groups. Other types of lesions which were found in a lower % we have not analysed separately.

### Literatura

1. I. S. Mausner, M. B. Shimkin, N. H. Moss and G. P. Rosemond: Cancer of the Breast in Philadelphia Hospitals 1951—1964. *Cancer* 23, No 2, p. 260, 1969.

1. a Lilienfeld H. M.: Relationship of cancer of

the femal Breast to arteficial menopause and marital status. *Cancer* 9: 927—934, 1956.

1. b Dorn H. F. and Cutler S. J.: Morbidity from carcinoma in U. S. Public Health monograph. No 29, Washington D.C.U.S. Govt Printing office, 1955.

1. c Goldenberg I. S., Bailar J. C., Haynes M. A. and Lowry R.: Femal breast carcinoma. *Ann. Surg.* 154, 397—404, 1961.

2. John E., Dunn Jr. M. D.: Epidemiology and possible identification of high risk groups that could develop cancer of the breast. *Cancer* No 1, vol. 23, p. 775—781, 1969.

2. a Anderson V. E., Gudman H. O. and Reed S. C.: Breast cancer Minneapolis Univ. of Minnesota Press., 1958.

2. b Clemenson I.: Statistical studies in malignant neoplasmas I. Review and Results Copenhagen, Munksgaard, 1965.

2. c Lanc. Claypon I. E.: A further report on Cancer of the breast. London. Reports on Public Health and Medical Subjects No 32, Ministry of Health, His Majesty's Stationery Office, 1926.

2. d Lilienfeld A. M.: The epidemiology of breast cancer. *Cancer Res.* 23, 1503—1513, 1963.

2. e Logan W. P. D.: Marriage and childbearing in relation to cancer of the breast. *Lancet* 2, 1199—1209, 1953.

2. f Mac Mahan B. and Feinleib M.: Breast cancer in relation to nursing and menopausal history. *J. Nat Cancer Inst.* 24, 733—753, 1960.

2. g Smithers D. W., Rgby-Jones P., Galton P. A. and Payne P. W.: Cancer of the breast. A Review *Brit. J. Rad. Suppl.* 4, 1952.

2. h Wynder B. L., Bross I. J. and Hiroshima T. A.: Study of the epidemiology of Ca of the Breast. *Cancer* 13, 559—601, 1960.

3. Golovin D. S. i Rahmanova L. A.: Fibroadenomaz moločnoj žlezija. *Arhiv patologii*, str. 3—14, 11, 1966.

4. Bistrova V. V.: Dishorm. hiperplazija mol. žleznaia A. pt. str. 12—17, 1967.

5. Martin H. Ellise: *Ann. Surg.* 92: 169, 1930.

6. Elliss M.: *Brit. J. Surg.* 25: 39, 1937.

7. Holdin S. A.: Zlokačestvenije opuholi M., 1962, t. 3., č. 1., str. 31, vol. 106, p. 332.

9. Cutler M.: Tumors of the breast., Philadelphia, 1962, p. 41.

10. Dawson E.: *Brit. J. Radiolog.*, 1948, vol. 21, p. 590.

11. Geschickter C.: Diseases of the breast. Philadelphia, 1943.

12. Robbins E.: Textbook of Pathology with Clinical Applications Washington, 1962.

13. Sandison A.: An Autopsy Study of the Adult Human Breast. Washington, 1962.

14. Semb C.: *Acta chir. scan.*, 1926, vol. 64, Suppl. 10, p. 1.

15. Taylor H.: *Surg. gyn. Obst.*, 1942, vol. 74, p. 327.

16. Slomin I. J.: Mastopathia Kijev, 1955, Arhiv pat.

Adresa prvog autora: Prim. dr Ranko Mutavdžić, Radiološki institut MF, Pasterova 14, 11000 Beograd.

**ENDOBIL**  
ampule, steklenice za i. v. infuzijo

**ENDOBIL**  
jodoksamska kislina

Novo kontrastno sredstvo za intravensko holecistografijo in holangiografijo

## **ENDOBIL**

- izredne diagnostične možnosti
- intenzivna in obstojna radiološka kontrastnost
- hitro in selektivno izločanje skozi jetra
- odlično sistemsko in organsko prenašanje
- velika razlika med pragom izločanja skozi jetra in pragom izločanja skozi ledvice

kompendij

### SESTAVA

Endobil, z generičnim imenom jodoksamska kislina, je kemično 3,3' /-etilenbis-(oksietilenoksietilen-karbonilimino)/ bis (2, 4, 6-trijodbenzojeva kislina).

1 ampula (20 ml) vsebuje 6,2 g jodoksamske kisline (v obliki megluminske soli);

1 ml raztopine vsebuje 183 mg joda.

1 steklenica za infuzijo (100 ml) vsebuje 7,6 g jodoksamske kisline (v obliki megluminske soli);

1 ml raztopine vsebuje 45 mg joda.

### DOZIRANJE IN NAČIN UPORABE

Za bolnike z normalno telesno težo zadostuje 20 ml Endobila i. v. (1 ampula), medtem ko dajemo adipoznim in korpulentnim bolnikom 30 ml Endobila i. v. Pediatrične doze so relativno manjše. Navadno uporabljamo 0,5 ml do 1 ml Endobila na kg telesne teže i. v.

Intravensko infuzijo (100 ml steklenica) priporočamo bolnikom z relativno insuficienco jeter, ali kadar je potrebna izredno natančna slika.

Pred uporabo Endobil segrejemo na telesno temperaturo in ga počasi intravensko vbrizgamo ležečemu bolniku (4 do 5 minut). Endobil se hitro izloča prek jeter tako, da je najboljši čas za slikanje med 60. in 90. minuto: intrahepatične poti posnamemo med 30. in 40. minuto, žolčni mehur pa po 90. minuti.

Pri holecografskih preiskavah za intravensko kapljično infuzijo uvajamo večje količine relativno razredčenega kontrastnega sredstva. Intravenska infuzija naj ne traja manj kot 5 in ne več kot 20 minut, v poprečju od 10 do 15 minut.

### STRANSKI POJAVI

Stranski pojavi pri uporabi Endobila so v glavnem redki in blagi, redkokdaj se pojavita občutek vročine in bruhanje. Čeprav redko, vendar lahko kot pri drugih jodnih kontrastnih sredstvih, tudi pri uporabi Endobila pride do pojavov neprenašanja ali drugih neželenih reakcij. Zato moramo imeti pripravljeno vse za nujno intervencijo in v primeru potrebe takoj začeti s simptomatičnim zdravljenjem.

### KONTRAINDIKACIJE

Hude okvare jeter, ledvic ali miokarda; huda oblika hipertireoze.

### OPREMA

5 ampul po 20 ml

1 steklenica za infuzijo po 100 ml

Testne ampule po 1 ml



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



## NEKA ZAPAŽANJA U LEČENJU MALIGNIH TUMORA SINUSA, NOSA I DONJE VILICE INTRAARTERIJSKOM PRIMENOM CITOSTATIKA

Radosavljevič M., M. Vrbaški

**Sadržaj:** Izvršena je analiza nekoliko bolesnika sa malignim tumorima nosa, sinusa i donje vilice intraarterijskom hemoterapijom (IAC) citostatskim anti-bioticima zajedno sa hirurškom i radijacionom terapijom.

UDK 616.211-006+616.216-006+616.716.8-006:615.277.3

**Deskriptori:** onkologija, nosne novotvorbe, paranazalni sinus novotvorbe, čeljust novotvorbe, karcinom, sarkom, citostatiki, injekcije intraarterijske, karotidna arterija eksterna

**Radiol. jugosl.,** 13; 67—71, 1979

**Uvod** — Jedna od najčešćih primena intraarterijske hemoterapije (IAC) kod malignih tumora jeste područje glave i vrata (21, 23) s obzirom da irigacija a. carotis externe obuhvata većinu lokalizacija malignoma.

Koncentracija citostatika u predelu tumora je kod intraarterijske primene nekoliko puta veća nego kod intravenske primene (3) a i tolerancija je bolja (1, 2, 4). Za neke citostatike postoji mišljenje da imaju isto dejstvo i prilikom i. a. kao i i. v. primene, jer dejstvuju selektivno (Bleocin\*) na određene vrste tumora (3). Pojedini autori (15) navode da je lokalna hemoterapija efikasnija od radioterapije, po intenzitetu tumorske regresije.

Padovan i sar. (18) primenjuju IAC kao pripremu za hirurški zahvat kod tumora maksilofacijalnog masiva sa trajnijim rezultatima preživljavanja nego kod grupe operisanih bez IAC.

Romieu i sar. (23) u nekim citostaticima (metotreksat) vide lek izbora za IAC tumora a Miyake i sar. (16) imaju bolje rezultate sa IAC nego sa i. m. i lokalnom hemoterapi-

jom. Ausperg i sar. (3, 4) kao i Amiel i sar. (1) primenjuju bleocin i metotreksat za IAC u lečenju planocelularnih karcinoma glave i vrata sa »sinhronizacijom« vinblastinom, odnosno vincristinom.

Isto tako u intraarterijskoj hemoterapiji neki autori (15) primenom metotreksata i bleocina postižu u najvećem broju slučajeva involuciju primarnog karcinoma podjezičnog predela usne duplje, ili primenom bleocina (7).

Više autora (2, 11, 13) intraarterijskom hemoterapijom postižu prestanak rasta tumora, regresiju, smanjenje bolova, što omogućava dalje lečenje inkurabilnih tumora. Guérin i Harvey (8) upotrebljavaju ovu terapiju za već lečene bolesnike a Cachin i Richard (6) navode samo palijativno i privremeno dejstvo sem u izuzetnim slučajevima. Za razliku od navedenih autora, Lacourreye i sar. (12) napuštaju IAC sa bleocinom u ORL oblasti, jer imaju bolji efekat i toleranciju i. v. i i. m. putem. Leroux i sar. (14) nisu upotrebljavali bleocin za IAC. Smatra se (1) da je upotreba bleocina i. a. putem manje toksična nego upotreba me-

totreksata. Greiner i sar. (7) nisu imali povoljne rezultate kod žljezdanih metastaza primenom intraarterijske hemoterapije.

**Klinični materijal i rezultati** — Mi smo sticajem prilika, lečili nekoliko bolesnika s malignim tumorima nosa, sinusa i donje vilice IAC citostaticima udruženo sa hirurškom i zračnom terapijom. Pošto se radilo o tumorima različite histološke strukture i malom broju od tri bolesnika, smatramo da je najpregledniji prikaz svakog bolesnika posebno.

Slučaj 1. Bolesnik B. R. star 25 godina, operisan dva puta u toku 1959 i 1960 godine od tumora u levom viličnom, etmoidalnom sinusu i nosu sa PH nalazom prvi put: fibroma, a drugi put: fibrosarkoma.

Zbog recidiva (sa PH nalazom angioendothelioma) 1961 zračen kobalt bombom na Radiološkom Institutu u Beogradu mesec dana uz terapiju ELG-om (ekstrakt limfocita).

1962 zbog recidiva operisan po treći put (PH nalaz: retikulosarkoma) posle čega nastaje remisija tumora više od dve godine.



Slika 1 — Snimak pacijenta pre IAC terapije



Slika 2 — Snimak pacijenta posle IAC terapije u trajanju od 27 dana

Zbog četvrtog recidiva (sl. 1) 3. oktobra 1964. g. uvodi se IAC frakcioniranim dozama endoxana u toku 27 dana prima 8.8 gr. koja dovodi do smanjenja tumora za 50% (sl. 2).

Mirovanje tumora traje oko 3 meseca a zatim nastaje još brži i veći rast pa se vrši resekcija maksile (PH nalaz: myxochondroendothelioma). Više meseci kasnije nastaje exitus letalis.

Slučaj 2. S. Lj. star 66 god. nije mogao biti primljen na Radiološki Institut u Beogradu 1964. god. zbog nedostatka mesta, radi lečenja planocelularnog karcinoma desnog viličnog sinusa, pa se zato u našoj ustanovi sprovodi, istovremeno sa Rentgen zračenjem i IAC frakcioniranim dozama Endoxana u toku 8 dana prima 3 gr. (sl. 3).

Posle terapije nastupa znatna regresija tumora ali bolovi perzistiraju (sl. 4). Dva meseca kasnije ponovni rast tumora, kakeksija i egzitus letalis.

Slučaj 3. Đ. M. stara 60 god. primljena kao hitan slučaj januara 1978. god. zbog pretećeg iskrvavljenja iz egzulceriranog tumora na levom obrazu pa kako smo bili primora-

ni da podvežemo a. carotis ext. istovremeno postavljamo i polietilensku cevčicu za IAC. Radilo se o jako iscrpljenoj, skoro kahektičnoj bolesnici, koja je predhodno svojevoljno prekinula lečenje na Radiološkom Institutu u Beogradu. Histološki je verifikiran metastatski anaplastični karcinom u levu granu donje vilice. Godinu dana ranije je operisana od anaplastičnog karcinoma štitne žlezde. U kontinuiranoj infuziji primila 165 mgr. Bleocina u toku 7 dana a sledeća 3—4 dana još 1,5 gr. 5 Fluorouracila, 35 mgr. metotreksata i 1,2 dr. endoxana. Regresija tumora se postiže za oko 50%. Dva meseca kasnije zapaža se ponovni recidiv tumora u vilici, sada bolesnica prihvata dalje lečenje na Radiološkom institutu u Beogradu, gde prima terapijsku dozu radioaktivnog joda-131 ali za sada bez dejstva na tumor, pa joj se određuje za mesec dana i betatron terapija.

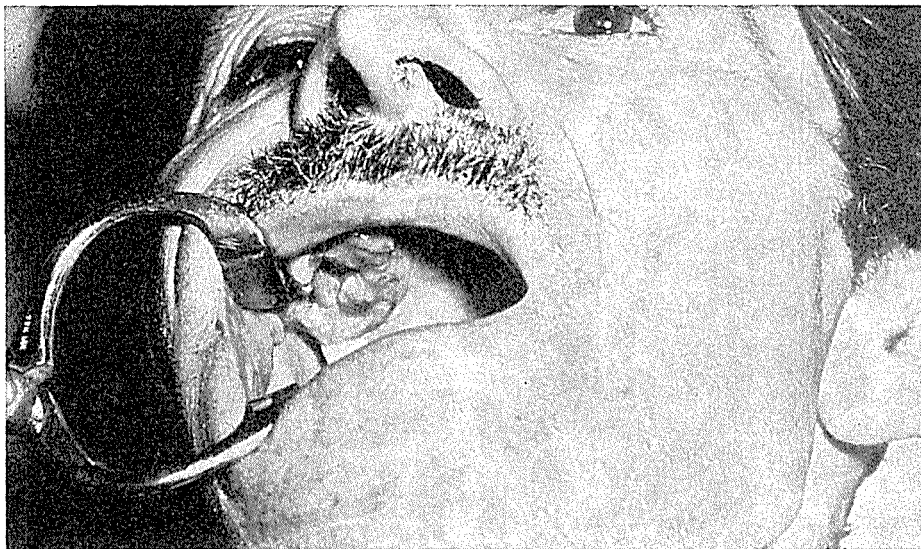
**Diskusija** — Kod dva bolesnika (sl. 1 i 2) polietilenska cevčica je postavljena u gornju tireoidnu arteriju sa podvezivanjem truncus thyreo-linguofacialis-a (2,21). Kod prvog bolesnika IAC je primenjena tek posle tri operativna zahvata, telekobalt terapije i terapije sa ELG-om, kada je posle remisije tumora došlo do recidiva. Patohistološki nalaz posle IAC je pokazao fibroma-

toznu proliferaciju i hijalinizaciju sa redim plažama nediferentovanih atipičnih mezenhimnih ćelija. Od nezgoda je zapažena povremena pareza desne ruke, septične temperature, glavobolje i umerena alopecija.

Drugi bolesnik je primio paralelno uz IAC i 4500 r. jedinica, posle koje je došlo do znatne privremene regresije tumora (carcinoma). Polietilenski kateter je sam ispao 9-og dana.

IAC smo zatim potpuno napustili u toku od 13 godina i više, a zatim je primenili kod treće bolesnice, za lečenje metastaze u levoj grani donje vilice anaplastičnog karcinoma tireoidne žlezde. Bleocin je dobro podnela izuzev što je dobila manju urtikariju, zbog čega je nastavljena terapija drugim citostaticima, koji izazivaju pad leukocita na 3500, visoke temperature, nekrozu leve tonzile i flegmonu peritonzilarnog prostora, alopeciju, bolove u levoj polovini jezika i vilice.

Ove komplikacije su uspešno izlečene antibioticima, transfuzijama krvi, vitaminskom terapijom, preparatima gvožđa, urbatonom, synopenom i calciheptom. Nekroza tumora je zapažena od 12—14 dana a remisija posle 1,5 do 2 meseca. Tri puta u toku 15 dana je proverena dobra irigacija sa 1% sol. methyleni blau, pri kojoj se tumor vrlo lepo obojio plavom bojom (sa pri-



Slika 3 — Planocelularni karcinom desnog viličnog sinusa

ličnim bolom). Bolesnica se vrlo dobro oporavila fizički i psihički. Patohistološki nalaz posle IAC je pokazao smanjenje atipičnih mitozna, bleđa jedra i umnoženije fibrozno tkivo. Uspeh bi možda bio veći da smo izabrali bolju šemu u kombinaciji citostatika, po iskustvima nekih autora (1,4) (sinhronizacija), mada se radilo i o rezistenciji anaplastičnog karcinoma na bleocin. Dobra inzulija je održavana 21 dan.

**Zaključak** — Lečenjem primarnih malignih tumora sinusa, nosa, kao i metastaze u donjoj vilici, kod tri bolesnika sa različitim histološkom strukturom intraarterijskom hemioterapijom raznim citostaticima, postignuta je privremena regresija tumora za 50% koja je trajala 2 do 3 meseca a zatim je nastupio ponovni rast tumora odn. metastaze. Dva bolesnika koja su lečena fracioniranim dozama endoxana i udruženom hirurškom i zračnom terapijom odn. samo zračnom terapijom su umrla. Kod prvog bolesnika se radilo o tumoru sa različitim histološkom dijagnozom (fibroma, fibrosar-



Slika 4 — Snimak posle kombinovane terapije endoxanom i zračenjem

koma, angioendothelioma, retikulosarkoma i myxochondroendothelioma) a kod drugog o planocelularnom karcinomu viličnog sinusa i nosa. Bolesnica sa metastazom anaplastičnog karcinoma štitne žlezde u levu granu donje vilice privremeno se vrlo dobro oporavila posle IAC sa bleocinom, metotrexatom, 5 fluorouracilom i endoxanom sa pojavom komplikacija u toku lečenja. Kod nje je sprovedena i terapija radioaktivnim jodom 131 i predviđena zračna terapija sa betatronom. Produžila je život 6 meseci jer je došla kahektična i skoro iskrvavljena iz tumora na obrazu.

### Summary

#### SOME OBSERVATIONS ON THE TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS OF THE SINUS, NOSE AND LOWER JAW BY THE INTRAARTERIAL INTRODUCTION OF CYTOSTATIC DRUGS

The authors report their results in the treatment of malignant tumors of different histological structure by intraarterial introduction of cytostatic drugs in the case of three patients. In all cases a temporary regression of the tumors of about 50% was achieved. Two patients with tumors of the sinus and nose were treated by fractional doses of endoxan and also by surgical or irradiative therapy. The patient with metastasis in the lower jaw was treated by a continuous infusion of bleocin, methotrexate, 5 fluorouracil and endoxan and then by the introduction of radioactive iodine-131.

### Literatura

1. Amiel, J. L., Sancho, H., Vandenbrouck, Cl., et Droz J. P.: Chimiothérapie et immunothérapie pour les tumeurs des voies aéro-digestives supérieures. Ann. Oto-Laryng., 94, n° 10—11, 646, 1977.
2. Appaix, A., Devin, R., Pech, A., Garcin, M., et Spitalier, J. M.: La chimiothérapie régionale des cancers de la tête et du cou. La Presse Médicale, 21 Septembre 1803, 1963.
3. Auersperg, M., Erjavec, M., Us-Krašovec, M., i Jež, T.: Bleomicin u intraarterijskoj hemoterapiji tumora glave i vrata. Bleocin, Krka, Nippon Kayaku Co, 1974.
4. Auersperg, M., Us-Krašovec, M., Erjavec, M., Červek, J. i Movrin, T.: Rezultati hemoterapije palnocelularnih karcinoma bleomicinom i metotreksatom posle »sinhronizacije« sa vinblastinom. Zbornik referata o kliničkim iskustvima bleocinom. IV Kongresa kancerologa Jugoslavije, Sarajevo 13, 1975.

5. Bertrand, M., et Jortay, A.: Commentaires sur la chimiothérapie adjuvante et sur le pronostic des cancers de la tête et du cou, à propos du protocole d'essai clinique contrôlé (oropharynx n° 2) du groupe tête et cou de l'E.O.R.T.C. — Ann. Oto-Laryng., **94**, n° 10—11, 647, 1977.
6. Cachin, Y., et Richard, J.: La chimiothérapie par voie intra-artérielle en cancérologie cervico-faciale. — Problèmes actuels d'Oto-rhinolaryngologie, Paris 153, 1967.
7. Greiner, G. F., Vonraux, C., Stebler, S., Gentine, A., Bronner, G., Roy, F.: Chimiothérapie à la Bléomycine par voie intra-artérielle. — Revue de Laryngologie, **99**, n° 1—2, 137, 1978.
8. Guerin, P. et Harvey, P.: Traitement des cancers oto-rhino-laryngologiques par chimiothérapie intra-artérielle continue. — Revue de Laryngologie, **86**, n° 5—6, 526, 1965.
9. Horvitz, H.: Intra-arterial therapy: A review of its clinical applications in malignant disease. British Journal of Radiology, n° 395, 659, 1960.
10. Ilić, A., Bogdanović, D., i Jeličić, N.: O načinu odvajanja prvih pobočnih grana spoljne karotidne arterije. Srpski Arhiv, **101**, 2, 117, 1973.
11. Lagarde, C., et Hugues, A.: Place de la chimiothérapie intraartérielle dans les traitements des tumeurs volumineuses de la sphère O.R.L. — Revue de Laryngologie, **92**, n° 7—8, 439, 1971.
12. Laccourreye, H., De Saint Macary, M., Narcy, Ph., Trotoux, J., Marsan, C., Haguët, J. F., Soudant, J., avec la collaboration de Cornu, P.: Étude à un an d'une utilisation systématisée d'un nouvel antimitotique: la bléomycine sur les cancers de la sphère O.R.L. — Ann. Oto-Laryng., **89**, n° 4—5, 219, 1972.
13. Lachapele, A. P., Lagarde, C., Hugues, A., Chauvergne, J.: Chimiothérapie régionale par infusions intra-artérielles prolongées dans les tumeurs de la tête et du cou. Revue de Laryngologie, **86**, n° 5—6, 499, 1965.
14. Leroux-Robert, J., Graverol, M. Th., et Ville-drouin, J.: Chimiothérapie à la bléomycine des épithéliomas de la sphère O.R.L. et cervicofaciale. Ann. Oto-Laryng., **89**, n° 4—5, 201, 1972.
15. Micheau, C. et Richard, J.: Actions tissulaires de la chimiothérapie intra-artérielle (C.I.A.) dans les cancer pelvi-linguaux et leurs métastases ganglionnaires. Ann. Oto-Laryng., **92**, n° 9, 499, 1975.
16. Miyake, H., Suzuki, Y., et Kunishige, N.: Notre expérience en chimiothérapie anticancéreuse à propos de la bléomycine. Revue de Laryngologie, **94**, 11—12, 677, 1972.
17. Padovan I., Lipozenčić, M.: Enderarterijalna aplikacija citostatika u terapiji malignih tumora maksilofacijalnog masiva. Symposia Otorhinolaryngologica Jugoslavica. I, No 1—2, 127, 1966.
18. Padovan I., Orešković, M. i Lipozenčić, M.: Kemoterapija tumora glave i vrata. Symposia Otorhinolaryngologica Jugoslavica, vol. VII, No 1—2, 83, 1972.
19. Radosavljević, M., Paunović, Č. i Cvetković, S.: Prikaz dva slučaja tumora maksile lečeni intra-arterijalnim frakcioniranim dozama Endoxana. — Usmeno saopštenje, ORL Sekcija Beograd, 15 Juna 1965.
20. Renault, P., Andre, P., et Laccourreye, H.: Cancers pharyngo-larynges traités par la bléomycine. Ann. Oto-Laryng., **89**, n° 4—5, 229, 1972.
21. Richard, J. M., Brule, G., Schlumberger, J., et Cacin, Y.: Traitement des tumeurs malignes buccales et pharyngées par la chimiothérapie intra-artérielle. Ann. Oto-Laryng., **81**, n° 1—2, 59, 1964.
22. Richard, J., et Sancho-Garnier, H.: Résultats de l'essai thérapeutique O.E.R.T.C. comparant la radiothérapie à l'association bléomycine-radiothérapie dans les cancers de l'oropharynx. — Ann. Oto-Laryng., **94**, n° 10—11, 647, 1977.
23. Romieu, Cl., Pujol, H., Gary-Bobo, J., Pourquier, H., Belotte, J., et Lapeyrie, H.: Bilan de 30 Perfusions de la carotide externe. Revue de Laryngologie, **86**, n° 5—6, 521, 1965.
24. Us-Krašovec, M., Auersperg, M.: Morfološke promene malignih ćelija planoepitelijskih tumora pod uticajem bleomicina in vivo. — Zbornik referata o kliničkim iskustvima bleocinom. IV Kongresa kancerologa Jugoslavije, Sarajevo 21, 1975.

Adresa autora: Dr. Radosavljević M., Medicinski centar, Kragujevac



# dijagnostički rendgen stativi

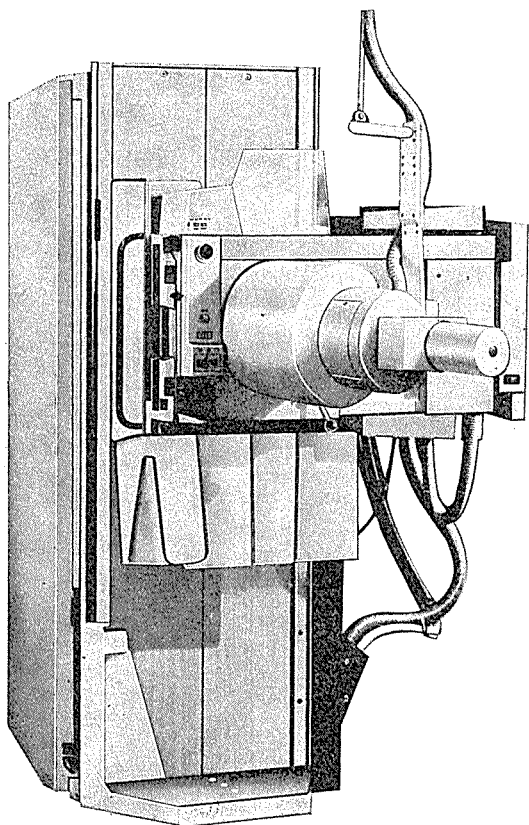
## UNDISTAT

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

Motorno obaranje stola do  $-5^{\circ}$  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**

## DIVERTIKULUM ŽENSKE URETRE

Diklić G., N. Ljubojević

**Sadržaj:** Divertikulum ženske uretre je vječasto proširenje stijenke spojeno vratom sa lumenom uretre. Donedavno bilo je poteškoća sa verifikacijom tih promena, koje su se smanjile sa usavršavanjem cistoskopskih i rendgenoloških aparatura. Simptomatologija divertikuluma je nespecifična a najčešće zavisi od stepena infekcije mokraćnih puteva.

Uz prikaz jedne pacijentice opisan je i hirurški zahvat kojim je definitivno i trajno izliječena.

UDK 618.164-007.64

**Deskriptori:** ginekologija, urogenitalni sistem, anomalije, uretra, divertikuloza

**Radiol. Jugosl.,** 13; 73—77, 1979

Anomalije urogenitalnog trakta predstavljaju čak 30 do 40 % svih anomalija koje srećemo kod čovjeka. Od toga 50 % anomalija otpada na gornje djelove urogenitalnog trakta. Ovako velika zastupljenost nepravilnog razvoja uvjetovana je kompliciranim embrionalnim razvojem u kojega su utkane dvije embrionalne osnove.

Razvoj urinarnog trakta u najtješnijoj vezi sa razvojem genitalija, što nas navodi da govorimo o jedinstvenom razvoju i nastanku malformacija urogenitalnog sistema. Embriološki uretra kod ženskih osoba nastaje ventralnom diobom vezikouretralnog dijela kloake, a morfološki odgovara unutrašnjoj uretri kod muškarca (pars prostatica i pars membranacea), Njeno formiranje se zbiva u prvim embrionalnim mjesecima kada u pravilu kod ženskih osoba trebaju u potpunosti nestati Wolffovi kanali. Eventualno zaostajanje dijelova Wolffovih kanala ili nepotpuno sraštenje novo formiranih kanala urinarnog trakta čine osnovu za nastanak anomalija. U definitivno normalno razvijenom stanju kod odrasle osobe uretra je 2,5 do 4 cm duga i oko 8 m široka, izra-

zito elastična cijev lagano ljevokasto proširena prema mokraćnom mjehuru. Stijenka uretre je građena od: 1.— mukoze prekrivene višeslojnim cilindričnim epitelom koji prema mokraćnom mjehuru prelazi u prelazni cilindrični epitel, 2.— submukoze u kojoj se nalaze brojne žlijezde, 3.— muskularnog sloja građenog od glatkih mišićnih vlaknaca. Uzdužne muskularne niti smještene su u unutrašnjem sloju a vanjski sloj je građen od cirkularnih niti koje se kontinuirano nastavljaju na ušće mokraćnog mjehura.

Sa vanjske strane uretra je u donjoj polovini obavijena i ojačana poprečno prugastim mišićnim nitima koje dolaze od okolnih struktura. Poprečno prugaste mišićne niti kostiju (symphysis ossium pubis) i usmjerena ojačavaju samo prednju stijenku uretre i čine ju radi toga debljom od stražnje stijenke koja takovog pojačanja nema. Topografski uretra je smještena iza sraštenja sidnih od dna mokraćnog mjehura prema naprijed i dolje, ulazeći sa donje dvije trećine u neposredni kontakt sa prednjim zidom rodni- ce od koje ju dijeli samo tanki septum

urethrovaginale. Vanjsko ušće uretre široko oko 5 mm smješteno je u vanjskom spolovilu na malom izbočenju oko 2 cm ispod klitorisa.

Kao dio urogenitalnog trakta i uretra je podložna cijelom nizu anomalija od kojih će naša pažnja u ovom slučaju biti usmjerena samo na divertikulum uretre.

Divertikulum uretre (*diverticulum urethrae*) je vrećasto proširenje stijenke spojeno vratom sa lumenom uretre. Divertikulum isključivo nastaje na stražnjoj, stanjenoj stijenci i širi se prema uretrovagininalnom septumu kojega utiskuje prema prednjem zidu rodnice. U pogledu etiologije divertikuluma autori se ne slažu u mišljenjima. Campbell navodi da kod ženske djece nisu opaženi kongenitalni divertikuli uretre. Krivec O. smatra da je većina divertikuluma uretre stečeno oboljenje. Drugi se autori priklanjaju kongenitalnoj etiologiji pa tako Davis i Te Lindo navode (cit. prema Emmetu) da su od 121 analiziranog divertikuluma samo u jednom slučaju mogli dokazati stečenu etiologiju. Emmett i Witten govore samo o kongenitalnim divertikulima a tome se priklanja i Drobnjak P.

Donedavno verifikacija divertikuluma ženske uretre predstavljala je pravi raritet. Danas nakon tehničkog usavršavanja cistoskopskih i rendgenoloških aparatura omogućena je profinjena i poboljšana dijagno-

stika koja sve češće otkriva i divertikulume na ženskoj uretri. 1936. godine Walters i Thiessen opisuju samo 19 slučajeva verificiranih divertikuluma ženske uretre na klinici Mayo u 10 god. periodu. Davis i Te Lindo navode 121 slučaj verificiran u Johns Hopkins Hospital u periodu od preko 70 godina (cit. prema Emmetu). Unatoč poboljšanoj dijagnostici još uvijek se dosta rijetko srećemo sa tom patologijom što nas je i pobudilo da o toj problematici pišemo.

Simptomatologija divertikuluma može se pojaviti u svakoj životnoj dobi ali ju češće srećemo u periodu od 20 do 40 god. Pojava simptoma u najužoj je povezanosti sa sekundarnom infekcijom a koja je sa obzirom na neposredni kontakt sa genitalnim organima u uskoj vezi sa generativnom fazom životne dobi. Dijapazon simptoma najuže je povezan sa stupnjem žestine infekcije koja dovodi do pojave polakizurije, više ili manje prisutnog gnojnog iscjedka iz uretre ili u najtežim slučajevima do periuretralnog abscesa i nastanka uretrovagininalne fistule. Kod blažih kroničnih infekcija moguće je i formiranje konkremenata u divertikulumu. Subjektivne smetnje se ispoljavaju kao trajna napetost i osjećaj težine u maloj zdjelici uz ponekad prisutno učestalije mokrenje i pojavu mokrenja u dva akta. Kod uznapredovalih infekcija javljaju se više ili manje intenzivni bolovi a ponekad i pogoršanje općeg stanja.



Slika 1 — Već nakon prvog mlaza kontrasta u prolazu kroz uretru vidi se i manja količina skupljenog kontrasta u divertikulumu

Verifikacija divertikuluma uretre nastaje obično nakon ginekološkog pregleda kada se na prednjoj stijenci rodnice uoči elastično izbočena tvorba. Pritiskom na »tumor« ističe iz ušća uretre više ili manje obilat sadržaj. Cistoskopske i radiološke metode pretrage su metode izbora u dokazivanju prisutnosti i veličine divertikuluma.

Cistoskopija daje uvid u veličinu divertikuloznog ušća i njegov odnos prema ušću uretre.

Radiološke metode pretrage omogućuju kompletan uvid u formu, veličinu i topografske odnose divertikuluma prema okolnim strukturama. Od radioloških metoda u obzir dolaze urografija i uretrocistografija. Urografija, naročito u varijaciji infuzione urografije, omogućava kompletni uvid u cijeli urotakt i bez opasnosti unošenja infekta dovodi nas do definitivne dijagnoze. Samo po sebi se razumije da je na urografiju nužno nastaviti mikcionu cistografiju jer tek



Slika 2 — Na snimci je prikazana veća količina kontrasta koja je u momentu punog mlaza prolažećeg kontrasta kroz uretru ušla i ispunila donju trećinu divertikulozne vreće

na taj način kompletiramo cijelu pretragu i u njenoj završnoj fazi prikazujemo uretru. Retrogradnu uretrocistografiju izvodimo na način da kateterom u mokraćni mjehur unesemo 20 ccm jednog od trijodnih kontrastnih sredstava i razređujemo ga u mokraćnom mjehuru dodavanjem 150 do 250 ccm fiziološke otopine. Metoda je vrlo pouzdana te daje izrazito kontrastne slike ali je uz nju vezan i rizik unosa infekcije. Pacijentici naredimo da sadržaj mokraćnog mjehura prazni a u momentu mikcije učinimo snimke u raznim pozicijama.

Terapija divertikuluma na uretri može biti trajno uspješna jedino ako je izvedena operativnim putem. Divertikulektomija i plastika vrata divertikuluma uz postepeno antibiotsko steriliziranje mokraće daje definitivno i trajno izlječenje. Ponekad nakon plastike vrata divertikuluma mogu nastati suženja uretre koja je tada bužiranjem potrebno raztegnuti.

**Prikaz naše pacijentice** — K. M., med. sestra, rođena 1945. god., majka jednog djeteta, dolazi na ginekološki pregled zbog učestalih bolova koje osjeća pri spolnom odnosu, te trajno izražene napetosti u donjem dijelu male zdjelice.

Navedene promjene primjetila je zadnjih 6 mjeseca. Zadnjih nekoliko godina je u više navrata liječena zbog opetovanih upala mokraćnih kanala i nešto izraženijeg flusa. Do sada je imala 2 pobačaja, jedan spontani u 6-tom mjesecu graviditeta a drugi artemicijelno izveden u 3 mjesecu graviditeta. Poslijednje dvije godine unatoč želji nije ostajala gravidna.

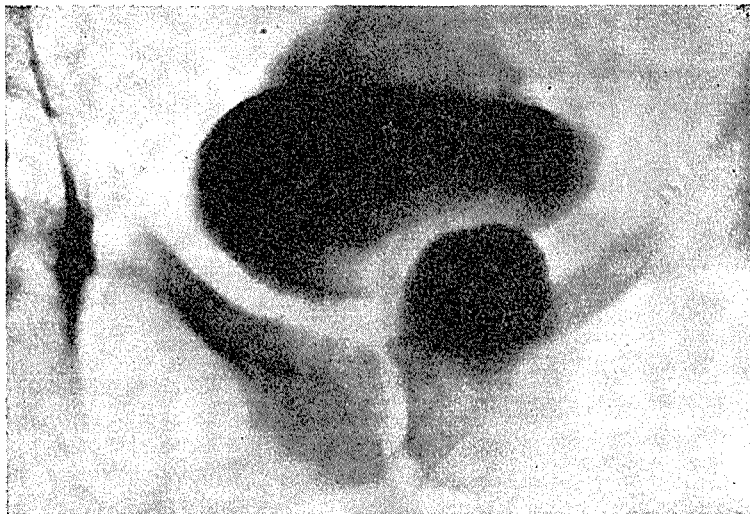
Na ginekološkom pregledu je ustanovljeno da je vanjsko spolovilo posve uredno. Na prednjoj stijenci rodnice oko 3 cm od vanjskog ulaza pipa se elastična tumorozna tvorba veličine oraha. Kod jačeg pritiska tvorba je bolno osjetljiva a pritiskom na nju pojavljuje se gnojni iscjedak iz vanjskog ušća uretre. Uterus u AVF, normalno velik, tvrd, gibiv i neosjetljiv. Adneksa su slobodna.

Nalaz izbočenja prednje vaginalne stijenke odmah je pobudio sumnju na divertikulum uretre zbog čega je učinjena uretrocistografija. Na učinjenim snimkama dokaže se kao orah velik divertikulum vezan jedan

centimetar širokim vratom uz donji dio stražnje stijenke normalno široke uretre. Rendgenološki nalaz je uvjerljivo ukazivao da se radi o divertikulumu. Kako su i subjektivne smetnje pacijentice bile osjetno izražene pacijentica je pristala na operativni zahvat. Nakon uobičajene pripreme za operaciju izvršen je zahvat na ginekološkom odjelu Bolnice »A. Štampar« u N. Gradiški. U uretru se uvede Folijev kateter a transvaginalno se pristupi direktno na divertikulum. Divertikulum se in toto ispreparira i odstrani a vrat divertikuluma se plasticira i prešije u dva sloja. Kroz 8 dana u uretri je zadržan kateter. Postoperativni tok protiče bez komplikacija i nakon 15 dana pacijentica se kao izliječena otpušta iz bolnice. (K. M. M. br. 1480, Ginekologija).

Naknadno prispjeli histološki nalaz opisuje 2 komadića velika 2x2 cm, građena od veziva i glatke muskulature, u cijelosti prožeta nespecifičnim granulacionim tkivom. Poslani materijal predstavljao je dijelove odstranjene stijenke divertikuluma.

Mjesec dana nakon izvršene operacije učinjena je kontrolna uretrocistografija koja pokazuje uredno prohodnu i normalno široku uretru uz koju više nema ranije jasno uočljivog divertikuluma. Pacijentica se dobro osjeća i kako sama kaže »preporodila se nakon operativnog zahvata«, poslije čega su nestale sve njezine ranije prisutne smetnje.



Slika 3 — U ležećem položaju kontrast je oblio sve stijenke divertikuluma i ispunio u potpunosti njegov lumen. Divertikulum je veličine srednje velikog oraha

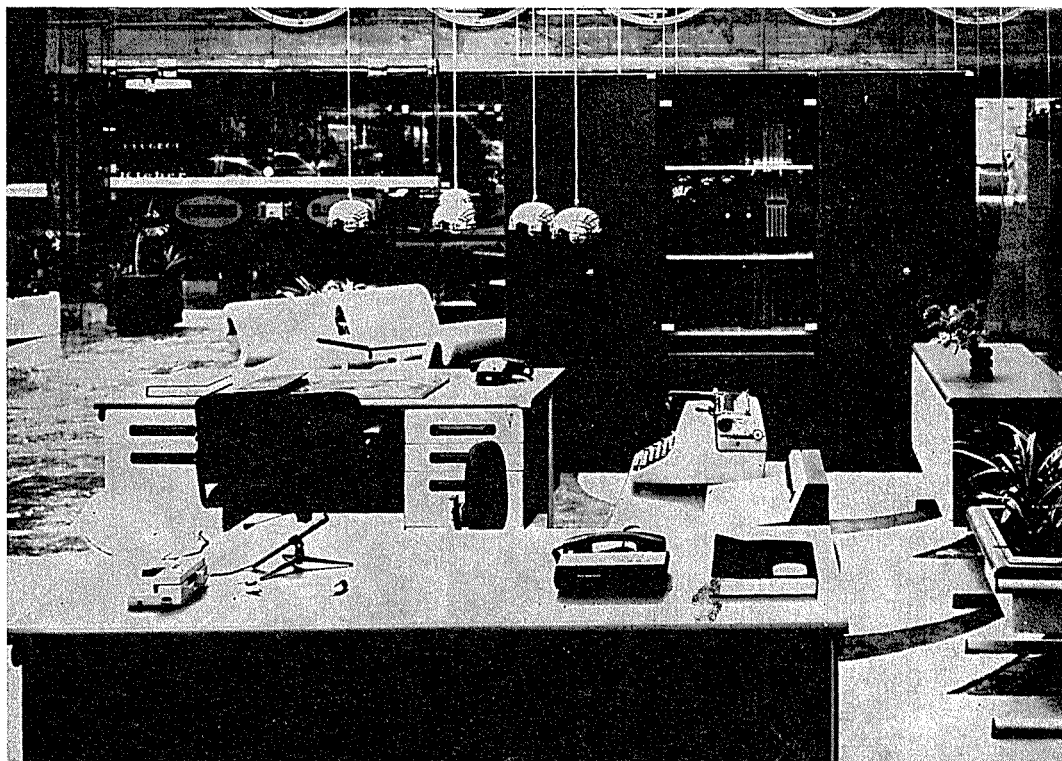


Literatura

1. Emmet-Witten: Clinical urography. Volumen III st. 1954 — 57, W. B. Saunders Company — Philadelphia — London — Toronto.
2. Krivec O.: Medicinska enciklopedija 10 st. 193—197, Jugoslavenski Leksikografski zavod, Zagreb, 1965.
3. Duančić V.: Osnovi embriologije čovijeka, Beograd i Zagreb, 1975.
4. Adanja S.: Anomalije urogenitalnih organa. Kongenitalna anomalija II dio, Galenika — Beograd, 1970.
5. Banić B.: Kongenitalne anomalije uretre. Kongenitalne anomalije II dio, Galenika — Beograd, 1970.
6. Campbell, M. F. i Harrison, J. H.: Urology (third edition). Vol. 2, W. B. Saunders O., Philadelphia — London, 1970.
7. Drobňjak P.: Interseksualizam — anomalije spolnih organa žene. Jugoslavenska akademija znanosti i umjetnosti, Zagreb, 1974.

Adresa autora: Dr Diklić G., Medicinski centar, Slav. Požega.

# SLOVENIJALES



**SLOVENIJALES**

**TOZD**  
inženiring in  
oprema

**uredska oprema  
radni kabineti  
pisači stolovi  
uredski ormani  
sedeči nameštaj**

**LJUBLJANA**  
**mestni trg 10**

## FISTULOGRAFIJA PERIANALNIH FISTULA UZ PRIKAZ SLUČAJA DIREKTNOG PRELAZA KONTRASTA IZ FISTULE U KRVOTOK

Diklić G.

**Sadržaj:** Prikazan je slučaj pacijenta kod kojega je pri fistulografiji perianalne fistule došlo do obilatog direktnog prelaza kontrasta iz fistuloznog kanala u krvotok, što nije dovelo do manifestnih kliničkih komplikacija.

UDK 616.352-007.253-073.755

**Deskriptori:** radiologija, anus, fistula, radiografija, kontrastna sredstva

**Radiol. Jugosl.,** 13; 79—82, 1979

**Uvod.** — Fistule čine oko 50 % svih oboljenja rektuma, analnog i perianalnog područja.<sup>5</sup> Fistula je neprirodna veza stvorena između kože ili sluzokože sa organima i unutrašnjim dijelovima tijela preko jednog ili više fistuloznih kanala. Prema etiologiji nastanka razlikujemo kongenitalne i stečene fistule: kongenitalne su posljedica poremećenog fetalnog razvoja, a stečene nastaju kao rezultat kroničnih inflamacija, traume, raspada dijelova malignih tumora i operativnih zahvata. Naizmjenično fistule prolaze kroz različito duge akutne i kronične faze što ovisi o žestini infekcije i rasgranatosti fistuloznog kanala. Stvaranje i nakupljanje sadržaja u fistuli dovodi do inflamacije i otvaranja do tada većinom zatvorenog fistuloznog ušća. Nakon izlivanja više ili manje obilatog gnojnog sadržaja u akutnoj fazi slijedi faza postepenog smanjenja sekrecije uz sužavanje i zaraštavanje fistuloznog ušća, koje se konačno u kroničnoj fazi najčešće i kompletno zatvori. Fistulozni kanal prekriven granulacijama ostaje trajno nesrašten.

Prema smještaju fistuloznog ušća razlikujemo vanjske i unutarnje, a prema dijelovima tijela i organima koje fistula neprirodno povezuje sa kožom ili sluzokožom dijelimo ih na:

1. subkutane i submukozne (5 %)
2. analne (75 %)
3. anorektalne (5 %)

Subkutane i submukozne, kako im već samo ime kaže, povezuju tkiva ispod kože i sluznice sa površinom kože i sluznice a preko granulacijama prekrivenih fistuloznih kanala.

Analne su najčešće i imaju nešto duži fistulozni kanal kojim je analni lumen spojen sa kožom ili sluzokožom.

Anorektalne fistule prodirući unutarnji analni sfinkter komuniciraju sa lumenom anusa i rektuma koje povezuju preko fistuloznog kanala sa površinom kože.

Fistule su dugotrajno i dosadno oboljenje koje se već klinički jednostavno dijagnosticira. Radiološka obrada je potrebna u svim slučajevima radi kompletnog preoperativnog prikaza svih dijelova fistule.

Terapija fistule je operativna, a uspjeh operacije u mnogome ovisi o pravovremenom otkrivanju i odstranjenju svim dijelova fistule.

**Historijat.** — Prvu fistulografiju napravio je Graff 1897. god. kod ileocekalne fistule unošenjem 10 %-tne emulzije jodoforma i glicerina kao kontrastnog sredstva.

Beck od 1908. do 1909. god. prikazuje fistule pomoću smjese 30 gr bizmuta i 50 gr vazelina. Zbog toksičnosti bizmuta i komplikacija koje je ta metoda donosila u kasnijem periodu je napuštena.

1912. god. Brands i Holzknacht su razradili metode prikaza fistula pomoću čepića načinjenih od cinkovog oksida, vazelina i kseroforma.

1920. god. Schinz je zamijenio cinkov oksid i kseroform sa barijum sulfirikum. U periodu od 1920. do 1930. god. niz autora uvodi lipiodol kao kontrastno sredstvo u fistulografije. Razni plinovi također su korišteni kao kontrastno sredstvo za prikaz fistuloznih kanala.

Nabrojana kontrastna sredstva sve bolje i bolje su omogućavala da se fistulografije vrše uz sve rjeđe pojave komplikacije. Tek pojava i uvođenje vodotopivih trijodnih kontrastnih sredstava u fistulografiji u potpunosti zadovoljava sve postulate. Danas uz primjenu vodotopivih trijodnih kontrasta u mo-

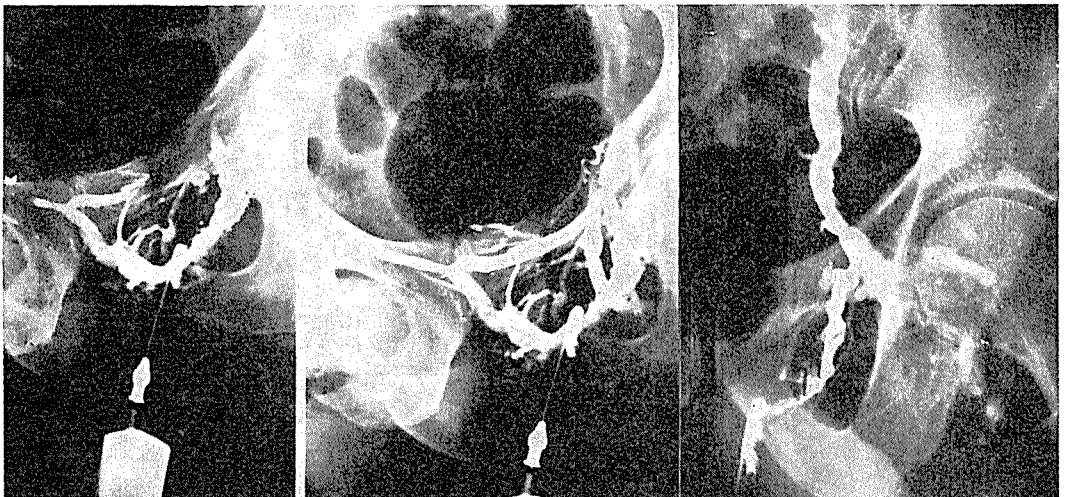
gućnosti smo vršiti fistulografije praktički u svim slučajevima bez opasnosti od pojave značajnijih komplikacija.

Fistulografija je zahvat koji zahtijeva primjenu mjera antiseptičke dezinfekciju i obradu okoline vanjskog fistuloznog otvora, te upotrebu steriliziranih instrumenata i sredstava koja se upotrebljavaju pri zahvatu. Pretraga je indicirana kod svih fistula radi preoperativne vizualizacije i razgraničenja dijelova fistuloznog kanala.

Kao kontraindikacije za fistulografiju se navode febrilna stanja, menstruacije i akutne upale neposredne okoline fistuloznog kanala.

Komplikacije kod fistulografije mogu se javiti iako rijetko, a nastaju zbog prevelikog pritiska kontrasta u fistuloznom kanalu što dovodi do prodora fistuloznog sadržaja i kontrasta u okolne strukture ili organe. Komplikacije se manifestiraju kao propagacija infekta iz fistuloznog kanala u okolna tkiva, kao lažni prikaz nepostojećih fistuloznih kanala, te kao direktan prelaz kontrastnog sredstva u krvožilni ili limfni sistem sa pojavom svih komplikacija koje iz toga mogu proizaći.

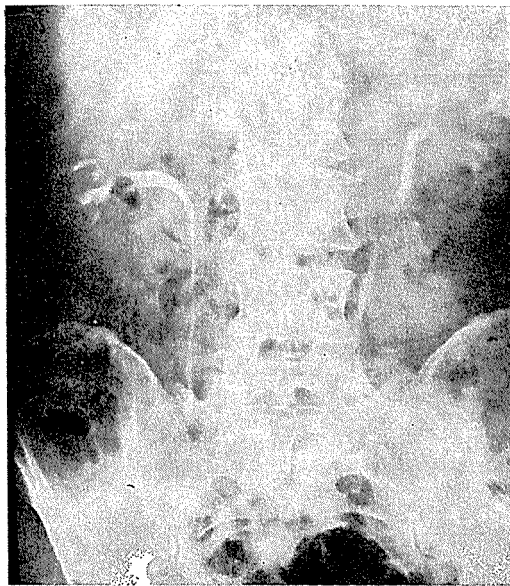
**Način fistulografije.** — Cjelovit prikaz fistule sa svim njenim ograncima i dijelovima uz izbjegavanje komplikacija najneposrednije je ovisno o pravilnom načinu izvo-



Slika 1 — Na snimci je prikazan direktan prelaz kontrasta iz perianalno smještene oko 4 cm duboke fistule u venozni splet male zdjelice

đenja fistulografije. Punjenje fistuloznog kanala zatupljenom metalnom iglom nastavljeno na vakum špricu u većini slučajeva ne daje zadovoljavajuće rezultate. Takovim načinom vršenja pregleda nije moguće postići zadovoljavajući pritisak i unošenje kontrasta u sve dijelove fistuloznog kanala, a zbog isticanja kontrasta pored igle kroz vanjsko fistulozno ušće. Da bi prikazali sve dijelove fistule nužno je stvoriti uvjete da kontrast bude pod tlakom u fistuloznom kanalu a da u isto vrijeme taj tlak ne bude previsok. Niz autora su konstruirali posebne naprave za unošenje kontrasta u fistule uz istovremeno onemogućavanje isticanja kontrasta kroz vanjski fistulozni otvor.<sup>5</sup>

U svom radu koristim kanilu vlastite konstrukcije načinjenu od plastičnih katetera različitih dimenzija kojima sam pri kraju ugradio gumeni balončić. Razlikom veličina otvora napravljenih na vrhu i postranično na kateteru prema gumenom balončiću postigao sam punjenje gumenog balončića koji sa unutrašnje strane zatvara vanjsko ušće fistule i onemogućava isticanje kontrasta iz njega i istovremeno ulazak kontrasta kroz otvor na vrhu kanile u fistulozni kanal. Tako modificirana kanila nastavljena



Slika 2 — Deset minuta nakon aplikacije kontrasta u perianalnu fistulu i prelaza kontrasta u krvotok vidljivo je lučenje kontrasta kroz bubrege

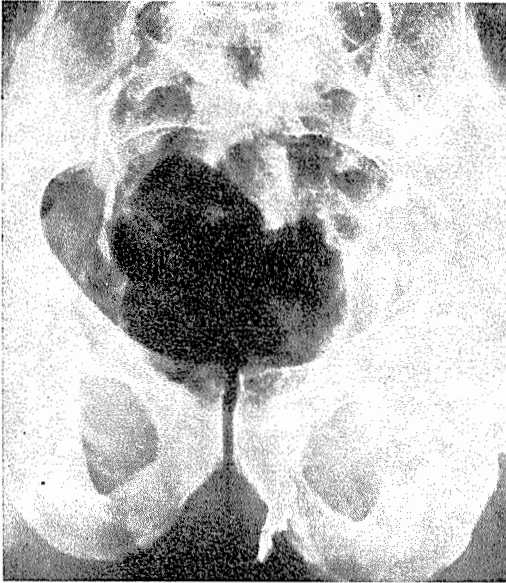
je na plastični kateter potrebne dužine da je moguće aplicirati kontrast uz istovremeno izbjegavanje direktnog snopa rendgenskih zraka. Punjenje fistule pratimo na TV monitoru. Prema veličini, razgranatosti i eventualno postojećoj vezi fistule sa okolnim šupljim organima određujemo potrebnu količinu kontrasta. U momentu kada su prikazani svi dijelovi fistule učinimo snimke u tipičnim, kosim i ciljanim projekcijama. Na osnovu analize snimaka i uočenih detalja kod skopije pravimo radiološki nalaz.

Za uspješno prikazivanje svih dijelova perianalnih fistula nužno je pacijente za tu pretragu prirediti. U pripremi pacijentu dajemo duboku kliznu 20 do 30 min. prije zahvata radi odstranjenja fekalnih masa i plinova iz završnih dijelova kolona. Okolinu vanjskog fistuloznog ušća obrijemo. Pacijentu naložimo da si neposredno prije početka pretrage isprazni mokraćni mjehur. Pretragu započimamo temeljitom dezinfekcijom okoline vanjskog fistuloznog ušća i ako je moguće sondiranjem fistuloznog kanala. Nakon uvođenja plastične kanile unošenje kontrasta počimamo laganim pritiskom uz vizuelnu kontrolnu na TV monitoru. Ulazak i širenje kontrasta u fistulozni kanal ne smije biti praćen pojavom bolova, jer je to već znak da smo prešli optimalni pritisak. Količina kontrasta potrebna za cjelovit prikaz fistule ovisna je o veličini i razgranatosti fistuloznog kanala.

**Prikaz slučaja** — Želimo opisati slučaj pacijenta M. N. starog 56 god. koji već 5 godina boluje od perianalne fistule, čije vanjsko ušće se nalazi lateralno, oko 1,5 cm udaljeno od anusa. Nakon uobičajene pripreme pristupili smo izvođenju fistulografije. Budući da je ulaz vanjskog fistuloznog ušća bio izrazito uzak i da u njega nismo uspjeli uvesti niti najtanju plastičnu kanilu sa kojom radimo fistulografije, odlučili smo se da pretragu izvršimo zatupljenom metalnom iglom nastavljeno na vakum špricu.

Bez poteškoća smo iglu uveli oko 3 cm duboko u fistulozni kanal i počeli sa aplikacijom kontrasta. Kontrast lako ulazi u fistulozni kanal i razlijeva se u njemu, a pacijent ne signalizira pojavu bola. Na TV monitoru prateći ulazak kontrasta uočili smo





Slika 3 — Na snimci su još uvijek vidljivi ostaci kontrasta u fistuloznom kanalu i obilato proticanje kontrasta kroz oba uretera

obilato razlijevanje najprije u početnom dijelu a zatim u »brojnim fistuloznim ograncima«. Začudila nas je neuobičajena količina kontrasta od 15 ccm, koju smo do tada već dali, a da još nismo ispunili sve ogranke fistuloznih kanala koji su se neprestano pojavljivali. Bizarna razgranatost »fistuloznog kanala« uputila nas je i navela na pravi put. Postalo nam je jasno da kontrast prelazi direktno iz fistuloznog kanala u venozni splet. Odmah obustavljamo dalju aplikaciju kontrasta, klinički dajemo pregledati pacijenta kod kojega nema nikakvih manifestnih promjena. Nakon 10 min. učinili smo nativnu snimku abdomena i na njoj dokazali lučenje kontrasta (Rompacón 380) preko bubrega. Pacijent je kroz sljedeća tri dana opserviran i nikakve kliničke manifestacije komplikacije fistulografije nisu uočene.

Analizom učinjenih snimaka došli su do spoznaje da je kraj fistuloznog kanala direktno povezan sa manjom krvnom žilom preko koje je aplicirani kontrast obilato direktno prelazio u venoznu krv. Vjerojatno je veza fistule i krvne žile bila do fistulografije začepljena manjim trombom koji je pritiskom kontrasta pomaknut, minimalno ali do-

voljno da stvori prelaz kontrasta iz fistuloznog kanala u krvotok.

Unatoč obilatim prelazima kontrasta u krvotok, zahvaljujući tome što smo koristili vodotopivi jodni kontrast, nije došlo do manifestnih kliničkih komplikacija. Prikazani slučaj pokazuje koliko je u fistulografiji dragocjen vodotopivi jodni kontrast, jer smo upravo zahvaljujući njemu izbjegli komplikacije koje su mogle zadesiti pacijenta u slučaju da smo koristili uljne, plinovite ili nevodotopive kontraste.

**Zaključak.** — Fistulografija perianalnih fistula je indicirana u svim slučajevima radi detaljnog i cjelovitog prikaza fistule sa svim njenim ograncima. Pretragu vršimo uz primjenu mjera antiseptičke a kao kontrastno sredstvo primjenjujemo vodotopive jodne preparate. U radu koristimo kanilu vlastite modifikacije sa ugrađenim gumenim balončićem pri kraju, što omogućava istovremeno unošenje kontrasta u fistulu i sprečava isticanje kontrasta kroz vanjsko fistulozno ušće.

#### Summary

#### CONTRAST RADIOGRAPHY OF PERIANAL FISTULAS AND REPORT OF A CASE WITH A DIRECT COMMUNICATION BETWEEN PERIANAL FISTULA AND CIRCULATION

A case of a 56 years old male patient with a five years history of perianal fistula is described. After the injection of 15 ccm of contrast it was observed an apacification of the venous plexus. No symptoms which could be related to the injection of the contrast were noted. Immediately after that observations it was found that the contrast was eliminated via the kidneys.

#### Literatura

1. Saltykow S.: Opća patološka morfologija, Zagreb, 1942.
2. Valečić A.: Medicinska enciklopedija 4, Fistula st. 102—103, Leksikografski zavod FNRJ, Zagreb, 1960.
3. Hellner H., Nissen R. i Vosschulte K.: Udžbenik kirurgije, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1960.
4. Anderson W. A. D.: Patologija, Naučna knjiga, Beograd, 1975.
5. Tujđžanov H. K. i Šniger N. U.: Rendgenodijagnostika svišćej prjamoj kiški i pararektalnoj oblasti. »Medicina«, Taškent, 1974.

Adresa autora: Georgije Diklić, doktor sveukupne medicine, specijalista radiolog, šef radiološke službe u Medicinskom centru Slav. Požega.

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 acetrizoata 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

Ceprav 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

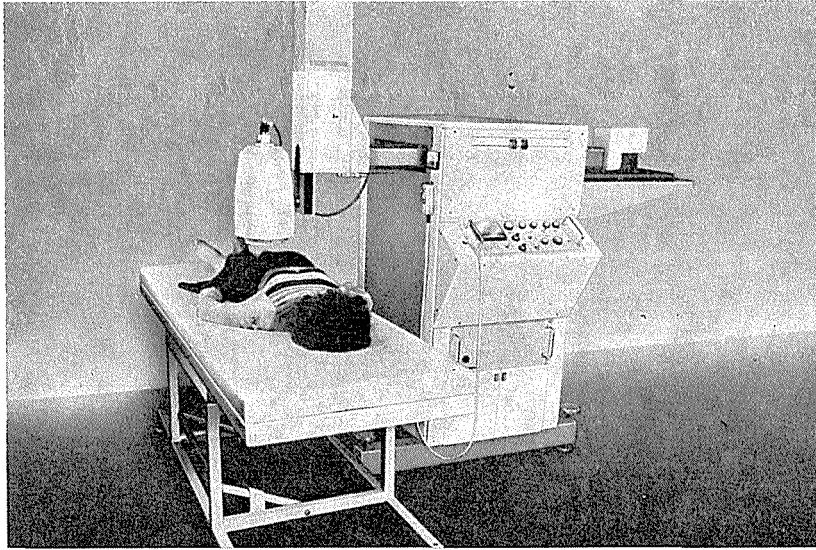
1 steklenica po 100 ml Iodamida 380

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



# Kombinat Gamma [Budimpešta]

## u službi izotopske dijagnostike

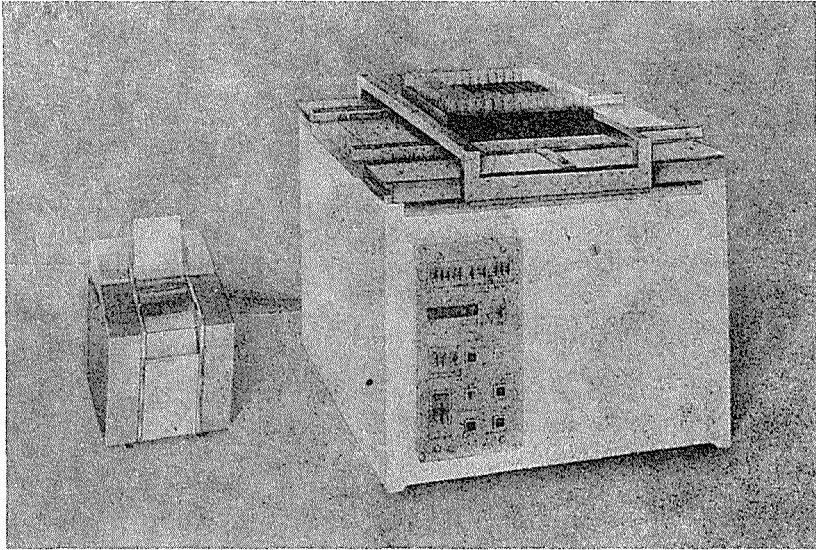
Godina osnivanja:  
1920

Kombinat Gamma je najznačajnija baza proizvodnje nuklearnih instrumenata u Mađarskoj. Više od 20 godina usavršava, proizvodi i izvozi uređaje za nuklearnu lekarsku dijagnostiku. Skala njenih proizvoda obuhvata instrumente potrebne za merenje »in vivo« i »in vitro« od detektora do registratora.

Kombinat Gamma izlaže na zagrebačkom Sajmu zdravlja (od 16. do 22. maja). Od izloženih instrumenata uređaja ovde dajemo kratak prikaz za dva:

### **MB-8100 SZCINTIKART-M**

- detektor velike osetljivosti, sa 12 stupnjeva brzine
- kollimatori sa dobrim fokusalnim svojstvima
- »dot« registracija u devet boja
- predizbor izotopa
- oduzimanje pozadine
- normalizacija



**NZ-322 Automatski menjač uzoraka**

- za merenje uzoraka obeleženih znakom J 125 (Radioimmunoassay)
- prijem 256 uzoraka
- izrađen u obliku stola
- analiza rezultata merenja pomoću kompjutera

Posetite našu izložbu, gde Vam naši stručnjaci stoje na raspolaganju u pružanju detaljnijih informacija.

Kombinat Gamma, H-1509, Budapest  
Pf. 1 Teleks: 22-4946, Telefon: 853-144



## RMK ZENICA

PROIZVODNI PROGRAM RUDARSKO-METALURŠKOG  
KOMBINATA-RMK-ZENICA, ZENICA

### GVOZDENA RUDA

Sivo sirovo gvozdje

Krečnjak

Kreč

Hidratirani kreč

Čelični pjesak sjekanac

### LIVENI PROIZVODI

- Vodovodne cijevi
- Kanalizacijske cijevi
- Fazonski komadi
- Kokile i metalurški liv
- Mašinski liv
- Valjci za valjaonice

### VALJANI PROIZVODI

- Profilisani čelici (nosači, profili i ugaonici)
- Fini šipkasti čelici i profilisani čelici, vruće valjani
- Šipkasti čelici
- Betonski čelici (glatki, rebrasti, tor)
- Željezničke šine
- Kolosječni pribor
- Valjana žica okrugla

### KOVANI PROIZVODI

- Otkovci (slobodni kovani i kovani na kovačkoj mašini)
- Točkovi, obruči i prstenovi
- Osovine za šinska vozila
- Osovinski sklopovi

### ZIČANI PROIZVODI

- Vučena okrugla čelična žica
- Platna i pletiva
- Mreže (od valovite žice i zavarene mreže)
- Rešetkasti armaturni nosači
- Građevinske klasične armature
- Građevinska bravarija
- Čelična užad
- Bodljikava žica
- Valovite opruge
- Hladno valjana traka
- Ekseri
- Zičana galanterija
- Rasklopni mehanizam
- Kip škare za kauče
- Kamp oprema
- Ograde i kapije
- Metalna galanterija

### VIJCANI PROIZVODI

- Vijci, navrtke i tirfoni
- Zakovice
- Rascjepke, čivije i svodnjaci

### LANCI

#### ELEKTRODE

#### POLJOPRIVREDNE SPRAVE I STROJEVI

- Mlinovi
- Priključni strojevi
- Oprema za šumarstvo
- Ručne kosilnice
- Zaprežne sprave (polugovi, drljače)
- Kružne pile
- Prese za groždje

#### OPREMA ZA SVINJOGOJSTVO

#### KAVEZI ZA TOV JAGNJADI

#### BOKS PALETA

PROIZVOĐAČ: Rudarsko metalurški kombinat — RMK Zenica,  
telefon (072) 33 322, telex YU RMKZE 43-129

Predstavništva: Beograd, Topličin Venac 3/II, telex: 11-395  
YU RMKPBG, Zagreb, 8 maja 44, telex: 21-739 YU RMKZG,  
Ljubljana, Žibertova 1, Ploče — Luka Ploče

