

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 10

September 1976

Fasc. 3

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

LJUBLJANA

Radiol. Jugosl.

UDK 615.849 (05) (497.1)

citostatiki, ki se lahko uporabljajo v kombinaciji z drugimi kemoterapevtiki

alexan[®]

(citarabin)

Indikacije:

akutna mieloična levkemija, akutne eksacerbacije kronične mieloične levkemije, limfogranulomatoza, limfosarkom, imunosupresivno zdravljenje.

Kontraindikacije:

Alexan je kontraindiciran pri bolnikih, ki imajo medikamentozno suprimiran kostni mozeg.

Stranski učinki:

med zdravljenjem se lahko pokažejo levkopenija, trombocitopenija, navzea, bruhanje, supresija kostnega mozga itd.

oncovin[®]

(vinkristinov sulfat)

Indikacije:

**akutne levkemije,
maligni limfomi (Hodgkinova bolezen, limfosarkom, retikulosarkom itd.)
druge neoplazme, npr. neuroblastom, Wilmsov tumor in rabdomiosarkom.**

Kontraindikacije:

pri zdravljenju neoplazem Oncovin ni kontraindiciran. Če se pokaže levkopenija ali infekcija kot komplikacija, je treba dobro pretehtati, ali je uporaba naslednje doze upravičena.

Stranski učinki:

najpogostnejši stranski učinki so: izpadanje las, obstipacija, nevritične težave, motorične težave, abdominalne kolike, levkopenija, parestezije, ataktična hoja itd.

velbe[®]

(vinblastinov sulfat)

Indikacije:

limfomi (Hodgkinova bolezen, limfosarkom, mikozis fungoides, retikulosarkom); monocitna levkemija, karcinomi (karcinomi dojke, nekateri karcinomi kože in sluznic, ust, neba, jezika, paranazalnih sinusov, anusa, vagine, sečnega mehurja in uretre; neuroblastom; seminom in embrionalni tumorji testisov; hioriakarcinom, rezistenten proti metotreksatu); histiocitoza X.

Kontraindikacije:

Velbe je kontraindiciran pri bolnikih z levkopenijo. Ne smemo ga dajati pri bakterijski infekciji, temveč moramo takšno infekcijo poprej odpraviti z antiseptiki ali antibiotiki.

Stranski učinki:

Najpogostnejša stranska učinka sta alopecija in levkopenija.

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

LJUBLJANA

ANNO 10

RAK PLUĆA

SEPTEMBER

Fasc. 3

1976

Collegium redactorum:

N. Allegretti, Zagreb — B. Bošnjaković, Beograd — M. Čurčić, Beograd — M. Dedić, Novi Sad — A. Fajgelj, Sarajevo — V. Gvozdanović, Zagreb — S. Hernja, Ljubljana — D. Ivančević, Zagreb — B. Karanfilski, Skopje — B. Kastelic, Ljubljana — K. Kostić, Beograd — B. Mark, Zagreb — N. Martinčić, Zagreb — Z. Merkaš, Beograd — L. Milaš, Zagreb — J. Novak, Skopje — F. Petrovčić, Zagreb — S. Popović, Zagreb — B. Ravnihar, Ljubljana — Z. Selir, Sremska Kamenica — Š. Spaventi, 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 — I. Obrez, Ljubljana — S. Plesničar, Ljubljana —
P. Soklič, Ljubljana

urotrast[®] 60%

ampule

75%

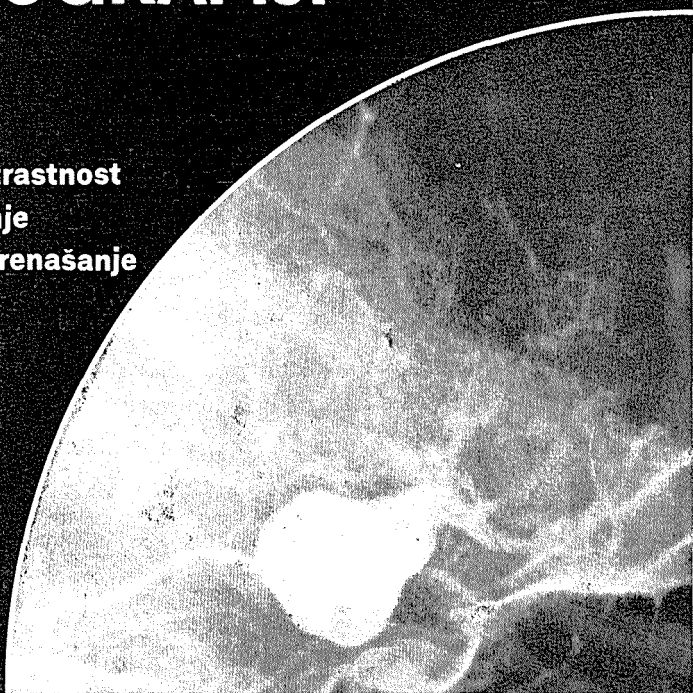
Trijodno rentgensko kontrastno sredstvo predvsem v

UROGRAFIJI in ANGIOGRAFIJI

- odlična kontrastnost
- hitro izločanje
- optimalno prenašanje



Krka, Novo mesto





OB TRIDESETLETNICI LEKA

DOMAČE SUROVINE SO OSNOVA INDUSTRIJSKEGA NAPREDKA

Surovinska kriza, v kateri so se pred nedavnim znašle razvite države je potegnila za seboj plaz posledic in tudi pri nas razkrila napako, ki smo se je sicer zavedali, vendar nanjo nekako pozabljali: premajhno vlaganje v bazno proizvodnjo surovin in polizdelkov. To še posebej velja za kemično industrijo, ki pomeni osnovo sodobnemu industrijskemu gospodarstvu in za katero podatki zadnjih let zgovorno kažejo zaostajanje v rasti. V novem srednjeročnem obdobju čaka delovne organizacije predvsem te panoge veliko nalog — koreniti premiki pa bodo potrebni tudi v farmacevtski industriji za katero je znano, da je doslej dajala večji povdarek konfekcioniranju in izdelovanju licenčnih preparatov kot lastnemu razvoju

in raziskavam. In vendar edino to daje trdno in dovolj realno podlago za uresničitev vseh tistih ciljev, ki so v planih dovolj ambiciozno načrtani.

Resnici na ljubo je treba povedati, da so se nekatere delovne organizacije že dolgo zavedale pomena vlaganja sredstev v lastno razvojno-raziskovalno delo. Med njimi je tudi ljubljanski Lek, ki 31. oktobra 1976 slavi 30-letnico obstoja. Prav to mu je omogočilo rast in napredek, da se je iz majhnega obrata s 85 zaposlenimi, ki je proizvajal le 1,5 odstotka zdravil za potrebe takratnega jugoslovanskega trga, razvil v eno najsodobnejših farmacevtskih tovarn, ki danes proizvaja že 13,9 odstotka jugoslovanskih zdravil.



Slika — LEK — nova tovarna za farmacevtsko, veterinarsko in kozmetično proizvodnjo, ki je pričela obratovati 26. aprila 1975

V razvojno-raziskovalno delo je Lek vlagal več kot dvajset let. Domala tradicionalne so postale raziskave rženih rožičkov in digitalisa. Rženi rožički vsebujejo veliko alkaloidov, izmed katerih se uporabljajo skupine: ergokristin, ergokorin in ergokriptin. Posebno slednji trije se v hidrirani obliki uporabljajo v preparatu Redergin, ki je zelo učinkovit v zdravljenju obolenj ožilja in predstavlja Lekovo lastno zdravilo. Delo na tem področju se bo nadaljevalo tudi v bodoče. Zlasti pomembna bo dograditev obrata za proizvodnjo osnovne substance hidrogeniranih ergot alkaloidov, za proizvodnjo Redergina. Tako si obetamo, da bomo 80 odstotkov celotne proizvodnje izvozili na konvertibilno območje in kar je v tem času še posebej pomembno — to bo omogočilo nabavo 95 odstotkov potrebnih surovin za omenjeni preparat.

Dolgotrajna prizadevanja segajo tudi na področje raziskav zdravilnih učinkov digitalisa, ki je temelj kardialne terapije. Lek je že ob ustanovitvi uvrstil v svoj proizvodni program galenske preparate digitalisa. Sodobno zdravljenje teži k uporabi preparatov s čistimi glikozidi — le tako je mogoč zanesljiv terapevtski učinek. Poleg raziskovanj zdravil rastlinskega izvora se ukvarjamo tudi s sintetičnimi preparati. Večina aktivnih snovi, ki se danes uporablja v farmacevtski industriji je plod kemične sinteze. Delo na tem področju poteka nepretrgoma od leta 1955. Prvi rezultati so se pokazali že leta 1959, ko so začeli izdelovati lastni surovini s področja organske sinteze — kalcijev gluukoheptonat in

natrijev etilmerkurijsalicilat. Prvi je omogočal proizvodnjo paranteralnega kalcijevega preparata iz domačih surovin, še pomembnejši pa je razvoj druge skupine spojin, derivatov 8-hidroksikinolina. Leta 1960 smo začeli v obratu za raziskave izdelovati jodkloroksin. Pri proučevanju derivatov oksina se je izkazalo, da sta zanimiva še dibromoksin in dijodoksin. Največji uspeh pri sintezi derivatov oksina je sinteza 5-nitro-8-hidroksikinolina, na osnovi katerega je izdelan preparat 5-NOK-uroantiseptik, ki se je hitro uveljavil na domačem in tujem trgu.

Raziskovanja segajo tudi na druga področja. Z njimi se ukvarja 10 odstotkov vseh zaposlenih v Leku, v to dejavnost pa je bilo lani vložene 4,5 milijarde S din. Glavne raziskave so obsegale organske in anorganske sinteze, biosinteze in polsintete, biokemijo, procesno tehniko in analitiko. Z dograditvijo novih kemijskih obratov v Mengšu za ekstrakcijo drog in zdravilnih zelišč, organsko sintezo, predelavo živalske krvi in proizvodnjo sredstev za varstvo rastlin, bomo raziskovalno delo še pospešili. S tem si obetamo, da bomo delež lastnih surovin v farmacevtskih preparatih od sedanje tretjine zvišali na polovico.

Načrti veliko obetajo. V sedanjem trenutku pa je najbolj pomembna usmeritev v lastne surovine. To terja tudi srednjeročni in dolgoročni razvoj našega gospodarstva, ki je zašepal prav zaradi enostranskega razvoja predelovalne industrije.

Ob jubileju, ki ga praznuje tovarna LEK se redakcija revije »Radiologica Iugoslavica« zahvaljuje njenemu kolektivu za dosedanje pomoč pri izdajanju naše revije, hkrati pa mu želimo še nadaljnih uspehov pri delu.

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 10

RAK PLUĆA

SEPTEMBER

Fasc. 3

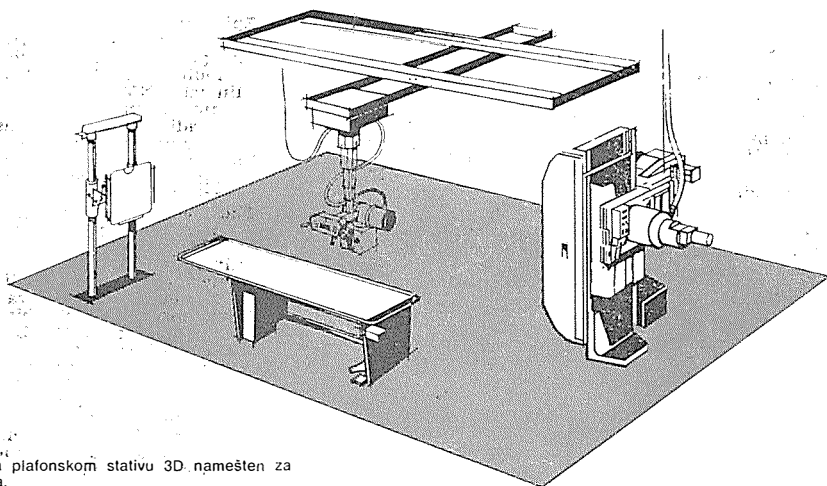
1976

SADRŽAJ

Uvodna reč — karcinom bronha (Dedić M.)	343
Epidemiološke značilnosti pljučnega raka (Pompe-Kirn V.)	345
Patologija karcinoma bronha (Golouh R., D. Ferluga)	349
Klinična TNM-klasifikacija bronhogenega karcinoma (Plesničar S.)	357
Rentgenska diagnostika karcinoma bronhusa (Klanjšček G.)	361
Upotrebljivost rendgenoloških metoda u dijagnostici karcinoma bronha (Jereb M.)	371
Mesto scintigrafskih ispitivanja u dijagnostici karcinoma bronha (Stefanović Lj.)	375
»Okrugla lezija« u plućima (Jereb M.)	383
Vrednost citodiagnostike sputuma pri raku na plućih (Bizjak-Schwarzbartl M.)	387
Aspiracijska biopsija plućnih tumora tankom iglom (Jereb M., Us-Krašovec M.)	393
Razmatranje uloge bronhoskopije u detekciji bronhalnog karcinoma na temelju 20-godišnjeg iskustva (Marin S., P. Pavlović, B. Grković, V. Marin)	397
Bronhijalni karcinom na materialu Bolnice Ivana Regenta v Sežani s klinično-laboratorijskega vidika (Dobec J.)	401
Različite tehnike zračenja u radioterapiji karcinoma bronha (Šobić V., P. Brzaković, I. Janković, D. Dimitrijević)	407
Naš stav u radio- i kemoterapiji uznapredovalog stadija karcinoma bronha (Kubović M., M. Vrtrar)	413
Radioterapija karcinoma bronha (Brzaković P., I. Janković, V. Šobić, D. Dimitrijević)	419
Mesto radioterapije u današnjem lečenju bronhijalnog karcinoma (Debevec M.)	423
Komplikacije posle radioterapije karcinoma bronha (Janković I., V. Šobić, P. Brzaković, D. Dimitrijević)	429
Varia: recenzije knjiga	439
Izveštaji	443
Stručne obavesti	446

TABLE OF CONTENTS

Foreword — Bronchogenic carcinoma (Dedić M.)	343
Epidemiologic significances of pulmonary carcinoma (Pompe-Kirn V.)	345
The pathology of bronchial carcinoma (Golouh R., D. Ferluga)	349
Clinical TNM-classification for bronchogenic carcinoma (Plesničar S.)	357
The radiological diagnosis of bronchogenic carcinoma (Klanjšček G.)	361
The usefulness radiological methods in the diagnosis of bronchogenic carcinoma (Jereb M.)	371
The use of lung scintigraphy for diagnosis of bronchogenic carcinoma (Stefanović Lj.)	375
Pulmonary »coin lesion« (Jereb M.)	383
Value of sputum cytodiagnosics in lung cancer (Bizjak-Schwarzbartl M.)	387
Transthoracic needle biopsy of pulmonary tumors (Jereb M., Us-Krašovec M.)	393
The role of bronchoscopy in the detection of bronchogenic carcinoma — Twenty years of experience (Marin S., P. Pavlović, B. Grković, V. Marin)	397
The clinical picture and laboratory findings in bronchial carcinoma (Dobec J.)	401
Technique of radiation therapy of bronchial carcinoma (Šobić V., P. Brzaković, I. Janković, D. Dimitrijević)	407
The treatment of bronchogenic carcinoma by split-course technique (Kubović M., M. Vrtrar)	413
The radiotherapy of bronchogenic carcinoma (Brzaković P., I. Janković, V. Šobić, D. Dimitrijević)	419
The place of radiotherapy in the treatment of bronchogenic carcinoma (Debevec M.)	423
Complications following radiation therapy of bronchial cancer (Janković I., V. Šobić, P. Brzaković, D. Dimitrijević)	429
Book reviews	439
Reports	443
Professional notes	446



Rendgen zračnik na plafonskom stativu 3D, namešten za snimanje iznad stola.

Jedna rendgen cev na plafonskom stativu 3D može se upotrebiti na više rendgen stativa.

Plafostat

Konstrukcijom PLAFOSTATA rešen je problem opsluživanja više radnih mesta jednom rentgen haubom. Osim toga njegova primena omogućuje neprekidan tok rada, veću slobodu pomeranja aparata, bolje korišćenje prostorija i slobodan pod.

Rendgen haubu nosi četvorodelni teleskop koji omogućuje vertikalni hod od 1,5 m ili 1,2 m. Pokretljivost rendgen haube u svim pravcima na ovakvom stativu omogućuje svaki potreban pravac snimanja.

Podešavanje haube na objekt snimanja i centriranje na katapult — buki blendu je brzo i jednostavno. Svetlosni vizir dubinske blende osvetljava puno polje snimanja i jednim krstom označava sredinu snopa zračenja.

Plafostat se može koristiti u kombinaciji sa buki stolom.

Rastiks

Buki sto sa plivajućom pločom za buki snimanja pacijenata u ležećem položaju sa vertikalnim ili kosim pravcem zračenja. Mogućnost primene za prosvetljavanje i linearnu tomografiju.

RASTIKS je stabilne konstrukcije sa ručno pomerljivom pločom u podužnom i poprečnom pravcu. Elektromagnetne kočnice za oba kretanja sa komandovanjem nožnim prekidačem. Ukupan hod u podužnom pravcu je 116 cm (31 cm na levo i 85 cm na desno) pri čemu u krajnjem položaju na levoj strani ploča prelazi napolje za 66 cm, a na desnoj strani za 120 cm. Ukupan hod u poprečnom pravcu 24 cm (± 12 cm). Ispod gornje ploče i vodeće šine ugrađena je katapult blenda sa motornim pogonom. Hod katapult blende je 70 cm duž stola.

Maksimalan opseg korišćenja, sigurnost, jednostavno rukovanje i elegantan izgled, odlike su novih rendgen uređaja »PLAFOSTAT« i »RASTIKS« koje proizvodi FABRIKA RENDGEN APARATA — Elektronske industrije iz Niša.

RAK PLUĆA

Karcinom bronha u velikom broju naročito industrijski razvijenih zemalja, pa i kod nas stoji po učestalosti na prvom mestu medju karcinomima kod muškaraca. Pored toga što je najčešći, kod njega je zapažen i nagli — daleko najveći porast u posljednjih pola veka, kakav do sada nije registrovan ni kod jednog karcinoma. U koliko se ova strma, uzlazna krivulja incidence karcinoma bronha ne zaustavi, on će po predviđanjima nekih autora na kraju ovog veka dovesti do katastrofe čovečanstva.

Karcinom bronha kao i skoro svi drugi malignomi se obradjuje timski, odnosno saradnjom nekoliko specijalističkih disciplina. Medjutim težiše problema njegove dijagnostike je iz više razloga u domenu radiologije, iako se radiološka dijagnostika, kao i sve druge makroskopske metode ne može porediti, pa ni konkurisati mikroskopskoj dijagnostici. Danas su vrlo aktuelne dijagnostičke metode koje omogućavaju dobijanje materijala za mikroskopski nalaz, a kojima će u ovom tematskom broju biti posvećena posebna pažnja. Jedna od najefikasnijih metoda je punkciona biopsija, koja se izvodi uz pomoć precizne rentgenološke dijagnostike, a pod kontrolom ekrana. Današnji trend široke primene i usavršavanje ovih metoda, ne smanjuje značaj rentgenološke dijagnostike, jer se primarna lezija, naročito karcinoma bronha perifernog tipa otkriva jedino rentgenološki, te je usavršavanje rentgenske metodike i tehnike jedan d ključnih problema za otkrivanje raznih stadijuma karcinoma bronha.

Savremena torakalna hirurgija stremi ka očuvanju funkcionalnog plućnog paren-

hima, ali njene mogućnosti dozvoljavaju i opsežne resekcije sa odstranjenjem i sekundarnih depozita, tako da se dijapazon operabilnosti slučajeva naglo povećava. Mogućnosti raznih hirurških metoda se evaluišu u odnosu na uspehe, odnosno dužinu preživljavanja karcinomatoznih bolesnika, što je od značaja za radiologa.

Radioterapija se postoperativno primenjuje kod svakog bolesnika, no i pored proširenih indikacija za hiruršku terapiju i težnji za što ranijim otkrivanjem ovog karcinoma, još uvek je kod ne malog procenta ovih bolesnika zbog napredovalosti slučaja ili drugih razloga radioterapija glavni metod lečenja. Moćni terapijski izvori sa različitom prirodom zračne energije i različitim tehnikama zračenja daju rezultate preživljavanja koji sve više ohrabruju. Sve više se upotrebljava i adjuvantna hemoterapija, naročito kod mikrocelularnih anaplastičnih formi karcinoma i tako dopunjuje lečenje operacijom i/ili zračenjem.

Otkrivanje, lokalizacija, omogućavanje izvodjenja biopsije, praćenje evolucije u toku terapije, kao i vrlo kompleksna celokupna pa i sama radioterapija zahteva od radiologa da sveobuhvatnije poznaju i obraduju ovaj karcinom, te **RADIOLOGIA IUGOSLAVICA** posvećuje ceo jedan broj aktuelnoj problematici karcinoma bronha.

Članci sabrani u ovom broju revije stavljaju zaokruženu cjelinu. U prvom delu zastupljeni su članci sa područja incidence, patologije i klasifikacije plućnog karcinoma. U drugom delu stoje članci sa područja dijagnostike a njima slede tera-

peutski članci, koji donose problematiku tehnike, komplikacija i naravno i probleme oko indikacija za pojedine vrste terapije.

Iako izdaleka nije okupljena sva problematika plućnog raka, ovaj broj revije pretpostavlja zaokruženu celinu našeg zbi-

vanja u terapiji raka pluća. Zbog toga se nadam, da ima ovaj broj značajnu pedagošku vrednost za studente, specializante kao i za sve kolege koji u svom radu susreću pacijente sa ovom teškom i nezahvalnom bolešću.

M. Dedić

EPIDEMIOLOŠKE ZNAČILNOSTI PLJUČNEGA RAKA

Pompe-Kirn Vera

Povzetek: Opisana je pogostnost pljučnega raka pri moških in ženskah po svetu in v Jugoslaviji. Navedene so stopnje incidence in razmerje moških nasproti ženskam v Bosni in Hercegovini, na Hrvaškem, v Makedoniji, Sloveniji, Srbiji in Vojvodini. Podrobneje in grafično so prikazani podatki o trendu incidence, starostni in geografski distribuciji ter o trendu deleža zgodnjega stadija te bolezni v Sloveniji. Iz literature so povzeta dognanja epidemioloških raziskav o vplivu znanih vzročnih in pospešujočih dejavnikov človekovega okolja ter o vplivu dednosti pri razvoju pljučnega raka.

UDK 616.24-006.8-036.22

Deskriptorji: pljučni rak; epidemiologija, spol, statistika, Jugoslavija**Radiol. Jugosl.**, 3; 345—348, 1976

Pljučni rak sodi med najpogostejše rakave bolezni in je pri moških v mnogih razvitejših državah vodeča lokalizacija raka (Velika Britanija, ZDA, Finska, Švica, Zvezna republika Nemčija itd.) (1, 2, 3, 4, 5, 6). Število novoodkritih primerov stalno in strmo narašča. V Liverpoolskem regionalnem registru raka v Veliki Britaniji so leta 1970 zabeležili že 123 primerov na 100.000 moških (1).

Ženske obolevajo manj pogosto. Število novoodkritih primerov sicer tudi narašča, vendar na splošno manj strmo kot pri moških. Strmo naraščanje pa opažajo npr. v ZDA (3).

Razmerje moških nasproti ženskam je različno. V omenjeni Liverpoolski regiji je npr. 100 : 21, na Švedskem 100 : 25 (7). Zanimivo je, da so na Švedskem v letu 1971 zabeležili precej nižjo stopnjo incidence pljučnega raka pri moških (37/100.000) (7), kot v Sloveniji v istem letu. Sicer pa na različno distribucijo pljučnega raka po

po svetu kaže tudi podatek stopnje incidence pljučnega raka pri Kitajcih v Singapur, zlasti pri etnični skupini Cantonese, kjer je dosegla stopnja incidence pljučnega raka pri ženskah v letih 1968—1970 26/100.000, tj. kar slabo polovico stopnje pri moških in za ženske najvišjo znano v svetu.

Za Jugoslavijo kot celoto podatki o incidenci pljučnega raka niso dosegljivi. Podatki populacijskih registrov raka za Bosno in Hercegovino, Hrvaško, Slovenijo in Vojvodino o stopnji incidence pa so sledeči: Bosna in Hercegovina v letu 1972 11/100.000, razmerje moški : ženske pa 100 : 16 (8); Hrvaška v letu 1971 27/100.000 (moški 48, ženske 8), razmerje moški : ženske 100 : 18 (9); Slovenija v letu 1971 30/100.000 (moški 54, ženske 8), razmerje moški : ženske pa 100 : 15 (10) in v Vojvodini v letu 1970 24/100.000 (11). V Makedoniji so v letu 1972 registrirali med bolniki zdravljenimi v bolnišnicah 146 bolnikov s

pljučnim rakom ali 9/100.000 prebivalcev Makedonije, razmerje moški : ženske je bilo 100 : 15 (12). Srbski register raka je sporočil, da je za leto 1972 stopnja incidence prijavljenih primerov pljučnega raka 6/10.000 (13) — kar je posledica nepopolnega zajetja primerov (14).

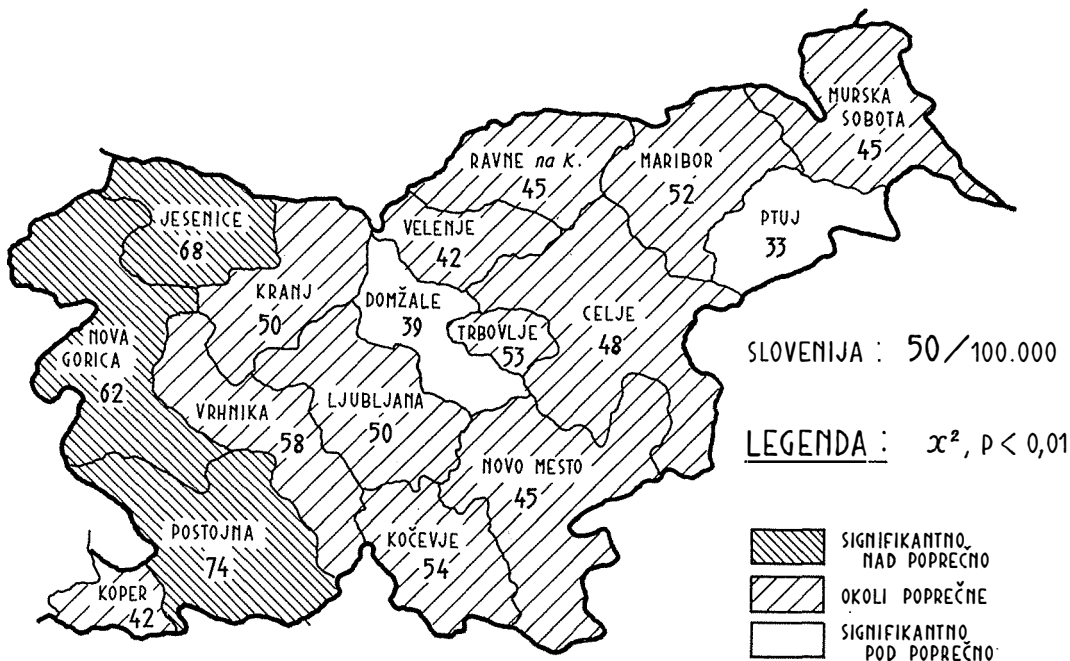
V Črni gori republiškega registra raka še ni, znano nam je le skupno število v bolnišnici zdravljenih bolnikov (v katerem je lahko posamezni bolnik zajet tudi večkrat), ki z ostalimi podatki ni primerljivo. Iz njega pa lahko sklepamo, da kot v drugih republikah in pokrajinah Jugoslavije, število novoodkritih primerov narašča. Zanimivo je tudi razmerje med spoloma, ki je 100 : 23 (15).

Grafikoni 1, 2, 3, 4 podrobneje prikazujejo epidemiološke značilnosti pljučnega raka v Sloveniji. Pri moških število obolenih strmo narašča; glede na ostale republike in pokrajine v Jugoslaviji je stopnja incidence najvišja; pri ženskah naraščanje

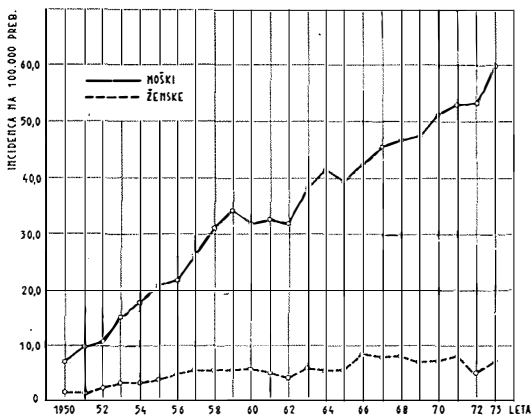
števila novoobolenih še ni izrazito, vrednosti stopnje incidence pa so nižje kot na Hrvaškem.

Incidenca pri moških je najvišja v starostni skupini 70—74 let, v kateri več kot osemkrat preseže poprečno. Sicer se dvigne nad poprečno že po 50. letu starosti (16). Večletna opazovanja kažejo, da najbolj prizadeta starostna skupina ni stalna; od leta 1955 do leta 1966 je bila starostno specifična incidenca večinoma najvišja v starostni skupini 65—69 let (17, 18, 19). To opazovanje nakazuje večjo izpostavljenost karcinogenim dejavnikom določene kohorte moških, rojenih okoli leta 1900 in latentno dobo približno 30 let pred pojavom raka (konzumacija cigaret se je začela znatno dvigati po drugi svetovni vojni (20).

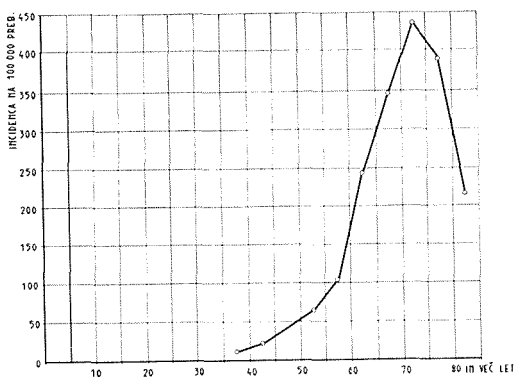
Podobno kot podatki drugih registrov raka po svetu in tudi hrvaškega (npr. 1, 4, 7, 9), kažejo podatki Registra raka za Slovenijo (21) neenakomerno geografsko distribucijo pljučnega raka.



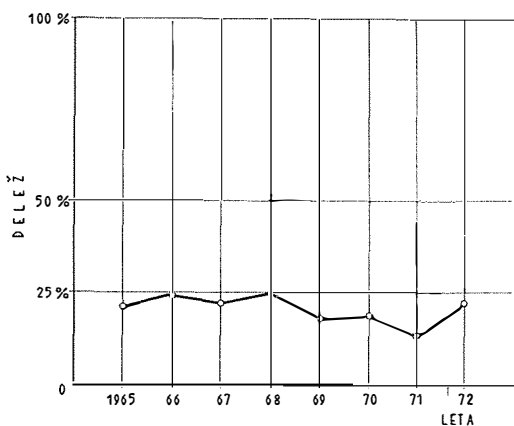
Stopnja poprečne letne incidence pljučnega raka pri moških po območjih zdravstvenih domov; Slovenija, 1968—1972



Trend letne incidence pljučnega raka po spolu; Slovenija, 1950—1973



Starostno specifična incidenca pljučnega raka pri moških; Slovenija, 1972



Trend deleža zgodnjega stadija pljučnega raka pri moških; Slovenija, 1965—1972

Dosedanje epidemiološke raziskave pljučnega raka so ugotovile, da je vzročnih in pospešujočih dejavnikov za nastanek pljučnega raka več. Znano je, da povečuje riziko obolevanja predvsem kajenje cigaret (20, 22), kajenje tudi potencira delovne drugih kancerogenov (22). Znani so takoimenovani poklicni kancerogeni: azbest, krom, radionuklidi, nikelj, gorčični plin, policiklični aromatični ogljikovodiki, anorganski arzen. Karcinogeno aktivnost ogljikovodikov pospešuje tudi prah žele-

zove rude — hematita (22). Fraumeni poudarja tudi pomen onesaženja okolja za naštetimi sicer tipičnimi poklicnimi karcinogeni in navaja primer večje umrljivosti zaradi pljučnega raka pri obeh spolih v močno industrializiranih področjih z veliko količino benzpirena in drugih policikličnih aromatičnih ogljikovodikov v zraku in zemlji. Isti avtor tudi navaja, da vloga neindustrijskega onesaženja zraka, npr. z izpušnimi plini še ni dovolj raziskana (22).

Vsa ta dognanja o vzročnih in pospešujočih dejavnikih pljučnega raka se nanašajo v glavnem na skvamozni bronhogeni karcinom. Pri tej najbolj razširjeni histološki obliki vpliv dednosti ni očiten. Medtem ko pa številne posebnosti adenokarcinoma in alveolarnega karcinoma le-to nakazujejo. Ugotavljajo npr. primere obolevanja v družinah z drugimi rakavimi boleznimi, dednimi spremembami na pljučih in s pridobljenimi imunskimi boleznimi (23).

Podobno kot večletna opazovanja: »End Results Group Participants« (24), ugotavljamo tudi v Sloveniji, da ob splošnem naraščanju bolezni delež novoodkritih primerov pljučnega raka v zgodnjem stadiju ne narašča (19).

Navedene ugotovitve razširjenosti pljučnega raka, zlasti pa dejstvo, da se ob splošnem naraščanju bolezni, delež zgodnjega stadija ne dviguje, vsekakor kažejo na pomembnost te bolezni kot tudi vseh proti njej usmerjenih ukrepov zdravstvene službe.

Summary

THE EPIDEMIOLOGY OF BRONCHOGENIC CARCINOMA

The incidence of bronchogenic carcinoma in the world and in Yugoslavia is presented. The incidence and the male female ratio are presented for Croatia, Macedonia, Slovenia and Serbia with Voivodina. In details are reported data on the trend in incidence, on age and geographic distribution, as well as on the trend in the percentage of early diagnosed cases in Slovenia. From literature, recent data regarding the influence of known carcinogens and enhancing factors in the environment are reported. Finally, the possible influence of hereditary factors are stressed and the role of heredity in patients with bronchogenic carcinoma is evaluated.

Literatura

1. Analysis of malignant cases registered 1969 & 1970. Liverpool regional hospital board, Liverpool 1973.

2. Doll, R. et al.: Cancer incidence in five continents. Vol. I, II. UICC, Springer Verlag, Berlin 1966, 1970.

3. Cutler, S. J., S. S. Devesa: Trends in cancer incidence and mortality in the United States. Conference on host-environment interactions in etiology of cancer in man — implementation in research. Abstracts of papers and list of members. Primošten 1972. Zagreb 1972 : 11—13.

4. Cancer incidence in Finland 1971. Cancer society of Finland, Helsinki 1974.

5. Incidence du cancer à Genève 1970/1971. Registre genevois des tumeurs, Genève 1974.

6. Heyden, S.: Klinische Epidemiologie des Krebses. Thieme Verlag, Stuttgart 1972 : 16.

7. Cancer Incidence in Sweden 1971. National board of Health and Welfare. The cancer registry, Stockholm 1975.

8. Podatki Registra raka. Zavod za javno zdravstvo Bosne i Hercegovine (neobjavljeno).

9. Republički register za rak. Bilteni zavoda za zaščito zdravstva SR Hrvatske 1, 1975.

10. Rak v Sloveniji 1971. Onkološki inštitut, Ljubljana 1974.

11. Podatki Registra raka. Inštitut za zdravstveno zaščito SAP Vojvodine (neobjavljeno).

12. Podatki Registra raka. Republički zavod za zdravstveno zaščito SR Makedonije (neobjavljeno).

13. Podatki Registra raka. Zavod za zdravstveno zaščito SR Srbije (neobjavljeno).

14. Opomba avtorice.

15. Medicinski zavod Titograd. Zavod za zdravstveno zaščito i medicinska istraživanja (neobjavljeno).

16. Rak v Sloveniji 1972. Onkološki inštitut, Ljubljana 1975.

17. Ravnihar, B. et al.: Rak v Sloveniji 1950—1960. Onkološki inštitut, Ljubljana 1963 (neobjavljeno).

18. Ravnihar, B. et al.: Rak v Sloveniji 1961—1965. Onkološki inštitut, Ljubljana 1970. (neobjavljeno).

19. Rak v Sloveniji 1965, 1966, 1967, 1968, 1969, 1970 in 1971. Onkološki inštitut, Ljubljana 1968, 1969, 1970, 1971, 1972, 1973 in 1974.

20. Ravnihar, B., D. Repovš: Epidemiologija pljučnega raka v Sloveniji in zbir elementov za oceno stroškov zdravstvene oskrbe teh bolnikov. Onkološki inštitut, Ljubljana 1968.

21. Podatki Registra raka za SR Slovenijo. Onkološki inštitut, Ljubljana (neobjavljeno).

22. Fraumeni, J. F.: Respiratory carcinoma: An epidemiologic appraisal. J. Natl. Cancer Inst. 54, 303—304, 1975.

23. Mulvihill, J. J.: Host factors in human lung tumors — an example of ecogenetics in oncology. J. Natl. Cancer Inst. 57, 3—7, 1976.

24. Recent trends in survival of cancer patients 1960—1971. U. S. department of health, education, and welfare, Bethesda 1974.

ZAHVALA

Avtorica se iskreno zahvaljuje vsem kolegicam in kolegom republiških in pokrajinskih zavodov za zdravstveno varstvo: dr. Ljubici Paneva, dr. Mariji Strnad, dr. Temudjedinu Borovac, doc, dr. Bèli Buràny, dr. Ivanu Djurišič in prim. dr. Veliboru Tomić, ki so ji v izredno kratkem roku poslali podatke o pljučnem raku.

Naslov avtorice: Mgr. dr. Vera Pompe-Kirn, Onkološki inštitut v Ljubljani, 61000 Ljubljana.

PATOLOGIJA BRONHOPULMONALNEGA KARCINOMA

Golouh R., D. Ferluga

Povzetek: V sestavku prikazujeta avtorja patologijo bronhopulmonalnega karcinoma. Opišeta osnovne makroskopske značilnosti centralne, intermediarne in periferne oblike bpk. Histološka klasifikacija se nanaša tesno na klasifikacijo pljučnih tumorjev svetovne zdravstvene organizacije. Natančneje so opredeljeni epidermoidni, mikrocelularni anaplastični, bronhogeni in bronhioloalveolarni adenokarcinom, makrocelularni in kombinirani karcinom. Opisan je naravni potek posameznih tipov bpk. Pomen tipizacije izhaja iz klinično patološke korelacije.

UDK 616.233-006.8-091.8

Deskriptorji: pljučni rak, patologija, citologija, klasifikacija

Radiol. Jugosl., 3; 349—355, 1976

Bronhopulmonalni karcinom (bpk) ni enotno obolenje marveč le skupen izraz za različne maligne epitelijske tumorje z različno histogenezo, makroskopsko in mikroskopsko sliko, različnim naravnim potekom bolezni in z različno klinično simptomatiko. Za čim večji terapevtski učinek je zato pomembno, da tumor čim natančneje klasificiramo in da načrtujemo zdravljenje v skladu s patološko diagnozo.

Karcinoid, cilindrom in mukoepidermoidni bronhialni tumor (do nedavnega imenovane s skupnim imenom bronhialni adenom) obravnavajo navadno ločeno zaradi benignejšega poteka bolezni, čeprav gre prav tako za maligne epitelijske tumorje. Med pljučnimi tumorji so redki — 1,6% (Giese, 1974).

Makroskopske značilnosti bpk. — Glede na lokalizacijo primarnega tumorja sta Walter in Pryce (1955 b) razdelila bronhopulmonalni karcinom na tri tipe:

a) centralni tip. Tumor vznikne v glavnem, lobarnem bronhu ali na karini segmentnega bronha (slika 1).

b) intermediarni tip (slika 2) pri katerem je tumor v segmentnem bronhu in v makroskopsko vidnih vejah in

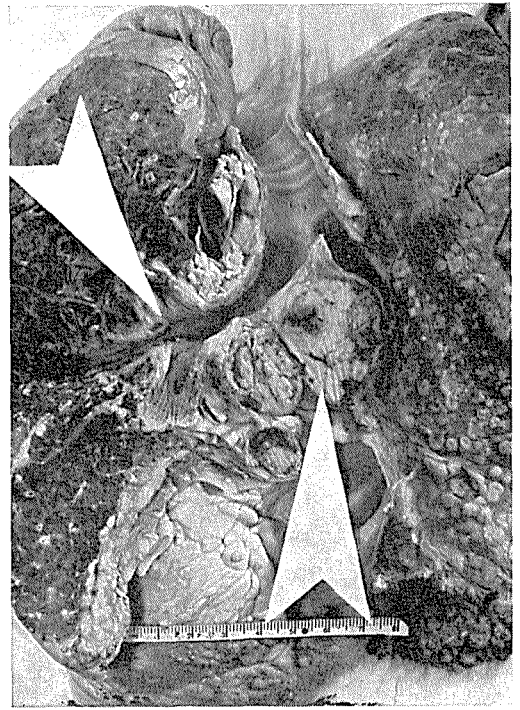
c) periferni tip z lokalizacijo distalno od makroskopsko vidnih bronhov, v pljučnem parenhimu (slika 3).

Pri centralnem in intermediarnem tipu začne rasti tumor kot lokalna zadebelitev sluznice. Tumorsko tkivo destruira bronhalno steno ter raste lahko pretežno eksofitično (v svetlino), endofitično (v steni bronha) ali peribronhalno (invazija v okolico).

Tumor eksofitičnega tipa raste v svetlino na enem mestu, jo oži ali povsem zapre, pogosto nekrotizira in ulcerira (slika 1). Endofitično rastoč tumor debeli steno bronha in cirkularno oži svetlino (slika 2). Tumor perifernega tipa zraste pogosto v brazgotinsko spremenjenem pljučnem tki-



Slika 1 — Epidermoidni karcinom desnega glavnega bronha (centralni tip) z infiltracijo in destrukcijo stene in okolice ter z veliko kaverno (puščica). Traheobronhalne bezgavke niso bistveno povečane



Slika 2 — Mikrocelularni anaplastični, cirkularno stenozantni karcinom (puščica) segmentnega in delno srednjega lobarnega bronha (intermediarni tip). Zasevki v močno povečanih traheobronhalnih bezgavkah (puščica), plevri in perikardu

vu (slika 3) in je lahko nepravilne oblike ali okroglast (podoben zasevku). Med vzro-



Slika 3 — Adenokarcinoma s cistami (puščice) zadnjega segmenta gornjega režnja desnih pljuč (periferni tip)

ki za fibrozo navaja Spencer (1968) kot najpogostejšo tuberkulozo pnevmokonioze, posebej azbestozo, infarkte, kronične intersticijske fibroze različne geneze in infektivne pnevmonije. Periferni tip se pojavlja v 13 do 28 % vseh bpk, obenem pa je vse več diagnoz »carcinoma e cicatrice«. Na rezni ploskvi ima ta tumor pogosto centralno antrakotično pigmentirano brazgotino, ki jo delno ali povsem obdaja belkasto tuje tkivo.

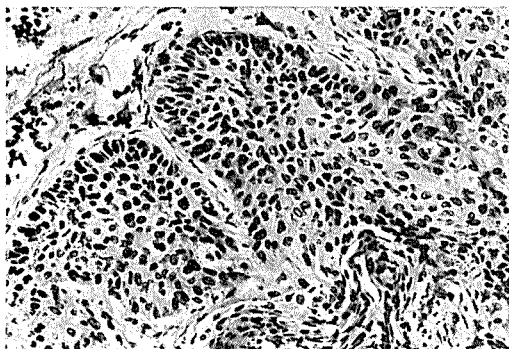
Mikroskopske značilnosti in klasifikacija bpk. — Bronhopulmonalni karcinom zraste lahko iz epiteljskih celic povrhnjice epitelija sluznice, bronhalnih žlez in izvodi, morda tudi iz alveolarnega epi-

lija. V povrhnjem epiteliju bronhalne sluznice so cilindrične celice migetalčnega in čašastega tipa, celice z nevrosekretornimi granuli in bazalne matične celice. Zaradi najrazličnejših škodljivosti ortotopni povrhnji epitelij metaplazira v ploščati epitelij, iz katerega pogosto vznikne karcinom.

Med mnogimi klasifikacijami pljučnih tumorjev je v zadnjem času najbolj razširjena mednarodna histološka klasifikacija svetovne zdravstvene organizacije (Kreyberg et al., 1967), ki jo s pridom uporabljamo za enotno obdelavo patološkega materiala in za sporazumevanje med kliniki, patologi in epidemiologi (tabela 1).

- I. EPIDERMIOIDNI KARCINOMI
— poroženevajoči, neporoženevajoči.
- II. MIKROCELULARNI ANAPLASTIČNI KARCINOMI
— fuziformni, poligonalni, limfocitoidni (oat cell) in drugi
- III. ADENOKARCINOMI
 1. bronhogeni adenokarcinomi
— acinarni in papilarni z ali brez mucina
 2. bronhioloalveolarni adenokarcinomi
- IV. MAKROCELULARNI KARCINOMI
— solidni z ali brez mukoida, gigantoce-lularni, svetlocelični
- V. KOMBINIRANI KARCINOMI

Tab. 1. — Histološka klasifikacija bronhopulmonalnega karcinoma (Kreyberg, 1967, WHO, modificirano)



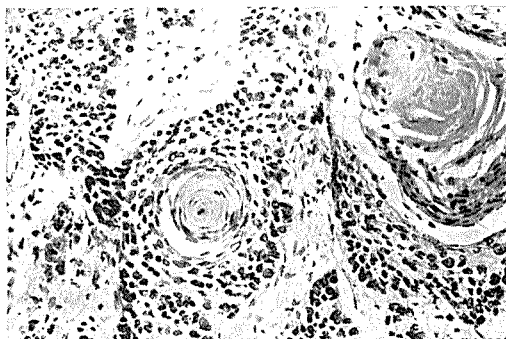
Slika 4 — Epidermoidni bronhalni karcinom brez poroženevanja. Na periferiji solidnih otočkov palisadna ureditev, centralno pa so celice večje in poligonalne
HE, orig. pov. 85 x

I. Epidermoidni karcinom. — Epitelijsko komponento tvorijo pri neporoženevajoči obliki solidni povesci celic podobnih celicam epidermisa. Navadno prevladujejo velike, poligonalne celice z eozinofilno citoplazmo, sorodne celicam spinoznega sloja. Na periferiji plaž so celice pogosto manjše in se urejajo palisadno (slika 4). Tako nakazana stratifikacija, ki je WHO klasifikacija ne omenja, se nam zdi diagnostično pomembna. Sicer značilne medcelične mostičke najdemo po naših izkušnjah le redko.

Pri dobro diferenciranih oblikah epidermoidnega karcinoma s poroženevanjem so v centrih otočkov koncentrično urejene keratinske luske v obliki roženih biserov (slika 5), včasih pa najdemo le manjše število poroženelih celic. Mitotska aktivnost ter celična in jedrna polimorfija so lahko izražene bolj ali manj.

Epidermoidni karcinomi vzniknejo iz planocelularno metaplastičnega epitelija bronhalne sluznice.

II. Mikrocelularni anaplastični karcinomi. — Od vseh bronhopulmonalnih karcinomov je mikrocelularni anaplastični karcinom edini organsko specifičen, kar velja zlasti za njegovo »oat cell«
varianto. Tumorske celice so na sploh manjše kot pri



Slika 5 — Epidermoidni karcinom bronha s poroženevanjem. V vezivni stromi skupine polimorfnih skvamoznih celic s centralnimi roženimi biseri
HE, orig. pov. 85 x

vseh drugih oblikah bpk in so lahko vretenaste, poligonalne ali podobne ovsenemu zrnu. Vretenaste celice imajo jasno vidno citoplazmo, ovalna jedra z grobim kromatinom, poligonalne so nekoliko večje, imajo obilnejšo citoplazmo in pogosto vidne nukleole, medtem ko so ovsenemu zrnu podobne celice praktično brez citoplazme («gola jedra») in imajo ovalna, na enem koncu ošiljena, gosta jedra s slabo vidno kromatinsko strukturo (slika 6). Celice tega tipa so glede na hudo malignen potek bolezni nenavadno unimorfne. Ker so celice včasih podobne limfocitom, so tumor pogosto zamenjavali za limfosarkom.

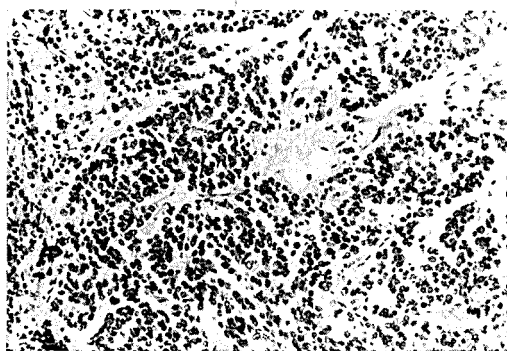
Pri mikrocelularnih anaplastičnih karcinomih najdemo v preparatih pogosto nitasto bazofilno snov, ki nastane ob poškodbi zelo občutljivih celic. Tumorske celice rastejo navadno difuzno, na videz brez strome, ali pa v solidnih poveskah. Pri fuziformnem in pri poligonalnem tipu lahko najdemo bolj ali manj jasno vidne tubule, rozete in ozke trakove, kakršne najdemo tudi pri karcinoidu. Le redko opažamo skvamozno in žlezno diferenciacijo (Kreyberg et al., 1967) ali celo PAS pozitivno, mucinu podobno snov (Spencer, 1968).

Že omenjene svetlobne mikroskopske značilnosti, elektronsko mikroskopsko do-

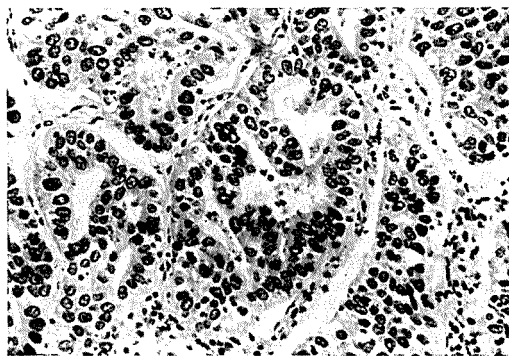
kazani nevrosekretorni granuli v citoplazmi tumorskih celic in podobni paraneoplastični sindromi v zvezi z endokrino aktivnostjo tumorskih celic (Cushingov sindrom, karcinoidni sindrom in hiponatriemija ob hipersekciji antidiuretskega hormona) kažejo na enako poreklo bronhopulmonalnega mikrocelularnega anaplastičnega karcinoma in karcinoida (Spencer, 1968, Faulkner et al., 1976).

III. Adenokarcinomi. — Bronhopulmonalni adenokarcinomi so mikroskopsko podobni adenokarcinomom drugih lokalizacij. Grajeni so lahko iz atipičnih žleznih formacij, neredko s papilarnim vzorcem in s produkcijo sluzi. V slabše diferenciranih adenokarcinomih se žlezni vzorec izgublja. Celice so navadno precej velike, cilindrične. Citoplazma je praviloma bazofilnejša kot pri epidermoidnem karcinomu; jedra ne ležijo centralno.

Adenokarcinomi vzniknejo iz povrhnjega epitelijskega bronhalne sluznice, redkeje iz celic bronhalnih žlez (bronhogeni adenokarcinom), medtem ko naj bi bronhiolo-alveolarni karcinom izšel iz epitelijskega malih bronhov in bronhiolov (Melamed, 1968), morda tudi iz alveolarnega epitelijskega (Spencer, 1968).



Slika 6 — Mikrocelularni anaplastični bronhalni karcinom («oat cell»). Otočki iz povsem majhnih, temnih celic s pičlo citoplazmo. Jedra so hiperkromna, ovalna, ponekod zašiljena. Strome je malo
HE, orig. pov. 85 x



Slika 7 — Bronhogeni adenokarcinom. Cilindrične tumorske celice se urejajo v atipične žlezne formacije
HE, orig. pov. 85 x

1. Bronhogeni adenokarcinom je glede na histološko sliko lahko dobro (slika 7), zmerno ali slabše diferenciran.

2. Bronhioloalveolarni karcinom. Osnovna značilnost tega tumorja je, da ostaja ohranjena ortotopna struktura pljuč; Tumorske celice le oblagajo notranjo steno alveolov in pri tem ne destruirajo intra-alveolarnih septov in bronhiolarnih sten (slika 8). Tumorski epitelij je pogosto visoko cilindričen, papilaren, izrazito mukoproduktiven, včasih povsem unimorfen, skoraj brez citoloških značilnosti maligne rasti. Zaradi obilice sluzi so alveolarne svetline včasih razširjene, stroma pa je lahko fokalno izrazitejša in hialinizirana. Tumor zraste pogosto v pljučnih brazgotinah. Raste v obliki solitarnega nodula, multiplih nodulov ali difuzno, tako da ponareja pnevmonični infiltrat (Melamed, 1968).

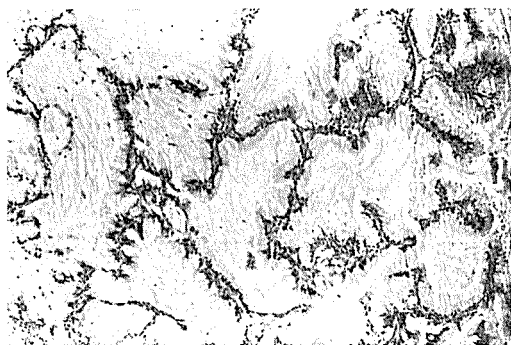
IV. Makrocelularni karcinomi. — Tumorske celice rastejo v solidnih poveskih brez žleznega vzorca in brez znakov za epidermizacijo. Stroma je različno obilna. Celice so velike, včasih orjaške (gigantocelularni karcinom, slika 9). Citoplazma vsebuje včasih PAS pozitivno. mucinu podobno snov, kar lahko sugerira žlezno poreklo

tumorja. Kadar je citoplazma tumorskih celic bistra (»clear cells«), moramo upoštevati v diferencialni diagnozi še zasevek drugih podobnih tumorjev, zlasti karcinoma ledvice.

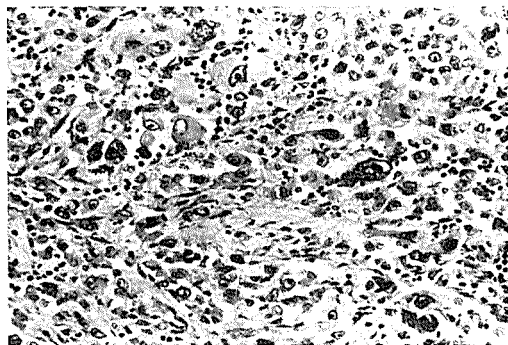
Ob uporabi elektronskega mikroskopa in histokemije upada število makrocelularnih pljučnih karcinomov, saj je vse bolj očitno, da smo prištevali v to skupino tiste slabo diferencirane epidermoidne in žlezne karcinome, ki jih s klasično histološko tehniko nismo mogli natančneje opredeliti.

V. Kombinirani tumorji. — Bronhopulmonalni karcinomi, v katerih najdemo histološko različne tipe (epidermoidni, adenokarcinom), so redki.

Naravni potek bolezni in klinično patološka korelacija. — Pri bronhopulmonalnem karcinomu določajo klinično simptomatiko lokalizacija in način rasti primarnega tumorja ter zasevanje. Centralni in intermediarni tip sprožita pri eksofitičnem ali cirkularno stenozirajočem načinu rasti predvsem simptomatiko obstruktivskega sindroma z bronhiektazijami, bronhitisom, atelektazo in bronhopneumonijo. V sputumu lahko dokažemo maligne celice, zaradi ulceracije pa nastopajo hemoptize.



Slika 8 — Bronhioloalveolarni karcinom. Visokocilindrične, svetle, precej unimorfne tumorske celice oblagajo steno alveolov. V svetlini alveolov je sluz
HE, orig. pov. 32 x



Slika 9 — Makrocelularni bronhalni karcinom. Tumorske celice so velike, slabo diferencirane in polimorfne. Jedra so hiperkromna, ponekod orjaška (gigantocelularna različica)
HE, orig. pov. 85 x

Periferni bronhopulmonalni karcinom poteka pogosto dalj časa asimptomatsko, odkrijemo ga radiografsko, pogosto slučajno in v sputumu običajno ne najdemo tumorskih celic. Simptome lahko povzročajo infiltracija plevre z izlivom v pleuralno votlino. Zaradi zgodnjega zasevanja in nagle rasti zasevkov prevladujejo v drugih organskih sistemih.

Epidermoidni karcinom je po mnenju večine avtorjev (Melamed 1968) in po naših izkušnjah (Ferluga et al., 1970) najpogostejši tip bronhopulmonalnega karcinoma s frekvenco celo preko 50 %, čeprav ugotavljata Bryson in Spencer (1951) precej manjšo pogostnost (4,9 %). Primarni tumor je navadno centralno lokaliziran (hilaren) in je pogosto velik že pred pojavom metastaz, lokalno destruktiven in ekskaviran. Tumor zaseva navadno limfogeno, proces je pogosto omejen na prsni koš, hematogeni zasevki nastopijo pozno. Očitna je zveza med kajenjem, metaplazijo epitelijske respiratorne sluznice in multiplem vznikom tega tipa bronhopulmonalnega karcinoma.

Po pogostnosti je na drugem mestu mikrocelularno anaplastični karcinom. Walter in Pryce (1955 a) navajata pogostnost 37 %, v operativnem materialu pa je lahko mnogo nižja (14,9 %), ker tovrstnih tumorjev praviloma ne operiramo (Ferluga et al., 1970). Tumor sodi med najmalignejše v humani patologiji. Zelo zgodaj metastazira limfogeno in hematogeno. Ker je primarni tumor ob zasevkih pogosto nesorazmerno majhen, se bolezen često manifestira s simptomatiko prizadetosti centralnega živčevja, skeleta, nadobistnic, jeter i dr. Tumor je lokaliziran pretežno v velikih bronhih. Pogostnost tumorja upada proti periferiji bronhialnega sistema. Zaradi zgodnje prizadetosti mediastinalnih bezgavk lahko vodi simptomatika mediastinalnega tumorja.

Bronhogeni adenokarcinom zraste pretežno iz perifernih delov bronhialnega sistema. Po biološkem potencialu je bolezen med epidermoidnim in mikroana-

plastičnim bronhopulmonalnim karcinomom. Oddaljene metastaze, predvsem hematogene, so pogoste. Zveze s kajenjem ni.

Bronhioloalveolarni karcinom. Po različno dolgem času relativno počasne lokalne rasti se začne bolezen širiti limfogeno. Za to obliko bronhopulmonalnega karcinoma pa je predvsem značilno aerogeno širjenje. V polovici primerov tumor ne zaseva izven prsnega koša, četudi je zajel obsežne predele pljuč (Kreyberg et al., 1967). V operativni seriji je pogostnost obeh vrst adenokarcinoma 20 % (Ferluga, et al., 1970), v drugih študijah pa obsega pogostnost bronhogennega adenokarcinoma od 11 % (Walter in Pryce, 1955 a) do 28,3 % (Hinson, 1958), medtem ko je pogostnost bronhioloalveolarnega karcinoma najbrž večja od 5 % kot jo navajata Beaver in Shapiro (1956).

Makrocelularni bronhopulmonalni karcinom ni niti morfološka, niti klinična enteta, saj je očitno, da gre le za slabo diferenciran epidermoidni ali žlezni karcinom. Biološko je tumor še najbolj podoben bronhogennemu adenokarcinomu. Tumor so včasih pogosteje diagnosticirali, tudi do 40 %, v zadnjem času pa je pogostnost zaradi boljše diagnostike le okrog 10 % (Ferluga et al., 1970).

Zaključek. — V diagnostičnem in terapevtskem postopku je pri bolniku z bronhopulmonalnim karcinomom po principih sodobne medicine očitna zahteva po interdisciplinarnem sodelovanju diagnostikov, terapevtov in patologov. Za ugotavljanje prognoze bolezni in za načrtovanje najprimernejših načinov zdravljenja je pomembna zlasti čim natančnejša biopsijska diagnostika.

S u m m a r y

THE PATHOLOGY OF BRONCHIAL CARCINOMA

In the paper pathological manifestations of bronchopulmonary carcinoma are presented. Macroscopic characteristics of the central, intermediate and peripheral bronchopulmonary carcinoma are described. Histological

classification used is international histological classification of lung tumours by WHO with modifications. Epidermoid and small cell anaplastic carcinoma, bronhial adenocarcinoma, large cell carcinoma and combined carcinoma are discussed in detail. Natural history as well as clinico-pathological correlations are stressed.

Literatura

1. Beaver, D. L., J. L. Shapiro: A consideration of chronic pulmonary parenchymal inflammation and alveolar cell carcinoma with regard to a possible etiologic relationship. *Amer. J. Med.* 21 (1956), 879—887.

2. Bryson, C. C., H. Spencer: Carcinoma of bronchus; a clinical and pathological survey of 866 cases. *Quart J. Med.* 20 (1951), 173—186.

3. Faulkner, C. S., O. S. Pettengill, L. H. Maurer, G. D. Sorenson: Cell lines derived from human pulmonary small cell anaplastic carcinoma. XI. International Congress IAP. Book of abstracts, Washington 1976, 81.

4. Ferluga, D., B. Štengl, J. Mešič, M. Mermolja: Patoanatomija, patohistologija in citologija 114 operiranih primerov pljučnega kar-

cinoma v letih 1964 do 1969. (Materijal instituta za pljučne bolezni in tuberkulozo — Golnik). III. Interseksijski sestanek patologov in citologov Jugoslavije. Knjiga abstraktov 1970, 18.

5. Giese, W.: *Atemwege und Lungen*. V: Doerr W. (ed.): *Organpathologie*. Band I. Thieme, Stuttgart 1974, 3—1 — 3—108.

6. Hinson, K. F. W. (1958): cit. po Spencerju 1968.

7. Kreyberg, L., A. Liebow, E. A. Uehlinger: Histological typing of lung tumours. WHO, Geneva, 1967.

8. Melamed, M. R.: *Pathology*. V.: W. L. Watson: Lung cancer. A study of five thousand Memorial Hospital cases. Mosby, Saint Louis 1968, 35—138.

9. Spencer, H.: *Pathology of the lung*. 2nd ed. Pergamon, Oxford 1968.

10. Walter, J. B., D. M. Pryce: The histology of lung cancer. *Thorax* 10 (1955 a) 107—116.

11. Walter, J. B., D. M. Pryce: The site of origin of lung cancer and its relation to histology type. *Thorax* 10 (1955 b), 117—126.

Naslov avtorja: Rastko Golouh, dr. med.
Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana.

ZAVAROVALNICA MARIBOR

MARIBOR p. o., PARTIZANSKA C. 47

SE PRIPOROČA
IN SPREJEMA ZAVAROVANJE
ZA VSE VRSTE IMOVINSKIH,
TRANSPORTNIH
IN OSEBNIH ZAVAROVANJ

KLASIFIKACIJA PLJUČNEGA RAKA S TNM SISTEMOM

Plesničar S.

Povzetek: Avtor omenja metodo klinične klasifikacije, ki se uporablja od 1974. leta pri ugotavljanju stadija pljučnega raka. Sedanja klasifikacija upošteva poleg obsega primarnega tumorja, oziroma invazije bezgavk tudi komplikacije, ki lahko nastanejo v zajetem pljučnem krilu celo pri relativno majhnem tumorju. Med te sodijo atelektaza, obstruktivni pnevmonitis in plevralni izliv.

Veljavna porazdelitev TNM parametrov dovoljuje uporabo stadijev v primerih okultnega karcinoma, pri katerem je tumor dokazan samo citološko a ni vizualiziran in tri stadije invazivnega karcinoma. Priporočljivo bi bilo, da TNM klasifikacijo uporabljajo v vseh zavodih in bolnicah kjer se diagnosticirajo in zdravijo malignomi pljuč.

UDK 616.24-006.8

Deskriptorji: pljučni rak, klasifikacija, bezgavka, metastaza**Radiol. Iugosl.,** 3; 357—359, 1976

Uvod. — Vsaka oblika rakaste bolezni ima določeno število karakterističnih svojstev v svojem naravnem poteku. Med ta svojstva sodijo: (1) anatomska ekstenzija primarnega tumorja, limfna invazija, oddaljene metastaze in (2) biološka agresivnost tumorja. Zadnji dve omenjeni karakteristiki pa določata (3) prognozo bolezni pri pacientu.

Na podlagi teh lastnosti in s pomočjo učinkovitih diagnostičnih postopkov je danes možno razdeliti paciente v posamezne grupe. Kriterije za razdelitev teh pacientov v grupe pa nam doslej na najboljši način omogoča TNM — klasifikacija. TNM klasifikacijo malignih tumorjev je predložil prvič Denoix (1), prvi predlog za TNM klasifikacijo pljučnih malignomov najdemo v predlogu mednarodne Unije proti raku (2). Ta klasifikacija je bila tekom let izpopolnjena, današnja oblika pa je predložil ameriški komite za klinično stadiiranje in končne

rezultate (3), končna verzija pa objavljena v posebni izdaji UICC-ja (4).

Namen klasifikacije je, da nam omogoča definirati razširjenje rakaste bolezni, pomaga pri izbiri primarne terapije in določanju prognoze in končno, omogoča primerjavo rezultatov terapije. Uporablja se TNM klasifikacija kjer T pomeni tumor, N pomeni nodulus a M parameter metastaze. Na podlagi ovrednotenja vsakega od omenjenih parametrov je mogoče določiti stadij bolezni.

TNM klasifikacija pljučnega raka. — Klasifikacijo rakaste bolezni opravimo pri pacientih s histološko potrjenim malignomom, ki so prvič hospitalizirani in so v fazi pred zdravljenjem. Kasneje je ne menjavamo. Druge klasifikacije, kot na primer postoperativna klasifikacija oziroma kirurška klasifikacija ne sme vplivati na TNM klasifikacijo na način, da bi po kirurškem posegu in izvidih menjavali katerikoli parameter.

(1) Primarni tumor -T parameter. Analiza rezultatov pokaže, da je preživetje odvisno od velikosti primarnega tumorja, lokalizacije, smeri ekstenzije in komplikacij kot so atelektaza, obstruktivni pneumonitis in pleuralni izliv:

T_0 — Ni znakov za primarni tumor.

T_x — Tumor potrjen s citološkim pregledom, kjer so najdene maligne celice v bronhopulmonalnem izločku. Tumoroza formacija pa ni vidna na rentgenogramu ali pri bronhoskopiji.

T_1 — Tumor velikosti največ 3 cm (v premeru), obdan s pljučnim parenhimom ali visceralno pleuro. Pri bronhoskopiji ni najti znakov invazije v lobarni bronhus.

T_2 — Tumor večji od 3 cm (v premeru) oziroma tumor kakršnekoli velikosti, ki ga spremlja atelektaza ali obstruktivni pneumonitis in se širi do hilusov. Pri bronhoskopiji je proksimalni rob tumorja oddaljen od karine najmanj 2 cm. Pridružena atelektaza ali obstruktivni pneumonitis zajema le del pljuč. Ni pleuralnega izliva.

T_3 — Tumor kakršnekoli velikosti, ki se direktno širi v sosednje anatomske strukture, na primer v torakalno steno, diafragma in mediastinum. Proksimalni rob tumorja leži bližje kot dva cm od karine. Tumor spremlja atelektaza ali obstruktivni pneumonitis celega pljučnega krila ali pleuralni izliv.

(2) Regionalne limfne bezgavke -N Parameter. Zajete hilarne in mediastinalne bezgavke so prognostično slabši simptom pri adenokarcinomih in makrocelularnem anaplastičnem karcinomu kot pa pri epidermoidnem karcinomu. Pri maloceličnem anaplastičnem karcinomu zajetje bezgavk nima praktičnega pomena za preživetje.

N_0 — Metastaz v regionalnih bezgavkah ni mogoče dokazati.

N_1 — Metastaze v istostranski hilusni regiji (sem štejemo tudi primere z direktno ekstenzijo).

N_2 — Metastaze v mediastinalnih limfnih bezgavkah.

(3) Oddaljene metastaze — M parameter. Danes smatramo rakasto bolezen

pljuč, to je proces z oddaljenimi metastazami kot neozdravljiv proces, ne glede na histološki tip malignoma.

M_0 — Ni znakov za oddaljene metastaze.

M_1 — Oddaljene metastaze. Sem sodijo »scalenus« metastaze, cervikalne in kontralateralne hilusne metastaze, kot tudi metastaze v oddaljenih parenhimskih organih (jetra, kosti, možgani, itd.).

(4) Na podlagi definicije T, N, in M parametrov je mogoče oblikovati stadije in grupirati paciente v te stadije. Danes poznamo štiri stadije:

a) Okultni karcinom — $T_x N_0 M_0$

b) Invazivni karcinom:

— stadij I — $T_1 N_0 M_0$;

$T_1 N_1 M_0$; $T_2 N_0 M_0$

— stadij II — $T_2 N_0 M_0$

— stadij III — T_3 s kakršnimkoli N ali M

N_2 s kakršnimkoli T ali M

M_1 ne glede na T ali N parameter.

To klasifikacijo in razdelitev v stadije pa ne moremo aplicirati na histološke oblike tumorjev kot so karcinoidi, limfomi, mucoepidermoidni ali alveolarni, ali bronhiolarni karcinom.

Diskusija. — Pri klasificiranju po TNM sistemu naletimo na težave ko vrednotimo posamezne parametre, saj rast tumorja ni skokovit prehod iz enega stadija v drugega, temveč postopno razraščanje tumorja in v zvezi s tem nastajajočih posledic. Vendar imamo s TNM sistemom le skupen jezik, ki nam daje možnost kvantitativnega ovrednotenja širjenja bolezni in prognostično opredelitev samega poteka (5).

Razdelitev po stadijih historičnega materiala je pokazala, da je mogoče identificirati razlike v preživetju pri bronhogennem karcinomu naslednjih histoloških tipov: epidermoidni karcinom, adenokarcinom in veliko celični anaplastični karcinom. Vendar pokaže analiza, da je pri pacientih z maloceličnim anaplastičnim karcinomom preživetje praktično enako za vse tri stadije, pri tem pa je prognoza izra-

zito slabša kot pri ostalih navedenih treh tipih pljučnega karcinoma. Za primere z maloceličnim anaplastičnim karcinomom klasifikacija po TNM pri indikacijah za paliativno, oziroma simptomatsko terapijo (6).

Zaključek. — Sedanja klasifikacija bronhogenega karcinoma sloni na diagnostičnih možnostih, ki so nam na razpolago v zavodih. Zato je priporočljivo, da bi TNM klasifikacijo uporabljali pri teh pacientih, zaradi poznavanja indikacij za terapijo in grupiranje pacientov, ki nam bo omogočil kasnejše analize preživetja, terapije, diagnostike in tudi odzivnosti pacienta.

S u m m a r y

CLINICAL TNM-CLASSIFICATION FOR BRONCHOGENIC CARCINOMA

The TNM system provides a basis for categorizing the extent of bronchogenic carcinoma. The presently used classification has been adopted in the 1974. The primary tumor, designated by letter T, is classified by its size, location, extension and complications. Involvement of the regional nodes is indicated by parameter N and the presence of distant metastases by parameter M. The different TNM sets were assigned to stage groups

and the definition of various stages is reported. Mainly, a stage of occult carcinoma and three stages of invasive carcinoma are defined.

Finally, suggestion is given that this classification should be adopted and used in hospitals and institutes where diagnosis and treatment of patients with bronchogenic carcinoma is a routine work.

L i t e r a t u r a

1. Denoix, P. F.: *Enquête permanente dans les centres anticancereux*. Bull. Inst. Nat. Hyg. (Paris), 1, 70, 1946.
2. UICC: *TNM classification of malignant tumors*, Geneva 1968.
3. *Clinical Staging System for Carcinoma of the Lung*. American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting. Chicago, September 1973.
4. UICC: *TNM classification of malignant tumors*. Second Edition, Geneva 1968.
5. *Clinical Staging System for Carcinoma of the Lung*. *Ca- A cancer journal for clinicians*. 24, 87, 1974.
6. Mountain, C. F., D. T. Carr, W. A. D. Anderson: *A system for the clinical staging of lung cancer*. *Am. J. Roentgenol.*, 120, 130, 1974.

Naslov avtorja: Prof. dr. S. Plesničar, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana.

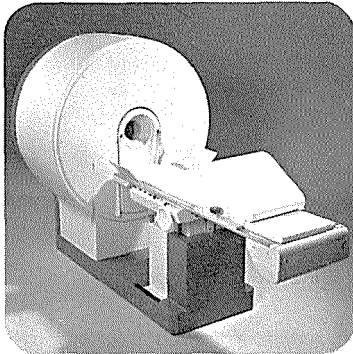
SIEMENS

Computerski tomografi

SIRETOM 1

za preglede glave uključujući najviši vrtni prsten.

Scan-vreme 4-5 minuta kod fiksiranja glave u jednom vodenom prstenu.



SIRETOM 2

sa vazdušnim priključkom za preglede glave uključujući vrtni deo kičme.

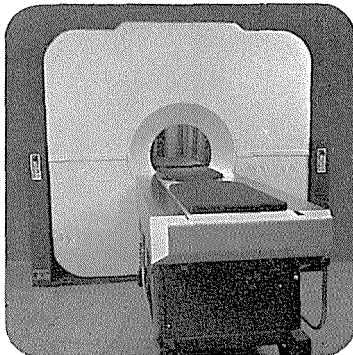
Normalni-Scan: 1 minut

Scan sa umanjnim šumom: 4 minuta

SIRETOM 1 i 2: Promenljive debljine sloja od 5 mm i 10 mm.

Ekzaktno lagerovanje pacijenta pomoću 2 svetlosna vizira.

Upravljanje jednostavno koje se potvrdilo kod Siemens-ovih rentgen aparata.



Delta - Scan 25

za preglede glave i vrata sa visokim prostornim rešenjem.

Promenljiva debljina sloja od 5 mm 8 mm i 13 mm.

Matrix 256 x 256

Delta-Scan 50

Delta-Scan 50 brzi Scan

za pregled celog tela.

Brzi Scan: 18 sekundi.

Bezšumni Scan: 35 sekundi.

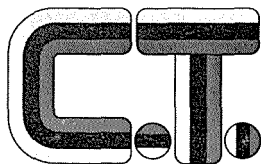
Promenljive debljine sloja:

8 mm i 13 mm

Matrix 256 x 256, meren i obračunat

Računarski programi za detaljno i kvantitativno procenjivanje slika, naprimer Zooming.

**Siemens –
Vaš partner za**



Zastupništva u Jugoslaviji:

preduzeće FABEG, Kosovska 17/VI,
11000 Beograd

preduzeće FABEG, poštanski
pretinac 152, 41000 Zagreb

RENTGENSKA DIJAGNOSTIKA KARCINOMA BRONHUSA

Klanjšček G.

Izvleček: Po izkušnjah na 3521 primerih primarnega citološko ali histološko potrjenega karcinoma bronhusa na Onkološkem inštitutu v Ljubljani sodimo, da je najbolj koristna uporaba naslednjega vrstnega reda v rentgenski diagnostiki tega malignoma: diaskopija, slikanje pljuč v več projekcijah, tomografija, bronhografija, angiografija in transtorakalna punkcija za citologijo. Zgodnje rentgenske diagnostike sploh ni. V članku želi avtor prikazati pomen in zmogljivosti posameznih metod rentgenske diagnostike za odkrivanje, diagnostiko, presojo operabilnosti in oceno uspeha zdravljenja. Najnovejša kompjuterska tomografija (G. E.) že daje ali pa obeta mnogo boljše uspehe v rentgenski diagnostiki bronhialnega karcinoma.

UDK 616.233-006.8-073+616-076

Deskriptorji: pljučni rak, rentgen diagnostika, tomografija, bronhografija, angiografija

Radiol. Jugosl., 3; 361—370, 1976

Uvod. — Karcinom bronha največkrat odkrijemo šele tedaj, ko je že inoperabilen. Kliničnih zgodnjih znakov večkrat ni ali pa so tako nejasni, da ne vzbujajo suma na maligni proces. So celo primeri, ko odkrijemo majhen karcinom pljuč šele posredno potem, ko so pristne obsežne metastaze v oddaljenih organih, npr. v kosteh ali celo v možganih. Radiološkega patognomičnega znaka in prave zgodnje diagnoze pri karcinomu bronhusa torej ni, ko pa ga rentgenološko odkrijemo, je že v stadiju lokalne invazije. Pri presoji stadijev in operabilnosti karcinoma bronhusa se moramo ravnati po mednarodni razdelitvi po TNM sistemu. V stadiju TX No Mo je v veliko pomoč scintigrafija pljuč (MAA-99m Tc), ki predvsem zaradi alveolarno-vascularnega refleksa pri centralnih karcinomih bronhusa daje dobre rezultate in že zgodaj opozori na malignom.

Od vseh preiskovalnih metod je za diagnozo pljučnega raka najpomembnejša

rentgenološka preiskava. Ta odkrije bolezen najbolj zgodaj in najpogosteje ko bolnik nima še skoraj nobenih težav. Vsekakor se moramo v rentgenološki pregled sumljivih primerov poglobiti in ga izpopolniti ter tako prispevati k čim zgodnejši diagnozi karcinoma pljuč. Pogostnost pljučnega raka stalno narašča: Na onkološkem inštitutu v Ljubljani je bilo od 1952. leta do sedaj obravnavano 3521 primerov.

Rentgenološka preiskava pa ni pomembna samo za zgodnjo diagnozo in diferencialno diagnozo pljučnega karcinoma, temveč je neizogibno potrebna za točno lokalizacijo tumorja pri kirurški in obsevalni terapiji. Rentgenološka analiza lahko da točne podatke o operabilnosti ali inoperabilnosti pljučnega karcinoma. Rentgenološka preiskava je tudi nujno potreben spremljevalec obsevalne terapije, saj pokaže njen uspeh, kot npr. zmanjšanje tumorja samega, zmanjšanje metastaz v regionalnih bezgavkah, reventilacijo atelektaz

in regres sekundarnih vnetnih sprememb, ki spremljajo maligni proces.

Metode dela. — Pri diagnosticiranju karcinoma pljuč je potrebno sodelovanje rentgenologa in drugih specialistov, potrebna je uporaba vseh primernih diagnostičnih metod.

Pri rentgenološki preiskavi moramo iti po naslednjem vrstnem redu:

1. Diaskopija.
2. Slikanje pljuč v p-a projekciji ter stranski in po potrebi polstranske slike s trdimi žarki.
3. Tomografija obolelega predela pljuč ap v več presekih ter po potrebi tudi stransko.
4. Bronhografija, ki je navadno združena z bronhoskopijo in večkrat dopolnjuje tomografijo, ni pa vedno potrebna.
5. Angiografija pulmonalne arterije in bronhialnih arterij po potrebi in predvsem za presojo operabilnosti tumorja, venografija mediastinuma ter azigografija.
6. Transtorakalna punkcija pod TV zaslonom za citološko diagnozo predvsem pri perifernih tumorjih. Ta punkcija pa seveda ni potrebna, če je malignom citološko potrjen že iz sputuma ali iz materiala, odvzetega pri bronholoških preiskavah. Dobre rezultate navajajo tudi za punkcijo karine.

1. Diaskopija pljuč v klasičnem smislu s fluorescentnim zaslonom vse bolj izgublja svoj pomen in jo povsod počasi opuščajo. Nadomešča jo diaskopija na TV zaslonu pri sodobnih diagnostičnih aparatih, ki so vsi opremljeni s TV krogom ne glede na to, ali so na daljinsko upravljanje ali ne. Diaskopijo pljuč uporabljamo v zadnjem času vse bolj za orientacijo pri slikanju, za ugotavljanje plevralnega izliva, opazovanje gibanja prepon, dihanja in premikov mediastinuma. Diaskopsko ugotovimo v toraksu pri bronhialnem karcinomu v glavnem šest vrst sprememb, ki vzbujajo sum na karcinom:

a) Centralne, masivne sence v predelu hilusa in v tesni povezavi z njim. Ta zasen-

čenja so največkrat nepravilno in neostro omejena, včasih pa tudi tumorozne oblike z dokaj jasno omejitvijo proti okolici. Medialni del teh zasenčenj je največkrat gostejši od perifernega.

b) Okroglaste formacije v periferiji pljuč. Te spremembe so navadno zelo ostro omejene, največkrat nekoliko valovitih kontur in različne velikosti. V velikih sencah te vrste včasih vidimo tudi svetlino, ki je največkrat nepravilne oblike in brez nivoja, ki ne leži vedno v sredini in je relativno majhna v primerjavi z velikostjo same sence. To vzbuja sum na nekrozo v samem tumorju, kar je pri perifernih karcinomih pljuč precej pogosten pojav in govori tudi proti solitarni pljučni metastazi katerega koli malignega procesa; metastaze namreč v centru zelo redko nekrotizirajo.

c) Difuzna in homogena zasenčenja posameznih pljučnih segmentov ali lobusov so zelo pomemben znak za maligno okluzijo segmenta oziroma lobarnega bronhusa. Večinoma so taka atelektatična zasenčenja segmentov oziroma lobusov omejena na en sam segment oziroma lobus vsaj do tle, dokler je jedro tumorja majhno. Pozneje lahko diaskopsko ugotovimo tudi infiltracije v sosednje segmente oziroma lobuse. Tako nam diaskopija nudi podatke za lokalizacijo malignega procesa. Atelektaza celih pljuč ene strani z retrakcijo mediastinuma proti bolni strani govori za inoperabilni karcinom glavnega bronhusa ali pa za solitarni adenom. Opozoriti moramo, da atelektazo levega spodnjega lobusa lahko prezremo, ker je skrita za srčno senco. Prav tako je možno, da atelektazo desnega zgornjega lobusa zamenjamo z infiltracijo oziroma kondenzacijo lobusa vene azygos, ki je precej pogostna anomalija in večkrat tudi vnetno spremenjen. Pri homogenem zasenčenju pljučnih baz je večkrat potrebno napraviti pnevmoperitonej, ki nam izključi sodelovanje trebušnih organov — v prvi vrsti vranice in jeter — pri formiranju patološke slike.

d) Diaskopija je edina preiskovalna metoda, ki nam lahko večkrat pokaže zgodnje znake zmanjšane ventilacije določenega segmenta oziroma lobusa pljuč pri začetni in nepopolni okluziji lumna prizadetega bronhusa. Tako imenovani Westermarkov znak začetne obstrukcije je težko razpoznati in je zelo kratkotrajen. Sestoji iz naraščanja gostote parenhima prizadetega segmenta oz. lobusa zaradi zmanjšanja intraalveolarnega pritiska in iz sekundarne intersticialne hiperemije periferno od sprememb na bronhusu. Pozneje nastopi tako imenovani obstrukcijski emfizem prizadetega območja. Ta emfizem se najprej vidi samo v globokem ekspiriju, pozneje pa tudi v inspiriju. Ko je okluzija bronhusa popolna, pride namesto emfizema do atelektaze prizadetega dela. Obstrukcijski emfizem ni patognomičen za karcinom bronhusa, vendar pa zaporednost opisanih znakov in njihova progresivnost vse do popolne atelektaze govore za maligni proces.

e) Pri diaskopiji moramo paziti tudi na spremembe v gibanju prepon. Negibnost ene prepone s paradoksnim gibanjem ob sočasni prisotnosti drugih znakov za maligni proces govori za okvaro n. frenikusa. To okvaro lahko povzroča tumor sam ali pa njegove regionalne metastaze v bezgavkah. Vsekakor je pareza in paradokсно gibanje ene prepone znak, da je tumor obsežen in tudi inoperabilen.

f) Tako imenovano nihanje mediastinuma nastane zaradi sprememb v razmerju intratorakalnega in intrabronhialnega pritiska pri obstrukcijah velikih bronhusov. Mediastinum se premika v inspiriju na bolno stran, kjer je tudi atelektaza. Anamneza nam največkrat pomaga, da v takih primerih lahko izključimo obstrukcijo bronhusa zaradi tujkov in jo ločimo od maligne oz. tiste, do katere pride pri benignem adenomu bronhusa. Vsekakor pa nihanje mediastinuma ni zgodnji znak za karcinom bronhusa, temveč kaže na obsežen in inoperabilen maligni proces.

2. Pregledno slikanje ter tomografijo moramo obravnavati skupaj, ker se med seboj dopolnjujeta. Pljuča vedno slikamo v dveh smereh, p-a in stransko (bolna stran h kaseti), po potrebi pa naredimo tudi dve polstranski projekciji. Uporabljamo tehniko trdih žarkov (125—150 kV), ki je v diagnostiki bronhialnega karcinoma obvezna. P-a slika nam jasneje prikaže spremembe, ki smo jih opisali v poglavju o diaskopiji in skupaj s stransko sliko ter morebitnimi polstranskimi slikami pripomore k točnejši lokalizaciji patoloških sprememb in predvsem jedra tumorja. Stranska slika je za lokalizacijo procesa še pomembnejša, ker nam večkrat prikaže natančnejše spremembe v predelu hilusa in mediastinuma. Posebno so značilne sorazmerno majhne, dokaj ostro omejene, kompaktne tvorbe v projekciji »aortnega okna«. Srednji in spodnji lobus ter delno lingula se na stranski sliki mnogo bolje prikažeta.

3. Tomografija sledi diaskopiji in preglednim slikanjem pri vseh bolnikih s sumom na karcinom pljuč. Posebno je uspešna pri odkrivanju bronhialnih karcinomov centralnega tipa. V več primerih nam lahko nadomesti bronhografijo, posebno kadar ne moremo napraviti usmerjene (ciljane) bronhografije z Metrasovimi katetri. V drugih primerih se pa tomografija in bronhografija medsebojno dopolnjujeta. Nekateri avtorji celo sodijo, da je tomografija koristnejša od bronhografije zato, ker nam da več podatkov in ker ni neprijetna in škodljiva za bolnike, kot je včasih bronhografija celo tedaj, kadar uporabljamo sodobne kontraste. Vsekakor je analiza tomogramov sicer težja, a bolj vsestranska kot čitanje bronhogramov, ki nam v glavnem povedo samo, kakšen je lumen prizadetega bronhusa. Zoženje in obstrukcije večjih bronhusov se na tomogramih prav tako dobro vidijo kot na bronhogramih.

Pri bolnikih s sumom na karcinom bronhusa tomografiramo v vsakem primeru, bronhografijo delamo skupaj z bronhosko-

pijo in sočasno biopsijo pa vedno tedaj, kadar to splošno stanje bolnika dovoljuje.

Če hočemo uspešno analizirati tomograme, moramo seveda dobro poznati topografijo glavnih, lobarnih in segmentnih bronhusov. Brez tega točna lokalizacija tumorja s tomografijo (pa tudi bronhografijo ni možna. Tomografiramo navadno v a-p projekciji, po potrebi pa tudi v stranski. Bronhus frontalne smeri, to je lateralne odcepe, najbolje prikažemo v a-p projekciji; sagitalno usmerjene bronhuse, to je dorzalne in ventralne odcepe pa najbolje vidimo na tomogramih v stranski projekciji. Zato uporabljamo a-p tomograme pri analizi traheje, glavnih in lobarnih bronhusov (razen srednjega lobusa), dalje za prvi — apikalni segment in segmente 7—10 desno ter 8—10 levo. Izključno stranski tomogrami so potrebni za analizo bronhusa srednjega lobusa in njegovih segmentov (4—5), dalje za bronhus 2. segmenta (dorzalnega) in 6. (Nelsonovega) segmenta — tega apikalnega segmenta spodnjega režnja se na tomogramih v a-p projekciji sploh ne vidi. Segmentni bronhusi 3. segmenta (ventralni) in segmenti lingule se pa lahko prikažejo na tomogramih v obeh smereh.

Pri globinskem slikanju se moramo ravnati po naslednjem vrstnem redu:

Najprej moramo dobiti presek v globini glavnih lobularnih bronhusov, ker nas ti skupaj s centralnimi deli segmentnih vej navadno najbolj zanimajo. Za to napravimo prvi presek v tako imenovani srednji globini (Mittelschicht). To najdemo tako, da pri ležečem bolniku izmerimo razdaljo med mizo in proc. ensiformis ter napravimo prvi rez 1 do 2 cm dorzarno od polovice te razdalje, to je navadno v višini 7—10 cm od mize. Potem tomografiramo v razdaljah po 1—2 cm ventralno in dorzarno od dobljene srednje globine. Katere preseke in koliko jih bomo napravili v vsako smer od srednje globine, je odvisno od lokalizacije tumorja, ki jo v glavnem ugotovimo že prej pri diaskopiji in preglednih

slikah v obeh smereh. Navadno zadostujejo preseki v globinah 6, 8, 10, 12 cm ali pa 5, 7, 9, 11, 13 cm; po potrebi pa še dodatni tomogrami v globinah 3, 4 oziroma 14, 15 in 16 cm — kar je odvisno od lokalizacije tumorja.

Pri aparatih s TV krogom in z daljinskim upravljanjem (Siregraph, Stratomatic) je tomografiranje zelo preprosto in natančno, ker na TV zaslonu spremljamo vsak presek, sproti premikamo bolnika, cev in spreminjamo globine. Transverzalno-aksialno tomografijo s posebno aparaturo rabijo v vseh sodobnih inštitutih za diagnostiko in točno lokalizacijo tumorja in za presojo njegove operabilnosti. Najboljši uspehi transverzalno-aksialne tomografije so v diagnostiki mediastinuma in retroperitonealnega prostora, posebno za iskanje metastaz v bezgavkah. S to metodo lahko natanko ugotovimo obliko in obseg tumorja ter njegove odnose s sosednjimi organi, kar je posebnega pomena pri medialno ležečih (centralnih) karcinomih. Končno je transverzalna tomografija pomembna tudi za lokalizacijo pri obsevanju tumorja.

Zadnja beseda tehnike tomografije pa je računalniški tomograf (G. E.), ki ga uporabljajo predvsem za transverzalno-aksialno tomografijo mediastinuma in retroperitoneja, lahko pa ga uporabljamo tudi za vse druge vrste tomografije. To je naprava bodočnosti, posebno za rentgensko diagnostiko v onkologiji. Sedaj so že v rabi aparati, t. i. druge generacije kompjuterskega tomografa za vse telo — izdeluje jih tvrdka General-Electric. Prvi uspehi so že znani in objavljeni (Viamonte). Žal je ta izredni aparat drag, kaže pa, da bo tako imenovana tretja generacija računalniškega tomografa (G. E.), cenejša in še boljša.

Tomografija nam pri centralnih karcinomih bronhusov nudi največkrat vse podatke, ki sodijo med zgodnje znake karcinoma bronhusa. Ti so od *neposrednih znakov*: a) spremembe v steni bronhusa — nepravilnost obrisa lumna, zadebelitev ali

destrukcija stene, stenoza in obstrukcija lumna — dislokacije sosednjih bronhusov; b) jedro tumorja okoli prizadetega bronhusa, ki je gosto in homogeno. Sama stenoza lumna in rigidnost stene bronhusa nista zadosten znak za tumor, ker podobne spremembe lahko dobimo tudi pri tuberkuloznem procesu v bronhialni steni. Obstrukcijo lumna bronhusa brez sprememb v okolici lahko najdemo tudi pri tujkih ali pri solitarnem adenomu bronhusa (pri tem je patološka formacija delno lahko tudi izven lumna, vendar brez hkratne destrukcije stene bronhusa). Od *posrednih zgodnjih znakov* nam tomografija pokaže atelektatične oziroma vnetne zgostitve pljučnega parenhima distalno od blokade bronhusa ter sekundarne votline vseh vrst.

Razen navedenega nam edino tomografija lahko pokaže prisotnost in razpored *metastaz v regionalnih bezgavkah mediastinuma*, kar je odločilno za presojo operabilnosti. Prav tako so za kirurški poseg važne tudi pleuralne adhezije in lokalizacije tumorja, kar vse največkrat ugotovimo s tomografijo.

Kot smo že navedli, karcinom pljuč razmeroma zgodaj metastazira v regionalne mezgovnice in bezgavke. Nekateri avtorji razlikujejo celo poseben tip karcinoma, t. i. *mediastinalni tip*, ki ga karakterizira zelo majhen, včasih rentgenološko neviden primarni tumor ter že obsežne regionalne metastaze. Tak izvid največkrat dobimo pri mikrocelularnem anaplastičnem karcinomu.

Histološki tip	Pogostnost (%)	Parenhimske spremembe	Zajetje hilusa	Intratorakalno ali izven pljučno širjenje	Opombe
Epidermalni karcinom	35—60	Velika ali majhna centralno ležeča tvorba	Pogosto	Pleuralni izliv	— invazivna rast — kavitacija — obstruktivna pnevmonia
Malo celični anaplastični karcinom	35	Hilusna tvorba	Tipično	Razširjen mediastinum	— kasne metastaze — rast s širjenjem po submukoznih limfnih poteh — zgodnje metastaze — obstruktivna pnevmonia
Adenokarcinom	15—20	Periferna majhna ali velika slabo omejena tvorba	Neobičajno	Neobičajno	— zgodnje hematogene metastaze — redka kavitacija — karcinom v brazgotini
Veliko celični anaplastični karcinom	5—15	Periferna slabo omejena tvorba	Pogosto	Občasna mediastinalna tvorba	— zelo hitra rast — zgodnje limfne in hematogene metastaze — redka kavitacija

Tabela — Histološki tipi karcinoma bronhusa s podatki o incidenci, rentgenološko opaznimi spremembami v pljučnem parenhimu, v hilusih, o spremembah izven pljuč z oceno glavnih lastnosti in simptomov (Po: Armstrong-Bragg: Radiology in lung cancer. Problems and prospects. Ca 25, 242, 1975)

Pri tem moramo vedeti, da pri povečanju bezgavk pri pljučnem karcinomu sodelujeta dva faktorja: metastaze same in vnetne spremembe, ki največkrat spremljajo tumor. Rentgenološko se ti dve vrsti sprememb ne moreta vedno razločevati, razen v primerih, kadar npr. nastopata sočasno intumescenca bezgavk in paraliza n. rekurensa ali n. frenikusa. Načelno moramo šteti povečane bezgavke za regionalne metastaze, medtem ko odsotnost intumescence bezgavk še ne izključuje metastaz.

Metastaze v regionalnih bezgavkah ugotavljamo z radiografijo, tomografijo ter pregledom požiralnika s kontrastom. Slike za odkrivanje intumescence bezgavk morajo biti narejene s trdimi žarki.

Podrobna obravnava limfnih metastaz pri pljučnem karcinomu kakor tudi anatomija in fiziologija limfnega sistema pljuč ne sodita v ta članek, zato se bomo omejili le na najvažnejše.

V pljučih imamo *globinski in površinski limfatični sistem*, ki medsebojno anastomozirata in imata zaklopke, tako da mezga normalno teče samo proti hilusu. Mezgovnice *globinskega* sistema spremljajo bronhuse, arterije in vene ter medsebojno anastomozirajo. Stene alveolov nimajo limfnih kapilar, te se pojavijo šele ob duktuli alveolares in nato gredo po poteku bronhusov kot bronhialni limfni sistem. Podobno je z limfnim sistemom pljučnih arterij in ven. *Površinski* limfni sistem tvorijo mezgovnice plevre, ki se tudi izlivajo v globinski sistem. Mezgovnice na svoji poti v venozni sistem gredo skozi več skupin bezgavk, ki jih po Rouvièru ločimo v štiri glavne in sicer: a) *intrapulmonalne*, b) *peritraheobronhialne*, c) *zadnje mediastinalne* in č) *sprednje mediastinalne* ali *perivaskularne*. Vse te skupine so medsebojno povezane z anastomozami.

Mezga se iz spodnje tretjine levih pljuč in deloma iz njihove srednje tretjine izliva v desno paratrahealno skupino bezgavk čez bifurkacijske bezgavke. Desna paratrahealna veriga odvaja vso mezgo iz desnih

pljuč neposredno ali pa čez bezgavke bifurkacije. Ta veriga je torej glavna drenažna pot za vso mezgo iz desnih pljuč ter iz spodnje in delno srednje tretjine levih pljuč. Limfa iz zgornje tretjine levih pljuč ter deloma iz njihove srednje tretjine (spodnjega dela zgornjega lobusa in zgornjega dela spodnjega lobusa) teče po sprednji mediastinalni skupini in paratrahealni verigi. Srednja tretjina levih pljuč je torej drenirana po levi in desni strani (čez bifurkacijsko skupino bezgavk). Sodobna limfologija doslej še ni ovrgla teh osnovnih podatkov o mezgovničnem sistemu pljuč, plevre in mediastinuma.

Normalnih bezgavk se rentgenološko ne vidi. Povečane bezgavke pa v toraksu vidimo bodis zato, ker se projicirajo v pljučni parenhim, ali pa zato, ker se je povečala njihova gostota in oblika. Včasih pa postanejo povečane bezgavke rentgenološko vidne zaradi svojega pritiska na sosednje organe kot npr. na sapnik ali požiralnik.

Povečane *intrapulmonalne* (lobarne in interlobarne) bezgavke vidimo na slikah samo tedaj, kadar jih obdaja ventilirani pljučni parenhim ali pa če so kot jasni nodusi ob robu zgoščenega lobusa oziroma segmenta. Povečanih bezgavk (posebno lobarnih) največkrat ni mogoče ločiti od jedra tumorja, če so tik ob njem. Povečana desna zgornja interlobarna bezgavka in leva interlobarna bezgavka dajeta v primeru kolapsa zgornjega lobusa tipični simptom krivine ležeče črke S — to je aksilarni del krivine je konveksen navzgor — meja atelektatičnega zgornjega lobusa, mediastinalni del krivine pa je konveksen navzdol — povečana interlobarna bezgavka. Povečano desno spodnjo interlobarno bezgavko najdemo tik pred in nad odcepiščem bronhusa za srednji lobus.

Bezgavke v *hilusu* težko razločujemo od drugih struktur hilusa.

Prikazovanje povečanih bezgavk *desne paratrahealne* skupine je preprosto, če ni kolapsa zgornjega lobusa.

Bezgavke *leve paratrahealne* skupine težko odkrijemo, ker ležijo za aorto. Po-

večane bezgavke *pod bifurkacijo* večkrat ne razširijo bifurkacije, lahko pa je razširjena tudi zaradi kolapsa enega izmed zgornjih lobusov, medtem ko je zoženje bifurkacije večkrat posledica kolapsa spodnjega lobusa. Navadno je najbolj povečana desna bezgavka te skupine, ki je vtisnjena v medialno steno desnega glavnega bronhusa. Potreben je tudi pregled požiralnika s kontrastom, ker ga povečane bezgavke te skupine pogosto vtiskujejo, obenem pa se projicirajo v svetlo polje retrokardialnega prostora.

Zadnje mediastinalne bezgavke pri svojem povečanju pritiskajo na požiralnik od zadaj in lateralno ter se pokažejo pri pregledu požiralnika s kontrastom.

Od *sprednjih mediastinalnih* bezgavk je važna samo leva prevaskularna skupina, ki je glavna drenažna pot zgornje (in deloma tudi srednje) tretjine levih pljuč. Diferencialno diagnostično je potrebno misliti na anomalijo a. subclaviae sin. (vijugasta), ki dà lahko podobno sliko. Desno prevaskularno skupino metastaze zelo redko zajamejo.

Pripomniti moramo tudi, da se metastaze v limfnem sistemu mediastinuma in pljuč ne širijo vedno po opisanih fizioloških poteh. Posamezne bezgavke ali skupine postanejo namreč lahko zaradi metastaz neprehodne, tako da je nadaljna drenaža mezge po anastomozah. Tako pride do protislovne invazije torakalnih bezgavk in do metastatične invazije vratnih in retroperitonealnih bezgavk.

4. Bronhografija skupaj z drugimi bronhološki preiskavami sledi tomografiji. Zanesljiva je predvsem pri centralnih bronhialnih karcinomih, proti periferiji pa se njena vrednost postopno zmanjšuje. Glavni bronhografski znak je obstrukcija bronhusa — »stop fenomen«. Obstruirani konec bronhusa je nepravilen, njegov kaliber pa normalen vse do obstrukcije. Razen tega je odrezani konec (stop) v tesni zvezi s senco, ki jo dajejo: tumor, atelektaza in vnetna infiltracija okolice ali celo absces. Večkrat vidimo še dislokacije in

deformacije prizadetih ali sosednjih bronhusov. Če ni obstrukcije, večkrat vidimo koncentrično zožitev prizadetega bronhusa, znak »prstnega odtisa« ali znak »repa podgane«. Vsekakor je vrednost bronhografije velika, pri perifernem karcinomu pa jo uspešno izpodriva transtorakalna igelna biopsija (12 let jo izvaja na Golniku dr. Pavlin).

5. Angiografija ni rutinska, temveč usmerjena (individualna) diagnostična metoda pri ca bronchi. V dveh primerih ne daje uporabnih rezultatov:

— kadar karcinom raste intramuralno in endobronhialno ali

— kadar je lezija preveč periferna.

Iz doslej povedanega sklepamo, da nam angiografija pomaga:

— pri diferencialni diagnostiki med malignim procesom (karcinom) in vnetnimi procesi oziroma banalnim abscesom ter hemangiomom pljuč;

— pri presoji operabilnosti pljučnega karcinoma, ker nam pokaže kompresijo oziroma infiltracijo v. cavae sup., velikih vej a. pulmonalis, perikarda ter miokarda.

Pomen angiografije ponekod precenjujejo, drugod pa podcenjujejo. Vsekakor pa z uvedbo transtorakalne igelne biopsije angiografija izgublja svoj pomen za diagnostiko predvsem na periferiji pljuč, pomembna pa je za presojo operabilnosti posebno pri centralnem karcinomu.

V rabi so v glavnem angiografija pulmonalne arterije (Ag-P), angiografija bronhialnih arterij (Ag-Br), aortografija in med flebografijami predvsem venografija mediastinuma in azigografija. Zadnji sta pomembni za presojo operabilnosti, saj včasih dokazeta inoperabilnost kljub negativnemu izvidu mediastinoskopije in hiloskopije. Pulmonalis-angiografija nima vrednosti za diagnostiko, je pa lahko zelo uspešna za presojo operabilnosti, pri čemer je koristna kombinacija z venografijo mediastinuma. Hkratna obojna pnevmangiografija (Ag-P + Ag-Br) nam lahko prikaže sindrom angiografskih kriterijev,

ki so bistveni za razločevanje med benignim in malignim procesom ter za presojo operabilnosti tumorja. Ag-P je za diagnostiko primarnega malignoma zelo nezanesljiva, ker je na strani tumorja odpor cirkulaciji (tudi reflektorno) in kri teče v glavnem skozi zdrava pljuča. Z Ag-Br pa lahko dokažemo amputacije in počasnejšo cirkulacijo ter celo patološko žilje v predelu malignega tumorja. Kombinacija Ag-P + Ag-Br nam lahko prikaže bronhopulmonalne »shunte« med obema žilnima sistemoma pljuč. Pri tem je zanimivo, da v jedru malignega tumorja (ca. bronchi) ni teh »shuntov« in so zato shunti važni za razločevanje med malignim in benignim procesom. Hkratna kombinacija Ag-P + Ag-Br je pomembna tudi za presojo operabilnosti, ker je mesto amputacije a. pulmonalis hkrati tudi meja procesa. Končno je angiografski izvid koristen tudi za presojo uspeha obsevanja.

Rezultati in razprava. — Centralni (hilarni) karcinom največkrat izhaja iz segmentnega bronhusa, skoraj tako pogosto iz lobarnega bronhusa, najmanj pa jih izhaja iz glavnega bronhusa. Od endobronhialne ali peribronhialne rasti tumorja je odvisna rentgenska simptomatika te lokalizacije karcinoma. Vodilni in prvi rentgenološki simptom je enostransko razširjena senca hilusa. Zaradi postopne stenoze prizadetega bronhusa pride do obstruktivskega emfizema in končno do atelektaze, pozneje pa še večkrat do vnetih sprememb in celo abscesov v območju obstruktivskega pnevmonitisa. Pri t. im. mediastinalnem tipu karcinoma bronhusa prevladuje slika tumorozno spremenjenih bezgavk v mediastinumu eno- ali obojestransko. Samo jedro primarnega tumorja ostane večkrat v ozadju, kot je skoraj pravilo pri mikrocelularnih anaplastičnih karcinomih. Pri tako imenovanem ezofagealnem tipu pa prevladujejo spremembe na požiralniku zaradi pritiska na požiralnik, ki je le v napredovalih primerih tudi infiltriran zaradi metastaz v bezgavkah mediastinuma

ali celo iz primarne lokacije. Tudi pri tem tipu gre skoraj vedno za anaplastični karcinom, predvsem za mikrocelularni, bolj poredko za makrocelularni. V poznejši fazi je prizadeta tudi plevra z izlivom. Plevralni izliv večkrat otežkoča oceno jedra primarnega tumorja. Podroben opis rentgenološke simptomatike centralnega kot tudi drugih tipov ca bronchi pa presega okvir tega članka.

Periferni karcinom izhaja iz subsegmentnih in perifernih bronhusov ter se pojavlja redkeje kot centralni karcinom. Rentgenološko najdemo okrogle, ovalne ali policiklične sence, ki so goste, homogene in se najbolj vidijo na tomogramih. Kaverne zaradi nekroz so v perifernem tumorju dokaj pogoste in zelo raznolike, največkrat ležijo ekscentrično in so nepravilne oblike, celo multilobularne. Diferencialno diagnostično moramo misliti predvsem na solitarne metastaze, ki pa redko in pozno ekskavirajo. Nato sledijo tuberkulomi (kalcifikacije), in šele pozneje druge diferencialno diagnostične možnosti: benigni tumorji, sarkom, hemangiom in arteriovenozne fistule, ehinokok, ciste, teratoidi, hamartomi, dermoidi ter končno inkapsuliran interlobarni eksudat. Periferni karcinom večkrat odkrijemo slučajno v zgodnjem stadiju in nima zanesljivih rentgenoloških znakov. Za ugotavljanje malignosti je torej spet odločilna transtorakalna igelna biopsija.

»Pancoast tumor« ali »sulcus superior sindrom« po svojem izvoru ni enoten, kajti histološko gre lahko poleg karcinoma tudi za druge malignome, metastaze ali celo za maligni limfom. Tomografija je pri tej lokalizaciji najboljša diagnostična metoda, saj nam pokaže poleg jedra tumorja tudi osteolitične destrukcije reber in vretenc, kar je značilno za »pancoast sindrom«.

Alveolarni pljučni karcinom — adenocarcinoma diffusum je tako redek, da o njem avtorji niso enotnega mnenja. Rentgenološka slika ni tipična, razločujemo nodularni in difuzni tip (pneumonie cancéreuse), rentgenološki izvid pa je samo

orientacijski: pri nas smo doslej imeli šest primerov te vrste.

Karcinom iz fibroze in brazgotin (Narben-Karzinom) nastopa periferno in je dokaj redek, največkrat ga najdemo pri neaktivni tuberkulozi pljuč.

Pregledna tabela nam pojasni posamezne histološke tipe karcinoma bronhusa z navedbami: o incidenoci, rentgenološko vidnih spremembah v pljučnem parenhimu, o hilusih, o spremembah izven pljuč ter oceno glavnih lastnosti in simptomov. Tabela smo posneli po referenci št. 2 (Armstrong-Bragg), ker se njene ugotovitve v glavnem ujemajo z našimi na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Rentgenska diagnostika bronhialnega karcinoma ima v novejšem času svoje mesto tudi v detekciji pri rizičnih skupinah. Temeljita rentgenološka obdelava je bistvena za diagnozo, oceno operabilnosti, za radiacijsko terapijo kot tudi za spremljanje uspešnosti zdravljenja. Če odpovedo vse v tem članku opisane diganostične metode, moramo tumor verificirati s probatorno torakotomijo.

Summary

THE RADIOLOGICAL DIAGNOSIS OF BRONCHOGENIC CARCINOMA

In the past two decades 3521 cases with histologically or cytologically verified bronchogenic carcinoma were treated at the Institute of Oncology in Ljubljana. On the basis of so far gained experience, it seems to us, that the available radiological methods should be used in the following sequence: diascopy, radiography in different directions, tomography, bronchography, angiography and transthoracic needle biopsy. We think that at the present an early radiological diagnosis of bronchogenic carcinoma is not possible. In the second part of this paper the role and the value of various radiological methods used in the detection, diagnostics and evaluation of operability is discussed. Such diagnostic procedures can be used for the evaluation of the treatment. The recently reported preliminary results obtained using computer whole body tomography seems to be promising, therefore it is expected that a further improvement in the radiological diagnosis of bronchogenic carcinoma will be made possible.

Literatura

1. Amon, I., M. Ustar, J. Palancsai: Metode zgodnje detekcije bronhialnega karcinoma kot del programa boja proti pljučnemu raku. Bilten Zdravstvenega doma Maribor 13, 55, 1974.

2. Armstrong, J. D., Jr., D. G. Bragg: Radiology in lung cancer: Problems and prospects. Ca 25, 242, 1975.

3. Azanjac, R., V. Dangubić: Rendgenska slika bronhogenog karcinoma u nemalignim oboljenjima. Pluć. Bol. Tuberk. 25, 325, 1973.

4. Car, Z., K. Strohal: Rendgenološke osobine karcinoma bronha. Pluć. Bol. Tuberk. 26, supl. 2, 276, 1974.

5. Car, Z.: Rendgenološke osobine karcinoma bronha. Analiza 500 slučajeva. Acta Med. Iugosl. 26, 129, 1972.

6. Castrup, W., R. von Koppenfels: Wertigkeit verschiedener Röntgenzeichen bei peripheren Lungentumoren. Fortschr. Röntgenstr. 124, 411, 1976.

7. Dahlgren, S., B. Nordenström: Trans-thoracic needle biopsy. Year Book Medical Publ. Chicago, 1966.

8. Drinković, I.: Karcinom bronha i pluća. Pluć. Bol. Tuberk. 26, supl. 2, 253, 1974.

9. Drukin, E. Ja.: O diagnostiki raka periferičeskogo bronha. Vopr. Onkol. 21, 17, 1975.

10. Klanjšček, G.: Zmogljivosti tomografije in drugih metod rentgenske diagnostike pri pljučnem karcinomu. Zdrav. Vestn. 24, 313, 1955.

11. Konjicija, A.: Diferencijalna dijagnoza između ekskaviranog karcinoma bronha i piogenog apscesa pluća. Pluć. Bol. Tuberk. 26, supl. 2, 301, 1974.

12. Konjicija, A.: Bronhografija: Njena pomoć u dijagnostici bronhijalnog karcinoma. VI: Zbornik radova. Sarajevo 1972. Sekcija za radiologiju i nuklearnu medicinu Društava ljekara SR BiH, Sarajevo 1972: 29—37.

13. Mešić, J.: Okrugla lezija u plućima kao inicijalni stadijum karcinoma bronha. Pluć. Bol. Tuberk. 26, supl. 2, 320, 1974.

14. Olbert, F.: Angiographische Methoden in der Röntgendiagnostik des Bronchuskarzinoms. Radiol. Clin. Biol. 42, 65, 1973.

15. Pavlović, M.: Dijagnostičke mogućnosti karcinoma bronha kod ljudi starijih od 60 godina. Pluć. Bol. Tuberk. 26, supl. 2, 324, 1974.

16. Rotte, K. H., W. Meiske: Erste Ergebnisse mit der EDV-unterstützten Röntgendiagnostik des peripheren Bronchialkarzinoms. Radiol. Diagn. 16, 223, 1975.

17. Simeonov, A., V. Kardiev: Der diagnostische Wert der gleichzeitigen Angiographie

von Lungenarterie und Bronchialarterien beim Bronchialkarzinom. Radiol. Diagn. 15, 305, 1974.

18. Stanojević, Lj., D. Jović, N. Ilić: Bronhografske vrednosti u dijagnostici karcinoma pluća. V: Zbornik radova. Sarajevo 1972. Sekcija za radiologiju i nuklearnu medicinu Društava lekara SR BiH, Sarajevo 1972: 19—21.

19. Wienterfeld, G., E. Magdon: Untersuchungen zur quantitativen Erfassung der Vas-

kulasierung und der nicht proliferierenden, hypoxischen und nekrotischen Anteile menschlicher Bronchialkarzinome. Arch. Geschwulstforsch. 45, 46, 1975.

Naslov avtorja: Doc. dr. sc. prim. dr. med. Gojmir Klanjšček, Onkološki inštitut, 61105 Ljubljana, p. p. 17.

UPOTREBLJIVOST RENTGENOLOŠKIH METODA U DIJAGNOSTICI KARCINOMA BRONHA

Jereb M.

Sadržaj: Bitna metoda u dijagnostici plućnih tumora su a) rutinska rentgenska pretraga za lokalizaciju tumora i b) oduzimanje materiala iz tumora za mikroskopsku dijagnozu.

Tehnike kao što su tomografija, bronhografija i angiografija mogu ponekad dati dragocjene informacije ali u pravilu ne vode do dijagnoze i to treba imati na umu kada se planira njihova primjena.

Deskriptori: ca. bronchi, dijagnostika, rentgen

UDK 616.233-006.8-073.7

Deskriptori: karcinom bronha, rendgen dijagnostika, tomografija, bronhografija, angiografija

Radiol. Jugosl., 3; 371—373, 1976

Uvod. — Rentgenska dijagnostika intratorakalnih promjena, sumnjivih na maligni tumor, mora prije svega ustanoviti, gdje je tumor, kakve vrste je i po mogućnosti dati smjernice za terapiju. Prije početka pretrage dobro je pregledati prijašnje rentgenogramе, na podlozi kojih možemo ocijeniti razvoj ili stagnaciju »tumora« te racionalnije izvesti sadašnju pretragu. Gdje je promjena, većinom pokaže rutinska rentgenska pretraga. Kakve vrste je, možemo sa dovoljno velikom sigurnošću odlučiti uglavnom na podlozi oduzetoga materijala.

Smjernice za terapiju dobijemo kod oba ova glavna tipa pretrage. Citološka ili histološka dijagnoza je pred početkom terapije poželjna kod svih tumora, a potrebna je kada vrsta tumora utječe na izbor terapije.

Torakotomija kao dijagnostički zahvat dolazi u obzir, kada manje drastične metode ne dovedu do rezultata.

Metode. — Uobičajene rentgenološke metode za dijagnostiku ca. bronchi su sljedeće:

1. Obični, »rutinski« rentgenogrami u postero-anteriornoj, profilnoj i obim kosim projekcijama, ekspanirani po mogućnosti pri 200 Kv, moraju biti takvog kvaliteta, da se vide plućne žile od hilusa do periferije, traheja i glavni te bar proksimalni dijelovi lobarnih bronhusa, da se može ocijeniti medijastinum te da se vide 2—3 mm veliki infiltrati u plućnom parenhimu. S tom pretragom se praktično uvijek tumor lokalizira u plućni režanj i segment, pobudi se manja ili veća sumnja na malignost, iako samo rijetko sa dovoljno velikom sigurnošću, da se odlučimo za takav zahvat kao što je lob- ili pulmektomija.

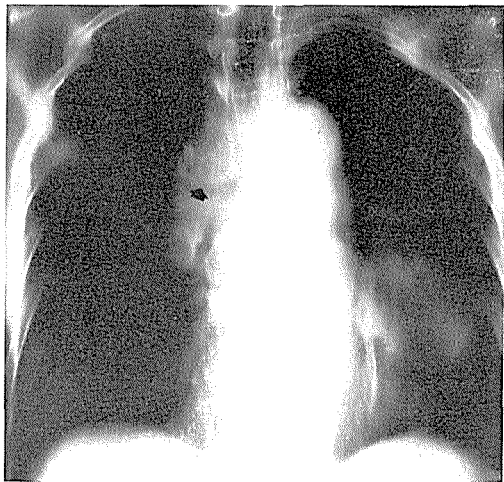
Dopunjena sa slikom ležeći na boku te s dijaskopijom ta pretraga može odrediti neke parametre operabilnosti: fiksaciju tumora na torakalnu stijenu, pleuralni iz-

ljev, zahvaćenost bronhusa preblizu odcijepišta, povećane limfne žlezde u mediastinumu, smanjenu gibljivost dijafragme. Dijaskopija nam većinom može nadomjestiti kimografiju kod pitanja, dali sumnjiva promjena pripada žilnome sistemu ili predstavlja tumor. Ponekada se pokaže dijaskopski fenomen »air trapping«, koji je sumljiv, ali ne i specifičan za rani ca. bronchi. Za ocjenu dijafragme obično su dovoljne samo »rutinske« slike.

2. Tomografija: može pokazati, bolje nego obični rentgenogrami, naročito ako ti nisu tehnički dobri, zahvaćenost bronhusa, eventualne raspade, kalcinacije ili predjele lokalno jače infiltracije u »tumoru« i povećane mediastinalne limfne čvorove.

Ti podaci ne mogu biti odlučujući za dijagnozu karcinoma, no ponekada doprinose lokalizaciji i odluci o operabilnosti procesa.

Tomografija cijelih pluća pri kliničkoj sumnji na tumor ili metastaze te negativnim rutinskim rentgenogramima, indicirana je samo u slučaju da su ti tehnički izvanredno slabi i kada se ne mogu ponoviti. Mogućnost, da bi s tomogramima prikazali infiltrat u plućima, manji od 2—3 mm



Slika 1 — Zahvaćenost bronhusa za desni gornji režanj tumorom. Tomogram

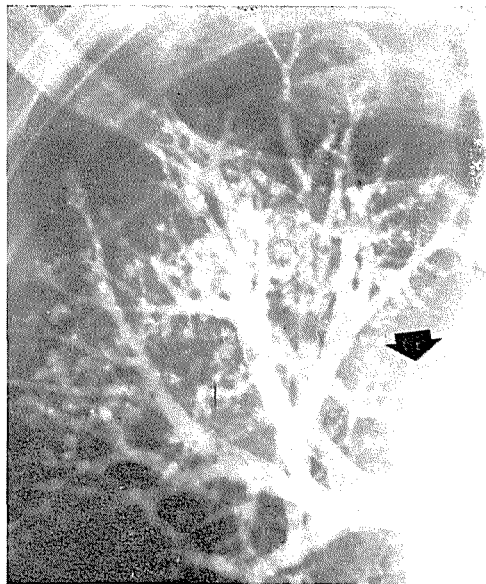
i pored toga sumnjiv na tumor, je također teoretski minimalna (Slika 1.).

3. Bronhografija može pokazati, da je bronhus u zahvaćenom dijelu amputiran, asimetrično sužen, odrezan oštro ili u obliku »štakorovoga repa«, istegnut, savijen ili utisnut.

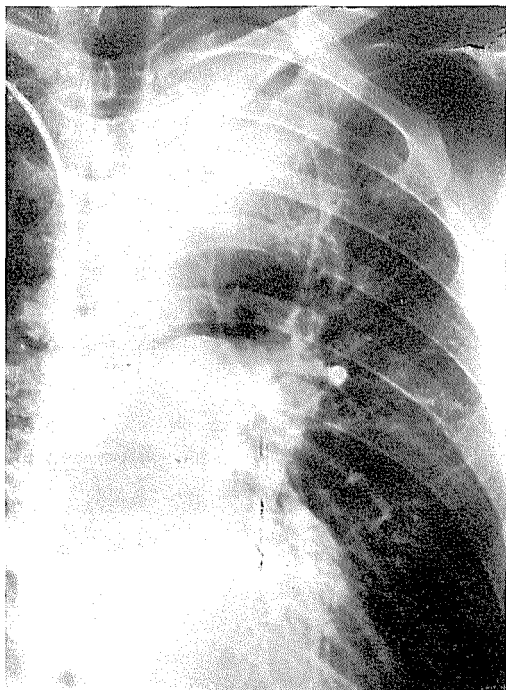
Te promjene vidimo pri mnogim karcinomima bronhusa, ali su premalo specifične za dijagnozu (1). Kod 96 od 264 pacijenata s karcinomom bronhusa na Onkološkom Institutu u Ljubljani je bila bronhografija negativna (2) (Slika 2).

4. Angiografija pulmonalnih žila može pokazati, da je jedna od većih plućnih žila zahvaćena od tumora, venozna angiografija može pokazati analogne promjene vena: subklavije, kave ili azigos, a bronhijalna angiografija ponekada patološku vaskularizaciju u tumoru.

Pulmonalna i venozne angiografije su dakle usmjerene na određivanje operabilnosti (3). Promjene, koje pokaže bronhijalna angiografija su premalo specifične za dijagnozu (4) (Slika 3).



Slika 2 — Prekid (stop), zbog tumora, perifernog bronhusa u apikalnom segmentu desnog gornjeg režnja. Bronhogram



Slika 3 — Plućni parenhim odmaknut lateralno, tumor u mediastinumu lijevo. Pulmonalni angiogram

Od navedenih pretraga su bronhografija i angiografije izrazito neprijatne za pacijenta, a bronhijalna angiografija nije bez opasnosti — toksičan učinak na medulu spinalis kod injekcije kontrastnog sredstva u spinalne arterije.

Zaključci. — Od rentgenske pretrage, kod pacijenta s intratorakalnom promjenom, sumnjivom na maligni tumor, možemo očekivati lokalizaciju procesa te do neke mjere podatke o eventualnoj operabilnosti, ali ne i konačnu dijagnozu. U većini slučajeva dovoljna je »rutinska« pretraga, dopunjena eventualno s dijaskopijom i slikanjem ležeći na boku. Uvjet je, da je izvedena korektno. Tomografija,

bronhografija i angiografije daju informacije, koje mogu pomoći kod pitanja operabilnosti, no ne mogu odlučiti dijagnozu i u tu svrhu nisu indicirane.

S dovoljnim stupnjem sigurnosti postavljamo dijagnozu na podlozi materijala iz sumnjive promjene, ona nam također služi kao smjernica za terapiju. Ako po otkriću i lokalizaciji procesa još postoji sumnja o njegovoj prirodi, dobro je čim prije osigurati materijal za dijagnozu.

Summary

APPLICABILITY OF RADIOLOGICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF BRONCHOGENIC CARCINOMA

Methods of primary importance in the diagnostics of pulmonary tumors are a) routine x-ray examination to locate the tumor and b) providing a specimen of the tumor for microscopic examination. Techniques such as tomography, bronchography and angiographies can sometimes provide valuable information but do not as a rule lead to the diagnosis and should be used with that in mind.

Literatura

1. Meisell, R.: Die Bronchographie in der Differentialdiagnose von neoplastischen und nicht neoplastischen Lungenveränderungen. International Diagnostic Course in Davos, Abstracts, 1973.
2. Debevc, M.: Verifikacija pljučnih tumorjev. Doktorat, Ljubljana, 1974.
3. Sanders, D. E. et al.: Combined angiography and mediastinoscopy in bronchogenic carcinoma. *Radiology* 97, 1970, 331—339.
4. Botenga, A. S. J.: La signification clinique eventuelle de l'arteriographie bronchique selective dans les tumeurs pulmonaires. *Bronches* 19, 1969, 349—367.

Adresa autora: Dr. M. Jereb, Institut za Rentgenologijo, Klinični Center v Ljubljani, Zaloška cesta, 61000 Ljubljana.

ALKALOID

Rentgen-dijagnostika iz Scheringovog ispitivanja

Za angiografiju:

Angiografín

Za prikaz želudčano-crevnog trakta:

Gastrografín

ANGIOGRAFIN

Sastav: 1 ml sadrži 650 ml meglumindiatrizoata u vodenom rastvoru (sadržaj joda 306 mg/ml).

Indikacije: angiografska ispitivanja, posebno angiografija ekstremiteta bez narkoze, cerebralna angiografija, selektivna abdominalna i torakalna angiografija.

Kontraindikacije: preosetljivost na kontraste koji sadrže joda, thyreotoksikosa, dekompenzirana srčana insuficijencija.

Napomena: strogo određena indikacija kod pacijenata sa teškim funkcionalnim poremećajima jetre ili bubrega, insuficijencija srca i krvotoka, loše opšte stanje, hipertireoza, multipli mielom, sklonost alergijama.

Doziranje i primena: srednje vrednosti za odrasle tabelarno su prikazane u standardnom prospektu u poglavju: indikacije i tehnika snimanja.

Bliže pojedinosti o gore navedenim podacima, posebne napomene na moguće nuspojave i njihovoj profilaksi, individualne preosetljivosti, testiranju, u kasnijoj dijagnostici štitne žlezde sa izotopima joda, primeni u trudnoći kao i o lečenju neželjenih pojava izazvanih kon-

tranim sredstvima sadrži naučni prospekt.

Pakovanje: ampule od 10 ml/am. Boce od 50 ml.

GASTROGRAFIN

Sastav: 100 ml Gastrografina sadrži 10 g natrium- i 66 g methylglucamindiatrizoata u vodenom rastvoru sa korigencijom ukusa i sredstvom za umrežavanje (sadržina joda 370 mg/ml).

Indikacije: prikaz želudčano-crvenog trakta između ostalog kod sumnje na stenozu, kod akutnog krvarenja, preteče perforacije, megakolona, gastrointestinalnih fistula i tumora; i u kombinaciji sa barijum-sulfatom.

Kontraindikacije: preosetljivost na kontrastna sredstva koja sadrže joda.

Nuzpojave: pri upotrebi čistog Gastrografina bez dodatka barijum-sulfata hipertonični rastvor može izazvati pojave slične prolivu, koje brzo nestaju, čim se creva potpuno isprazne. Postojeći enteritis ili colitis može biti prolazno pojačan.

Napomena: strogo određena indikacija kod dehidriranih pacijenata, odojčadi i male dece.

Smetnje u sadržaju vode i elektrolita moraju pregleđa biti regulisane.

Doziranje i primena: oralna primena. Doziranje se vrši prema vrsti ispitivanja i starosti pacijenta. Kod odraslih i dece starije od 10 godina za snimanje stomaka daje se 60 ml, a za želudčano-crveni trakt potrebno je i do 100 ml Gastrografina. Kod starijih i iscrpljenih pacijenata preporučuje se davanje u razređenju sa vodom 1 : 1. Deci ispod 10 godina daje se uglavnom 15 do 30 ml Gastrografina, eventualno razblaženo vodom u odnosu 1 : 1, kod odojčadi i male dece odnos je 1 : 2.

Rektalna primena: Za odrasle Gastrografín se 3—4 puta razblažuje s vodom (uglavnom je dovoljno oko 500 ml razblaženog rastvora). Za decu preko 5 godina razblažuje se vodom 4—5 puta, za decu ispod 5 godina razblaženje u odnosu 1 : 5. Uputstva za mogućnosti kombinovanja sa barijum-sulfatom i ranu dijagnozu perforacija ili anastomozne insuficijencije u esophagus-želudčano-crevnom traktu kao i dalje pojedinosti o Gastrofinu sadrži naučni prospekt.

Pakovanje: Boce od 100 ml.

MESTO SCINTIGRAFSKIH ISPITIVANJA U DIJAGNOSTICI KARCINOMA BRONHA

Stefanović Lj.

Sažetak: Prilikom ispitivanja pacijenata obolelih od karcinoma bronha koriste se od scintigrafskih pretraga pluća perfuziona scintigrafija, inhalaciona scintigrafija i scintigrafija pomoću radioaktivnih izotopa koji se akumuliraju u tkivima malignih tumora (⁶⁷galijum citrat i drugi). U radu se iznose uloga i mesto ovih metoda u dijagnostici primarnih malignih neoplazmi bronha. Perfuzionom scintigrafijom se kod centralno lokaliziranih malignoma obično detektuju opsežni poremećaji perfuzije pluća, često značajno veći od područja koje zahvata sam tumor. Inhalacionom scintigrafijom se vizualizira distribucija plućne ventilacije koju centralno položeni tumori najčešće izrazito remete time što tokom evolucije prouzrokuju stenozu pojedinih velikih bronha. Scintigrafija pomoću radioaktivnog galijuma omogućuje ocenu veličine, oblika i lokalizacije tumora, a pomaže i u diferencijalnoj dijagnostici između malignih tumora i benignih formacija.

UDK 616.233-006.8-073.75:621.039.8

Deskriptori: karcinom bronha, dijagnostika, scintigrafija

Radiol. Iugosl., 3; 375—382, 1976

Uvod. — Primarni maligni tumori traheobronhalnog stabla spadaju među najčešće malignome. Kada klinički podaci i/ili rendgenski nalaz usmere kliničara da kod pacijenta traga za ovom neoplazmom, neophodno je preduzeti niz dijagnostičkih postupaka kojima se može utvrditi njeno postojanje, priroda, odrediti precizna lokalizacija i stupanj proširenosti u plućima, proširenost na regionalne limfne žlezde i medijastinum, diseminacija u udaljene organe. Svi ovi parametri su od odlučujuće važnosti za dokazivanje da se stvarno radi o primarnom malignomu pluća, za utvrđivanje stadijuma u kome se bolest nalazi, za određivanje vrste lečenja koje treba preduzeti, za donošenje prognostičkih zaključaka, itd.

Pre više od 10 godina, tj. ubrzo nakon što su se za scintigrafsko prikazivanje perfuzije pluća počeli primenjivati makroagregati obeleženi radioaktivnim izotopima zapaženo je da se kod karcinoma

bronha mogu registrovati opsežni scintigrafski ispadi, često značajno veći nego sam tumor koji ih je izazvao (Wagner et al., 1965; Hatch et al., 1965), te je dijagnostika malignoma pluća postala jedno od standardnih područja za primenu ove pretrage. Narednih godina uvodjenjem inhalacione scintigrafije pluća omogućeno je scintigrafsko ispitivanje poremećaja ventilacije prouzrokovanih neoplazmom bronha. Krajem šeste decenije su počeli da se i u ovom području onkologije primenjuju za scintigrafsku vizualizaciju tumora radioaktivni izotopi koji imaju afinitet prema tumorskom tkivu.

Cilj ovog saopštenja je da na osnovu informacija iz literature i vlastitih iskustava iznese kakve podatke kod karcinoma bronha pružaju perfuziona scintigrafija pluća, inhalaciona scintigrafija i scintigrafija tumor-lokalizirajućim agensima i kakva je klinička vrednost dobijenih informacija.

Metodi ispitivanja. — Perfuziona scintigrafija pluća. — Za izvođenje ove pretrage se koriste makroagregati ili mikrosfere obeleženi radioaktivnim izotopima (^{131}J , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{113\text{m}}\text{In}$), veličine čestica 10—50 mikrona. Nakon njihovog intravenoznog injiciranja one tranzitorno emboliziraju prekapilare pluća. Intenzitet akumuliranja radioizotopa u jednom području pluća je proporcionalan njegovoj perfuziji, te se iz scintigrafske slike može dobiti semikvantitativna informacija o topografskoj distribuciji plućne perfuzije. Mi smo ranije koristili makroagregate humanog albumina obeležene radioaktivnim jodom; zadnje tri godine uotrebljavamo kratkoživeći radioaktivni izotop $^{99\text{m}}\text{Tc}$ kojim markiramo makroagregate albumina ex tempore. Njegovo preimućstvo u odnosu na radioaktivni jod je mnogostruko manja, praktično zanemarljiva radijaciona doza koju primi pacijent.

Inhalaciona scintigrafija pluća. — Scintigrafska slika pluća se može napraviti nakon inhalacije radioaktivnih aerosola (koloidno radioaktivno zlato ^{198}Au , sumporni koloid obeležen radioaktivnim tehnecijumom $^{99\text{m}}\text{Tc}$ i dr.) ili radioaktivnih gasova (ksenon ^{133}Xe i dr.). Mi koristimo radioaktivne aerosole koje u nebulizeru respiratora Bird-Marck VII formiramo od koloidnog rastvora sumpornog koloida obeleženog pomoću $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Ranije smo za iste svrhe koristili rastvor koloidnog zlata ^{198}Au , a napustili smo ga zbog znatno manje radijacione doze tehnecijuma. Dobijena scintigrafska slika pruža semikvantitativne informacije o topografskoj distribuciji plućne ventilacije. Medjutim, na raspored udahnutog aerosola pored raspodele plućne ventilacije mogu uticati i drugi faktori (jaka turbulencija i obilno taloženje čestica u velikim disajnim putevima kod izražene operativne bolesti pluća, slaba penetracija radioizotopa u periferne delove pluća kada pacijent diše površno tokom inhaliranja itd.), te o tome treba voditi računa prilikom interpretacije scintigrama.

Scintigrafija tumor-lokalizirajućim agensima. — Izvesna jedinjenja pokazuju sposobnost obilnog akumuliranja u malignim tumorima. Ako se ta jedinjenja obeleže radioaktivnim izotopima neoplazme će se scintigrafski prikazati kao pozitivne senke. Medju brojnim jedinjenjima koja su tokom nekoliko zadnjih godina primenjivana u ove svrhe (neohidrin obeležen radioaktivnom živom ^{203}Hg ili ^{197}Hg , metionin ili selenit obeleženi radioaktivnim selenom ^{75}Se , fibrinogen obeležen radioaktivnim jodom ^{125}J ili ^{131}J i dr.). Najvećom relativnom specifičnošću prema tumorskim tkivima i najvećim odnosom koncentracija u tumorima prema okolnim strukturama se ističu galijum citrat obeležen sa ^{67}Ga i bleomicin obeležen radioaktivnim kobaltom ^{57}Co . Zadnje 3—4 godine se za vizualizaciju malignih tumora u rutinskom radu praktično jedino koriste ova dva obeležena jedinjenja. Mi primenjujemo ^{67}Ga -citrat, koji se pokazao osobito pogodnim za dijagnostiku malignoma pluća i medijastinuma.

Rezultati i diskusija. — Perfuzioni poremećaji se scintigrafski detektuju rano u evoluciji karcinoma bronha, često znatno ranije od rendgenskih promena. Prema podacima iz literature uzroci njihovog nastanka mogu biti mnogostruki (Wagner et al., 1965; Ernst et al., 1965; Johnson et al., 1968; Kunkel et al., 1968; Secker-Walker et al., 1971; Maynard et al., 1971; Ramos et al., 1976). Regionalno smanjenje ili ustustvo perfuzije može nastati usled stenozе ili potpunog začepljenja bronha zbog endolumenskog rasta tumora ili kompresije na bronh izvana; ovo prouzrokuje regionalnu hipoventilaciju koja pokreće lokalne autoregulatorne mehanizme, te nastaje spazam ogranaka plućne arterije koji irigiraju hipoventilirano područje, usled čega ono sekundarno postaje hipoperfundirano. Pored toga tumor može komprimirati grane plućne arterije, urasti u njih ili dovesti do nastanka tromboze u njima, što takodje uzrokuje redukciju perfuzije u području ispod zahvaćenog krvnog suda. Metastaze u regionalnim limfnim žlezda-

ma takodje mogu prouzrokovati opsežne poremećaje perfuzije time što ove žlezde nakon što se povećaju komprimiraju ogranke plućne arterije u plućnom hilusu ili velike bronhe. Sam tumor svojim rastom u plućnom parenhimu remeti perfuziju njegovim potiskivanjem, infiltriranjem i razaranjem. Samo izuzetno, kod alveolarnog karcinoma koji može difuzno infiltrirati plućno tkivo ne razarajući vezivnu potku i vaskularnu mrežu infiltriranog područja, moguće je da perfuzija ostane očuvana i unutar areala obuhvaćenog tumora (Wolinsky et al., 1969). U naših slučajeva alevolarnog karcinoma ovu pojavu mi nismo zapazili; u svih su postojali regionalni ispadi perfuzije. U susedstvu neoplazme često nastaju sekundarni procesi (bronhopneumonična ognjišta, itd.), što takodje remeti regionalnu perfuziju.

Mi smo ispitali mehanizme nastanka perfuzionih poremećaja u 40 pacijenata obolelih od primarnih karcinoma pluća koji su bili histološki verifikovani, precizno utvrđene lokalizacije neoplazme u odnosu na pluća i bronhalno stablo (Stefanović et al., 1976). Pored standardne kliničko-laboratoriske obrade uključiv i bronhološka ispitivanja koja je sprovedena kod svih ispitanika, u više od polovine njih je izvršena detaljna patoanatomska obrada (analiza resekata operisanih bolesnika, obdukcija onih koji su egzitirali). Kod naših pacijenata je u centralno lokaliziranih karcinoma dominantan uzrok poremećaja perfuzije bila delimična ili potpuna opstrukcija bronha koja je dovodeći do hipoventilacije sekundarno prouzrokovala redukciju perfuzije, a u periferno položenih potiskivanja i/ili invazija plućnog tkiva tumorom. Sve ostale uzroke poremećaja perfuzije koji se navode u literaturi nalazili smo povremeno (promene na granama plućne arterije vidno češće od ostalih), no u naših ispitanika su većinom oni samo doprinosili modifikovanju proširenosti i intenziteta redukcije perfuzije prouzrokovane jednim od dva napred navedena mehanizma; međjutim, u malog broja sluča-

jeva pojedini od njih su bili osnovni uzrok perfuzionih poremećaja.

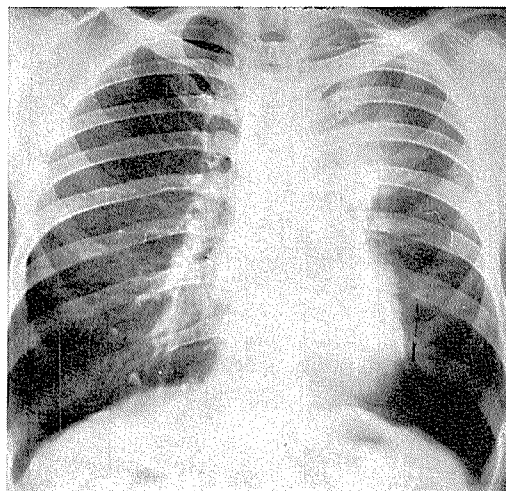
U centralno lokaliziranog karcinoma bronha se poremećaji perfuzije mogu detektovati relativno rano, često u fazi kada su promene na standardnim rendgenogramima još vrlo male, ponekada neuočljive. Već tada ispadi perfuzije mogu biti veoma opsežni. U svih naših pacijenata sa karcinomima glavnog, intramedijarnog i lobarnog bronha je područje redukcije perfuzije koje su oni prouzrokovali bilo veće ili znatno veće od primarnog tumora i njegove senke na rendgenskom snimku. Mada perfuzioni scintigram sam po sebi ne pretstavlja pretragu na osnovu koje se smeju donositi konačni etiološki zaključci, opsežan ispad perfuzije na njemu u korelaciji sa oskudnim ili negativnim rendgenskim nalazom uz odgovarajuću kliničku simptomatologiju može sa znatnom verovatnoćom upućivati u pravcu centralno lokalizirane primarne neoplazme pluća i indicirati dodatne, većinom agresivne pretrage kojima se ova pretpostavka može i dokazati (bronhološka eksploracija, transbronhalna punkcija, eksplorativna torakotomija, itd.).

Kada je primarni tumor lokaliziran periferno, obično njime prouzrokovani scintigrafski defekat odgovara veličini tumora. Moć rezolucije detekcionih sistema za scintigrafska ispitivanja koji su danas u upotrebi omogućuje da se defekat perfuzije u plućima uoči ako je promera najmanje 3 cm, a ako je lokaliziran dublje u plućnom parenhimu mora biti velik i do 5 cm. Prema tome, perfuzionna scintigrafija je za detekciju perifernih tumora prilično neosjetljiva, odn. nalaz postaje pozitivan obično znatno kasnije nego što se tumor uoči rendgenološki. Sa druge strane, bilo koji lokalizirani cirkumskriptni proces periferno u plućima (benigni tumori, metastaze, tuberkulomi itd.) može dati regionalni ispad perfuzije istog tipa kao i primarni malignom, što znači da perfuzioni poremećaji koje prouzrokuju primarni periferni karcinomi ne samo da su relativ-

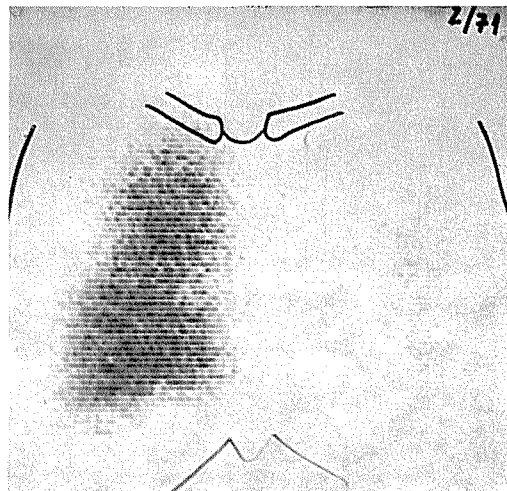
no neosetljivi indikatori prisustva bolesti, nego nemaju i nikakve dokazne etiološke vrednosti.

U pacijenata sa već dokazanim centralno lokaliziranim karcinomom bronha šansa da je tumor operabilan je obrnuto

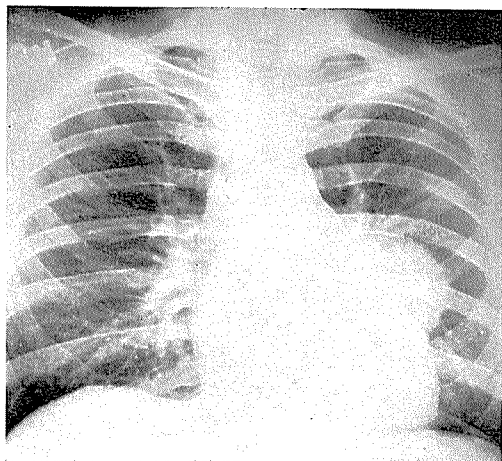
proporcionalna veličini poremećaja perfuzije (Secker-Walker et al., 1969; Maynard et al., 1971). U koliko je ispad perfuzije proširen na područje veće od jednog lobusa, verovatnoća da se može preduzeti uspešno hirurško lečenje je mala, a ako



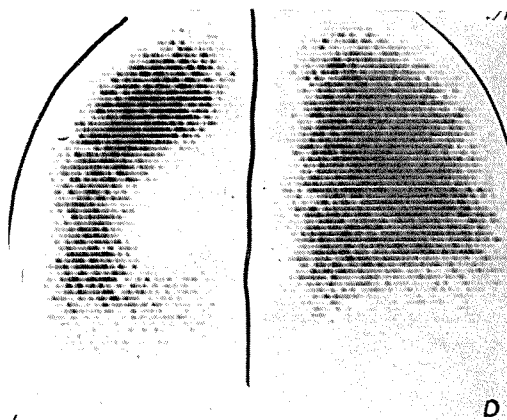
Slika 1 — Planocelularni karcinom levog glavnog bronha, kog stenozira u donjem delu, a komprimira i lobarni bronh za gornji režanj. Rtg snimak pluća



Slika 2 — Kao slika br. 1 perfuzioni scintigram — anteriorna projekcija. Postoji ispad perfuzije u celom levom plućnom krilu



Slika 3 — Periferno položen alveolarni karcinom, lokalizovan u apikoposteriornom delu levog donjeg režnja. Rtg snimak pluća



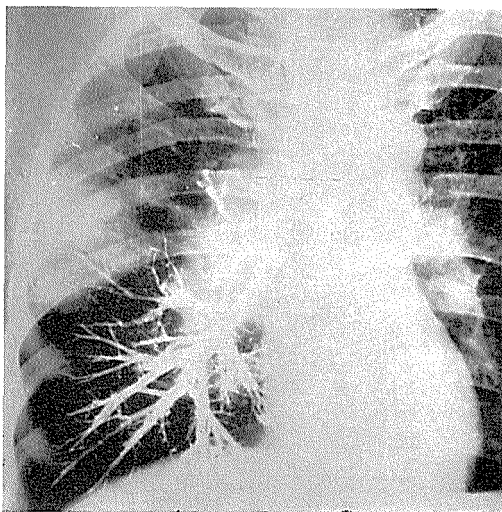
Slika 4 — Kao slika br. 3. Perfuzioni scintigram — posteriorna projekcija. Ispad perfuzije postoji samo na mestu na kom se nalazi tumor

poremećaji perfuzije obuhvataju celo plućno krilo slučaj se može smatrati inoperabilnim. Ovo je potpuno razumljivo, pošto u koliko je tumor lokaliziran u lobarnom bronhu ili njegovim manjim ograncima, a daje poremećaje perfuzije koji su veći od područja pluća u kome se ovaj bronh grana i veće nego što je sam tumor, to je znak da je došlo ili do metastaziranja u limfne žlezde plućnog hilusa, ili je tumor zahvatio velike krvne sudove pluća. Ako je tumor lociran u glavnom bronhu, redukcija perfuzije je obično vrlo proširena zbog hipoventilacije većeg dela ili celog plućnog krila. U oba slučaja je najčešće uspešno hirurško lečenje tehnički neizvodljivo.

Tokom citostatske i/ili radijacione terapije u koliko dodje do destrukcije tumora može se perfuzija poboljšati zbog smanjenja opstrukcije bronha ili dekompresije krvnog suda koji je bio njime komprimiran, te se perfuzioni scintigram može iskoristiti kao jedan od indikatora efikasnosti ovih vrsta terapije (Maynard et al., 1971).

Inhalacionim scintigramom se efikasno mogu detektovati regionalni poremećaji ventilacije u područjima reda veličine segmenta i većim. Kod karcinoma bronha centralne lokalizacije oni su skoro redovno prisutni zbog toga što ovi tumori najčešće usled intralumenskog rasta ili kompresije prouzrokuju stenozu velikih bronha. Poremećaji ventilacije se scintigrafski mogu zapaziti već u slučaju postojanja umerene stenozе, dok često rendgenski još nema znakova da je ona prisutna (nema atelektaze). Periferno locirani karcinomi remete ventilaciju odgovarajućih područja pluća razaranjem i/ili infiltracijom plućnog tkiva; sekundarne promene u okolini tumora (bronhopneumonična ognjišta i sl.) takodje mogu doprineti nastanku ventilacionih poremećaja. Ovi faktori imaju znatno manju ulogu kod centralno lociranih karcinoma, no ponekada mogu imati značenja i kod njih, osobito ako je tumor velik.

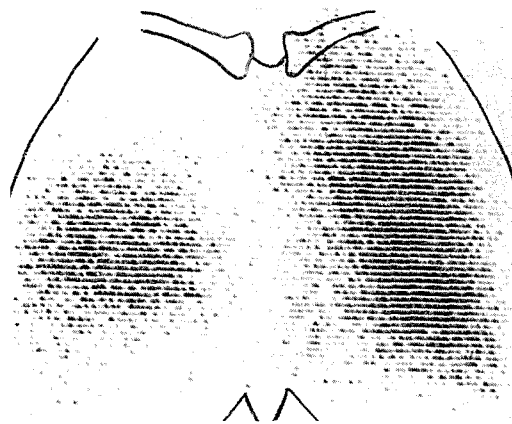
Mada se promene sa velikim bronhima precizno utvrđuju bronhološkom eksploracijom, inhalaciona scintigrafija pruža korisne dodatne informacije, osobito onda kada se bronhološko ispitivanje ne može sprovesti. Topografska lokalizacija hipoventiliranih područja ukazuju na to u kome bronhu se verovatno nalazi neoplazma. Pored toga, komparirajući inhalacioni i perfuzioni scintigram možemo zaključiti kakvi odnosi postoje između poremećaja ventilacije i perfuzije prouzrokovanih neoplazmom. Ako se optimiziraju tehnički uslovi kako bi se dobio kvalitetan scintigram i isključe iz razmatranja pacijenti sa opstruktivnom bolešću pluća kod kojih scintigrafski slika nije uvek veran odraz distribucije plućne ventilacije, u svim slučajevima bolesti većih bronha i infiltrativnih procesa u plućnom parenhimu detektovanim regionalnim poremećajima ventilacije će odgovarati poremećaji perfuzije iste lokalizacije i proširenosti u koliko je hipoperfuzija posledica hipoventilacije ili je patološki proces infiltriranjem odn. razaranjem plućnog tkiva istovremeno pore-



Slika 5 — Mikrocelularni karcinom koji stenozira bronh za desni gornji režanj. Bronhogram



Slika 6 — Kao slika br. 5. Inhalacioni scintigram — anteriorna projekcija. Postoji ispad ventilacije u desnom gornjem režnju



Slika 7 — Kao slika br. 5. Perfuzioni scintigram — anteriorna projekcija. Unutar loše ventiliranog desnog gornjeg režnja je perfuzija praktično odsutna

metio ventilaciju i perfuziju tog područja. Međutim, ako patološke promene postoje isključivo na krvnim sudovima, kao u slučaju tromboemboliske bolesti pluća, tada ventilacija ostaje očuvana, a dolazi do redukcije perfuzije. Proučavajući grupu od 54 pacijenata obolelih do različitih bolesti bronha i pluća, kojima smo istovremeno radili inhalatorne i perfuzione scintigrame, mi smo došli do zaključaka koji su potpuno u skladu sa napred iznetim (Stefanović et al., 1974). Prema tome, praktična vrednost inhalatornog scintigrama je, pored toga što služi kao komplementarna pretraga u slučaju nemogućnosti izvođenja bronhološke obrade, u tome što nakon kompariranja sa perfuzionim scintigramom ukazuje, ako su perfuzioni poremećaji ekstinzivniji od poremećaja ventilacije, da je verovatno tumor komprimirao ili infiltrirao veće grane plućne arterije, eventualno doveo do njihovog tromboziranja, što doprinosi egzaktnijem sagledavanju operabilnosti neoplazme.

Inhalacioni scintigram slično kao perfuzioni kod periferno položenih karcinoma ne daje nikakve dodatne informacije koje

bi u bilo čemu dopunile podatke dobijene rendgenskim pregledom, odn. isključivo ukazuje na lokalizaciju i proširenost tumorske formacije, što se kod ove lokalizacije tumora znatno kvalitetnije može videti na rendgenskom snimku, kojim se uočavaju i vrlo male promene, evidentno manje od onih koje se detektuju scintigrafskom tehnikom.

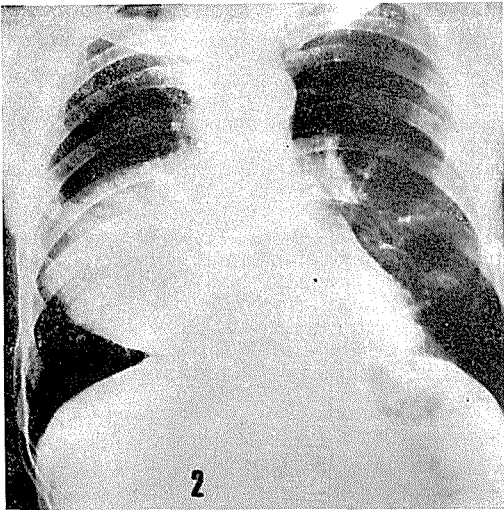
Radioaktivni galijum u obliku citrata se prema podacima iz literature akumulira u oko 90 % malignoma bronha u tom stupnju da se oni mogu vizualizirati kao pozitivne senke na scintigramu (Van der Schoot et al., 1972; Manfredi et al., 1975; Raynaud, 1975). Njegovo akumuliranje u malignim tkivima je aktivan metabolički proces, te ga devitalizirani tumori ne nakupljaju. Nakon uspešne citostatske i/ili radijacione terapije tumori koji su ga prethodno akumulirali gube ovu sposobnost. U našem dosadašnjem radu svi ispitanici karcinomi bronha su akumulirali radioaktivni galijum, izuzev jednog koji je prethodno lečen citostaticima (Stefanović et al., 1976). Pomoću ove tehnike se mogu precizno odrediti granice tumora, i to ne

samo prema plućnom tkivu, nego i proširenost prema medijastinumu, a takodje se može detektovati prisustvo regionalnih i udaljenih metastaza. Ove informacije značajno pomažu u oceni operabilnosti neoplazme.

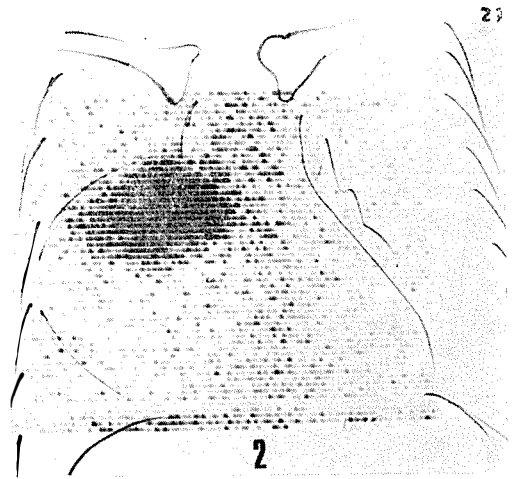
Prvobitno se mislilo da sem malignih tkiva radioaktivni galijum nakupljaju u značajnom stupnju jedino neki organi i tkiva, obično oni koji imaju visok metabolički potencijal (jetra, slezina, kostna srž i sl.), no kada su stečena veća iskustva sa primenom ovog radioaktivnog izotopa utvrđeno je da mogu nakupljati i ognjišta upalnih procesa (plućni apscesi, pneumonične infiltracije i sl.). Od nemalignih bolesti pluća osobito ga u visokom stupnju akumulira granulomsko tkivo sarkoidoze; mi smo kod naših pacijenata obolelih od ove bolesti takodje zapazili obilno nakupljanje radioaktivnog galijuma u povećanim hilarnim i paratrahealnim žlezdama. Na osnovu izloženog jasno je da pozitivan scintigrafski nalaz nije bezuslovni indikator postojanja malignog procesa. Među-

tim, koristeći podatke o toku bolesti, rendgenske nalaze, rezultate drugih pretraga i korelirajući scintigram sa njima može se često sa znatnom verovatnoćom zaključiti da li se radi o malignoj prirodi rendgenski vidjene promene na plućima. Ovo je osobito značajno kod periferno lokaliziranih tumorskih senki. Benigni tumori vrlo retko akumuliraju detektabilne količine radioaktivnog galijuma, a maligni ga akumuliraju obilno skoro redovno u koliko nisu prethodno lečeni. Zbog toga jasno pozitivan scintigrafski nalaz sa vrlo velikom verovatnošću govori protiv pretpostavke da se radi o benignoj tumorskoj formaciji (treba razmatrati diferencijalnu dijagnostiku između malignoma i upalne lezije), a negativan prvenstveno upućuje na benignost lezije, dok je verovatnoća njene maligne prirode mnogo manja.

Zaključci. — Perfuzionom scintigrafijom pluća, inhalacionom scintigrafijom i scintigrafijom pomoću radioizotopa koji se akumulira u malignim tumorima se do-



Slika 8 — Planocelularni karcinom koji obturira bronh za srednji režanj i usled toga dovodi do atelektaze tog režnja. Rtg snimak pluća



Slika 9 — Kao slika br. 8. Scintigram pomoću "galijum citrata, na kome je prikazan tumor, koji se nalazi u gornjem delu rendgenske senke, dok je njen ostali deo prouzrokovao atelektazom u kojoj se galijum ne akumulira

bijaju podaci koji pružaju kliničaru niz informacija o karcinomu bronha i patofiziološkim zbivanjima koja on uzrokuje u plućima. Ove pretrage proširuju i obogaćuju dijagnostiku te bolesti, omogućuju egzaktnije utvrđivanje njenog postojanja i pouzdaniju ocenu stadijuma njene evolucije.

Summary

THE USE OF LUNG SCINTIGRAPHY FOR DIAGNOSIS OF BRONCHOGENIC CARCINOMA

Perfusion scanning by macroaggregates labelled with radioisotopes, inhalation scanning performed after inhalation of radioactive aerosols for gases and scanning by radioisotopes which accumulate in tumour tissue, such as ⁶⁷Gallium citrate and others, are used in study of the patients with bronchial carcinomas to detect the disturbances they produce in the lungs and to visualize the tumours themselves. The place and role of these techniques in the diagnostics of primary malignant neoplasms of the bronchi are presented in this paper. Perfusion scanning in centrally located malignancies usually discovers considerable perfusion disturbance, often markedly larger than the area affected by the tumour itself, which has a notable value for their diagnosis and the estimate of their operability. Inhalation scanning serves as an adjunct method of study in centrally located tumours, when bronchologic exploration is not possible, in order to establish the extent to which ventilation disturbances have played a role in occurrence of redistribution of perfusion. Scanning by radioactive gallium may facilitate an estimation about the localization, size, shape of tumour and its spread to the mediastinal structures. Correlated with clinical data and X-ray findings the differential diagnosis between malignant and benign tumours helps and it is particularly valuable for tumours localized peripherally in the lungs, i. e. inaccessible to bronchologic exploration and histological verification of their nature.

Literatura:

1. Ernst H., B. Bräuer and G. Meissner: Szintigrafische Untersuchungen bei Lungentumoren. Fortschr. Röntgenstr. 102, 545, 1965.
2. Hatch H. B., W. S. Maxfield and J. L. Ochser: Radioisotope Lung Scanning in Bronchogenic Carcinoma. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 50, 634, 1965.

3. Johnson P. M., R. H. Sagerman and H. W. Jacox: Changes in Pulmonary Arterial Perfusion due to Intrathoracic Neoplasia and Irradiation of the Lung. Am. J. Roentgen., Rad. Therapy & Nucl. Med. 102, 637, 1968.

4. Kunkel G., U. Hüttermann, H. Ernst and J. Krüger: Zur Deutung perfusionszintigraphischer Befunde bei malignen Lungentumoren. Respiration 25, 243, 1968.

5. Manfredi O. L. and F. Ramadan: ⁶⁷Gallium Scintigraphy Revised 4 Years and 2000 Cases later. J. Nucl. Med. 16, 547, 1975.

6. Maynard C. D. and R. J. Cowan: Role of the Scan in Bronchogenic Carcinoma. Semin. Nucl. Med. 1, 195, 1971.

7. Ramos M., P. Buri and H. Rösler: Die Leistungsfähigkeit der Lungenszintigraphie in der Abklärung des Bronchialkarzinoms. Schweiz. med. Wschr. 106, 134, 1976.

8. Raynaud C.: Généralités sur l'utilisation des substances radioactives pour l'étude des tumeurs pulmonaires. Rev. franç. Mal. Resp. Suppl. I, Tome 3, 173, 1975.

9. Secker-Walker R. H. and J. L. Provan: Scintillation Scanning of Lungs in preoperative Assessment of Carcinoma of Bronchus. Brit. Med. J. 3, 327, 1969.

10. Secker-Walker R. H., J. L. Provan, J. A. Jackson and J. Goodwin: Lung Scanning in Carcinoma of the Bronchus. Thorax. 26, 23, 1971.

11. Stefanović Lj. i M. Ljubojević: Naša iskustva u scintigrafiji malignih neoplazmi radioaktivnim galijumom. Saopštenje podnete na XIV. jugoslovenskom sastanku za nuklearnu medicinu, Beograd, 13.—16. 10. 1976.

12. Stefanović Lj. i M. Prvulović: Promene na perfuzionim scintigramima pacijenata obolelih od primarnih karcinoma pluća i mehanizmi njihovog nastanka. Saopštenja Instituta za grudne bolesti i tuberkulozu — Sremska Kamenica 14, 43, 1976.

13. Stefanović Lj. i Z. Selir: Odnos distribucije ventilacije i perfuzije pluća, ocenjen inhalacionim i perfuzionim scintigramom. Zbornik radova I. kongresa nuklearne medicine Jugoslavije, Split, 9.—12. 10. 1974.

14. Van der Schoot J. B., A. S. Groen and J. de Long: Gallium-67 Scintigraphy in Lung Diseases. Thorax 27, 543, 1972.

15. Wagner H. N., V. Lopez-Majano, D. E. Tow and J. K. Lagan: Radioisotope Scanning of Lungs in Early Diagnosis of Bronchogenic Carcinoma. Lancet 1, 344, 1965.

16. Wolinsky H., A. Lin and M. H. Williams: Lung Perfusion in Bronchoalveolar Carcinoma. Am. Rev. Resp. Dis. 99, 585, 1969.

Adresa autora: Dr. Lj. Stefanović, Institut za grudne bolesti i tuberkulozu — Sremska Kamenica, 21107 — Novi Sad.

»OKRUGLA LEZIJA« U PLUĆIMA

Jereb M.

Sadržaj: Pošto su takozvane okrugle lezije pluća vrlo često maligni tumori, dijagnostički postupak oko njih mora da je usmjeren na potvrdu ili isključenje ove sumnje. Torakotomija i resekcija svake solitarne okrugle lezije pluća ima za posledicu veliki broj nepotrebnih operacija sa do 10 % mortaliteta. Alternativa je oduzimanje materijala iz lezije za mikroskopsku pretragu pomoću manje agresivnih metoda kao n. pr. pretraga sputuma, »brush« biopsija i biopsija tankom iglom. Naglašava se važnost prijašnjih rentgenograma.

UDK 616.24-006.8-076.5

Deskriptori: karcinom pluća, pluća-okrugla lezija, dijagnostika

Radiol. Jugosl., 3; 383—385, 1976

Pojam okrugle lezije u plućima (coin lesion, Rundherd) se je u medicinskoj literaturi toliko udomačio, da je zasada još najbolje da ga prihvatimo i njegovom geometrijskom obliku damo kliničko-patološki sadržaj.

Izraz se većinom upotrebljava za na rentgenogramu vidljiv infiltrat u plućnom parenhimu, okrugao, homogen, relativno jasno ograničen, jedini te vrste, ne više od nekoliko centimetara velik.

Bolesnik s takvom »lezijom« je većinom bez simptoma, promjene u plućima dakle otkrijemo slučajno ili s rutinskom pretragom zbog kakvog drugog uzroka.

Relativno visoki postotak »okruglih lezija« su maligni tumori, u grupi muških pušača nad 45 godina jih je preko 50 % (1).

Maligna okrugla lezija, bilo da je primarni tumor ili metastaza, ima bolju prognozu dok je malena i klinički bez simptoma (2, 3). Te činjenice ukazuju na važnost tih lezija.

U principu imamo dvije mogućnosti, šta napraviti sa bolesnikom, koji ima »okruglu leziju« u plućima:

1. operacija — eksplorativna torakotomija — bez prethodne dijagnostičke obrade i

2. pokušaj doći do čim točnije dijagnoze bez operacije te dalji postupak na toj osnovi.

Razlozi, da je prvi način mnogo razšireniji, su uglavnom:

a) relativno visok postotak malignih okruglih lezija,

b) minimalni gubitak vremena s dijagnostičkim postupkom,

c) nesigurnost ostalih dijagnostičkih metoda, koje bi ustanovile stanje, za koja nije potrebna operacija.

Loše strane toga postupka su:

a) do 50 % nepotrebnih torakotomija, koje imaju takodjer kada se nije radilo o malignomu, smrtnost oko 9—10 % (4); više

ili manje izraženi trajni poremećaj plućne funkcije kod preživjelih,

b) kod nekih vrsta malignoma (anaplastički mikrocelularni karcinom, maligni limfomi) nije indicirana primarno kirurška, nego radio- ili kemoterapija,

c) opterećenost kirurških odjela za intenzivnu njegu.

Zbog navedenih slabosti je često ipak dijagnostički postupak. Mnogi kirurzi su također mišljenja da je dobro znati s čim imaš posla prije nego što se prihvatiš operacije.

Slabe strane dijagnostičkih postupka su prije svega gubitak vremena za bolesnika, u slučajevima, kada ipak dodje do torakotomije, također dodatna opterećenost bolesnika i dijagnostičkih odjela.

S dobrom organizacijom i upotrebom adekvatnih dijagnostičkih metoda je moguće gubitak vremena reducirati na minimum.

Za lokalizaciju »okrugle lezije« u režanj i segment dovoljna je obična rentgenska pretraga sa slikanjem u frontalnoj, profilnoj i obim kosim projekcijama. Za sigurnu dijagnozu potrebno je osigurati nešto materijala iz »lezije«; glavni načini su: pretraga sputuma, bronhoskopija s biopsijom, biopsija s četkanjem, transtorakalna punkcija s aspiracijskom biopsijom. Kod centralno ležećih tumora su najčešće uspješne prve dvije metode, kod perifernih druge dvije, a kod metastaza uglavnom samo zadnja.

Tomografija, bronhografija, scintigrafija i angiografija su indicirane samo u izuzetnim slučajevima, jer ne daju dovoljno sigurnih informacija, opterećuju bolesnika i produžuju interval do početka liječenja (5).

Na samom rentgenogramu je većinom nemoguće odlučiti se da li je »okrugla lezija« benigna ili maligna. Znaci kao: umbilikacija (Riglerov znak), neoštar rub, corona maligna, ekscentričnost eventualne kavitacije, pomanjkanje kalcinacija su nesigurni. U nekim serijama su na primjer

našli u do 14 % karcinoma kalcinacije na rentgenogramu (6).

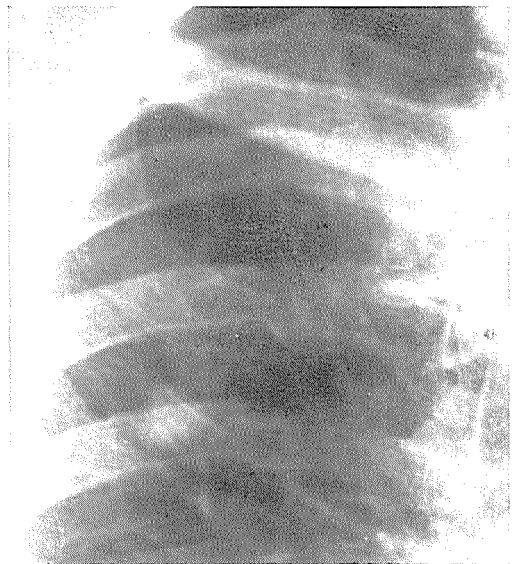
Još najsigurniji znak malignosti je brzi rast lezije, ali to se može ustanoviti samo upoređivanjem sa starim slikama.

Racionalan postupak s bolesnikom, koji nema simptoma, kod koga smo otkrili »okruglu leziju« u plućima, bio bi dakle slijedeći:

1. rentgenska pretraga takvog kvaliteta, da infiltrat lokaliziramo u plućni režanj i segment te da isključimo druge promjene na plućima, naročito eventualne znake za inoperabilnost procesa, n. pr. povećane limfne žlijezde, pleuralni izljev, parezu diafragme.

2. Treba potražiti stare plućne rentgenogramе za usporedbu i ocjenu brzine rasta procesa.

3. Odmah se treba odlučiti između neposredne torakotomije i daljeg dijagnostičkog postupka. Na tu odluku utječe pored bolesnikovog stanja i naše ocijene procesa još i sklonost lokalnih kirurga i,



Slika 1 — Okrugla lezija u desnom gornjem režnju pluća s malim kalcinacijama. Histološko: planoepitelijalni karcinom, srednje visoko diferenciran

razumije se, terapijske i dijagnostičke mogućnosti koje su nam na raspolaganju.

4. Ako se odlučimo za dalji dijagnostički postupak, taj mora biti usmjeren na odzimanje materijala za mikroskopsku pretragu.

Summary

PULMONARY »COIN LESION«

A large percentage of the so-called coin lesions being malignant, diagnostic work-up should be aimed at the confirmation or exclusion of malignancy. Immediate thoracotomy and resection of every solitary pulmonary coin lesion results in many unnecessary operations with up to 10% mortality. An alternative approach is providing a specimen of the lesion for microscopic diagnosis by less aggressive means, e. g. sputum cytology, brush biopsy, needle biopsy. The value of earlier roentgenograms is stressed.

Literatura

1. Schlunbaum W., Schoendorf K. W.: Gibt es einen für die Malignität solitärer pulmonaler Rundherde pathognomischen Roentgenbefund. *Radiologie* 2, 244—255, 1962.

2. Boettger D.: Zur Fruherfassung des Lungkrebses durch die Roentgenuntersuchung. *Z. Tuberk.* 121, 133—140, 1964.

3. Jackman R., et al.: Survival rates in peripheral bronchogenic carcinomas up to 4 cm in diameter presenting as solitary pulmonary nodules. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 57, 1—8, 1969.

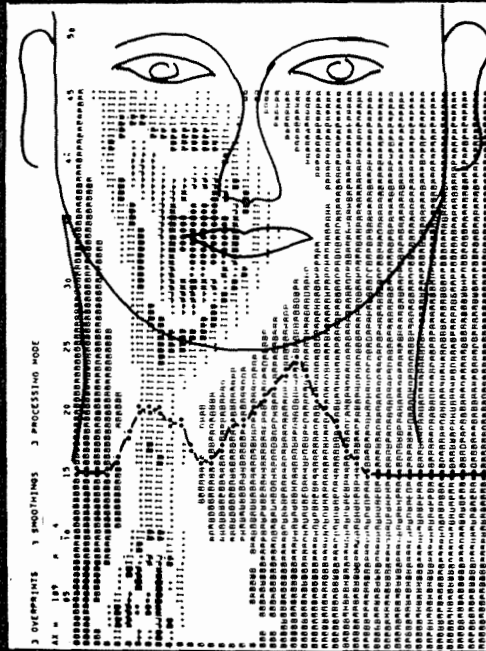
4. Weiss, W.: Operative mortality and five-year survival rates in men with bronchogenic carcinoma. *Chest* 66: 5, November 1974.

5. Sinner, W.: Diagnostik av sma lungförändringar med transtorakal nalbiopsi; referat na: Svenska läkarsällskapets riksstämma, Stockholm, November 1974.

6. O'Keefe M., Jr. Good C. A., and Macdonald J.: Calcification in solitary nodules of the lung. *Amer. J. Roentgenol.* 77 (1957) 1923.

Naslov avtorja: dr. M. Jereb, Inštitut za rentgenologiju, Klinični center v Ljubljani, 61000 Ljubljana.

BLEOCIN



BLEOCIN — citostatični antibiotik

- ne okvarja hematopoetičnega tkiva,
- zmanjša in omeji neoplazmo pred operacijo,
- izboljšuje radiosenzibilnost tumorja.



BLEOCIN — deluje specifično na vse tipe epidermoidnih neoplazem.

»Pri 47 % karcinomov penisa dosežemo z bleocinom popolno remisijo«

VREDNOST CITODIAGNOSTIKE SPUTUMA PRI RAKU
NA PLJUČIH

Bizjak-Schwarzbartl M., J. Kovačič

Povzetek: Avtorici sta analizirali vrednost citodiagnostike sputuma pri 1705 bolnikih s patološkim procesom v pljučih. Pri 798 bolnikih je bil verificiran karcinom, medtem ko pri 907 bolnikih z izvršenimi preiskavami karcinom ni bil dokazan. Od 798 bolnikov s karcinomom na pljučih je bil karcinom citološko ugotovljen pri 497 primerih (62,3%), pri 117 (14,7%) je bil citološki izvid suspekten za karcinom, 184 (23,1%) primerov je bilo citološko negativnih. Od 502 citološko pozitivnih izvidov je bilo 5 (1%) napačno pozitivnih. Pri 401 bolnikih je bila izvršena tudi biopsija za histološko preiskavo in so primerjali citološke in histološke izvide. Analiza primerja tudi pogostnost uporabe konvencionalne rentgenske preiskave, bronhografije, bronhoskopije in histološke preiskave ter odstotek njihovih pozitivnih diagnoz.

UDK 616.24-006.8-076:616-008.842.4

Deskriptorji: pljučni rak, diagnostika, sputum, citologija**Radiol. Iugosl.,** 3; 387—391, 1976

Uvod. — Rak na pljučih je najpogostnejše rakavo obolenje pri moških in sedaj zavzema 22% vseh na novo ugotovljenih malignomov pri moških v Sloveniji (Pompe-Kirn 1976). Njihovo število se stalno veča, hkrati pa se niža starostna meja obolenja. Ženske obolevajo redkeje, razmerje med moškimi in ženskami je 10 : 1, medtem ko je v drugih jugoslovanskih republikah in drugih deželah to razmerje manjše (Radošević 1974, LaGrosta 1974). Vzrok za njegov nastanek danes ni povsem znan (Kubik 1974, Wynder 1974), ugotovili pa so, da je rak pri kadilcih 15 do 30 krat pogostejši kot pri nekadilcih (Drinković 1974). Diagnostika raka na pljučih je kljub številnim diagnostičnim možnostim za verifikacijo procesa še vedno problematična (Debevec 1974). Poleg anamnestičnih podatkov, radiografije pljuč, bronhografije, aspiracijske biopsije, »brushing« tehnike, scintigrafije, angiografije itd., se v diagnostiki malignoma pljuč po-

služujemo tudi citodiagnostike sputuma. Citodiagnostika sputuma je relativno mlada diagnostična metoda, ki nam omogoča, da na podlagi morfoloških karakteristik celic v sputumu ugotovimo maligno obolenje. V našem laboratoriju smo jo uvedli leta 1958, v večjem obsegu pa smo jo začeli uporabljati šele po letu 1963. Zaradi enostavnosti pridobitve sputuma za citološko preiskavo jo je možno uporabiti pri vsakem bolniku in jo lahko ponavljamo. Odstotek pozitivnih diagnoz je odvisen od števila vzorcev, tako navajajo avtorji v literaturi (Ebner in sod., Farber in sod., Uniker, Mermolja itd. — vse citirano po Plamenac in sod., 1970, Wagner 1973, Rusel in sod., 1963) različne rezultate in sicer od 22,5% pri enem vzorcu do 96% pri več kot pet vzorcih. Priporoča se, da bi poslali v preiskavo tri do pet vzorcev sputuma (Woolner 1974).

Material in metode. — Iz obdobja 1960 do 1969 smo pregledali vse dostopne popise

bolezni, pri katerih je bil poslan v citološko preiskavo v naš laboratorij vsaj en sputum. Tako smo analizirali 1705 popisov bolnikov, od katerih je bilo pregledanih 5004 vzorcev sputuma. Število vzorcev posameznika je bilo različno in sicer od 1 do 32, povprečno pa smo jih pregledali 2,9. Vzorci sputuma so bili ob odvzemu fiksirani v 70 % alkoholu. Vsak vzorec smo razmazali na štiri stekelca. Vzorce, ki smo jih dobili že razmazane na stekelca, smo fiksirali v eter-alkoholu (95 %) v razmerju 1 : 1. Preparate smo barvali po metodi Papanicolaou-a. Izvide citološkega pregleda sputuma smo razvrstili v enega od pet razredov po Papanicolaou-u. Za našo obdelavo pa smo jih uvrstili v tri skupine:

I. in II. razred — negativno za malignom

III. razred — suspektno za malignom

IV. in V. razred — pozitivno — karcinom

Pri vsakem bolniku smo pri obdelavi upoštevali izvid, ki je dosegel najvišji razred. Vse te bolnike smo razvrstili v dve skupini in sicer v bolnike s karcinomom in bolnike brez karcinoma. Za potrditev diagnoze karcinom smo zahtevali poleg klinične in rentgenske diagnoze, potrjen karcinom vsaj še z eno izmed diagnostičnih metod, ki smo jih pri naši obdelavi upoštevali. Bronhoskopske in bronhografske izvide smo glede na njihov izvid razvrstili v tri skupine in sicer: pozitivne za maligno obolenje, suspektne ter negativne pri katerih nismo odkrili malignega obolenja.

Rezultati in razprava. — Od skupine 1705 bolnikov jih je bilo 798 s karcinomom pljuč in 907, pri katerih z diagnostičnimi metodami, ki smo jih uporabljali, nismo zanesljivo mogli potrditi malignoma. Od skupno 1705 bolnikov je bila citološka diagnoza pozitivna za malignom pri 502, suspektna pri 276 in negativna pri 927 primerih. (Tabela 1.)

Iz tabele 2. se vidi, da je bila rentgenska preiskava izvršena pri 1666 (97,7 %), bronhoskopija pri 780 (45,7 %), bronhogra-

fija pri 481 (28,2 %) in histološka preiskava pri 401 (23,5 %). (Tabela 2.)

Če primerjamo rezultate citološke in histološke preiskave (Tabela 3.) — skupno 401 bolnikov, vidimo, da sta bili pri 184 (45,8 %) enaki: 122 pozitivnih, 2 suspektne, 60 negativnih, 32 (8 %) citološko pozitivnih primerov je bilo histološko negativnih. Te naj bi šteli za citološko napačno pozitivne,

Poz.	Susp.	Neg.	Skupno
502	276	972	1705
29,4 %	16,2 %	54,4 %	100,0 %

Tabela 1 — Rezultati citološke preiskave sputuma pri 1705 pacientih s patološkim procesom na pljučih (od 1960—1969)

Citodiagn. sputuma	Histologija	RTG	Bronhoskopija	Bronhografija
1075	401	1666	780	481
100,0 %	23,5 %	97,7 %	45,7 %	28,2 %
798	331	793	436	269
100,0 %	41,5 %	99,4 %	54,6 %	33,7 %

Tabela 2 — Število diagnostičnih preiskav pri 1705 pacientih s patološkim procesom na pljučih (798 pacientov s karcinomom pljuč)

Citološka diagnoza	Skupno	Histološka diagnoza		
		Poz.	Susp.	Neg.
Poz.	157 39,2 %	122 30,4 %	3 0,1 %	32* 8,0 %
Susp.	84 20,9 %	60 15,0 %	2 0,1 %	22 5,5 %
Neg.	160 39,9 %	94* 23,4 %	6 1,5 %	60 15,0 %
Skupno	401 100,0 %	276 68,8 %	11 2,7 %	114 28,4 %

* glej obrazložitev v tekstu

Tabela 3 — Primerjava citološke in histološke diagnoze pri pacientih s patološkim procesom na pljučih

vendar pa je bila citološka pozitivna diagnoza potrjena pri 27 (6,7%) primerih z drugimi diagnostičnimi metodami ali kliničnim potekom obolenja, le v 5 primerih (1,2%) nismo mogli zanesljivo potrditi pozitivne citološke diagnoze in smo jo imeli za napačno pozitivno. Pri 94 (23,4%) citološko negativnih primerih je bila histološka diagnoza pozitivna. Od slednjih je bil sputum poslan v pregled v 4 primerih po operaciji malignoma, v enem primeru pa je bila izvršena biopsija plevre in se patolog ni mogel odločiti, ali gre za karcinom ali mezoteliom. Če odštejemo teh pet primerov, lahko rečemo, da je bilo 89 primerov napačno negativnih. Vzrokov za napačno negativne rezultate je več:

1. slabo izkašljan sputum — v preiskavo poslana slina in ne material iz dihalnih poti;

2. tehnično slabo pripravljen material — predebeli razmazi, ki so slabo pregledni ali slabo fiksirani in barvani preparati;

3. premajhno število vzorcev;

4. razpad malignoma zaradi degeneracije celic ne moremo razpoznati ali jih ni;

5. lokalizacija tumorja — celice se ne izločajo v bronhialni sistem.

Od naših bolnikov z napačno negativnim izvidom je bil sputum poslan v preiskavo v 36 (40,4%) primerih samo enkrat, od devetih dvakrat, od enaintridesetih trikrat, od štirih štirikrat, od treh petkrat, od treh šestkrat; po en primer je bil, da je bil sputum poslan na preiskavo sedem-, osem-, in dvanaajstkrat. Histološke vrste karcinoma pri teh primerih so bile naslednje: 38 krat epidermoidni karcinom, 13 krat adenokarcinom, 9 krat makrocelularniana-plastični, 22 krat »oat-cell« karcinom, 4 krat slabo diferenciran karcinom in 8 krat brez opredelitve tipa karcinoma. Največ malignomov je bilo lokaliziranih v zgornjem lobusu 31, sledi traheja in glavni bronhus 19, spodnji lobus 16, srednji lobus 11, parahilarno 5, periferni 3, apeks 1, plevra 1, od 8 primerov ni podatkov. (Tabela 3.)

Od skupno 798 bolnikov s karcinomom pljuč je bila izvršena histološka preiskava pri 331 (41,5%), (Tabela 2.), rentgenska preiskava pri 793 (99,4%), bronhoskopija pri 436 (54,6%) in bronhografija pri 269 (33,7%).

Če analiziramo teh 798 bolnikov s karcinomom pljuč glede na rezultate posamez-

Diagnostična metoda	Skupno izvršeno	Izvid				% pozitivnih diagnoz
		Karcinom	Suspektno za karcinom	Negativno		
Citodiagnostika sputuma	798 [100,0%] 100,0%	497 62,3%	117 14,7%	184 23,1%	62,3%	
Histologija	331 [41,5%] 100,0%	276 83,4%	8 2,4%	47 14,2%	83,4%	
RTG diagnostika	793 [99,4%] 100,0%	665 83,9%	108 13,6%	20 2,5%	83,9%*	
Bronhoskopija	436 [54,6%] 100,0%	200 45,9%	129 29,6%	107 24,5%	45,9%	
Bronhografija	269 [33,7%] 100,0%	186 69,2%	52 19,3%	31 11,5%	69,2%	

* glej obrazložitev v tekstu

Tabela 4 — Rezultati različnih diagnostičnih metod pri 798 pacientih s karcinomom na pljučih

nih vrst preiskav oziroma njihovo občutljivost, dobimo naslednje rezultate (Tabela 4.):

Citodiagnostika sputuma je bila pozitivna za karcinom pri 497 primerih (62,3 %), suspektna pri 117 (14,7 %) in negativna pri 184 (23,1 %).

Rentgenska diagnoza je bila pozitivna (karcinom pljuč) pri 665 (83,9 %), suspektna pri 108 (13,6 %), negativna pri 20 (2,5 %) bolnikov.

Pri tem je potrebno pripomniti, da občutljivosti rentgenske diagnoze v naši analizi ne moremo vrednotiti, ker smo izhajali iz predpostavke, da ima bolnik karcinom, če je klinična ali rentgenska diagnoza karcinom ter da je ta potrjena še z eno izmed diagnostičnih metod, ki smo jih pri naši obdelavi upoštevali.

Od 331 primerov, pri katerih je bila izvršena biopsija, je bila histološka diagnoza pozitivna pri 276 (83,4 %) primerih, pri 8 (2,4 %) suspektna in pri 47 (14,2 %) negativna.

Bronhoskopija je bila od 436 primerov, pri katerih je bila izvršena, pozitivna pri 200 primerih (45,9 %), suspektna pri 129 (29,6 %) in negativna pri 107 (24,5 %).

Bronhografija je bila od 269 primerov pozitivna pri 186 (69,2 %) primerih, suspektna pri 52 (19,3 %) in negativna pri 31 (11,5 %). Glede občutljivosti posameznih metod diagnostike, ki jo ocenjujemo po tem, v kolikšnem odstotku nam dá pri bolniku s karcinomom zanesljivo pozitivno diagnozo, nam naša obdelava kaže naslednje: najbolj občutljiva je seveda histološka diagnostika in sicer 83,4 %, sledi bronhografija 69,2 %, citologija 62,3 % in bronhoskopija 45,9 %; kot že opisano, navadne rentgenske diagnostike pri tej obdelavi ne moremo vrednotiti. Glede na število preiskav je bila pri bolnikih s karcinomom pljuč poleg citološke, razumljivo, rentgenska preiskava najpogosteje uporabljena. Obe metodi sta lahko izvedljivi in hitri. Vzorce sputuma za citološko preiskavo lahko jemljemo ambulantno ali na bolniški postelji. Za pridobitev sputuma niso

potrebne nikakršne aparature, razen pri bolnikih z neproduktivnim kašljem, pri katerih si pomagamo z inhalatorji (Woolner 1974).

Naši rezultati citodiagnostike sputuma glede občutljivosti so nekoliko nižji kot jih navajajo nekateri avtorji v literaturi, čemur je verjetno vzrok, da smo jemali precejšnjo število vzorcev, povprečno 2,9. Kot smo navedli že v začetku, je odstotek pozitivnih diagnoz pri večjem številu vzorcev višji. Poleg tega pa je zelo pomembno, da dobimo v preiskavo dobro izkašljan sputum ter da ga tehnično pravilno obdelamo. Ne navsezadnje je za rezultate te diagnostike odločilna tudi izkušnost citologa.

Glede na to, da pri 301 (37 %) bolnikih s karcinomom pljuč v sputumu nismo našli zanesljivo malignih celic, marveč je bil citološki izvid bodisi suspekten ali negativen, naj na koncu opozorimo, da citološko negativna diagnoza ne pomeni, da bolnik nima karcinoma. Težišče vrednosti citodiagnostike sputuma pri karcinomu pljuč je v pozitivnih izvidih. Metoda je hitra in zanesljiva (le en odstotek napačno pozitivnih izvidov je v našem materialu) ter lahko bolniku prihrani druge bolj zahtevne in obremenilne diagnostične postopke.

Zaključek. — Citodiagnostiko sputuma velja uporabljati pri vseh osebah, pri katerih sumimo na karcinom pljuč.

Pri bolnikih s karcinomom pljuč lahko računamo, da bo ob sedanji praksi citološki izvid v več kot 60 odstotkih pozitiven in da bomo lahko bolniku prihranili druge bolj obremenilne diagnostične postopke.

Odstotek pozitivnih izvidov pri bolnikih s prisotnim karcinomom se lahko zviša do več kot 90 odstotkov pod naslednjimi pogoji:

- s pridobitvijo reprezentativnega sputuma — ustrezno izkašljevanje,
- s preiskavo vsaj 5 vzorcev sputuma,
- s pravilnim tehničnim postopkom obdelave materiala in
- z dvigom izkušnosti citologov.

Summary

VALUE OF SPUTUM CYTODIAGNOSTICS
IN LUNG CANCER

The analysis of 1075 patients with cytologically examined sputum samples is presented. In 798 patients carcinoma was verified while in 907 patients with different diagnostical examination carcinoma was not proved. Of these 798 lung cancer cases, carcinoma was cytologically established in 497 cases (62,3%), in 117 cases (14,7%) the cytologic results was suspected for cancer, and 184 (23,1%) cases were cytologically negative. Among 502 cytologically positive diagnoses five were false positives. In 401 cases biopsy was performed and histologic findings were compared with cytologic results. In the same group of 401 patients the value of the conventional X-ray examination, bronchoscopy, bronchography and histological examination was examined and the percentage of positive findings reported.

Literatura

1. Debevec, M.: Verifikacija pljučnih tumorjev pred obsevanjem. Ljubljana, Medicinska fakulteta 1974. Dis.
2. Drinković, J.: Karcinom bronha i pluća. Pluć. Bol. Tuberk. 26, 253, 1974.
3. Kubik, A.: Epidemiological study of lung in the district of Kolin, Czechoslovakia. U: Cancer detection and prevention. Vol. 2. Amsterdam, Excerpta Medica 1974: 142—145.
4. Plamenac, P. et al.: Noviji rezultati i problemi citodiagnostike u sputumu bronhogenog raka u našim uslovima. Pluć. Bol. Tuberk. 22, 109, 1970.

5. LaGrasta, M., S. Tomašić-Cvitanović, J. Fališević: Karcinom bronha promatran s kliničko-laboratorijskog aspekta. Pluć. Bol. Tuberk. 26, 270, 1974.

6. Pompe-Kirn, V.: Epidemiološke značilnosti najpogostejših rakavih bolezni v Sloveniji. Zdrav. Vestn. 45, 377, 1976.

7. Radošević, Z.: Prikaz epidemiološke situacije raka bronha i pluća na primjeru Zagrebačke populacije. Pluć. Bol. Tuberk. 26, 264, 1974.

8. Russel, W. D.: Cyto diagnosis of lung cancer. Acta cytol. (Balt.) 7, 1, 1963.

9. Wagner, U.: Cytology in diagnosis of cancer affecting the lung. Chest 63, 203, 1973.

10. Woolner, L. B.: Pulmonary cytopathology. U: Compendium on diagnostic cytology. Tutorial proceedings. Vol. 3, N. 1, 1974. 3. ed., Chicago, Tutorials of cytology 1974: 274—279.

11. Wynder, E. L.: Some reflections on the epidemiology of lung cancer. U: Cancer detection and prevention. Vol. 2. Amsterdam, Excerpta Medica 1974: 146—151.

Radiološke preiskave, katerih rezultate smo uporabili v članku, so bile izvršene v Bolnici Ivana Regenta Sežana, Bolnišnici Topolščica, Bolnišnici in inštitutu za tuberkulozo Golnik in na Onkološkem inštitutu v Ljubljani.

Naslov avtorice: Dr. Bizjak-Schwarzbartl Marija, Onkološki inštitut v Ljubljani, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana.

NOBRIUM

DNEVNI TRANKILANS

KADA UZNEMIRENOST PREDSTAVLJA OZBILJAN TERAPIJSKI PROBLEM PRAVO REŠENJE JE **NOBRIUM**

- Dnevni trankilans, ne izaziva sedaciju
- Štiti od preterano afektivnih reakcija
- Obezbedjuje fizičku relaksaciju
- Stabilizuje neurovegetativni sistem
- Suzbija radnu energiju bolesnicima čiji je funkcionalni kapacitet bio umanjen

Kontraindikacije: miastenija gravis

Napomena: za vreme uzimanja leka ne preporučuje se upotreba alkohola kao ni upravljanje motornim vozilima

Pakovanje:

Kutija sa 30 kapsula od 5 mg

Kutija sa 25 kapsula od 5 mg

GALENIKA

u saradnji sa **F. Hoffmann-La Roche Co. Ltd., Bazel, Švajcarska**

ASPIRACIJSKA BIOPSIJA PLUĆNIH TUMORA TANKOM IGLOM

Jereb M., M. Us-Krašovec

Sažetak: Poslije jednogodišnje upotrebe ove metode možemo zaključiti, da je ona dosta sigurna u iskusnim rukama i sa dobrom aparaturom. Njezina glavna prednost je skraćanje i pojednostavljanje dijagnostičkog postupka te smanjenje broja nepotrebnih torakotomija. Opisana je tehnika. Indikacije su široke, kontraindikacije se odnose uglavnom na plućnu funkciju, komplikacije su rijetke i lake, uglavnom pneumotoraks i hemoptiza.

UDK 616.24-006.8-076

Deskriptori: karcinom pluća, dijagnostika, biopsija aspiracijska

Radiol. Iugosl., 3; 393—396, 1976

Ova relativno jednostavna tehnika upotrebljava se u dijagnostici malignih bolesti uglavnom u Skandinavskim zemljama (1) a u zadnje vrijeme i u nekim centrima u SAD, te u Jugoslaviji (2).

Njena glavna prednost pred sličnim tehnikama kao što su »drill« i »punch« biopsije pulmonalnih lezija, je mali promjer igle, 1 mm ili manje i zbog toga rjedje i lakše komplikacije. Iz istog razloga, centralno lokalizirane lezije su sada dostupne perkutanoj biopsiji.

Postoje dva glavna cilja u dijagnostičkoj obradi plućnih tumora:

a) da se odredi dijagnoza, i

b) da se odredi operabilitet.

ad a) Rutinska rentgenska pretraga može pokazati, gdje je lezija, ali ne i što je. U tu svrhu neće zadovoljiti ni tako uobičajena tehnika kao tomografija, niti agresivnije metode kao bronho- ili angiografija. Potrebno je, da uzorak bude pregledan mikroskopski. To se može doseći pregle-

dom sputuma na maligne stanice, biopsijom u vezi s bronhoskopijom, različitim »washing« i »brushing« tehnikama, biopsijom iglom ili, kada sve to zakaže, eksplorativnom torakotomijom i odstranjenjem tumora pod pretpostavkom, da je malignan. Da bi bolesnika sačuvali od ovoga zadnjega koraka, u nekim slučajevima može se upotrijebiti perkutana biopsija tankom iglom.

ad b) Drugi dio dijagnoze, određivanje operabilnosti, postiže se traženjem klasičnih znakova inoperabilnosti na plućnom rentgenogramu. Jedan od tih znakova su povećane hilarne ili medijastinalne žlijezde. Biopsijom, koja se izvede u vezi sa medijastinoskopijom ili perkutanom tehnikom, možemo dokazati, da su one zaista infiltrirane tumorom.

Očigledno je, da se biopsija tankom iglom može koristiti i u dijagnozi pulmonalnih metastaza, primarnih medijastinalnih tumora i tumora torakalne stijene (3).

Tehnika je relativno jednostavna. Pred-
uvjeti su:

a) plućni rentgenogram dobrog kvali-
teta.

b) dijaskopski uređaj sa elektronskim
pojačalom i TV-monitorom, mogućnost
dijaskopiranja u dvije ravnine ili rentgen-
ska cijev, gibljiva u luku, sa udobnim i
pokretnim ležajem.

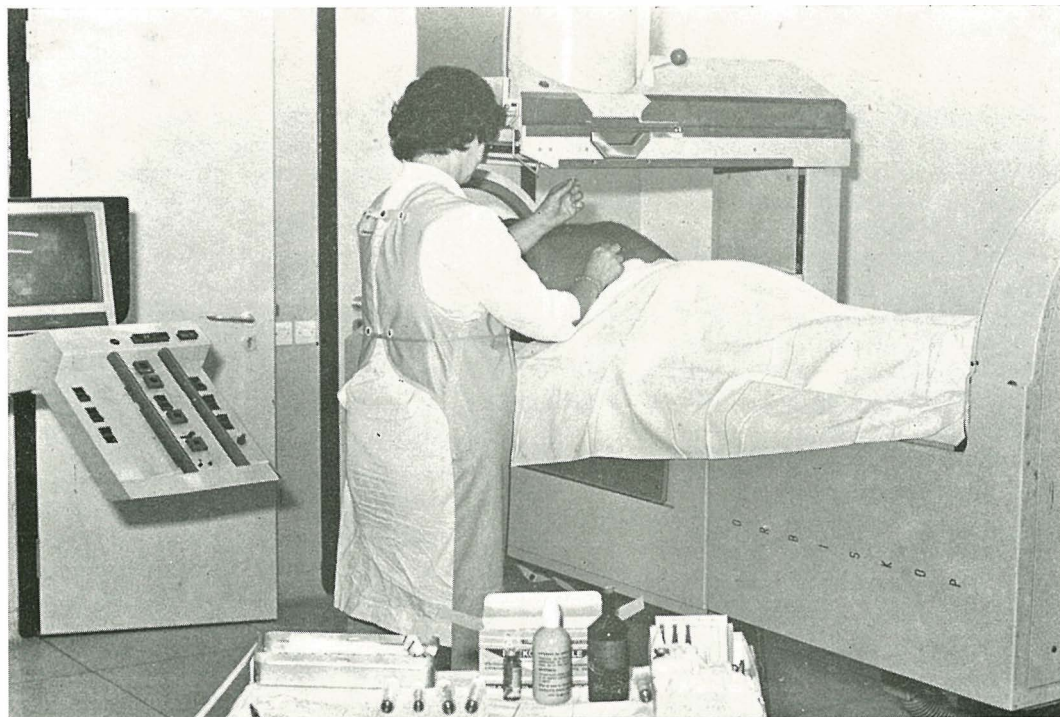
c) asortiman tankih igala, vanjskog pro-
mjera 0,9, 1,0 i 1,1 mm, dužine 12—16 cm,
od nerđajućeg čelika, sa odrezanim oš-
trim vrhom i mandrenom.

d) iskusen citolog sa dobro opremlje-
nim citološkim laboratorijem, koji je po
mogućnosti prisutan biopsiji zbog preli-
minarnog pregleda materijala te eventualno-
ga indiciranja biopsija iz drugoga dijela
lezije.

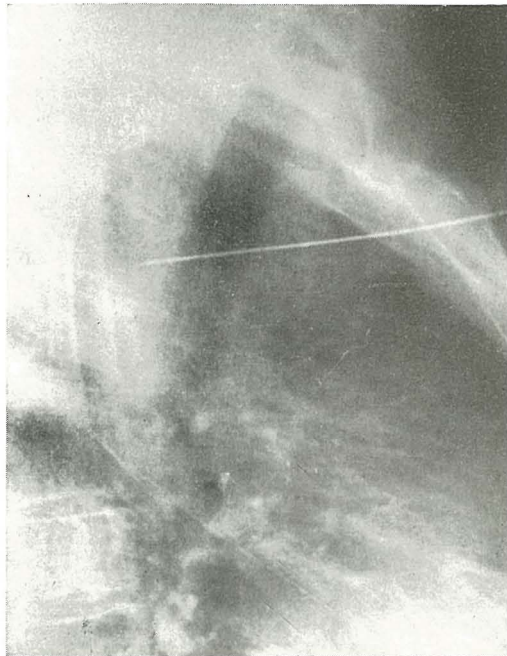
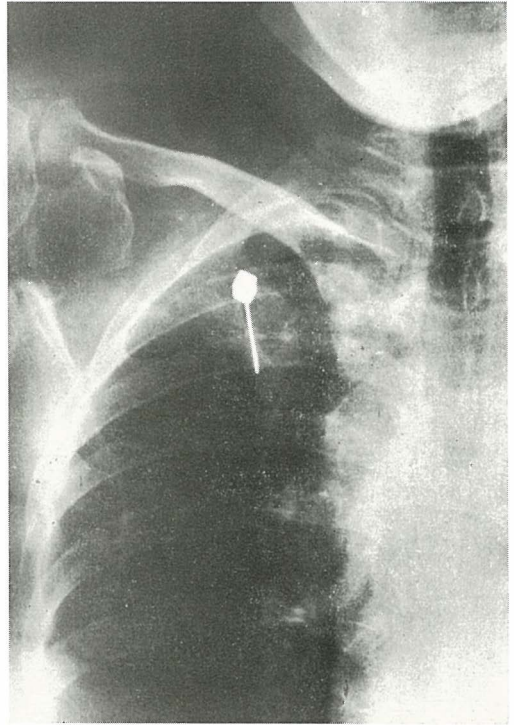
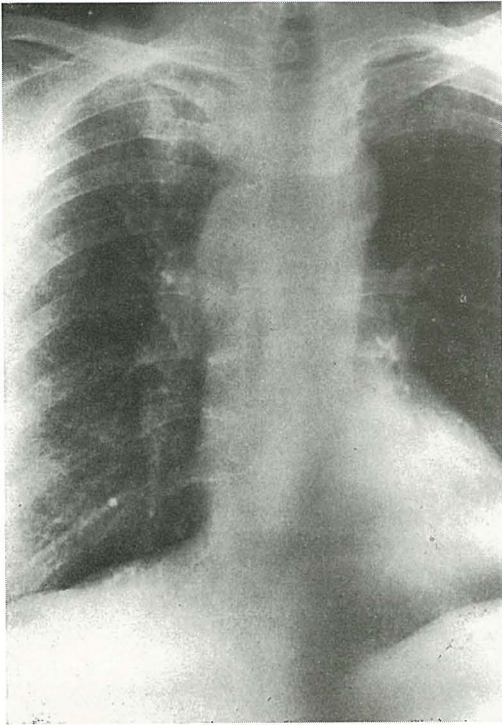
e) mogućnost zbrinjavanja komplika-
cija, uglavnom sukcijska drenaža pleural-
noga prostora zbog pneumotoraksa.

Premedicirani pacijent se položi na ra-
van ležaj potbuške ili na ledja, ovisno o
udaljenosti lezije od prednje odnosno zad-
nje torakalne stijene. Uz pomoć dijasko-
pije obilježimo mjesto punkcije, lokalno
anesteziramo do plevre te uvedemo iglu
u leziju. Položaj vrha igle u leziji kontro-
liramo u dvijema projekcijama. Odstrani-
mo mandren, običnom špricom snažno
aspiriramo, izvučemo iglu te sadržaj iz-
štrcamo na predmetno staklo i načinimo
razmaz.

U zadnjoj godini punkturali smo na ovaj
način 175 bolesnika. Punkcija je dovela do
dijagnoze u 65 % slučajeva. Nije bilo letal-
nih komplikacija. U 25 % slučajeva došlo
je do pneumotoraksa, od kojih većina nije



Slika 1 — Pacijent na aparatu za diaskopiju u dvije projekcije. Punkcija sa dorzalne strane



Slika 2 a, b, c — Punkcija tumora u apikalno-loški nalaz — nisko diferencirani planoepinom segmentu desnog gornjeg režnja. Citeljalni karcinom

zahtijevala tretman. Kada je bila potrebna sukcijska drenaža (kod 7 bolesnika), trajala je 2—4 dana. Krvarenje je bilo rijetko i nikada nije zahtijevalo terapiju. Bol, ukoliko se uopće javljala, bila je umjerena i kratkotrajna. Ovo naše iskustvo podudara se sa skandinavskim, koje bazira na mnogo većem materijalu (4).

Nije moguće navesti listu točnih indikacija za metodu, koja je samo dio kompleksnoga dijagnostičnoga postupka nekoliko specijalnosti — internista, kirurga, rentgenologa, cito-patologa, fiziologa i drugih. U principu može se reći, da kada postoji klinička potreba, a nema kontraindikacija, možemo primeniti ovu metodu.

Kontraindikacije su uglavnom ona stanja, kod kojih je unilateralni totalni pneu-

motoraks inkompabilan sa životom: teški emfizem, fibroza, plućna hipertenzija, obsežni embolizmi itd. (5). Ocjena plućne funkcije, kao dio dijagnostičkoga postupka, trebala bi prethoditi transtorakalnoj biopsiji.

Dakle, pravilno indicirana, transtorakalna aspiracijska biopsija plućnih tumora je prilično bezopasna metoda sa dobrim dijagnostičkim efektom. Njena glavna prednost je znatno skraćenje i pojednostavljanje dijagnostičkoga postupka kod plućnih tumora.

S u m m a r y

TRANSTHORACIC THIN NEEDLE BIOPSY OF PULMONARY TUMORS

After one year's use of this method it can be concluded that it is quite safe in experienced hands with adequate equipment, its main advantage being shortening and simplifying the diagnostic process and diminishing the number of unnecessary thoracotomies. The technique is described. The indications are

broad, the contraindications relate mainly to pulmonary function, the complications are few and not severe, mainly pneumothorax and haemoptysis.

L i t e r a t u r a

1. Dahlgren, S., B. Nordenstroem: Transthoracic needle biopsy. Year Book Med. Publ., Chicago 1966.
2. Lalli, A. F. et al.: Aspiration biopsy of thoracic lesions. Thorax 22 (1976), 404.
3. Jereb, M., W. N. Sinner: The use of some special procedures in the diagnostic of chest disease. Radiol. Clin. North. Amer. 11, (1973), 109.
4. Sinner, W. N.: Complication of percutaneous transthoracic needle biopsy. Acta Radiol. Diagnosis (in print).
5. Nordenstroem B., W. N. Sinner: Precautions and management of complications in needle aspiration biopsies of lung lesions. Amer. J. Roentgenol. 1976 (in print).

Adresa autora: Dr. M. Jereb, Klinični center v Ljubljani, Institut za rentgenologijo, 61000 Ljubljana.

RAZMATRANJE ULOGE BRONHOSKOPIJE U DETEKCIJI BRONHALNOG KARCINOMA NA TEMELJU 20 GODIŠNJEG ISKUSTVA

Marin S., P. Pavlović, B. Grković, V. Marin

Sadržaj: Učestalost karcinoma pluća raste iz godine u godinu. U postavljanju brze dijagnoze bronhoskopija sa citološkim pregledima ima osobitu važnost. Kirurški zahvat, ukoliko je moguć, najbolji je vid terapije; dok zračenje i citostatici postižu značajni paliјativni učinak. U razdoblju od 1954.—1974. godine u bolnici za plućne bolesti Ičići liječeno je 21.601 plućnih bolesnika, od čega 1724 (8%) sa karcinomom pluća. U tom je razdoblju izvršeno 10.939 bronhoskopija i utvrđen karcinom u 1724 bolesnika (16,6%). Autori su razmotrili ulogu bronhoskopije i ostalih endobronhalnih postupaka u detekciji bronhalnog karcinoma.

UDK 616.233-006.8-072.1

Deskriptori: bronhijalni karcinom, dijagnostika, klasifikacija, epidemiologija, bronhoskopija

Radiol. Jugosl., 3; 397—399, 1976

Uvod. — Epidemiološka karakteristika plućnog karcinoma jest, da on sve više postaje vodeći karcinom kod čovjeka, a njegova priroda i dalje ostaje nepoznata. Zbog toga je veoma teško predložiti jedinstvenu klasifikaciju, koja bi mogla odgovarati etiologiji, simptomatologiji i putevima širenja malignoma. Ovdje iznosimo podjelu, koju iz didaktičkih razloga upotrebljavamo u našoj ustanovi (Tablica 1).

Iako je kirurška terapija primarnog tumora pluća najpogodnije liječenje operabilnog karcinoma, ipak u najboljem slučaju samo oko 10% svih bronhogenih karcinoma može biti resecirano. Prema tome, preostalih 90% zahtijeva ostale vidove terapije (Tablica 2).

Danas postoji niz metoda liječenja, a liječnik koji vodi brigu o tim bolesnicima mora učiniti sve što je ljudski moguće da im pomogne, da u najvećoj mogućoj mjeri zaustavi rast tumora, da smiri njihove simptome i da im preostali dio života učini što snošljivijim.

-
- I Primarni bronhijalni epitelni tumori
planocelularni »squamous cell«
mikrocelularni »small cell«
adenokarcinom
nediferencirani »large cell«
bronhijalni »alveolar cell«
 - II Primarni tumori mukoznih žlijezda
karcinoid
cilindrom
mukoepidermoid
mješani tumor
 - III Primarni mezenhimalni tumori
limfom
fibrosarkom
karcinosarkom
pleuralni mezoteliom
 - IV Metastatski karcinom pluća
-

Tablica 1 — Podjela karcinoma pluća

- 1 kirurško liječenje
- 2 opća briga za bolesnika
- 3 radijaciono liječenje
- 4 antikancerозна kemoterapija
- 5 tretiranje komplikacija
- 6 tretiranje sistemskih manifestacija
- 7 tretiranje koincidentnih bolesti

Tablica 2 — Liječenje plućnog karcinoma

Otkrivanje bolesti. — Prema našem dugogodišnjem iskustvu bolest se još uvijek otkriva u već uznapredovalom stadiju, što ima kao posljedicu slabe rezultate liječenja. Zbog toga je jedan, možda ne baš mali broj liječnika demoraliziran, pa kod njih prevladava pasivan i nihilistički stav. Ovakav stav se negativno odražava ne samo na detekciju nego i na liječenje, a posebno na ekspanzivnost i inzistiranje da se kompletiraju dijagnostičke pretrage. Kod toga smatramo da je rendgenski pregled, iako najjače sredstvo detekcije, ipak samo morfološka metoda i putokaz za adekvatnu obradu bolesnika. Bronhoskopski pregled je specifična metoda dijagnostike, čiji je zadatak, ne samo otkrivanje tumora, nego i utvrđivanje točne lokalizacije, kao i proširenosti bolesti odnosno operabilnosti. Tehnički napredak i usavršavanje metode preko fibrobronhoskopije, kateterbiopsije pluća, raznovrsnih endobronhalnih zahvata i transbronhalnih punkcija omogućava kroz histo-patološke, ekfolijativne i aspiracione citodijagnostičke postupke utvrđivanje točne dijagnoze u najvećem broju slučajeva.

Obzirom da se bronhalni karcinom pojavljuje kod starijih dobnih skupina, gdje se javlja također i niz drugih oboljenja slične kliničke simptomatologije i rendgenskog nalaza, mi smatramo, da se bez bronhoskopije ne može postaviti točna dijagnoza.

Na osnovu 20 godišnjeg iskustva i timske suradnje stručnjaka raznih specijalnosti možemo zaključiti da otkrivanje i

verifikacija malignih oboljenja direktno zavisi o opremi i tehničkim mogućnostima, te o broju bronhoskopskih pregleda, pa ne može biti djelotvorne detekcije u onim ustanovama, koje u svom radu rutinski ne uključuju bronhoskopiju sa svim dodatnim pretragama.

U razdoblju od 1954.—1974. u bolnici za plućne bolesti — Ičići, bilo je liječeno 21.601 plućnih bolesnika, od čega je kod 1724 utvrđen plućni karcinom, što iznosi 8 $\frac{1}{10}$ %. U razdoblju od 1954.—1966. bilo je 996 karcinoma tj. 6,7 $\frac{1}{10}$ %, dok u razdoblju od 1967.—1974. 720 tj. 11,9 $\frac{1}{10}$ %. Porast ukupnog broja oboljelih je evidentan. Od 1954. dno 1974. izvršeno je 10.939 bronhoskopskih pregleda kod čega je nadjeno 1724 karcinoma, što iznosi 16,6 $\frac{1}{10}$ % od ukupnog broja bronhoskopiranih odnosno kod svakog šestog bronhoskopiranog je pronađen karcinom bronha. U prvom razdoblju 1954.—1966. ovaj postupak je bio 14,5 $\frac{1}{10}$ % a u drugom razdoblju 1967.—1974. iznosi 17,6 $\frac{1}{10}$ % od ukupnog broja bronhoskopiranih. I ovdje je porast evidentan.

Iz naših podataka se može zaključiti da je broj otkrivenih karcinoma u prvom periodu bio direktno zavisao o broju izvršenih bronhoskopskih pregleda, dok u drugom razdoblju, a naročito posljednjih godina, bronhoskopije se vrše više selekcionirano u odnosu na kliničku simptomatologiju i rendgensku sliku, pa ovdje više ne postoji paralelizam između broja izvršenih bronhoskopija i broja otkrivenih karcinoma.

Tako npr. 1972. izvršeno je 724 bronhoskopija i otkrivena 123 plućna karcinoma, odnosno 16,9 $\frac{1}{10}$ % dok je 1974. bilo 514 bronhoskopija, a otkrivena su 127 plućna karcinoma tj. 24 $\frac{1}{10}$ % od ukupnog broja bronhoskopiranih.

Htjeli bismo posebno istaći da »svijest« o karcinomu, kod liječnika u pneumoftiziološkim dispanzerima i liječnika opće medicine, pokazuje pozitivan trend, jer se na uputnim dijagnozama sve češće ispravno pomišlja, odnosno sumnja na plućni karcinom. Iz uputnih dijagnoza kod

prve hospitalizacije bolesnika od plućnog raka, kao prva dijagnoza ili sumnja 1966. bila je 20%, a 1967. 54%. Ostale su dijagnoze bile kako slijedi (Tablica 3).

No i unatoč tome, naše iskustvo pokazuje takodjer i to, da je period izgubljenog vremena ostao prilično velik tj. 6 mjeseci, a to vjerovatno zbog toga, što se bolesnici s kliničkom simptomatologijom (kao npr. perzistirajuća dispnea, koja nema drugog objašnjenja, uporan kašalj i promjena ritma kašlja, hemoptizije tzv. nejasne etiologije, atipične rendgenske manifestacije itd.), tretiraju kao druge bolesti čak i na bolničkim odjelima, a ne upućuju se odmah na plućne odjele, gdje se provodi adekvatna obrada, prvenstveno bronhoskopski pregled.

	1966.	1974.
Karcinom ili sumnja	20	54
Infiltracija	24	19
Tuberkuloza	14	10
Pneumonija	11	4
Pleuritis eksudativa	8	3
Atelektaza	6	Ø
Bronhitis	5	2
Absces	3	Ø
Hemoptoe	2	Ø
Adenitis hili	2	Ø
Bez dgn. In ops.	3	5
Ostalo	2	3
	100	100

Tablica 3 — Uputne dijagnoze kod 100 bolesnika sa plućnim rakom

Prije postavljanja točne dijagnoze 1966. u bolnicama je bilo liječeno 28% bolesnika, ambulantno i kod kuće 34%, što ukupno iznosi 62%.

Zaključak. — Zbog svoje kompleksnosti borba protiv karcinoma pluća zahtjeva dobro organiziranu akciju, koju treba planirati i sagledati s dijagnostičkog, terapijskog i ekonomskog te socijalnog aspekta.

Vjerujemo da smo u ovom času za takvu akciju više spremni po broju kvalificiranih kadrova i opremi, a manje po metodologiji našeg rada, koja mora biti usmjerena na multidisciplinarnu suradnju u pravcu ranog otkrivanja i egzaktne dijagnostiku.

Summary

THE ROLE OF BRONCOSCOPY IN THE DETECTION OF BRONCHOGENIC CARCINOMA — TWENTY YEARS OF EXPERIENCE

During the last years the number of patients with bronchogenic carcinoma admitted to our hospital was continuously increasing. According to our experience, in cases with suspected malignancy in the lung, the diagnostic procedure should be promptly carried out. Bronchoscopy combined with the cytological examination of bronchial secretion may yield a prompt diagnosis. In cases with localized disease resection of the entire involved area is the best treatment. In inoperable cases reasonable palliation could be obtained with radio- and/or chemotherapy.

In the years 1954—1974, 21.601 patients were admitted into the Hospital for Pulmonary Diseases in Ičići. Among them were 1724 (8%) patients with bronchogenic carcinoma. During this period 10.939 bronchoscopies were performed and in 1724 (16,6%) patients the diagnosis of bronchogenic carcinoma was confirmed. Finally, in the present paper the role of bronchoscopy and other endobronchial examination is discussed and their value assessed in the diagnosis of bronchogenic carcinoma.

Adresa autora: Prof. dr. S. Marin, Bolnica za plućne bolesti Ičići, Kliničke bolnice »Dr. Z. Kučić«, Rijeka.

SLOVENIJALES



SLOVENIJALES

TOZD
inženiring in
oprema

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

LJUBLJANA
mestni trg 10

PLJUČNI RAK V MATERIALU BOLNICE IVANA REGENTA V SEŽANI S KLINIČNO-LABORATORIJSKEGA VIDIKA

Dobec J.

Izvleček: V delu je prikazana klinična slika in osnovne laboratorijske spremembe pri 82 bolnikih z bronhijalnim karcinomom, ugotovljenim v Bolnici Ivana Regenta v Sežani v času od 1. 1. 1973 do 31. 12. 1974. V anamnezi so najpogostejši simptomi hemoptize, kašelj, povišana temperatura, težko dihanje in bolečine v prsih. Klinično najdemo znake bronhitisa, emfizema, slabe prekrvavljenosti, podhranjenosti in metastaz v bezgavkah in kosteh.

Od običajnih laboratorijskih preiskav je pogosta pospešena sedimentacija krvi v 86,6 %, od ostalih sprememb v krvi pa anemija, ki je evidentna pri 57,3 % in levkocitoza pri 48,8 % bolnikov. Avtor je mnenja, da se s temeljitim kliničnim pregledom, ki je na koncu dopolnjen z navedenimi laboratorijskimi preiskavami lahko upravičeno sumi na to obolenje in se na podlagi tega indicira dodatne specialne preiskave za verifikacijo tumorja.

UDK 616.233-006.8-07:616.15:313.1

Deskriptorji: bronhialni karcinom, laboratorijska diagnoza, bolniki, statistika

Radiol. Jugosl., 3; 401—405, 1976

Uvod. — Bronhialni karcinom je eden od najpogostejših malignomov. V SR Sloveniji je pri moških na prvem mestu, celo pred karcinomom digestivnega trakta, pri ženskah pa na petem mestu. V zadnjih desetletjih je v stalnem porastu. Vzrok statističnem naraščanju je z ene strani večja obolevnost in z druge strani izpopolnjena diagnostika.

Uspehi zdravljenja so odvisni predvsem od razširjenosti obolenja. Operativno zdravljenje je možno pri klinično izraženih oblikah le v 10 do 25 %, a pri brezsimptomnih oblikah v 50 %. Zato je zgodnja diagnoza odločilni faktor pri bolnikih z bronhijalnim karcinomom.

Namen naloge je ugotoviti, kateri klinični in laboratorijski podatki so najpogostejši in zato uporabni pri bolnikih z bronhijalnim karcinomom in te podatke primerjati s podatki iz slovstva.

Gradivo in rezultati. — V Bolnici Ivana Regenta v Sežani smo od 1. 1. 1973 do 31.

12. 1974 z različnimi diagnostičnimi metodami dokazali 82 primarnih bronhialnih karcinomov. Upoštevajoč morfološko tipizacijo Svetovne zdravstvene organizacije (Kreyberg 1967) je bil najpogostejši epidermoidni karcinom, za njim mikrocelularni anaplastični karcinom, adenokarcinom in makrocelularni karcinom (tabela I.).

1. epidermoidni karcinom	51 (62,2 %)
2. mikrocelularni anaplastični karcinom	16 (19,5 %)
3. adenokarcinom	3 (3,7 %)
4. makrocelularni karcinom	2 (2,4 %)
5. nedoločen tip karcinoma	10 (12,2 %)
Skupno	82 (100,0 %)

Tabela I — Citološko ali histološko določeni tipi karcinomov

Od obolelih je bilo 78 (95,1 %) moških in 4 (4,9 %) ženske. Torej je razmerje med spoloma 19,5 : 1.

Med bolniki je bilo 75 (91,5 %) kadircev in le 6 (7,3 %) nekadircev, medtem ko pri enem bolniku ni bilo anamnestičnih podatkov o tem.

Največ bolnikov je bilo starih preko 70 let. Mlajših od 40 let ni bilo med našimi bolniki (tabela II.).

1. od 41 do 50 leta starosti	7	(8,5 %)
2. od 51 do 60 leta starosti	9	(11,0 %)
3. od 61 do 70 leta starosti	29	(35,5 %)
4. nad 71 let starosti	37	(45,0 %)
Skupno	82	(100,0 %)

Tabela II — Razvrstitev bolnikov po letih starosti

V večina bolnikov je občutila bolezenske težave en do dva meseca. Redki bolniki so imeli težave več kot pol leta. Samo pet bolnikov ni imelo subjektivnih znakov bolezni (tabela III.).

1. do 1 meseca	29	(35,4 %)
2. od 1 do 2 meseca	28	(34,2 %)
3. od 2 do 4 mesece	10	(12,2 %)
4. od 4 do 6 mesecev	1	(1,2 %)
5. od 6 do 8 mesecev	3	(3,7 %)
6. od 8 do 10 mesecev	2	(2,4 %)
7. več kot 10 mesecev	4	(4,8 %)
8. brezsimptomnih je bilo	5	(6,1 %)
Skupno	82	(100,0 %)

Tabela III — Čas od prvih znakov bolezni do sprejema v bolnico

V anamnezi sta najpogostejša klinična znaka kašelj in krvav izpljunek. Povišano temperaturo in dispnejo je imela skoraj četrtina bolnikov (tabela IV.).

1. hemoptize	29	(35,4 %)
2. produktivni kašelj	28	(34,2 %)
3. suh dražec kašelj	24	(29,3 %)
4. povišana temperatura	20	(24,4 %)
5. dispneja	19	(23,2 %)
6. bolečina v prsih	14	(17,1 %)
7. hujšanje	13	(15,9 %)
8. drugi simptomi (nespečnost, anoreksija, utrujenost)	23	(28,0 %)
9. brez simptomov	5	(6,1 %)

Tabela IV — Pogostost simptomov bolezni

Pri kliničnem pregledu smo najpogosteje našli znake bronhitisa in emfizema, slabo prehranjenost in prekrvavljenost. Le pri šestih je bil status v meji normale (tabela V.).

1. slaba prehranjenost	28	(34,2 %)
2. slaba prekrvavljenost	25	(30,5 %)
3. dispneja v mirovanju	10	(12,2 %)
4. povečane periferne bezgavke	15	(18,3 %)
5. metastaze v skeletu	9	(11,0 %)
6. znaki bronhitisa	60	(73,3 %)
7. znaki emfizema	39	(47,6 %)
8. znaki težje pulmonalne infekcije	9	(11,0 %)
9. znaki pleuralnega izliva	7	(8,5 %)
10. drugi znaki (težave pri požiranju, psihične spremembe, kardijalna dekompenzacija in drugo)	12	(14,7 %)
11. klinični status v meji normale	6	(7,3 %)

Tabela V — Klinični znaki bolezni ob sprejemu

Od laboratorijskih preiskav smo pri vseh bolnikih kontrolirali sedimentacijo krvi in našli pri 71 (86,6 %) pospešeno, pri 11 (13,4 %) pa normalno. Anemijo pod 11 g % hemoglobina smo ugotovili pri 47 bolnikih (57,3 %), povišane levkocite preko 9000 pri 40 bolnikih (48,8 %). Pri 69 bolnikih smo naredili proteinogram. Spremembe so prikazane v tabeli IV.

1. znižani albumini	49	(71,0 %)
2. znižani alfa 1 globulini	1	(1,4 %)
3. zvišani alfa 1 globulini	5	(7,2 %)
4. zvišani alfa 2 globulini	8	(11,6 %)
5. znižani beta globulini	1	(1,4 %)
6. zvišani beta globulini	3	(4,5 %)
7. znižani gama globulini	1	(1,4 %)
8. zvišani gama globulini	19	(27,5 %)
9. popolnoma normalen proteinogram	20	(28,9 %)

Tabela VI — Spremembe v proteinogramu

Z napotno diagnozo bronhialni karcinom ali pod sumom nanj je bilo sprejeto v bolnico 34 (41,4 %) bolnikov, ostalih 48 (58,6 %) bolnikov so napotili pod drugo diagnozo.

Diskusija. — Številne statistike v svetu so pokazale, da je bronhialni karcinom bolezen moških. V našem primeru je razmerje med spoloma 19,5 : 1, medtem ko navajajo Mešič in sodelavci (7) 6,7 : 1, Davidson (2) 5 : 1, La Grasta (5) 9 : 1, Fajgelj (4) 10 : 1. Vzrok tej razliki v razmerju med spoloma je verjetno v tem, da je populacija, ki prihaja v našo bolnico pretežno kmečka in je razvada kajenja razširjena skoraj izključno pri moškem spolu.

V etiologiji bolezni so namreč omenjeni različni faktorji. Na prvem mestu pa je kajenje, nato profesionalna izpostavljenost kancerogenim agensim: radiaktivnosti, azbestu, katranu in drugim. V poštev prihajajo še onesnaženje zraka, kronična vnetja, travme, virusi in genetični faktorji.

Med našimi bolniki je bilo kadilcev 92,5 %, Fajgelj (4) navaja 75 %. Podatki v literaturi (citirano po 3) govore, da kadilci 15 do 30 krat pogosteje obolevajo za rakom na pljučih kot nekadilci.

Večina naših bolnikov 91,5 % je starih več kot 50 let, Acketa (1) navaja podatek 70,9 %. Najbolj ogrožena skupina pri naših bolnikih so tisti, ki so stari preko 70 let. Podatki v literaturi (citirano po 4) govore, da je število mlajših oseb v stalnem porastu. Pri naših bolnikih je bilo le 8,5 %, pod 50 letom starosti. Tudi to ni malo, posebno če pomislimo, kako slaba je prognoza bronhialnega karcinoma.

Od anamnestičnih simptomov so najpogostejše hemoptize, v 35,4 %. Fajgelj (4) navaja podoben podatek 30 %. Hemoptize so za bolnika zelo alarmanten znak. Večina bolnikov se retrogradno dobro spominja kolikokrat so opazili v izmečku kri, kako dolgo je to trajalo in so prav zaradi tega poiskali zdravniško pomoč. Vsi drugi znaki so bili za bolnike manj važni. Včasih so hemoptize pomenile pljučno tuberkulozo. Danes je mnogo večja verjetnost, da gre pri bolniku nad 40 let starosti za maligno obolenje in šele ko tega izključimo lahko pomislimo na kaj drugega.

Kašelj se javlja v dveh oblikah: kot suh, dražeč in kot produktiven kašelj, kjer bolniki izkašljejejo mukoiden, purulenten, ali hemoragičen izmeček. Pri nekaterih bolnikih je v začetku kašelj suh, kasneje pa postane produktiven. Produktiven kašelj največkrat že pomeni sekundarno infekcijo na vnetno spremenjeni sluznici. Bolniki so redko pozorni na spremembo kašlja. Mnogo bolj jih skrbi, če iz popolnega zdravja prično kašljati. V naših primerih je imelo produktivni kašelj 34,2 %, suh dražeč kašelj pa 29,3 %, skupno torej 63,5 % bolnikov. Fajgelj (4) navaja kašelj pri 74 % bolnikov, La Grasta (5) pri 85,2 % in to pri eni tretjini suh, pri dveh tretjinah pa produktiven kašelj.

Povišano temperaturo je imelo 24,4 % bolnikov, La Grasta (5) pa poroča o 28,6 %. Temperatura pomeni največkrat komplikacije na pljučih, lahko pa je znak prizadetosti drugih organov. Dispnejo kot subjektivni občutek otežkočenega dihanja je navedlo 23,2 % bolnikov. La Grasta (5) navaja 34,9 %, Acketa (1) pa eno četrtino takih bolnikov.

Bolečine v prsih zaradi prizadetosti plevre ali skeleta je imelo le 17,1 % bolnikov, La Grasta (5) navaja višji odstotek 42,9 %. Bolečina, podobno kot krvav izmeček pomeni za bolnika resno opozorilo, od zdravnika pa nebojasnjena bolečina v prsih zahteva podrobnejšo preiskavo.

Izrazito izgubo telesne teže smo opazili pri 15,9 % bolnikov, La Grasta (5) navaja v svoji številki 55,2 %.

Razen omenjenih simptomov so bili v 28 % izraženi različni drugi simptomi kot so izguba apetita, nespečnost, utrujenost, slabost, bruhanje in podobno. Dva bolnika sta obazila otekanje glave in vratu zaradi sindroma zgornje vene kave. Pri enem bolniku je bila ugotovljena paraplegija zaradi patološke frakture vretenca.

Skoraj 70 % bolnikov navaja več bolezenskih znakov. Nekateri se jim zdijo bolj važni, drugi manj in jih sploh ne omenjajo. Zato šele s skrbnim in sistematskim spraševanjem izvemo dejansko stanje.

V kliničnem statusu sta bila najpogostejša bronhitis in emfizem. Temu je verjetno vzrok dolgoletni kadilski staž in visoka starost naših bolnikov. Znake podhranjenosti, slabe prekrvavljenosti in metastaz smo opazili pri četrtini bolnikov.

Znake težje pulmonalne infekcije kot je pnevmonija in pljučni absces je imelo 11 % bolnikov, La Grasta (5) navaja 11,1 %, Acketa (1) 14,2 %.

Plevralni izliv je zastopan še redkeje, v 8,5 %. Podoben podatek navaja La Grasta (5) 7,3 %.

Od laboratorijskih preiskav je največkrat patološka sedimentacija krvi, ki je pospešena v 86,6 %, La Grasta (5) navaja pospešeno sedimentacijo pri 92,2 %.

Anemija je bila izražena pri dobri polovici naših bolnikov, medtem ko navaja La Grasta (5) 20,9 %. Tudi levkocite je imelo povišane skoraj polovica naših bolnikov, podoben podatek navaja La Grasta (5) 50,3 %.

Najpogostejše spremembe v proteinoogramu pri naših bolnikih so znižani albumini (71 %), zvišani gama globulini (27,5 %) in zvišani alfa 2 globulini (11,6 %). Spremembe serumskih beljakovin niso niti značilne niti pogoste.

Večina naših bolnikov je relativno hitro poiskala zdravniško pomoč. Več kot polovica bolnikov je prišla na pregled v prvih dveh mesecih bolezni z razliko od študije Ackete in sod. (1), kjer je prišlo na pregled 61,8 % bolnikov šele v šestih mesecih.

Bronhialni karcinom ima zelo slabo prognozo pri klinično izraženih oblikah, nekoliko boljše pri asimptomatskih. Teh je bilo pri naših bolnikih le petero.

Zaključek. — Za bronhialnim rakom pretežno bolevarajo starejši moški, ki so dolgoletni kadilci.

Pri jemanju anamneze jih moramo ciljano izpraševati o vseh najpogostejših znakih bolezni. To so kašelj, izmeček, bolečine v prsih, povišana temperatura, težko dihanje.

Pri kliničnem pregledu posebej pazimo na fizikalne znake nad pljuči, vratne bezgavke, telesno težo, prekrvavljenost in dispnejo.

Od običajnih laboratorijskih preiskav naredimo sedimentacijo krvi, pregled hemoglobina in levkocitov. Dobljene vrednosti so pogosto patološke.

Tako anamnestični podatki, klinični status in laboratorijske vrednosti so nespecifične in same ne dokazujejo diagnoze bronhialnega karcinoma. Služijo nam le kot indikacija za nadaljnje rentgenološke, bronhološke in druge preiskave, s katerimi skušamo tumor histološko ali citološko verificirati, določiti razširjenost procesa in na osnovi preiskav določiti najboljši način zdravljenja.

S u m m a r y

THE CLINICAL PICTURE AND LABORATORY FINDINGS IN BRONCHIAL CARCINOMA

In the present paper the clinical picture and laboratory findings of 82 patients with bronchial carcinoma are presented. This investigation was carried out in the »Ivan Regent« hospital in Sežana during the period from January 1973 until December 1974.

The most frequent symptoms observed were hemoptysis, cough, fever, dispnoe and chest pain. Clinically the following signs were diagnosed: bronchial emphysema, chronic bronchitis, anemia, undernourishment, lymph node and bone metastases. Among the common laboratory tests which were conducted was an elevated sedimentation rate (86,6 % of studied patients), anemia (57,3 %) and leucocytosis (48,8 %).

It is believed that with a thorough examination completed with the indicated laboratory tests one may justifiably suspect bronchial cancer. Additional examinations are necessary in such cases to verify the existence of the carcinoma.

L i t e r a t u r a

1. Acketa, M. et al.: Uzroci neblagovremenog otkrivanja karcinoma bronha. Tuberkuloza 20 (1968), 164—171.

2. Davidson S. J. Macleod: The Principles and Practice of Medicine, Churchill Livingstone, Edinburgh 1971.
3. Drinković, I.: Karcinom bronha i pluća. Pluć. Bol. Tuberk. 26 (1974), 253—258.
4. Fajgelj, I.: Karcinom bronha. Praxis Medici 4 (1973), 25—32.
5. La Grasta, M. et al.: Karcinom bronha promatran s klinično-laboratorijskega aspekta. Pluć. Bol. Tuberk. 26 (1974), 270—275.
6. Mermolja, M.: Citološka tipizacija primarnih pljučnih karcinomov. Zdrav. Vest. 42 (1973), 323—326.
7. Mešič, J. et al.: Morfologija karcinoma bronha i rezultati hirurške terapije. Pluć. Bol. Tuberk. 26 (1974), 363—366.

Naslov avtorja: Dr. J. Dobec, Bolnica Ivana Regenta v Sežani, Sežana, SR Slovenija.

DOLO-ADAMOM

SNAŽNI ANALGETIK — SPAZMOLITIK

AMPULE,
DRAŽEJE I
SUPOZITORIJE

Sastav: Dolo-Adamon je kombinacija spazmolitika Adamona sa supstancijama pouzdanog analgetičkog i sedativnog djelovanja.

indikacije: svi jaki spastični bolovi kao:

- kolike žučnih i mokraćnih puteva,
- bolna spastična stanja trbušnih organa,
- postoperativni bolovi,
- bolovi kod tumora,
- spazmi poslije pretraga i zračenja
- bolovi usljed dismenoreje i porodjaja, te
- bolovi usljed fraktura i trauma, neuralgija zglobno-mišićnog sistema.

Upotreba: početna terapija 5 ml (ampula) i. m. ili i. v. Terapija održavanja: 1—2 dražeja ili 1 supp. 2—3 puta dnevno.

Proizvodi:

»BOSNALIJEK« SARAJEVO u saradnji sa firmom
»ASTA-WERKE« — BRACKWEDE

**RAZLIČITE TEHNIKE ZRAČENJA U RADIOTERAPIJI
KARCINOMA BRONHA**

Šobić V., P. Brzaković, I. Janković, D. Dimitrijević

Sadržaj: Tehnika zračenja karcinoma bronha zavisi od terapijskog plana, lokalizacije i širenja malignog procesa, histologije kao i izvora jonizujućeg zračenja sa kojim se lečenje sprovodi. Važno je znati da li se planira radikalna ili palijativna zračna terapija, kao i vreme primene hemioterapije.

Autori iznose način lečenja kod 3451 bolesnika lečenih u periodu od 1960. do 1975. god. na Radiološkom institutu Medicinskog fakulteta u Beogradu.

UDK 616.233-006.8:615.849.5

Deskriptori: bronhijalni karcinom, radioterapija, metode

Radiol. Jugosl., 3; 407—412, 1976

Uvod. — Terapija karcinoma bronha može biti hirurška, kombinovana (radiološko-hirurška), radiološka i hemioterapijska. Koja će se od metoda primeniti zavisi od stadijuma obolenja (TNM) u momentu započinjanja terapije. Tumori klasifikovani po UICC klasifikaciji u kategoriji A: T_0N_0 , T_1N_0 i T_2N_0 pripadaju hirurškom lečenju, izuzev tumora sa histološkom formom anaplastičnog tipa. Postoperaciona radioterapija u ovim slučajevima se sprovodi kada operativno nisu mogle biti odstranjene sve zahvaćene regionalne limfne žlezde, ili su u odstranjenim limfnim žlezdama nadjene metastaze. Tumori iz grupe T_2N_1 i T_2N_2 tretiraju se kombinovano radiološko-hirurški tj. radioterapija se primenjuje preoperaciono a hirurški zahvat načini 6—8 nedelja posle završene radioterapije. Tumori iz grupe kategorije B: T^3N_1 , T_3N_2 se tretiraju samo radiološkim metodama uz primenu polihemioterapije. Tumori kategorije C sa udaljenim metasta-

zama, uključujući metastaze u limfnim čvorovima skalenske grupe, vratne i kontralateralne aksilarne, kao i metastaze u mozgu i kostima leče se primenom samo polihemioterapije. Radioterapija se sprovodi kao palijativna simptomatska terapija iz vitalnih indikacija kod kompresivnog sindroma gornje šuplje vene ili kod jakih bolova zbog penetracija tumora u zid grudnog koša ili kod kostnih metastaza. Ova klasifikacija je usvojena 1973. god. a vreme proveravanja se odnosi na period 1974—1977. god.¹⁷

Radioterapija. — Karcinom bronha se sprovodi različito u zavisnosti od stava ustanove u kojoj se lečenje sprovodi i tehničke opremljenosti. Osnovni i davno pomenuti principi radioterapije: Zračenje primarnog tumora i regionalnih žlezda uz maksimalnu očuvanost zdravog tkiva su kod svih zastupljeni, ali se tehnike zračenja razlikuju. U posljednjoj deceniji veći-

na autora prihvata mišljenje da se u jednom bloku zrači primarni tumor i mediastinum a da se žarišna doza povećava u predelu primarnog tumora. Od 1966. godine i u našoj Ustanovi se zračenje karcinoma bronha sprovodi po ustaljenom terapijskom planu od koga zavisi i tehnika zračenja kao i primjene doze čije ćemo principe izneti u daljem tekstu.

Preoperaciono zračenje. — Primena radioterapije pre resekcije tumora ima za cilj:

1. sterilizaciju mediastinalnih limfogenih metastaza koje su hirurški nedostupne,

2. smanjenje primarnog tumora. Kod tumora koji se šire prema karini, traheji ili pokazuju tendenciju invazije krvnih sudova smanjenje primarnog tumora može dovesti do operabilnosti,

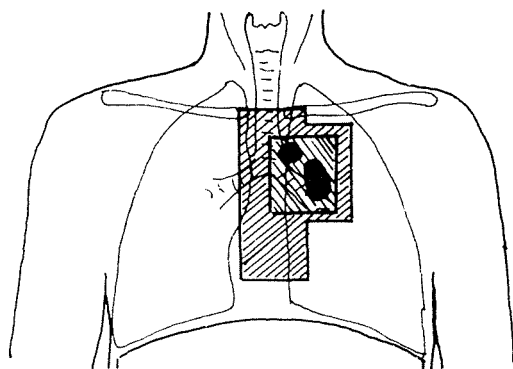
3. smanjuje se verovatnoća lokalne implantacije ili pojave udaljenih metastaza koje su posledica operacije

4. smanjenje pojave lokalnih recidiva koji su češći kod primene samo jedne vrste terapije (hirurške ili radioterapije).

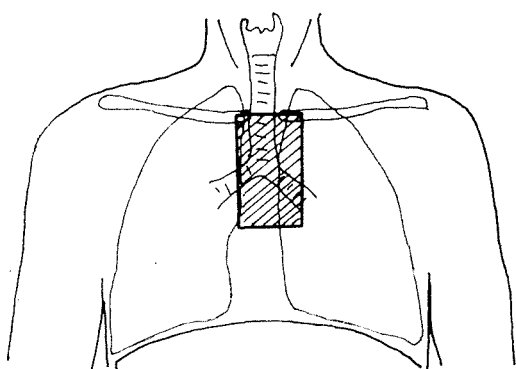
Preoperaciono zračenje se vrši najčešće telekobaltterapijom i to sa dozama koje omogućavaju kasnije radikalnu hiruršku intervenciju. U svim slučajevima primarni tumor i mediastinum zrači se u jednom bloku, s tim što je doza na primarni tumor viša za 20—30% od ukupno aplikovane doze na mediastinum. Zračenje se spro-

vodi iz dva suprotna polja čija forma i veličina zavise od lokalizacije i veličine primarnog tumora i njegovog regionalnog širenja. Mediastinalno polje se proteže od juguluma do najmanje 6 cm ispod karine a tumorske doze se kreću od 4000—4500 rada aplikovane u 4 nedelje. Posle zračenja mediastinuma sprovodi se dodatno zračenje na primarni tumor uz smanjenje polja i tumorskom dozom od 1000—1500 rada aplikovanih u 6—8 seansi. Posle pauze od 6—8 nedelja, ako to dopušta lokalno i opšte stanje bolesnika, vrši se hirurški zahvat.

Planska primena preoperacione zračne terapije u kliničkoj radiologiji dobila je pravo mesto uvodjenjem supervoltažnih mašina. Fizikalna karakteristika zračnih snopova visokih energija sa redukcijom maksimalnih doza u nivou kože kod aplikacije terapijskih doza na duboko lokalizovane tumorske lezije, smanjio je strah hirurga od teškog zarastanja operative rane u zračenom području i eventualnog stvaranja nekroze, promene koje su se javljale kod klasične Rō terapije. U literaturi se javljaju radovi sa poboljšanim rezultatima lečenja kod primene preoperacione zračne terapije.¹³ Bloedorn u seriji ispitivanih bolesnika iznosi potpunu sterilizaciju primarnog tumora u 54% a mediastinalnih metastaza u 92%.⁴ Procenat petogodišnjeg preživljavanja je 15% kod slučajeva tretiranih kombinovanom tera-



Slika 1 — Preoperaciona tehnika zračenja



Slika 2 — Postoperaciona tehnika zračenja

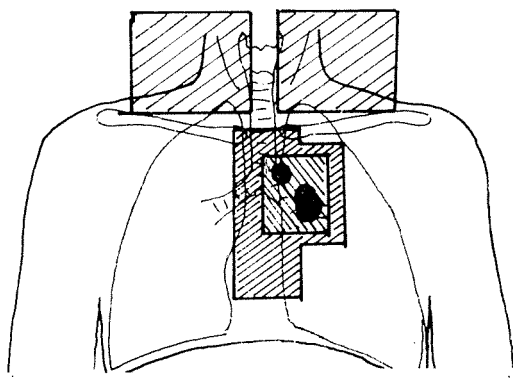
pijom.⁴⁵ Prednost preoperacione zračne terapije javlja se i u radovima Gagnon-a,⁹ Pauson-a,¹⁴ Shaw-a¹⁴ i drugih. Na suprot ovim radovima su rezultati Bromley i Scura⁷ postignuti klasičnom Rø terapijom kod kojih je sterilizacija primarnog tumora postignuta u 46% ali komplikacije u toku i posle operacije su bile velike što je i ugrozilo pozitivne rezultate terapije.

Postoperaciona zračna terapija. — se primenjuje kod bolesnika koji su primarno operisani, bez primene preoperacione radioterapije. Kada je primarni tumor po mišljenju hirurga kompletno ekstirpiran a rezultat patološkog nalaza medijastinalnih žlezda pozitivan, sprovodi se zračenje medijastinuma sa tumorskom dozom 4500 rada u 4 nedelje. U slučaju rezidualnog primarnog tumora koji nije mogao biti kompletno ekstirpiran, dodaje se dodatna doza sa malim poljima od 1000 do 1500 rada u 8 seansi, tako da je ukupna žarišna doza 5500—6000 rada. Hirurg u toku operacije obeležava lokalizaciju rezidualnog tumora što olakšava radioterapeutu tačnu lokalizaciju. Kod slučajeva, čija se histološka potvrda dobija intraoperacionem, a radi se o anaplastičnom karcinomu, treba očekivati u izvesnom procentu i kompletnu sterilizaciju. Tada se u zračno polje uključuju i obe supraklavikularne regije sa

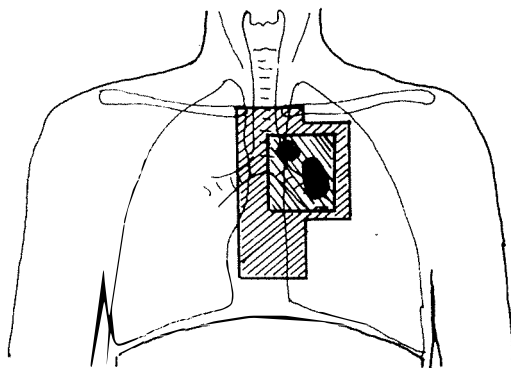
tumorskom dozom 5000 rada u 30 seansi. Postoperacionu zračnu terapiju treba započeti 3—5 nedelja posle operacije ako to dopušta lokalni nalaz i opšte stanje bolesnika.

Radikalna zračna terapija. — se sprovodi kod svih inoperabilnih tumora, kod bolesnika koji odbijaju hiruršku intervenciju ili je ona iz medicinskih razloga kontraindikovana kao i kod tumora sa patohistološkim nalazom anaplastičnog (Oat-cell carcinoma). Tehnika zračenja i tumorske doze zavise od lokalnog nalaza, stepena proširenosti, načina širenja u regionalnim limfnim žlezdama, opšteg stanja i starosti bolesnika kao i od histološke forme i radiosenzibilnosti tumora.

Tumori sa hilarnom i parahilarnom lokalizacijom zrače se u jednom bloku sa medijastinumom. Veličina polja se planira tako da širina polja obuhvati dva do tri santimetra zdravog tkiva u okolini primarnog tumora, dok dužina polja polazi od juguluma a završava se 6—8 cm ispod karine. Aplicira se doza od 4500 rada u 4,5 nedelje iz dva suprotna polja. Po završenom zračenju medijastinuma dodaje se dodatna doza na primarni tumor sa smanjenjem polja i isključenjem i zaštitom medule spinalis dozom od 1000 do 1500 rada u 6—8 seansi. Fletcher i Bloe-



Slika 3 — Tehnika zračenja kod anaplastičnih histoloških formi



Slika 4 — Radikalna zračna terapija sa hilarnom i parahilarnom lokalizacijom

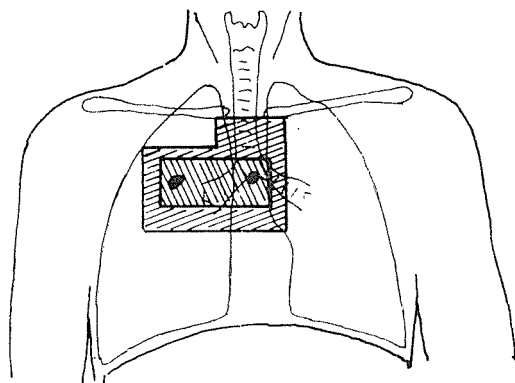
čorn preporučuju radi zaštite medule spinalis zračenje malih polja rotacionom terapijom.

Tumori sa perifernom lokalizacijom zrače se u bloku sa medijastinumom i tumorskom dozom 4500 rada u 4,5 nedelje. Posle aplikovane doze na medijastinum dodaje se dodatna doza do 6000 rada uz smanjenje polja. Kod lokalizacije perifernog tumora u vrhu zajedno sa medijastinumom uključuje se i homolateralna supraklavikularna jama. Neki autori preporučuju kod periferne lokalizacije tumora bez evidentnih medijastinalnih metastaza

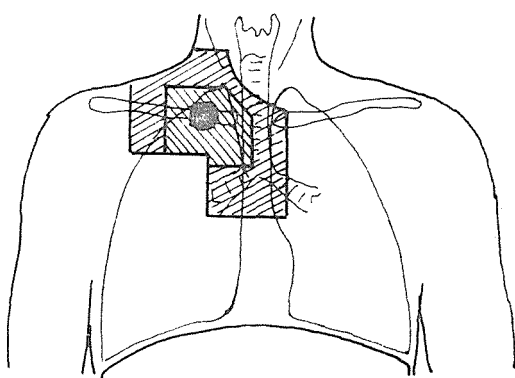
lokalno zračenje tumora dozama do 6000 rada.

Kod tumora histološko verifikovanih iz grupe anaplastičnog karcinoma (Oat-cell), pored zračenja lokalnog tumora sa medijastinumom u bloku i dodatnom žarišnom dozom do 6000 rada u zračno polje se uključuju i obe supraklavikularne jame sa tumorskom dozom 5000 rada u 4,5 nedelje.

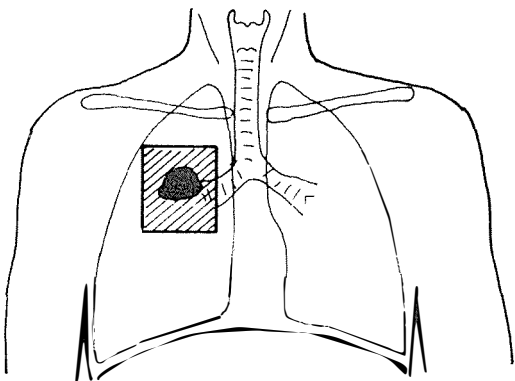
Tumor plućnog vrha — Pancoast tumor se zrači iz dva suprotna polja i tumorskom dozom do 6000 rada u 4—5 nedelja. U zračno polje su pored primarnog tumora



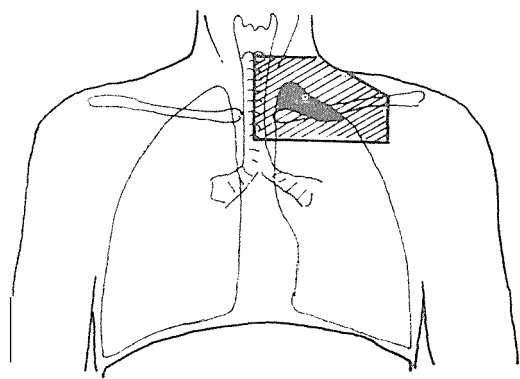
Slika 5 — Radikalna zračna terapija sa perifernom lokalizacijom tumora



Slika 6 — Radikalna zračna terapija sa lokalizacijom perifernog tumora u vrhu



Slika 7 — Periferna lokalizacija tumora



Slika 8 — Tehnika zračenja kod tumora plućnog vrha (Pancoast)

uključene homolateralne limfne žlezde su-praklavikularne regije i medijastinum. Ako je procesom zahvaćena parijetalna pleura u zračno polje se uključuju i aksilarne limfne žlezde. Radikalna radioterapija se sprovodi na supervoltažnim i megavoltažnim mašinama.

Kod površno lokalizovanih i manjih perifernih tumora može se zračenje sprovesti i elektronskom terapijom na betatronu sa dozama ranga 5500 do 6000 rada. U slučaju da se terapija mora sprovesti na ortovoltazi, sprovodi se sa olovnom rešetkom koja ima 40 % otvora, uz debljinu filtra od 1 mm Cu i na aparatima 180—200 Kw. Na ovaj način se i na ortovoltazi mogu aplikovati radikalne tumorske doze ranga 4500 do 6000 rada te su rezultati lečenja slični onima koji se postižu i na supervoltaži. Rezultati postignuti primenom supervoltažne radioterapije radikalnim tumorskim dozama ranga preko 5000 rada su ohrabrujući prema jednom broju autora.^{2,3,15,16}

Palijativna zračna terapija. — se sprovodi kod slučajeva u opšte teškom stanju i poodmaklim stadijumima obolenja sa poljima koja obuhvataju primarni tumor i regionalne metastaze ili udaljene metastaze. Doze su ranga 3500 do 4000 rada u 2—3 nedelje aplikovane iz dva suprotna polja. U pojedinim slučajevima se primenjuje split cours terapija sa dozama u prvoy kury 2000 rada u 5—7 seansi i posle pauze od 2—3 nedelje, ako stanje dozvoljava, terapija se ponavlja.

Simptomatska terapija. — se sprovodi u slučajevima kada treba postići smanjenje hemoragije, kompresivnog sindroma vene kave superior, pleuralnog izliva, itd. Terapija se sprovodi u jednoj dozi sa direktnim poljem i tumorskom dozom 1500 do 2000 rada. Posle 5—10 dana zračenje se može ponoviti do ukupne TD 3000 rada.

Zaključak. — Kako će se maligni tumor pluća zračiti zavisi od terapijskog plana, lokalizacije i širenja malignog procesa,

histologije, kao i od izvora jonizujućeg zračenja sa kojim se lečenje sprovodi.

U radu su iznete tehnike radioterapije u pre, postoperacionom i radikalnom lečenju karcinoma bronha jonizujućim zračenjem, a koje se primenjuje na Radiološkom institutu u Beogradu kao i u većem broju radioloških institucija u svetu.

Zračenje se sprovodi iz fiksnih polja, uglavnom iz suprotnih paralelnih čija je veličina i obim prilagodjena primarnom tumoru i njegovom tipu metastazovanja. Tehnike mobilne radioterapije nisu našle veću primenu sem u nekim izuzetnim slučajevima.

Tumorske doze su date ujednačeno, bez obzira kada se zračenje primenjuje pre i postoperaciono, ili se sprovodi radikalna radioterapija i one se kreću od 4000—4500 rada, najviše 5000 rada na medijastinum sa dodatnom dozom od 1000 rada na primarni tumor, nikada preko 6000 rada, a radi izbegavanja ozbiljnih komplikacija u plućima i medijastinumu.

Supervoltažna radioterapija, telekobalt i betatron, su najčešće u primeni, mada, upotreba rešetke u ortovoltaznoj terapiji povećava radikalnost u planiranim dozama a ne povećava rizik u postradiacionim komplikacijama.

Preoperaciona radioterapija se primenjuje u cilju poboljšanja operacije koja i danas ostaje najsigurnija metoda lečenja.

S u m m a r y

TECHNIQUES OF RADIATION THERAPY FOR BRONCHIAL CARCINOMA

Before starting radiation treatment, consideration must be given to several factors. The first decision is whether radical or palliative treatment will be applied. Subsequently the localisation and spread of the primary as well as the histological type of the tumor must be considered. The radiation quality is also of importance in the treatment planning.

In the present study, the authors have reported different techniques used in the treatment of 3451 cases with bronchial carcinoma at the Institute of Radiology in Belgrade and during the period from 1960 to 1970.

Literatura

1. Ackerman, V. L., A. J. del Regato: *Cancer*, Mosby Company, St. Louis, 1970.
2. Bošnjaković, B., P. Brzaković, I. Janković, S. Škara: *Radiologia Iugoslavica*, 1, 82—85, 1969.
3. Bošnjaković, B., P. Brzaković, I. Janković, S. Škara: *Radiologia Iugoslavia*, 1, 52—56, 1969.
4. Bloedorn, F., A. Cowley, C. Cuccia, R. Mercado: *Amer. J. Roentgenol.*, 85, 5, 875, 1961.
5. Bloedorn, F., R. A. Cowley: *Surg. Gynec. Obstet.*, 111, 141, 1960.
6. Bloedorn, F. G.: *Progress in Radiation Therapy*. Ed. by F. Buschke, Grune i Stratton, New York, 1114, 1962.
7. Bromley, L. I., L. Szuk: *Lancet* 2, 937, 1955.
8. Fletcher, H. G.: *Textbook of Radiotherapy*, Lea and Febiger, Philadelphia, 583, 1973.
9. Cagnon, E. D. i sar.: *Ann. Roy. Coll. Physn. Canada*, 1, 61 cit. 1969, u *Excerpta Medica, Radiology*, 24, 2, 196 (1255), 1970.
10. Janković, I., Z. Merkaš, M. Berkerus: *Radiologia Iugoslavica*, 1, 21—29, 1964.
11. Moss and Brand: *Therapeutic Radiology*, Mosby Company, Saint Louis, 1969.
12. Murphy, M. T.: *Radiation Therapy*, Saunders Company, Philadelphia, London, 1967.
13. Merkaš, Z.: *Radiologia Iugoslavica*, 2, 95, 1967.
14. Paulson, D. L.: *A Philosophy of Treatment for Bronchogenic Carcinoma*, *Ann. Thorac. Surg.*, 5, 289, 1968.
15. Putnik, Dj., Z. Merkaš, V. Dobrila, V. Šobić: *Plućne bolesti i tuberkuloza*, 2, 350, 1974.
16. Ravnihar, B.: *Extrait de Acta union internationale contre le cancer* 19, 6—7, 1, 1963.
17. UICC: *TNM Classification of Malignant Tumors*, Second edition, Geneva, 1974.

Adresa autora: As. dr. Vera Arsenović-Šobić, Radiološki Institut, Pasterova 14, Beograd.

NAŠ STAV U RADIOTERAPIJI UZNAPREDOVALOG STADIJA KARCINOMA BRONHA

Kubović M., M. Vrtar

Sadržaj: U traženju metode zračenja koja bi bila najprikladnija za radioterapiju uznapredovalog stadija karcinoma bronha, autori su odabrali princip koji se bazira na egzaktnim odnosima doze, vremena i broja frakcija. Pravilna raspodjela apsorbirane tumorske doze u dvije serije od šest frakcija u šest dana, s razmakom od mjesec dana između njih, omogućena je formalizmom Nominalne standardne doze (u daljem tekstu NSD) od 1700 ret, koja vodi računa o tolerantnosti tkiva (veziva).

UDK 616.233-006.8:615.849.5

Deskriptori: bronhijalni karcinom, radioterapija doziranje, standardi

Radiol. Jugosl., 3; 413—418, 1976

Uvod. — Obzirom na to da NSD uspoređuje režime terapije u vezi sa tolerantnošću ozračenog volumena »pretpostavljeni« princip sa radiobiološkog stanovišta postiže isti efekt kao i tumorska doza od 6000 rad u 6 tjedana. Nadalje, metoda uključuje egzaktnost jednog matematičko-biološkog pristupa problemu optimalne iradijacijske terapije koji mogućnost maksimalne doze povezuju sa očuvanjem peritumoralnog vezivnog tkiva.

Ovo je upravo podesno za planiranje zračenja uznapredovalog stadija karcinoma bronha, jer pri apsorpciji doza u većim volumenima tumorskih masa treba paziti i na ostala tkiva u snopu zračenja koje se nalaze u okolini a nemoguće ih je izbjeći. U protivnom, našom terapijom ovim bismo bolesnicima više naškodili no koristili.

Vidno smanjenje odn. nestanak prisutnih naglašenih simptoma kod ovih bolesnika uz ovu metodu zračenja autori smatraju za postignuće glavnog cilja u radio-

terapiji uznapredovalog stadija karcinoma bronha.

Metode. — O terapiji izbora ranog stadija karcinoma bronha danas nema bitnih razmimoilaženja (1, 2).

No, kod uznapredovalog stadija nailazimo na znatna odstupanja, a često i na suprotne stavove.

Dok uspjehe kirurške terapije ranog stadija karcinoma bronha vrednujemo obzirom na pet, deset ili više godišnje preživljenje, kod kritičkog osvrta na rezultate liječenja uznapredovalog stadija mnogo smo skromniji (3, 4).

Najbolje nam to ilustrira tabela 1, 2 i 3 na kojoj su prikazani rezultati liječenja uznapredovalog stadija karcinoma bronha pomoću suvremenih metoda kirurške i ionizantne terapije.

Vidimo da je preživljanje uznapredovalog stadija karcinoma bronha (nakon utvrđenja dijagnoze) bez liječenja u prosjeku

vrlo kratko i da svako poboljšanje ovog perioda treba mjeriti ovom osnovnom jedinicom (tab. 1).

Rezultati palijativnog kirurškog zahvata uznapredovalog karcinoma bronha tokom zadnjeg perioda vremena nisu se bitno

Liječenje	Prosjeck životna izza terapije
Palijativna resekcija	5 mjes.
Radioterapija	5 mjes.

(Norman C. Delarue i sur. 1972.)

Tabela 1 — Kirurška i radioterapija uznapredovalog karcinoma bronha

Broj bolesnika liječenih s radioterapijom	Prosjeck životna izza radioterapije
110	6,5 mj.

(M. Kubović, 1959.)

Tabela 2 — Radioterapija uznapredovalog stadija karcinoma bronha (1950—1959) (Zavod za kliničku onkologiju i radioterapiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu)

Autor	Prosjeck životna iza radioterapije u tjednima
Hutsu i surad. 1964.	21
Goffin i surad. 1967.	31

Tabela 3 — Radioterapija uznapredovalog stadija karcinoma bronha (Prosjeck životna iza završetka radioterapije)

Autor	Broj slučajeva	Terapija	Preživ. 12 mjes.
Hass i sur. 1957.	143	250 KV	7
Jakob i sur. 1967.	36	200 KV	5
	26	60 _{co}	5
Minet i sur. 1973.	94	34 MeV	7
	97	34 MeV	3

Tabela 4 — Preživjelost bolesnika s karcinomom bronha u uznapredovalom stadiju u ovisnosti o energiji zračenja

promijenili obzirom na rezultate koje smo prikazali na tabeli 1.

Što se tiče radioterapije, ona je zadnjih godina pokazala nekoliko novih pristupa ovoj problematici o kojima medicinska javnost još nije zauzela jedinstveno mišljenje. Zato i danas dok neki autori smatraju da radioterapija nema nikakav utjecaj na tok uznapredovalog stadija karcinoma bronha, drugi joj daju mjesto uz bok palijativne kirurške terapije dok treći smatraju je terapijom izbora (5, 6).

Suvremena tehnička dostignuća uz nove metodološke pristupe, omogućila su radioterapiji poboljšanje njezinih dosadašnjih skromnih rezultata.

Tabela 4 nam prikazuje rezultate radioterapije u ovisnosti o određenim energijama zračenja (7, 8).

I u pogledu ukupne tumorske doze postoje velika razmimoilaženja. Dok jedni autori objavljuju svoje zadovoljavajuće rezultate uz visoke vrijednosti doza u tkivu tumora (6—7500 rada, 6—8 tjedana), drugi isto takove rezultate postižu uz znatno manju dozu u tkivu tumora (4000 rada, 4 tjedana), (7, 8).

Isto tako pokušavalo se je smanjiti i ukupni broj frakcija uz povišenje tumorskog doprinosa po pojedinačnoj frakciji.

Svi ovi pokušaji radioterapijskog liječenja uznapredovalog stadija karcinoma bronha danas se mogu donekle uspediti pomoću Ellisove formule (uz Dixonovu nadopunu) za Nominalnu Standardnu dozu (sl. 1 i 2). U N. S. D. našle su ove varijacije zajednički nazivnik a medju ostalima smo i mi pokušali tu naći rješenje (sl. 1, 2), (9, 10, 11).

Od 1968. god. započeli smo s uvodjenjem metode zračenja uznapredovalog karcinoma bronha u kojoj smo zračenje primije-

$$NSD = DT^{-0.11} \cdot N^{-0.24} \quad (RET)$$

D — tumorska doza

T — vrijeme

N — broj frakcija

RET — rad equivalent therapy

Slika 1 — Ellisova formula

$$NSD = \left[\left(\frac{N_1^{0.6357} \cdot d_1}{K_1^{0.11}} \right)^{1.573} \cdot \left(\frac{T_1}{T_1 + T_G} \right)^{0.11} + \left(\frac{N_2^{0.6357} \cdot d_2}{K_2^{0.11}} \right)^{1.573} \right]^{0.6357}$$

N_1, N_2 — broj frakcija prije i poslije prekida

K_1, K_2 — faktori za broj frakcija/tjedan

d_1, d_2 — dnevna tumorska doza prije i poslije prekida

T_1 — vrijeme zračenja prije prekida

T_G — vrijeme prekida

Slika 2 — Dixon-ova formula

nili u dvije serije od 6 uzastopnih dnevnih aplikacija s razmakom od jedan mjesec između obje serije zračenja (10, 11). Bolesnike smo zračili preko dva nasuprotna unakrsna polja prosječne veličine 12×12 cm.

Ukupni tumorski doprinos bio je u svakoj seriji zračenja 2150 rada a N. S. D. nakon druge serije zračenja iznosila je 1700 reta. (Ukupna tumorska doza bila je 4300 rada). N. S. D. od 1700 reta podržava danas većina vodećih radioterapijskih zavoda, što je u vezi s veličinom ozračenog volumena i primjenom teleterapijskog Co^{60} izvora (11, 12).

Ellisova formula o N. S. D. (kao i kasnije Dixonova nadopuna) ostvarena s vremenskim prekidom od T_p , odnosi se prvenstveno na toleranciju peritumorskog tkiva (veziva), što je još jedna prednost kad se radi o zračenju uznapredovalog stadija karcinoma bronha.

Poznato je da radikalna terapija malignog procesa mora voditi računa o histološkom nalazu određenog tumora, njegovoj radiosenzibilnosti — ali i o volumenu zračenog tkiva.

Radikalnost zračenja malignog procesa većeg volumena a radiosenzibilnog se teško može ostvariti.

Kako većinu karcinoma bronha čini plancelularni karcinom to nam moraju biti unaprijed jasne mogućnosti i ciljevi radioterapije uznapredovalog stadija karcinoma bronha. Kod zračenja ovih bolesnika uvijek je uključen i veći volumen malignog tkiva u snopove zračenja, jer gotovo kod svih tih bolesnika prisutne su i medijastinalne metastaze.

Zato radioterapiju uznapredovalog stadija karcinoma bronha treba provesti tako da se što manje ošteti peritumoralno tkivo kao i zdrava tkiva koja se nalaze u zračnom volumenu, jer bi u protivnom slučaju mogli više naškoditi no koristiti bolesniku.

S druge strane u planiranju ove terapije mora se voditi računa da se ona svede na što manji vremenski period, jer kako znamo iz prikaza većeg broja radioterapijskih zavoda, mogućnosti preživljenja do jedne godine su već skromne (5, 6).

Mi smo odlučili na ovu metodu jer smo smatrali da uz nju možemo bolesniku pružiti maksimum obzirom na mogućnost radioterapijskog djelovanja na prisutne tumorske infiltrate pa prema tome i na smanjenje simptoma koji su naglašeni u većem broju tih bolesnika.

Naglasak našeg prikaza bit će na efektu ove metode zračenja na stišavanje prisutnih naglašanih simptoma, što omogućuje ovim bolesnicima da skromno preživljenje bude praćeno sa što snošljivijim životom.

Mi ćemo se u našem prikazu osvrnuti i na postignute rezultate obzirom na regresiju tumorskih infiltrata kao i na preživljenje od jedne godine, no, kako smo naglasili to nije cilj ovog prikaza.

Rezultati. — Iako smo već 1968. započeli s uvodjenjem prikazane metode zračenja, prve tri godine zračili smo uz nju samo manje grupe bolesnika jer smo željeli što bolje upoznati njene indikacije kao i kontraindikacije te uočiti eventualno njene prednosti (12).

Koristeći Ellis-Dixonove formule koje objedinjuju dozu, vrijeme i broj frakcija preko NSD formalizma, nastojali smo

NSD od 1700 reta postići u dvije seanse od po 6 frakcija, u 6 dana u svakoj, a uz mjesec dana prekida između njih. Time je određena dnevna d pa i ukupna tumorska doza koja iznosi nakon druge seanse 4300 rada.

Nadalje naši rezultati pokazuju da pomak druge serije zračenja na vremenski prekid veći od mjesec dana ne povisuje osjetno dnevnu tumorsku dozu. Tabela 5 pokazuje ovisnost d/NSD o prekidu T_p (uz uvjet da je $d_1 = d_2 = d$). Često se događa kod ovih bolesnika da obole od neke interkurentne bolesti ili da radi obiteljskih i ostalih poteškoća ne dodju na naručeno vrijeme na drugu seriju zračenja.

Ako kod dolaska bolesnika na drugu seriju zračenja ustanovimo da je došlo do udaljenih metastaza, druga serija zračenja primarnog tumora više ne dolazi u obzir. Primjena druge serije zračenja u tim slu-

čajevima jedino je diskutabilna u bolesnika sa sindromom vene kave (12).

Od kontraindikacija za primjenu ove metode zračenja uznapređovalog stadija karcinoma bronha, uzimali smo slijedeće:

1. loše opće stanje bolesnika,
2. nekroza tumorskih masa,
3. prisutne udaljene metastaze.

Prikazujemo 102 bolesnika koje smo liječili ovom metodom zračenja u razdoblju od 1968—1973. god.

Što se tiče stadija svi ovi bolesnici prije zračenja pripadali su stadiju $T_3 N_{1-2} M_0$.

Od ovih 102 bolesnika radilo se u 69 o planocelularnom, u 23 o anaplastičnom (velikih odnosno malih stanica) a u 2 o adenokarcinomu. Kod ostalih je utvrđen citološki samo karcinom.

Srednja starost bolesnika iznosila je 60,2 godine.

Iza zračenja je rendgenskom obradom ustanovljen nestanak odnosno regresija tumorskih infiltrata u 74 bolesnika dok u 23 nismo uočili gotovo nikakvih promjena a u 5 bolesnika došlo je do progresije tumora.

Što se tiče vremena preživljavanja 19 bolesnika je živjelo preko jedne godine.

Na tabeli 6 vidimo da smo ovom metodom zračenja uspjeli svladati kod većeg broja bolesnika izražene simptome i tako omogućiti tim bolesnicima da u preostalom dijelu svog života žive sa što manje poteškoća. U tome smo našli i najveće prednosti ove metode zračenja.

Diskusija. — Prikazani rezultati govore u prilog mišljenja da je ova metoda zračenja vrlo podesna u liječenju uznapređovalog stadija karcinoma bronha. Mi smo istakli njezino djelovanje na stišavanje prisutnih simptoma. Ovo su isticali i strani autori koji su prikazali svoje rezultate u liječenju bolesnika s uznapređovalim stadijem karcinoma bronha uz »split course radiation« (9).

U njih samo nailazimo na različito frakcioniranje ukupne tumorske doze no u nas (9).

T_p (dani)	d/NSD (rad/ret)
30	0.2109
35	0.2118
40	0.2126
45	0.2132
50	0.2139
55	0.2144
60	0.2149
65	0.2154
70	0.2159
75	0.2163
80	0.2167
85	0.2170
90	0.2174
120	0.2191

Tabela 5 — Ovisnost d/NSD o T_p (tj. uz uvjet $d_1 = d_2 = d$)

Simptomi	Broj bolesnika s tim simptomom	Nestanak simptoma iza TCT
Kašalj	96	64
Bolovi u prsnoj koži	89	71
Dispneja	31	26
Temperatura	8	2
Sindrom vene kave	8	8

Tabela 6 — Djelovanje TCT na prisutne simptome (promatrano 120 bolesnika)

Ističemo veliki broj bolesnika u kojih smo uz ovu metodu zračenja uočili uz rendgensku obradu nestanak prije vidljivih tumorskih infiltrata, odnosno njihovu regresiju (8).

Isto tako uz ovu metodu zračenja nismo primijetili nikakve nuspojeve. Gotovo svi naši bolesnici dolazili su na zračenje ambulantno, što je još jedna prednost ove metode. Zračenje koje se provodi u dva maha kroz šest uzastopnih dana s razmakom od jedan mjesec je prikladno za kombinaciju s polikemoterapijom.

I mi smo kod jednog dijela naših bolesnika primijetili polikemoterapiju. Prvu seriju polikemoterapije davali smo iza završetka prvog dijela zračenja, a daljnje serije polikemoterapije iza završetka druge serije zračenja.

Kod kompresije vene kave apliciramo uvijek prije prve serije zračenja antimit, zatim dajemo prvu seriju zračenja, a iza toga i prvu seriju polikemoterapije. Obzirom na histološki nalaz kao i opće stanje bolesnika biramo pojedine citostatike.

Kod anaplastičkog karcinoma primjenjujemo u jednoj seriji Vincristin, Endoxan (odn. Antimit), Natulan, 5 Fu i Adriamycin. Kod planocelularnog karcinoma Vincristin, Endoxan, Metotrexat, CRC 7001 i Bleomycin (12).

U jednoj grupi bolesnika primijenili smo uz polikemoterapiju i antikoagulancia (12). Za kontraindikacije primjene polikemoterapije uzimali smo loše opće stanje, kardio-renalno insuficijenciju, udaljene metastaze i snižene vrednosti $L < 4000$ i $T < 140.000$. Iako smo u nekih bolesnika zabilježili vremenske remisije malignog procesa doprinos ove terapije obzirom na postignute rezultate sa samom radioterapijom bio je vrlo skroman.

Isto tako ova metoda podesna je i za kombinaciju sa imunoterapijom. Mi smo se služili s B. C. G. (32).

Iako još ne možemo ništa određeno zaključiti o pozitivnom doprinosu imunoterapije uz radioterapiju i kemoterapiju,

stečena iskustva s ovom kombinacijom su ukazala da je najpodesnija primjena imunoterapije prije zračenja odn. iza završetka zračenja i polikemoterapije.

Zaključak. — U zaključku želimo naglasiti:

Frakcioniranje N. S. D. od 1700 reta u dvije serije zračenja po 6 uzastopnih dnevnih aplikacija s razmakom od mjesec dana, bolesnici znatno bolje podnose no uobičajenu metodu zračenja 6000 rada kroz 6 nedjelja. Isto tako uz ovu metodu zračenja zapazili smo smanjenje odnosno nestanak naglašenih simptoma kod većeg broja tako zračenih bolesnika no, uz konvencionalnu metodu. Ova metoda zračenja je vrlo podesna da se kombinira s polikemoterapijom. Gotovo svi naši bolesnici primali su zračenje ambulantno što je još jedna od posebnih prednosti ove metode zračenja.

Iznesena metoda zračenja bazira se na egzaktnim matematičko-biološkim postupcima koji daju argumentiranost našem stavu u terapiji uznapređovalog karcinoma bronha.

S u m m a r y

THE TREATMENT OF BRONCHOGENIC CARCINOMA BY SPLIT — COURSE TECHNIQUE

At the Institute for clinical oncology and radiotherapy in Zagreb, the split course technique was used in the treatment of inoperable bronchogenic carcinoma. During the first treatment course 2150 rads were applied in six days. This was followed by a resting period of four weeks. During the second treatment course again 2150 rads were applied. This dose/fractionation scheme was equivalent to a NSD of 1700 rads.

A reduction and in some cases a complete elimination of symptoms was obtained by using the reported treatment scheme. In this way the quality of survival was considerably improved. The authors believe that the maximal effect was obtained in patients with advanced disease and treated by palliative radiotherapy.

Literatura

1. Abbey Smith, R.: *Thorax* 12, 79, 1957.
2. Gibbons, J. R. P., R. Baker: *Thorax* 24, 45, 1969.
3. Delaren, C. N., W. Anderson, D. Sanders, J. Starr: *Cancer* 29, 90—97, 1972.
4. Green, N., S. S. Kurohava, F. W. George III: *Cancer* 28, 1229—1233, 1971.
5. Hutsu, H. G., J. J. Nixon: *Amer. J. Roentg.* 91, 96—104, 1974.
6. Goffin, J. C., J. A. Henry, Y. Kenis: *Acta chir. Belg.* 22, 271—284, 1967.
7. Haas, L. L., L. A. Harvey, C. F. Melchior: *Cancer* 10, 280—297, 1957.
8. Minet, P., Ph. Chevalier: *Journ. Belge de Radiol.* 52, 2, 139—142, 1973.
9. Deeley, T. J. ed: *Modern Radiotherapy, Carcinoma of the bronchus.* Butterworths, London 1971.
10. Kubović, M.: *Radiol. Jugoslav.* 7, 97, 1973.
11. Kubović, M., M. Vrtar: *Liječenje uznapredovalog stadija karcinoma bronha (Predavanje u Kl. bolnici Jordanova, 1975).*
12. Kubović, M.: *Potentiation of radiation effects of the carcinoma bronchi.* IV Czech-slov. Rad. Congress, Bratislava, 1976.
13. Kubović, M.: *Predavanja u Z. L. J. Zagreb,* 1976.
14. Green, N., G. Iba, J. Shierey: *Radiology,* 111, 189—192, 1974.
15. Abranson, N., P. J. Cavanaugh: *Radiology* 96, 627—630, 1970.
16. Coy, P.: *Cancer* 26, 803—807, 1970.
17. Guttman, R. J.: *Am. J. Roentg.* 79, 505—510, 1958.
18. Carr, D. T., D. S. Childe, E. E. Lee: *Cancer* 29, 375—380, 1972.
19. Crosbie, W. A., H. H. Kamdar et J. R. Belcher: *Brit. J. Dis. Chest.,* 60, 28—35, 1966.
20. Durrant, K. R., F. Ellis, J. M. Black, R. J. Berry, F. R. Ridelagh et W. S. Hamilton: *Lancet,* 1, 715—719, 1971.
21. Gofin, J. C.: *Rev. Med. Bruxelles,* 23, 107—112, 1967.
22. Goliln, F. F., F. J. Anfield et H. Vermund: *Amer. J. Roentgenol.* 92, 88—95, 1964.
23. Higgins, G. A., E. W. Humprey, F. A. Hughes et R. J. Keehn: *J. surg. Oncology,* 1, 221—228, 1969.
24. Hughes, F. A. Jr., G. A. Higgins et G. W. Beebe: *J. A. M. A.,* 1966, 343—344, 1966.
25. Widow, W.: *Acta UICC,* XIX, 1297—1299, 1963.
26. Vermund, H., J. Hodgett et F. S. Ansfield: *Amer. J. Roentgenol.* 85, 559—567, 1961.
27. Vanderhoeft, P., Y. Kenis et J. C. Goffin: *Acta Clin. Belg. suppl.* 1, 93—104, 1971.
28. Shimkin, M. B. et G. E. Moore: *J. A. M. A.* 167, 1710—1714, 1958.
29. Schulz, M. D.: *Radiology,* 69, 484—498, 1957.
30. Medical Research Council: *Brit. Med. J.* 2, 421—428, 1971.
31. Krabbenhof, K. L. et T. Leucutia: *Amer. J. Roentgenol.* 79, 491—504, 1958.
32. Jakaša, Dj., M. Kubović, M. Horvat-Lovrenčić, E. Benaš, M. Mrakovčić: *Primjena nespecifične imunoterapije kod karcinoma bronha.* X. Jugosl. radiol. kongres, Sarajevo, 1976.

Adresa autora: Prof. dr. M. Kubović, Zavod za kliničku onkologiju i radioterapiju, Medicinski fakultet. Rebro, Zagreb.

RADIOTERAPIJA KARCINOMA BRONHA

Brzaković P., I. Janković, V. Šobić, D. Dimitrijević

Sadržaj: Pretstavljani su opšti principi indikacija lečenja radioterapijom kod karcinoma bronhusa. Analizirana je uloga radioterapije u radikalnom i paliativnom lečenju i situacije koje dovode do kontraindikacija za hirurško lečenje (hemoragični izliv, obstrukcija gornje šuplje vene, pareza levog rekurensa, Horner-ov sindrom, pareza frenikusa i invazija torakalnog zida, kao i mediastinalnih organa).

UDK 616.233-006.8:615.849.1

Deskriptori: bronhijalni karcinom, radioterapija, komplikacije, kirurgija operativna

Radiol. Jugosl., 3; 419—422, 1976

Prva izvedena radikalna operacija-pneumektomija kod obolelog od raka pluća pripisuje se Graham-u (1933); bila je uspešna i pacijent je živeo u bezsimptomskom stanju još punih 25 godina, dok je u međuvremenu, nažalost, Graham umro od iste bolesti. Vladalo je mišljenje da je ovaj način metoda izbora ali se ubrzo došlo do saznanja da se ne može omogućiti svim novo otkrivenim slučajevima operativno lečenje, jer su u momentu javljanja prvih simptoma mnogi od njih bili u inoperabilnom stanju. Ovo je vrlo lako objasniti činjenicom da samo ona grupa spororastućih karcinoma pluća, koji dugo ostaju lokalizovani, mogu biti otkriveni u stadijumima koji su sposobni za operativno lečenje. Nažalost, ove grupe su tako malobrojne da se danas sigurno zna da samo jedna trećina od svih otkrivenih može biti podvrgnuta radikalnom operativnom zahvatu, dok se kod jedne trećine ustanovljava za vreme zahvata da su ino-

perabilni, a ostatak pripada onoj grupi kod koje se moglo još kod dijagnostikovanja utvrditi da se radi o inoperabilnim slučajevima, bilo zbog postojanja udaljenih metastaza bilo što je primarni tumor urastao u okolne organe ili velike krvne sudove.

Nije neobično što se skoro istovremeno tridesetih godina pojavljaju i saopštenja o paliativnim efektima postignutim zračnom terapijom, u vidu povlačenja tumora, nestajanja atelektaza i subjektivnih simptoma, kao jedinom metodom od koje se mogu očekivati neki rezultati kod inoperabilnih slučajeva. Prvi opisi vezani su za imena pionira kao što su Holfelder, Gantenberg, Popović, Agram, Kahler, Kernan, Roberts, Engels, Schintz, Zuppinger, Anacker, Strnad, Willbold, du Mesnil de Rochemont, Bauer, Hellriegel, Harvey i mnogi drugi.

Nastojanja da se rak pluća otkrije u što ranijim stadijumima nisu urodila plodom,

kao što ni proširivanje operativnog zahvata gde su zajedno sa primarnim tumorom otklanjani i veliki delovi okolnih organa i struktura, nisu bitno izmenila rezultate lečenja. Svi autori koji su iskusni u lečenju karcinoma pluća imali su prilike da se sreću sa bolesnicima kod kojih prvi simptomi nisu bili vezani za primaran tumor, već za udaljene metastaze, i to vrlo često u centralnom nervnom sistemu. Nijedna današnja raspoloživa metoda nije u mogućnosti da otkrije maligni tumor pluća dovoljno rano, a preporučenom metodom, koja se danas primenjuje, masovno snimanje osoba kod kojih je rizik povećan, može da se otkriju samo 2 do 4 slučaja na deset hiljada snimanja. Ustanovljeno je, takodje, da su neophodna učestana snimanja jer se pokazalo da su kod mnogih novootkrivenih snimci načinjeni nekoliko meseci ranije pokazivali sasvim normalan nalaz. Vredna su nastojanja u edukaciji masa preko raznih udruženja, a naročito medicinskih kadrova. Ovo posljednje je veoma važno, jer se pokazalo u obradivanim serijama da vreme koje protekne od prvih simptoma oboljenja do javljanja lekaru opšte medicine je oko 3 meseca, dok je vreme od prvog pregleda do upućivanja specijalisti, operativnog zahvata i postavljanja konačne dijagnoze oko 5 meseci.

Proširivanje operativnog zahvata takodje nije opravdalo očekivanje, jer se danas može sigurno reći da i kod karcinoma pluća mogu da važe ista shvatanja kao i kod malignih tumora dojke, gdje je Edinburška grupa dokazala da superradikalni zahvati ne moraju dati bolje rezultate od umerenih zahvata koji su dopunjeni postoperacionim zračenjem.

Nije realno očekivati veći napredak u bliskoj budućnosti kako u povećanom ra-

nom otkrivanju i poboljšanju postotka preživljavanja bolesnika lečenih operativnim zahvatima. Takodje ni polihemioterapija ne može bitno da izmeni ove odnose. Otuda radioterapija mora i dalje da podnosi glavni teret u lečenju velikog broja inoperabilnih bolesnika, da pruža izvanredne palijativne efekte, kao smanjivanje bolova i otklanjanje smetnji, pa i kod onih izuzetno sretnih, u pružanju izgleda za produžavanje života u bezsimptomskom stanju.

Uvodjenja visokih energija, napredci u dozimetriji, radiološkoj tehnologiji, u boljem poznavanju reakcija na zračni inzul, su pružili mogućnost aplikacija većih tumorskih doza čiji efekti su znatno bolji uz minimalne opšte i lokalne reakcije organizma. Sigurno je da je ovaj napredak doprineo da se radioterapija proširi i na one granične slučajeve sa preoperacionim ili pak postoperacionim lečenjem. Pored toga u izvesnim operabilnim slučajevima koji iz bilo kojih razloga odbijaju predložene procedure hirurškog lečenja, radikalna zračna terapija može dati identične izgleda za preživljavanje kao i hirurgija.

Kako još uvek postoji kod izvesnih bojazan od zračne terapije, koji se osniva na ranijim oštrim reakcijama pri primeni klasičnih metoda, cilj nam je bio da ukažemo i da damo principe koji danas vladaju u postavljanju indikacija za zračenje, a koji se osnivaju na našem iskustvu pri lečenju velikog broja bolesnika sa ovim oboljenjem u posljednjih deset godina.

Medju bolesnicima odabranih za hirurške zahvate se nalaze oni kod kojih je primarna lezija ograničena i kod kojih ne postoje znaci udaljenih metastaza u centralnom nervnom sistemu, jetri i kostima. Danas se uglavnom pridržavamo sledećih simptoma koji mogu ukazati na postojaj-

1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973	1974	1975	Ukupno
231	198	195	158	194	153	132	122	139	138	1660

Tabela 1 — Kretanje obolelih od karcinoma pluća u periodu 1966—1975. na Radiološkom institutu u Beogradu

nje intratorakalnih metastaza, što takodje odlučuje o operabilnosti:

a) postojanje hemoragičnog izliva ili drugih izliva u kojima se može dokazati prisustvo malignih ćelija,

b) obstrukcija gornje šuplje vene,

c) pareza levog rekurensa, kod lokalizacije primarne lezije u levom gornjem lobusu,

d) Horner-ov sindrom,

e) pareza frenikusa,

f) invazija torakalnog zida, dijafragme, i medijastinuma. (Katkad ovakvi slučajevi mogu biti prihvaćeni uz radikalnije zahvate sa odvajanjem obuhvaćenih delova zajedno sa primarnom lezijom),

g) invazije traheje ili samo bifurkacije glavnih bronha, skoro uvek su sigurni znaci postojanja medijastinalnih metastaza,

h) na kraju valja spomenuti i bolesnike sa oštećenim pulmonalnim ili kardialnim funkcijama.

Sigurno je da medju inoperabilnim bolesnicima nisu svi sposobni za radikalno ili palijativno zračenje, i često se mora sa mnogo pažnje i uz korišćenje kliničkog iskustva doneti odluka. Granični slučajevi mogu biti podvrgnuti testiranjima sa manjim dozama, ranga do 2000 rada, te se na osnovu prvih reakcija može doneti definitivna odluka o nastavljanju ili prekidanju lečenja.

Sigurno da najvažniju ulogu mora imati opšte stanje bolesnika, te oni koji su ekstremno kahektični ne mogu biti podvrgnuti ni palijativnim dozama. Takodje, bolesnici sa propratnim infekcijama, masivnim izlivima, nekrozama malignih lezija moraju biti isključeni iz terapije zračenjem.

Proširenost i veličina tumora imaju takodje odlučujuću ulogu pri postavljanju indikacija. Veliki tumori, su radiorezistentni usled prisustva anoksičnih delova centralno smeštenih, i gde vrlo masivne doze ne samo da ne mogu dati neki povoljan efekt, već naprotiv dovode do nepoželjnih komplikacija. Pleuralni izlivi, kao znak proširenosti oboljenja na plućnu

maramicu, su jedan od razloga za odustajanje od transkutanih zračenja, jer samo izuzetno, i to kod malih izliva, mogu biti postignuti manji uspesi. Kod prisustva udaljenih metastaza samo se izuzetno pristupa zračenju primarnog tumora u cilju simptomatskog delovanja, kao što su umanjenje bolova, ili ponovna aerizacija kod većih endobronhijalnih obstrukcija.

Histološki oblici ne moraju imati neku vidnu ulogu u odabiranju i postavljanju indikacija za zračenje, jer je opšte poznato da radiosenzibilnost tumora nikada ne mora da znači i radiokurabilnost. Histološka identifikacija je neophodna radi dokaza da se radi o malignom tumoru i samo izuzetno se može pristupiti zračenju bez nje kod kompresija velikih krvnih sudova. Treba reći da u grupu osjetljivih treba uvrstiti oat cell tumore, a karcinomi iako se histološki razvrstavaju u grupu radiorezistentnih tumora mogu predstavljati malignome sa mnogo boljom prognozom, u šta smo se i mi kao i mnogi drugi autori uverili.

Svakako da posebno treba podvući dve grupe bolesnika sa karcinomima pluća i to one koji se nalaze na granici operabiliteta, koje zračenjem možemo dovesti u stanje operabilnosti i grupa operabilnih, koji iz bilo kojih razloga ne mogu ili oni sami ne žele da budu operisani i kod kojih treba sa što radikalnijim dozama sprovesti zračenje i to supervoltažnim mašinama. Na ovakvim slučajevima se može pokazati stvarna vrednost radioterapije. Analogno malignim tumorima drugih lokalizacija kod kojih je danas sigurno dokazana radiokurabilnost u njihovim ranim stadijumima, može se sa sigurnošću pretpostaviti da se i bronhus karcinomi moraju tako isto ponašati.

Kod onih uznapredovalih oblika kod kojih je za cilj postavljena samo palijacija supervoltaža nije neophodna, jer se i klasičnom terapijom mogu postići poznati povoljni efekti, kao što je smanjenje kašlja, hemoptize, dispneje, ortopneie i uklanjanje bolova i to u toku prvih seansi

zračenja. Dobro su poznati efekti aerizacija atelektaza, povlačenje obstrukcionih pneumonija, povlačenje uvećanih limfnih čvorova, uspostavljanje bronhijalne drenaže, tj. svega što direktno ugrožava život bolesnikov, jer dovode do supuracija distalnih plućnih partija. Treba podvući i uklanjanje kompresivnih simptoma koji su rezultat obstrukcije gornje šuplje vene nastale usled obuhvaćenosti limfnih čvorova paratrahealne grupe ili usled invazije samih krvnih sudova, kod kojih palijativna terapija u 2/3 slučajeva povoljno deluje, a što je važno, nema recidiranja simptoma za duže periode čak sve do letalnog svršetka obolelog.

Ništa manje palijativne uspehe nismo zapažali kod uklanjanja upornih bolova kod pancoast sindroma, vezanih za invaziju tumora na strukture torakalnog zida, kičme i bronhijalnog pleksusa.

Svi nabrojani efekti su nesumnjivo od velike koristi i sami dovoljni da opravdaju primenu zračne terapije.

Ocene eventualnog preživljavanja svakako da dolaze u obzir, ali to moraju da budu studije većih razmera, koje treba prvenstveno da ocene postignute rezultate uz korišćenje kvantitativnih i kvalitativnih faktora i to kod grupa istih kategorija. Sigurno je da ovi rezultati moraju biti upoređeni i sa onim postignutim metodama, prvenstveno hirurškim.

Zaključak. — Autori, na osnovu višegodišnjeg iskustva u lečenju bolesnika obolelih od raka na plućima, iznose svoje stavove u odabiranju bolesnika za zračnu terapiju.

Summary

THE RADIOTHERAPY OF BRONCHOGENIC CARCINOMA

On the basis of their experience, the authors have in the present paper outlined the indications for radiation therapy in bronchogenic carcinoma patients.

Literatura

1. Abramson, N., P. J. Cavanaugh: *Radio-logy* 108/3, 685—687, 1973.
2. Bošnjaković, B., P. Brzaković, I. Janković, V. Šobić: *Radiologia Iugoslavica*, 1, 1969.
3. Churchill, D., H. Sweet, G. Scannell, W. Wilkins: Further studies in the surgical management of carcinoma of the lung. *J. Thoracic Surg.* 36, 301, 1958.
4. Deeley, T. J.: *Cancer. Treat. Rev.* 1/1, 39—64, 1974.
5. Fletcher, G.: *Textbook of Radiotherapy*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1974.
6. Janković, I., M. Dedić: *Srpski arhiv* 88, 1, 63, 1960.
7. Janković, I., Vera Šobić: *Zbornik radova VI-og savetovanja Onkološke službe u Budvi*, 1970.
8. Moss, W., W. Brand, H. Battifora: *Radiation Oncology*, Mosby Company, Saint Louis, 1973.
9. Murphy, W.: *Radiation therapy*, Saunders Company, Philadelphia—London, 1962.
10. Schinz, H.: *60 Jahre Medizinische Radiologie*, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1959.
11. Zeidler, D., F. Linder: *Dtsch. Med. Wschr.* 98/22, 1099—1104, 1973.

Adresa autora: Prim. dr. P. Brzaković, Radiološki institut Medicinskog fakulteta u Beogradu, 11000 Beograd.

**MESTO RADIOTERAPIJE U DANAŠNJEM LEČENJU
BRONHIJALNOG KARCINOMA**

Debevec M.

Sadržaj: Pošto je vrlo mali broj bolesnika, koji imaju uslove za hirurško lečenje, sve više bolesnika dolazi na zračenje. Ukratko su opisane indikacije i kontraindikacije za zračenje primarnih malignoma pluća i njihovih metastaza te kritična ocena efekta takvog lečenja.

Deskriptori: Karcinom pluća, radioterapija, indikacije, kontraindikacije, tehnika, komplikacije, rezultati lečenja

UDK 616.233-006.8:615.849.1

Deskriptori: bronhijalni karcinom, metastaze, radioterapija, metode**Radiol. Jugosl.**, 3; 423—427, 1976

Vrlo je mali broj bolesnika sa bronhijalnim karcinomom, koji imaju uslove za hirurško lečenje. Dobri rezultati zračenja nekih drugih malignoma na jednoj strani, kao i tegobe bolesnika zbog bronhijalnog karcinoma i njegovih metastaza na drugoj strani, su davale potstreka lečenju sa zračenjem.

Tražen je takav način zračenja, koji bi omogućavao što bolji regres tumora, smanjenje subjektivnih tegoba bolesnika i povećavanje perioda preživljavanja, a uz to bi subjektivne tegobe zbog samog zračenja bile što manje. Sa razvojem supervoltnih aparatura, napretkom radiobiologije, poboljšavanjem dijagnostičkih metoda, kojima se može brže i tačnije utvrditi granica tumorskog rasta, zatim napretkom adjuvantne terapije i utvrđivanjem preciznih indikacija i kontraindikacija za zračenje, smo se tom cilju znatno približili. Tako je danas zračenje po svetu, kao i kod nas, standardna metoda lečenja bronhijalnog

karcinoma, iako s njom tek u pojedinačnim primerima postizemo kurativni efekt. Pri tačnom poznavanju mogućnosti i posledica operacije i zračenja retko su kada ove metode konkurentne jer po pravilu ostaje za zračenje ono, što zbog različitih razloga nije bilo za operaciju.

Raspodela zračenja u vremenu, to je ustvari režim zračenja. Nastoji se, da se izabere takav režim, koji za konkretnog bolesnika daje najugodnije uslove u pogledu lečenja kako tumora tako i u pogledu na bolesnikove telesne, psihičke i socijalne uslove.

Zračenje delimo na radikalno i paliativno, u kombinaciji sa operacijom pa i na preoperativno i posleoperativno.

O radikalnom zračenju govorimo onda, kada apliciramo na celokupno potencionalno malignomom zahvaćeno područje, kancericidnu dozu, to je onu dozu koju smatramo dovoljno visokom da bi njome »kontrolisali«, tumorsku masu i supklinič-

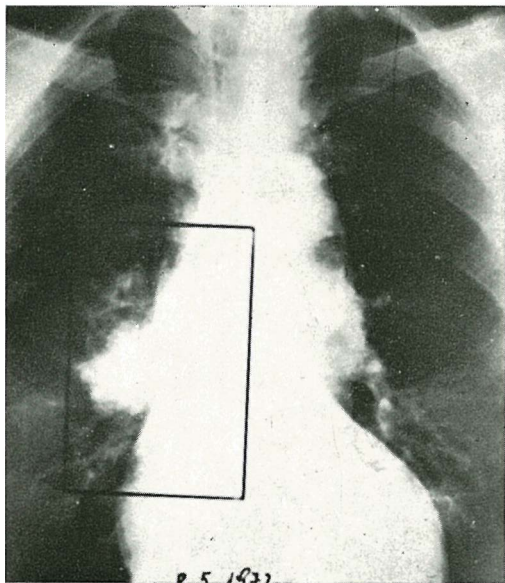
ki tumor. Za planocelularne i adenokarcinome to je približno 5—6000 rada u toku 5—6 nedelja, za anaplastične karcinome ta je doza oko 3—5000 rada u toku 3—5 nedelja (Slika 1, 2, 3).

Indikacije za radikalno lečenje su uopšte uzev ove:

1. inoperabilni tumori,
2. bolesnici, koji su odbili predloženu operaciju,
3. bolesnici, kod kojih već postoje kontraindikacije za operativni zahvat, i
4. anaplastični bronhijalni karcinomi.

Pri tome moraju biti ispunjeni sledeći uslovi:

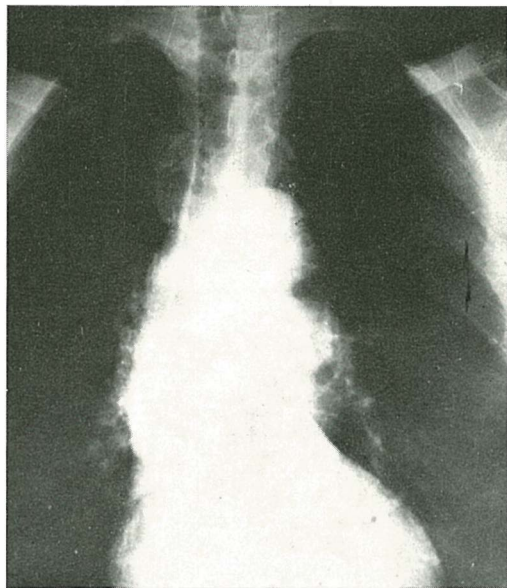
1. tumor mora biti ograničen na jedan hemitoraks, bez obzira na zahvaćenost hilarnih i medijastinalnih limfoglandula ili susednih organa,
2. ne sme biti prisutan malignomski pleuralni izliv, kao ni udaljene metastaze, i
3. bolesnik mora biti u zadovoljavajućoj opštoj kondiciji.



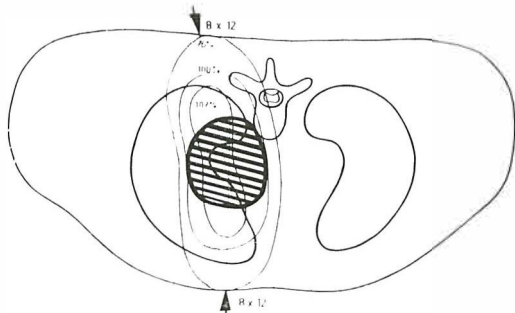
Slika 1 — Rentgenogram pluća bolesnika sa planocelularnim karcinomom desnog donjeg lobusa zračen radikalnom dozom na betatronu 1972 godine

Globalne kontraindikacije za radikalno zračenje plućnog tumora su sledeće:

1. udaljene metastaze,
2. abscedentni karcinomi,
3. slabo opšte stanje,
4. druge bolesti, koje više ugrožavaju bolesnika nego tumor na plućima, i
5. visoka starost.



Slika 2 — Rentgenogram pluća istog bolesnika prilikom kontrolnog pregleda u decembru 1975 godine



PLAN ZRAČENJA NA BETATRONU 31MeV

Slika 3 — Plan zračenja bolesnika od kojeg su rentgenogrami na slici 1 i 2

U polje zračenja zahvatimo tumor sa odgovarajućom hilusom. Kod anaplastičnih karcinoma zračimo istovremeno i medijastinum, jer su metastaze u limfoglandulama vrlo verovatno već prisutne, iako ih rentgeniski još ne vidimo.

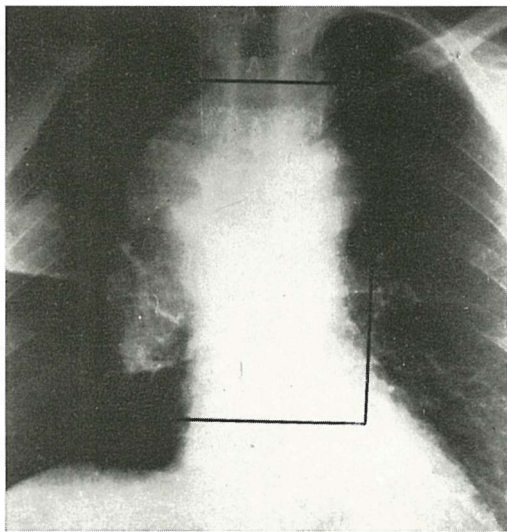
Kad postizemo dozu od 3000 rada obično ograničimo polje zračenja na sam tumor. Zračimo sa dva opozitna polja pri čemu vodimo računa, da pri ledjnom polju izbegnemo spinalni kanal, da ne bi došlo do radijacijskog mijelitisa, koji se može pojaviti kod doza većih od 4500 rada (Slika 4, 5).

Kada nema uslova za radikalno, pokušamo s palijativnim zračenjem. U tom slučaju ili nije moguće zračenjem zahvatiti celokupno malignomom zahvaćeno tkivo, ili ne možemo aplicirati dovoljno visoke tumorske doze. Cilj takvog zračenja je želja, da se zavre rast tumora i time odgode ili ublaže pojedini tumorski simptomi kao: bol, kašalj, krvarenje, disfagiju, edem itd. Tumorska doza je niža i iznosi 1/3 do 2/3 doze za radikalno zračenje, a aplicira

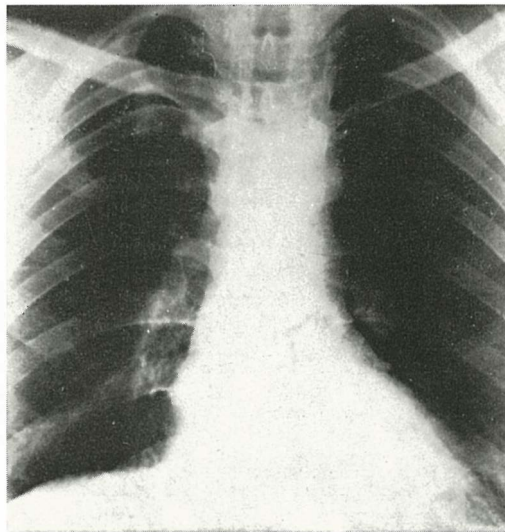
se u najkraćem mogućem vremenu, po mogućnosti sa najmanjim neugodnim nuspojavama.

Naravno, moramo biti svesni toga, da je zračenje jonizirajućim zracima delikatan zahvat, naročito ako koristimo radikalne doze. Još u toku zračenja a naročito posle njega može doći do toga, da se bolesnikovo stanje privremeno ili čak trajno pogorša. Iradijacijski pneumonitis, koji može preći u trajnu fibrozu, i ezofagitis, koji je obično prolazna pojava, su najčešće komplikacije zračenja plućnih tumora. Zbog toga moramo pri izboru indikacija za zračenje a još više pri određivanju režima ili visine tumorske doze uzeti u obzir takodje i eventualne neugodne nuspojave.

U principu pre početka zračenja moramo pokušati sve, da tumor, odnosno malignom na odgovarajući način dokažemo, verificiramo. Time moralno opravdavamo rizik ev. komplikacija i posledica. Naime, danas još uvek nemamo testove, s kojima bi mogli već unapred odrediti osjetljivost zdravog tkiva za zračenje. Istovremeno



Slika 4 — Rentgenogram pluća bolesnika sa mikrocelularnim anaplastičnim karcinomom desnog gornjeg lobusa



Slika 5 — Rentgenogram pluća istog bolesnika mesec dana nakon završetka zračenja. Bolesnik umire posle 6 meseci zbog generaliziranih metastaza

pri verifikaciji nastojimo, da odredimo histološki tip tumora što je od velike pomoći za procenu radiosenzibilnosti tumora. Anaplastični mikrocelularni karcinomi bolje reaguju na zračenje od makrocelularnih i spadaju medju najsenzibilnije tumore uopšte. Planocelularni i adenokarcinomi su umereno radiosenzibilni.

Rezultate zračenja teško možemo komparirati s rezultatima hirurškog lečenja, a nešto lakše s rezultatima simptomatske terapije. Bolesnici, koji dodju na operacioni sto, su uopšte uzeli u boljem stanju kako u pogledu lokalne proširenosti tumora, tako i obzirom na metastaze, histološki tip, opštu kondiciju, starost, kao i druge telesne i psihičke faktore. Mogu se upoređivati jedino oni bolesnici, koji su bili zračeni, a u tom momentu su imali uslove za radikalnu operaciju.

Za orijentaciju je prikazano doba preživljavanja zračenih bolesnika na Onkološkom institutu u Ljubljani u toku 1970 i 1971 god. kao i doba preživljavanja simptomatsko lečenih bolesnika iz perioda 1960—1972, mada nisu ni ove dve grupe sastavljene iz jednakih bolesnika (Tabela 1 i 2).

Zračenje mnogo više utiče na smanjenje subjektivnih tegoba bolesnika, nego na samo doba preživljavanja. U približno 75% bolesnika nam uspe, da sa zračenjem postignemo regres simptomatike oboljenja, koji traje od nekoliko nedelja do nekoliko meseci, što je razumljivo, za bolesnika od velike koristi.

Slično kao na primarni tumor možemo zračenjem da utičemo i na neke metastaze bar za izvesno vreme, dok ne postanu mnogobrojne i dok to ima smisla. Paliativno zračenje metastaza bronhijalnog karcinoma dolazi najčešće u obzir pri metastaziranju u:

- intratorakalne limfoglandule,
- periferne limfoglandule,
- kosti,
- kožu i potkožno tkivo,
- mozak i kičmenu moždinu, a ponekad zbog jakih bolova zračimo i metastaze u
 - jetri,
 - retroperitonealne organe (bubrezi i nadbubrežne žlezde),
 - u digestivni trakt.

Godina	Broj bolesnika	Preživljavanje							
		6 meseci		1 godina		2 godine		3 godine	
1970	145	89	61 %	53	37 %	14	10 %	4	3 %
1971	164	109	66 %	63	38 %	19	12 %	6	4 %
Ukupno	309	198	64 %	116	38 %	33	11 %	10	3 %

Tabela 1 — Preživljavanje zračenih bolesnika sa bronhijalnim karcinomom posle početka radioterapije (Onkološki inštitut v Ljubljani)

Godina	Broj bolesnika	Preživljavanje							
		6 meseci		1 godina		2 godine		3 godine	
1960	143	—	—	12	8 %	6	4 %	1	0,7 %
1961	135	—	—	19	14 %	8	6 %	5	4 %
1962	125	—	—	17	14 %	9	7 %	5	4 %
Ukupno	403	—	—	48	12 %	23	6 %	11	3 %

Tabela 2 — Preživljavanje bolesnika s bronhijalnim karcinomom lečenih simptomatsko posle utvrđenja diagnoze (Podaci Registra raka za SR Sloveniju)

Zračenje možemo kombinirati s hirurškim lečenjem. Za razliku od drugih vrsta malignoma gde je poželjno zračenje pre operacije, kod bronhijalnih karcinoma zračimo tek posle operacije, jer su po preoperativnom zračenju komplikacije češće i uspesi lečenja u celini slabiji. Najčešće zračimo posle operacije medijastinum, ako su metastaze u limfoglandulama. Kod anaplastičnih tumora zračimo medijastinum, iako nisu dokazali metastaze u njemu. Posle operacije zračimo ležište tumora, kada je tumor već zahvatio susedne strukture, ili ako nije bilo moguće amputirati bronha u zdravom.

Zaključak. — Zračenje ima danas svoje jasno određeno mesto u lečenju bronhijalnog karcinoma. Uspešnost tog lečenja znatno lakše i bolje možemo ocenjivati kvalitetom nego kvantitetom preživljavanja. Broj bolesnika sposobnih za operaciju je malen, a u nedostatku boljih metoda lečenja moramo se koristiti zračenjem, pa ukoliko dobro poznajemo mogućnosti zračenja vodimo računa o kontraindikacijama i iako bolesnika posmatramo kompleksno što znači ako vodimo računa o njegovim somatskim, psihičkim i socijalnim uslovima, tada imamo izgleda da ovom terapijom postignemo pozitivne rezultate.

Summary

THE PLACE OF RADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF BRONCHOGENIC CARCINOMA

Since the number of patients with an operable bronchogenic carcinoma is small compared to the total number of cases, the ma-

jority of patients with bronchogenic carcinoma are treated by radiotherapy. In the present paper the author reported the indications as well as the contraindications which should be considered in planning the treatment of such patients. The results of radiation treatment are reviewed and the survival rates reported. Finally, some illustrative cases are presented.

Literatura

1. Bloedorn, F. G.: Lung. V: G. H. Fletcher (Ed): Textbook of radiotherapy. 2. ed. Lea-Febiger, Philadelphia 1973: 583—596.
2. Caldwell, W. L., M. A. Bagshaw: Indications for and results of irradiation of carcinoma of the lung. *Cancer* 22, 999, 1968.
3. Debevec, M.: Über die Verifizierung der Lungentumoren von der Strahlentherapie. *Strahlentherapie* 147, 149, 1974.
4. Debevec, M.: Principi lečenja malignih plućnih tumora zračenjem. *Pluć. Bol. Tuberk.* 26, 39, 1974.
5. Deeley, T. J.: Radiotherapy for carcinoma of bronchus. *Cancer Treat. Rev.* 1, 39, 1974.
6. Ravnihar, B., B. Čebin: Lečenje inoperabilnog karcinoma bronha. *Tuberkuloza* 17, 166, 1965.
7. Roswit, B. et al.: The survival of patients with inoperable lung cancer: a large-scale randomized study of radiation therapy versus placebo. *Radiology* 90, 688, 1968.

Adresa autora: Doc. dr. M. Debevec, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana.

Joduron[®] U-S

dijodni kontrast u vodenom
rastvoru za histero-salpin-
gografiju i uretrografiju

Propyliodon-Cilag[®]

vodena suspenzija za bronho-
grafiju i prikazivanje šupljina



CILAG-CHEMIE AG

CH-8201 Schaffhausen / Švicarska

© CILAG-CHEMIE 1977

Zastupništvo za Jugoslaviju:

AGROPROGRES, Ljubljana, Gradišče 18

AGROPROGRES, Beograd, Narodnog Fronta 72

KOMPLIKACIJE POSLE RADIOTERAPIJE KARCINOMA BRONHA

Janković I., V. Šobić, P. Brzaković, D. Dimitrijević

Sadržaj: Komplikacije koje nastaju posle radioterapije karcinoma pluća pogoršavaju ionako loše rezultate koji se danas mogu postići radioterapijom. One su izražene u čestoj pojavi pneumonitisa sa razvijanjem plućne fibroze kao izraz oštećenja parenhima pluća, u oštećenju organa medijastinuma i kičmene moždine koji su uključeni u zračna polja uvek kada je zračenjem obuhvaćen medijastinum i radijacionom sindromu koji se javlja onda kada je zračen veći volumen tkiva. Pored ovih, koji su često bez težih posledica, redje se zapažaju i one sa smrtnim ishodom: veće hemoptizije sa iskrvavljenjem, teže sekundarne infekcije koje slabo reaguju na terapiju i nekroza tumorskog tkiva sa stvaranjem plućnih apscesa i septičnom reakcijom organizma.

UDK 616.233-006.8:615.849.616-06

Deskriptori: bronhijalni karcinom, radioterapija, komplikacije

Radiol. Jugosl., 3; 429—437, 1976

Uvod. — Rezultati lečenja karcinoma pluća su nezadovoljavajući. Ako se uzme u obzir činjenica da je samo oko 10 do 17%²³ ovih tumora resektabilno, i da je među tim operabilnim karcinomima pluća zabeleženo petogodišnje preživljavanje u 17,5%²³, 24%⁸, 21% (pulmektomija) 35% (lobektomija)¹¹, 20—35%⁴ slučajeva, što u proseku iznosi manje od jednog bolesnika izlečenog u petogodišnjem periodu na četiri radikalno operisana, a s druge strane imajući u vidu da su rezultati radioterapije i polihemioterapije, koje se kao metoda lečenja primenjuju kod najvećeg broja bolesnika, više nego skromni, mogu se lako sagledati sve teškoće pred kojima stojimo kad smo u prilici da odredimo lečenje ovim bolesnicima. Preoperativna terapija nije uspela da poboljša uspeh hirurške intervencije, čak po nekim (Shields i kolaborativne studije) znatno ga je i pogoršala. Prema tome radioterapija se da-

nas primenjuje skoro isključivo kao jedina metoda lečenja ili uz polihemioterapiju kod neoperabilnih karcinoma pluća.

Kad je reč o rezultatima radioterapije kod tih bolesnika, treba ih uvek kritički procenjivati, uzevši u obzir da jedan procenat preživi tri i više godina samo uz simptomatsku terapiju.¹ Petogodišnje preživljavanje posle radioterapije po ovim statistikama ne iznosi više od nekoliko procenata (6/171²⁰, 4/200²¹, 8/308⁶), nijedan anaplastični ne preživi 2 godine, a epidermoidni 5 godina.¹¹ Znatno su redje statistike koje daju nešto veće procenat petogodišnjeg preživljavanja: Keneda (Tokyo) 10,2% i Guttman 11%. Kada se posmatraju svi lečeni, procenat petogodišnjeg preživljavanja je od 5%⁴ do 9%¹¹, a više od dve trećine bolesnika umire u prvoj godini^{4,11} i više od jedne trećine u prvih šest meseci od početka radiološkog lečenja.⁵

Promene na parenhimu pluća u toku radioterapije. — Tolerancija plućnog parenhima prema jonizujućim radijacijama je relativno ograničena, mada su pluća osjetljivija od nekih susjednih tkiva i organa koji su obično uključeni u zračna polja transkutanog zračenja. Tako je jednak mnogo osjetljiviji (Lacassagne), kičmena moždina također, kao i drugi organi u medijastinumu. U traheji ubrzo nastaju jače hiperemične pojave, sa zadebljanjem epitela,¹⁷ prestankom funkcije cilja i povećanjem broja peharistih ćelija.⁹ Sluznica traheje docnije postaje sva suva, a njen sekret gušći i teže se odvaja. U samim plućima su sekundarne promene od zračenja izražene u bronhijama, na alveolarnim zidovima, u intersticijumu i na pleuri. U bronhijama nastaju slične promene kao i na traheji. Usled zadebljanja njihovog zida i zastoja sekreta mogu se razviti atelektična područja u zračenju oblasti, sa sekundarnom infekcijom. Na zidovima alveola koji odebljaju, javljaju se hijaline fibrinske membrane (Waren, Spencer) a u lumenu disajnih prostora se skuplja eksudat, što se izražava kliničkom i rendgenološkom slikom pneumonitisa. Kao posledica toga nastaju i kliničke pojave insuficijencije disanja, kada pneumonitis obično postaje manifestan.¹⁸ U početku, posle ozračivanja, u krvnim sudovima a pluća nastaje brza cirkulacija krvi, što može da ima za posledicu pojavu embolije, ali i brže metastazovanje (Davidson, Dao i Yogo). Po svemu sudeći ova faza ne traje dugo. Sa razvojem pneumonitisa je perfuzija krvi u plućima smanjena,¹⁶ a kad se jave znaci fibroze posle nekoliko meseci po zračenju izražena je plućna hipertenzija sa smanjenjem oksigenizacije krvi. Oštećenje zidova krvnih sudova u toku zračenja može da ima za posledicu pojavu hemoptizije, ili pojačanje postojeće. I drugi delovi intersticijuma reaguju na zračenje i to infiltracijom leukocitima, makrofagama i džinovskim ćelijama što vremenom dovodi do profileracije vezivnog tkiva. Iako neki autori negiraju promene

na pleuri kao neposredno dejstvo jonizujućeg zračenja, već ih objašnjavaju kao popratnu promenu kod inflamacije plućnog tkiva, većina se slaže da su one uvek izražene, ali ne moraju biti klinički i rendgenološki jasno evidentne.¹³ Mada je pleura sastavljena iz fibroznog, manje diferenciranog tkiva, ona ipak reaguje hiperemijom i eksudacijom. Eksudat je ponekad fibropurulentan usled sekundarne infekcije. Adhezije na pleuri, naročito dijafragmalnoj, u vidu šatorastog uzdignući iste, su dosta čest nalaz. Redje se vidjaju inkapsularni eksudati. Uvek, kad se dijagnostikuje pleuralni eksudat, treba pomišljati i na komplikaciju osnovnog oboljenja, sa metastatičnim širenjem na pleuru.²³

Engelstadt je opisao četiri stadijuma u razvoju plućnih promena u toku i posle zračenja.^{13,17}

U prvoj fazi promene nastaju odmah, tj. jedan do dva časa posle prvog zračenja, sa hiperemijom bronhijalne sluznice, a ponekad i sa transudacijom i leukocitarnom infiltracijom. One traju jedan do dva dana i u potpunosti iščezavaju. Te su promene bez simptoma, »subkliničke«.

Druga faza predstavlja latentni period koji traje dve do tri nedelje, u kome nema promena u plućnom parenhimu.

U trećoj fazi se javlja pneumonitis, ako su doze zračenja bile dovoljne, odnosno veće od 4000 rada, frakcionarno 1000 rada nedeljno. U njoj se razvijaju parenhimatozne promene u vidu peribronhijalnih, perivaskularnih i alveolarnih eksudacija. I ova faza može biti »subklinička«, ali su češće izraženi i klinički i rendgenološki simptomi.¹⁰ Promene su često reverzibilne i mogu potpuno nestati, bar na rendgenskim snimcima.

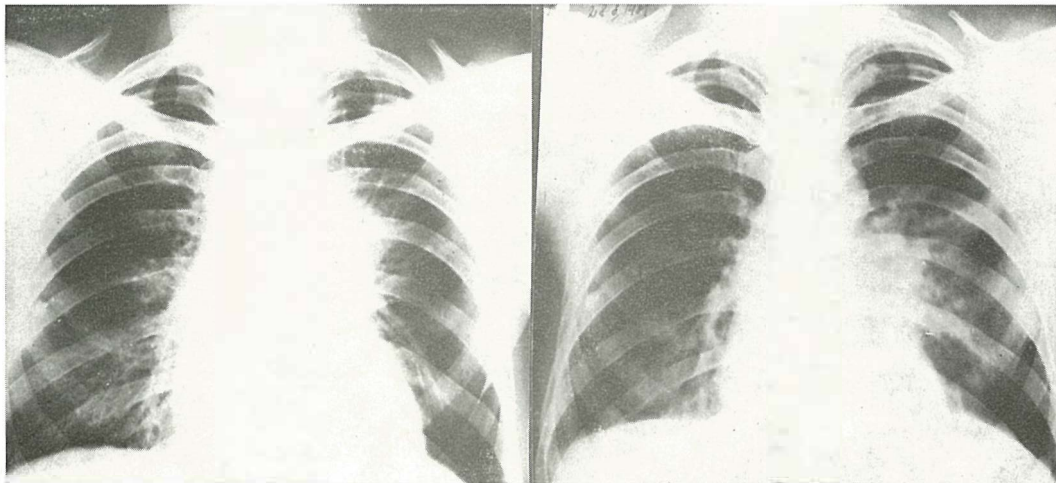
Četvrta faza razvoja sekundarnih promena u plućima izazvanih zračenjem, kao neposredni nastavak pneumonitisa, ili posle jednog latentnog perioda od 3—12 meseci,^{10,13} je stadijum regeneracije, »sekundarni pneumonitis«, kada se eksudativne promene zamenjuju fibroznim i nastaju razni stepeni fibroze pluća i fibrotoraksa

sa konsektivnim oštećenjem desnog srca. Ti su procesi progredijentni u svom razvoju i ireverzibilni. Oni se češće i u većoj meri razvijaju kod starijih osoba, a naročito kod onih sa izraženim arteriosklerotičnim promenama (Mc Intosh, Spitz).

Rendgenološka i klinička simptomologija pneumonitisa i plućne fibroze. — Rendgenske promene su dosta krakteristične, ali su izražene različito kod raznih osoba. One su svakako izraz osjetljivosti prema jonizujućim radijacijama koja je strogo individualna, ali zavise i od uslova zračenja: veličine tumorske doze u vremenskim frakcijama, od veličine zračnih polja, odnosno od volumena tkiva pluća koji je bio uključen u zračne snopove, kao i od konfiguracije toraksa i starosti pacijenta.¹⁵ One se kod 10—20 % zračenih osoba ne javljaju, kod 20—30 % su neznatne, kod više od jedne trećine postoji fibroza bez smanjenja volumena pluća, a kod manje od jedne trećine izražene fibroze sa smanjenjem volumena pluća.¹³ Mi smo u našem materijalu našli nešto rjedju pojavu

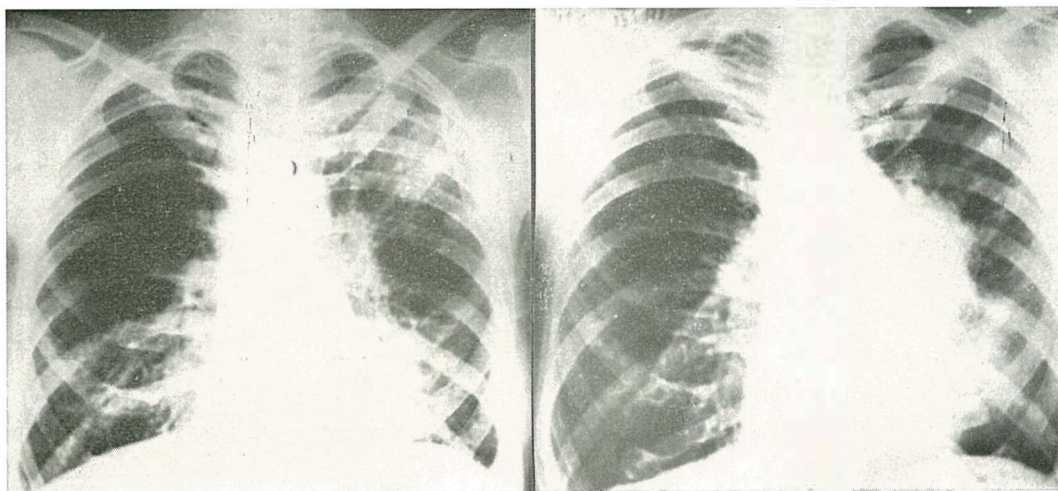
jače izražene fibroze pluća,¹⁵ a drugi nešto češću.²² Prvi su dali iscrpne studije o promenama u plućima posle zračenja Groover, Christie i Merritt još 1923 godine. Rendgenska slika pneumonitisa se javlja dosta rano, a izražena fibroza tek posle više meseci, a ponekad i godina.^{12,15} Mnogi faktori igraju ulogu u brzini pojave plućnih vidljivih promena, a često su nam oni nepoznati. Mesto razvoja pneumonitisa i fibroze u nekim slučajevima je strogo ograničeno na zračenje zone pluća, a ponekad se pružaju i znatno izvan tih zona. Izraženije su promene u zadnjim i medijalnim partijama pluća, za šta nema zadovoljavajućeg objašnjenja.

Da li reakcija pluća na zračenje zavisi od histopalotoškog oblika neoplazme? Svakako da je kod malignih formi, makro- i mikrocilindrocilularnog (oat cell) karcinoma, interpretacija rendgenskih snimaka posle zračenja znatno teža, zbog brže progredijencije primarnog oboljenja čije se rendgenološke promene u evoluciji teško mogu diferencirati od nastalih promena u plućima a kao posledica zračenja.



Slika 1 a — M. A. (TCT 287), 55 god, ima karcinom u glavnom bronhu za levu stranu. Zračen telekobalt terapijom sa TD 5000 r iz tri polja 10 × 15 cm. Rtg snimak od 10. 1. 1961: Veća senka u levom hilusu sa trakastim produžecima u okolnom plućnom parenhimu

Slika 1 b — Isti bolesnik. Snimak od 28. 8. 1961. Senka sitno-mrljastog izgleda-pneumonitis u zračnom području

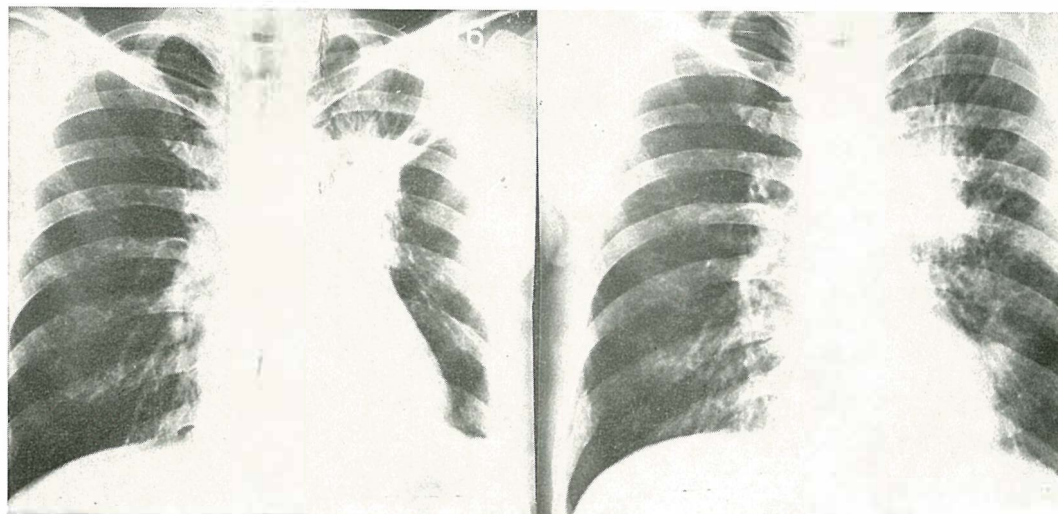


2 b

2 a

Slika 2 a — M. M. (TCT 332), 62 god. ima karcinom u gornjem režnju leve strane. Zračen je telekobalt terapijom sa TD 5000 r iz tri polja 10×15 cm. Rtg snimak od 13. 1. 1961. god.: Masivna senka u levom hilusu i parahilarno sa delimičnom atelektazom parahilarnog dela

Slika 2 b — Isti bolesnik. Snimak od 25. 2. 1961: Pneumonitis gornjih partija pluća, senka tumora u hilusu iščezla



3 b

3 a

Slika 3 a — R. B. (TCT 8078) 50 god. nadjene kancerozne čelije u sputumu. Zračen telekobalt terapijom sa TD 4500 iz dva polja 11×14 cm plus 1200 rada iz dva polja 6×9 cm. Snimak od 27. 12. 1967 (19 dana zračenja): Senka pneumonitisa koja se pruža van zračnog polja, rastresita, mrljastog i trakastog izgleda, zahvata gornju trećinu pluća levo. Senka tumora u hilusu bledja

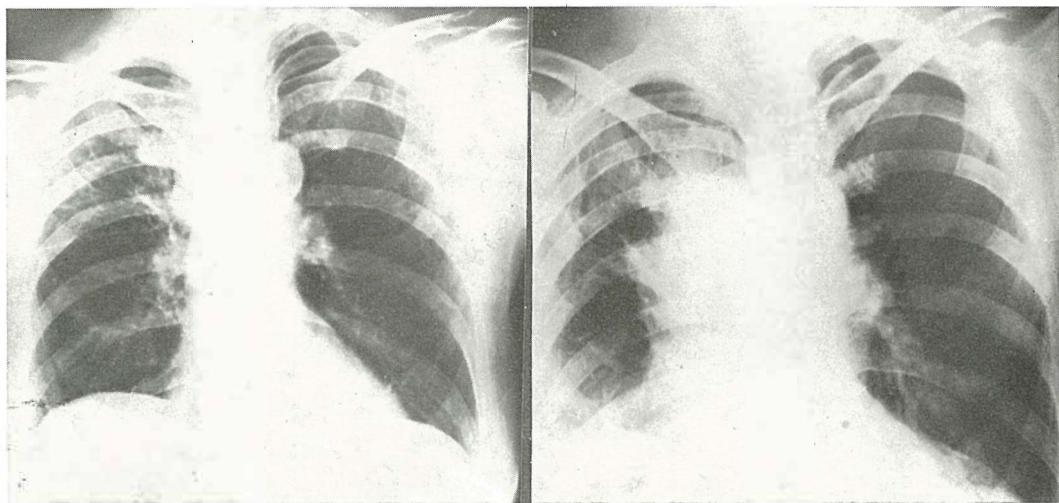
Slika 3 b — Isti bolesnik. Snimak od 5. 8. 1968: Senka pneumonitisa se povukla i na manjem prostoru ostale fibrozne trakaste promene sa podignutim levim hilusom

Kod benignijih oblika, planocelularnog- i adenokarcinoma, je ovaj posao lakši. Kod ovih prvih, koji uvek imaju vrlo maligni tok, nema značaja za prognozu ni njihov stadijum razvoja po TNM klasifikaciji.⁷ Ali svakako da opšte stanje organizma utiče i na otpornost plućnog parenhima prema zračenju. Kao dokaz za to mogu nam poslužiti slučajevi kad se zračenje preduzima zbog plućnih malignih lezija, ili kod prolaska zračnih snopova kroz normalan parenhim pluća. U ovom drugom slučaju su fibroze manje izražene i imaju blaži tok.

Početni rendgenološki znaci pneumonitisa se ispoljavaju u vidu tačkastih i mrljastih senki koje mogu i da konfluiraju i daju nehomogeno zasenčenje (slike 1 a i 1 b). Senka pneumonitisa se razvija nekad i van zračenog predela i može obuhvatiti čitav deo pluća u vidu lepezaste nehomogene senke (slike 2 a i 2 b), koja se docnije smanjuje kad počinju da se razvijaju fibrozne promene (slike 3 a i 3 b). Znaci pneumonitisa mogu biti slabo izraženi, samo sa jedne strane i u jednom malom ograniče-

nom delu pluća, promene mogu biti i reverzibilne (slike 4 a i 4 b).

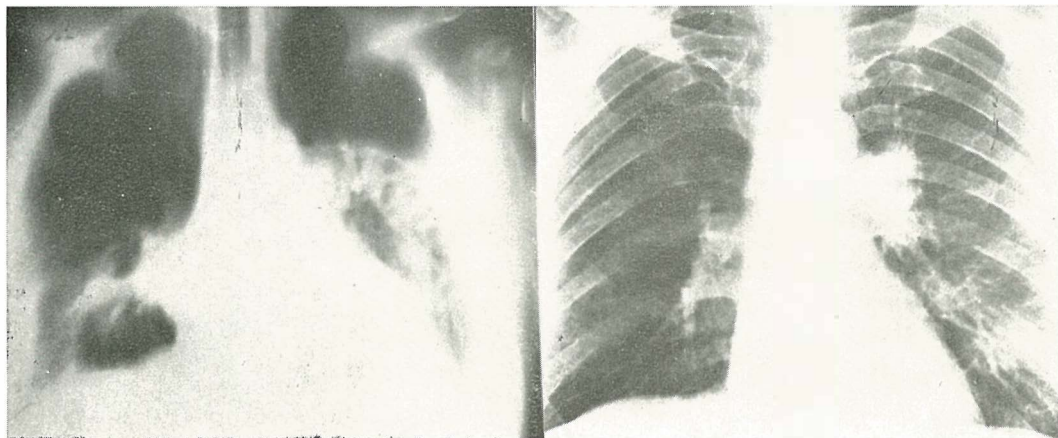
Docnije, rendgenološka slika u plućima u toku razvoja fibroze, se takodje razlikuje. Ona se razvija različito dugo i najzad postaje stacionarna, dalje fibroza ne napreduje. Senka fibrozno promenjene zone pluća daje često nehomogen izgled, pseudobuloznog izgleda u indurisanom čitavom delu pluća ili samo u jednoj zoni često neobičnog izgleda (slike 5 a i 5 b). Redji su slučajevi lokalnih fibroznih procesa koji dovode do atelektaze jedne strane pluća i tada je teško ovaj oblik atelektaze razlikovati od patološke, koja nastaje rediciviranjem neoplazme posle zračenja (slike 6 a i 6 b) kao i oni kad atelektaza ostaje i ne povlači se posle zračenja i pored povoljnog kliničkog toka bolesti (slika 7). Stepem fibroze može biti i vrlo razvijen sa slikom fibrotoraksa, manjim ili većim suženjem te strane pluća, privlačenjem medijastinalnih organa, podignutom hemidijafragmom, pojavom kalcifikovanih ploča, a ponekad i osifikacijom mekih tkiva.¹⁷ 19



4 b

4 a

Slika 4 a — B. K. (TCT 406) 64 god. nadjene maligne ćelije u sputumu. Zračena telekobalt terapijom sa TD 5000 r iz tri polja. Snimak od 28. 2. 1961. (19 dana zračenja): Postoje znaci pneumonitisa u zračenom području pluća sa neravnom diafragmom u vidu šatora
Slika 4 b — Isti bolesnik. Snimak od 2. 7. 1961. god. (4 meseca posle zračenja): Nestanak senke i promene na diafragmi. Zaostatak male tumorske senke paratrahealno

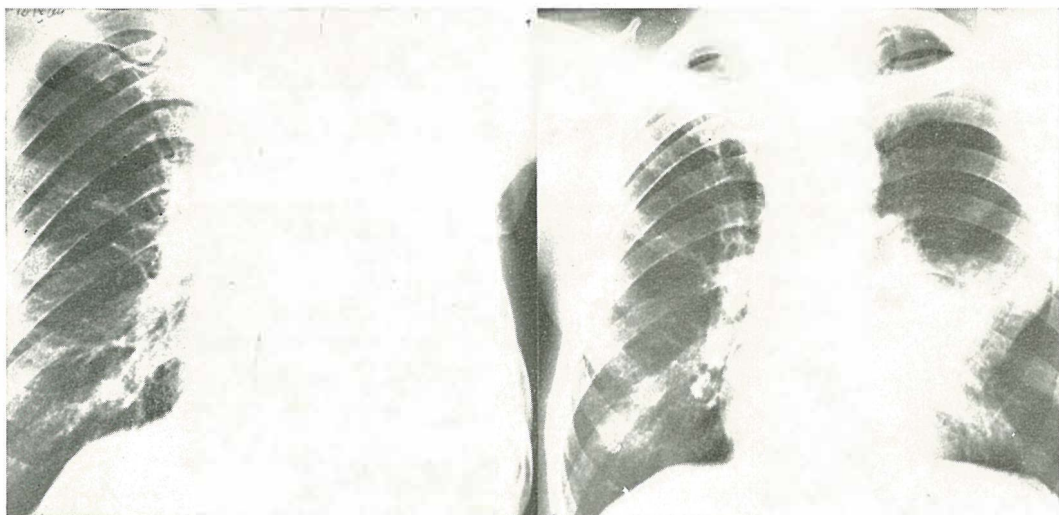


5 b

5 a

Slika 5 a — V. M. (TCT 7191) 60 god. Keratoidni planocelularni karcinom desnog intermedijalnog bronha, sa metastazama u levom hilusu. Zračen telekobalt terapijom od 12. 4. 1967. do 25. 5. 1967. sa TD 4500 rada iz četiri polja 9×10 cm i 10×12 cm plus TD 2500 rada iz dva polja 11×20 cm od 18. X. 1967. do 17. 11. 1967. na medijastinum-retretman. Rtg snimak od 15. 1. 1967: Postoje tumorske senke u desnom i levom hilusu sa trakastim produžetcima

Slika 5 b — Isti bolesnik. Snimak od 15. 6. 1967: U levom plućnom polju vidi se trakasta senka sa sitnim okruglastim rasvetljenjima u njoj



6 b

6 a

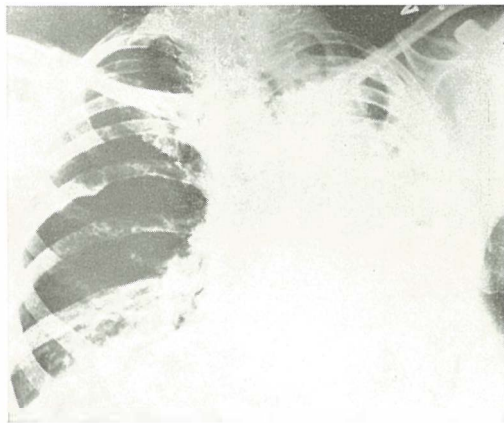
Slika 6 a — K. S. (TCT 760), 65 god. Intermedijarni karcinom glavnog bronha za levu stranu. Zračen telekobalt terapijom od 31. 5. 1961. do 5. 7. 1971. sa TD 5000 r u 30 seansi iz tri polja 10×15 cm. Rtg snimak od 27. 5. 1961: Veća nehomogenska senka u donjem polju levog hilusa i parakardijalno, nejasno ograničena

Slika 6 b — Isti bolesnik. Snimak od 12. 9. 1964: Cela leva strana homogeno zasenčena, a medijastinalni organi jače pomereni na tu stranu (rendgenska slika atelektaze). Ovaj nalaz je perzistirao sve do početka 1966. god. kada je bolesnik egzistirao van bolničke ustanove

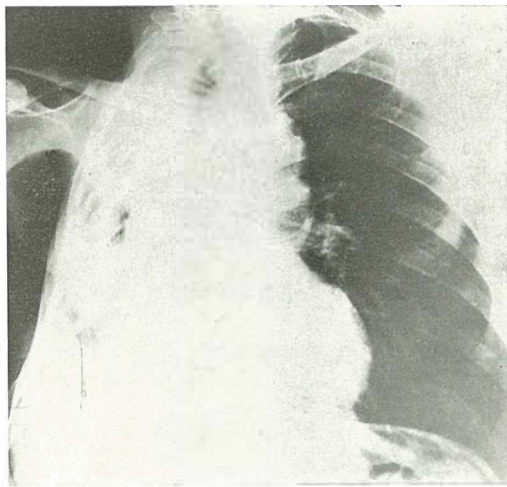
Induracija pluća može dovesti do fibrotoraksa sa nehomogenim zasenčenjem te strane pluća (slika 8) ili sa kompletnim homogenim zasenčenjem cele obolele strane pluća (slike 9 a i 9 b).

Teška komplikacija pluća predstavlja nekroza tumorskog tkiva stvaranjem apscesa (slike 10 a i 10 b).

Klinički simptomi u toku pneumonitisa su kašalj sa povećanom bronhijalnom se-



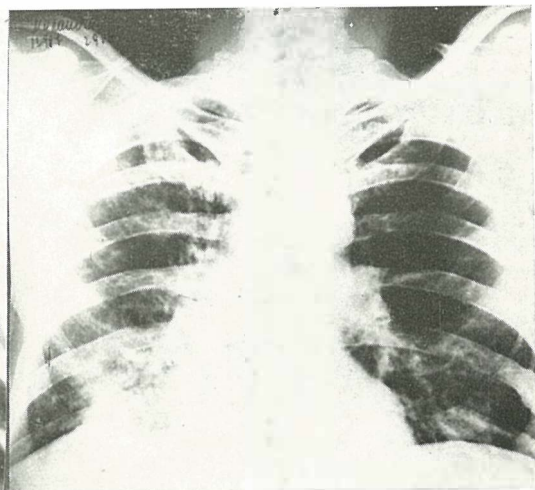
Slika 7 — Bolesnica 13 godina posle zračenja. Nalaz na plućima je bio stalno identičan u toku svih kontrola, a bolesnica bez ikakvih simptoma primarne bolesti



Slika 8 — Bolesnik sa znacima fibrotoraksa. Cela desna strana pluća je znatno sužena, a senka je nehomogena

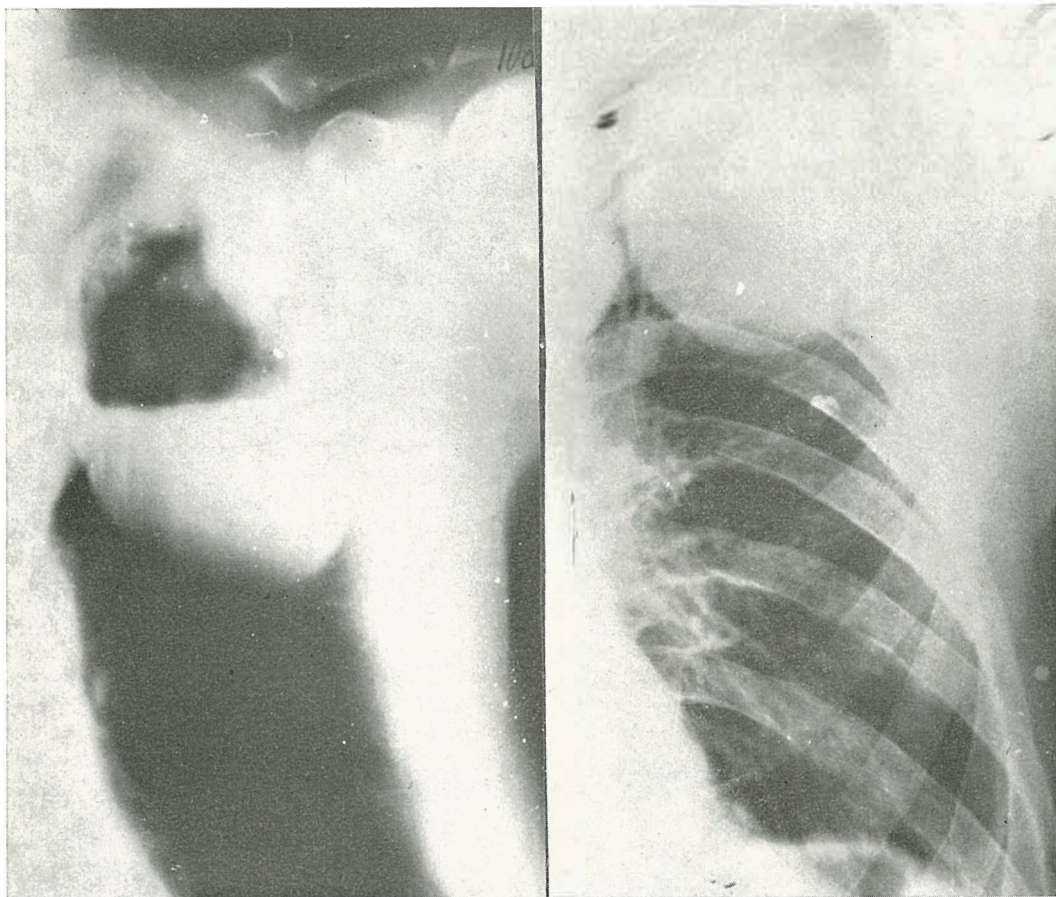


9 b



9 a

Slika 9 a — M. S. (TCT 2973), 59 god. HP. nalaz tumora u desnom glavnom bronhu
Slika 9 b — Isti bolesnik. Snimak od 27. 11. 1967. god. (četiri godine posle zračenja): Fibrotoraks sa suženjem desne strane i povlačenjem srčane senke i traheje. Cela desna strana je homogeno i intenzivno zasenčena



10 b

10 a

Slika 10 a — L. D. (TCT 291), 60 god. Veliki periferni karcinom gornjeg režnja levo. Zračen telekobalt terapijom od 5. 1. 1961. do 8. 2. 1961. sa TD 5000 r iz dva suprotna polja 14×12 cm u 30 seansi. Rtg snimak od 5. 12. 1960: Ovalna senka jasnih granica u vrhu levog gornjeg režnja pluća

Slika 10 b — Isti bolesnik. Snimak od 8. 2. 1961.: Apces sa slikom niova

krecijom, povišenom temperaturom tela, noćnim znojenjem. Zavisno od stepena fibroze javljaju se docnije ortopneja i dispneja, ponekad hemoptizije, maljičasti prsti, oboljenje desnog srca. Ako dodje do sekundarne infekcije, klinička slika postaje još ozbiljnija. U krajnje teškim slučajevima indikovana je pneumektomija. Pitanje efikasnosti davanja kortisteroida je sporno, ali oni svakako nemaju nikakvo dejstvo kod razvijene fibroze pluća.

Komplikacije na susednim organima. — One su najizraženije na jednjaku, sa prolaznim ezofagitisom i disfagijom. Sve teškoće u gutanju prestaju dve do tri nedelje po završetku zračenja. Redje su teže komplikacije sa rupturom zida jednjaka, ali onda treba uvek misliti na prodor tumorskog tkiva iz pluća u zid jednjaka. Na mestu lezije zida po zračenju mogu se stvoriti ožiljci sa stenozom jednjaka.

Na perikardu se, ali samo posle većih doza zračenja, javlja zapaljenje sa eksudatom, a vrlo retko docnije i konstruktivni perikarditis. I tu se postavlja pitanje prodora tumorskog tkiva u peri- i miokard.

I intersticijalno tkivo medijastinuma, slično onom u plućima, reaguje infiltracijom i docnijom fibroznom reakcijom.

Lezija većih krvnih sudova usled zračenja ili pri prodoru tumora u njihove zidove, može biti uzrok težih hemoptoja i smrti usled iskrvavljenja.

Redje dolazi do oštećenja kostnog sistema grudnog koša naročito izražene na rebrima, sa rareficirajućim osteoitisom i patološkim frakturama. Treba onda uvek misliti i na kostne metastaze.

Mijelitis se može izazvati dozama većim od 4500—5000 rada, ako je zračenjem obuhvaćen veći deo torakalne medule spinalis.

Radijacioni sindrom koji se razvija u toku zračenja karcinoma pluća nema ničeg specifičnog sem što ponekad pogoršava ionako loše stanje težih bolesnika.

Zaključak. — Komplikacije koje nastaju u toku zračenja karcinoma pluća pogoršavaju ionako loše rezultate koji se postižu primenom radioterapije. Medjutim, kad je ovo lečenje indikovano, to ne sme da bude prepreka da se zračenje primeni.

S u m m a r y

COMPLICATIONS FOLLOWING RADIATION THERAPY OF BRONCHIAL CANCER

The effect of radiation therapy on normal lung tissue, mediastinal organs, medulla spinalis and bone structures of the torax has been studied.

The development of radiation pneumonitis and the complication connected with the appearance of radiation pneumonitis, may affect the pulmonary function. This, in turn, can worsen the survival chances of the treated patients. Nevertheless radiation therapy can improve the patients conditions and even prolong their survival. Therefore radiation therapy should be used in cases with bronchial carcinoma.

L i t e r a t u r a

1. Ackerman, V. L., A. J. del Regato: *Cancer*, Mosby Company, St. Louis, 1970.
2. Bachman, A. L. and Macken, *Radiology*, 72, 669, 1959.
3. Bate, D., R. J. Gutmann: *Radiology* 69, 372, 1957.
4. Bignall, J. R., M. Martin, D. W. Smithers: *Lancet* 1, 1067, 1967.
5. Bošnjaković, B., P. Brzaković, I. Janković V. Šobić: *Radiologia Jugoslavica*, 1, 82—85, 1969.
6. Bošnjaković, B., P. Brzaković, I. Janković S. Škara: *Radiologia Jugoslavica*, 1, 52—56, 1969.
7. Clinical staging system for carcinoma of the lung, Amer. Joint Committee, Chicago, Ill. 60611, Ca (Ny), 24/2, 87—95, 1974.
8. Eastridge, C. E., E. A. Hughes: *Greenberg, Amer. Surg.*, 33, 7000, 1967.
9. Engelstadt, R. B.: *Amer. J. Roentgenol.*, 43, 678, 1940.
10. Fletcher, H. G.: *Textbook of radiotherapy*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1973.
11. Fleour, P., P. Laumonier, P. Chomy: *Bordeaux med.*, 7/7, 1009, 1974.
12. Guttman, R. J.: *Amer. J. Roentgenol.*, 93, 99, 1965.
13. Hagen, S., A. Kolbenschvet: *Acta Radiologica*, 11, 5, 1972.
14. Hutschenreuter, P., M. Schamaun: *Oncologia (Basel)*, 19, 218, 1965.
15. Janković, I., Z. Merkaš, M. Bekerus: *Radiologia Jugoslavica*, 1, 21—29, 1964.
16. Johnson, P. M.: *Amer. J. Roentgenol.*, 102, 637, 1968.
17. Moss and Brand: *Therapeutic radiology*, Mosby Company, Saint Louis, 1969.
18. Murphy, W. T.: *Radiation Therapy*, Saunders Company, Philadelphia, London, 1967.
19. Ritov, Max: *Chest X-Ray Diagnosis*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1956.
20. Smithers, D. W.: *Brit. Med. J.*, 1, 1235, 1953.
21. Windeyer, B.: *Radiology*, 69, 489, 1957.
2. Witek, F., H. Garbach, E. Schnetz: *Pneumologie*, 149/4, 287, 1973.
23. Zeidler, D., F. Linden: *Dtsch. Med. Wschr.*, 98/22, 1099, 1973.

Adresa autora: Dr. I. Janković, Radiološki institut Medicinskog fakulteta u Beogradu, 11000 Beograd.

SAOPŠTENJA



NA »IV. ČEŠKOSLOVAŠKEM RADIOLOŠKEM KONGRESU« Z MEDNARODNO UDELEŽBO, KI JE BIL OD 1. DO 3. SEPTEMBRA 1976 V BRATISLAVI (ČSSR) SO PROF. DR. BOŽENI RAVNIHAR PODELILI PRIZNANJE SLOVAŠKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA ZA ZNANSTVENO SODELOVANJE IN VZDRŽEVANJE STROKOVNIH MEDNARODNIH STIKOV.

POSVETOVANJE ONKOLOGOV JUGOSLAVIJE O TERAPIJI RAKA DOJKE

MOSTAR, 23. aprila 1976

Združenje onkologov Jugoslavije je v Mostarju, dne 23. 4. 1976, organiziralo posvetovanje strokovnjakov onkologov o terapiji raka dojke. Prvo posvetovanje o detekciji in diagnostiki raka dojke je isto združenje organiziralo aprila 1976 v Sarajevu. Namen tega posvetovanja je bil izboljšati terapijo in poenotiti zdravljenje raka dojke.

Sestanka v Mostarju so se udeležili radioterapevti, kirurgi in internisti-onkologi. Zastopnike so poslali: Radiološki institut Beograd, Središnji institut za tumore i slične bolezni Zagreb, UBC institut za radiologiju i onkologiju, Sarajevo, Zavod za onkologiju i radioterapiju KBC »Rebro«, Zagreb, Centar za onkologiju i radioterapiju, Split, Zavod za radioterapiju i onkologiju Kliničke bolnice »Brača dr. Sobol«, Rijeka, Institut za onkologiju, Novi Sad in Onkološki inštitut, Ljubljana.

Predstavniki onkoloških centrov so predstavili svoje doktrine o zdravljenju raka dojke. Po zanimivi in plodni diskusiji so udeleženci priporočili naslednje postopke pri zdravljenju raka na dojki:

1. Pred zdravljenjem mora biti rak klasificiran po TNM sistemu. Za klasifikacijo je potreben minimum preiskav — klinični pregled in rentgenske preiskave pljuč in skeleta.

2. Način zdravljenja z ozirom na stadij obolenja, naj določi skupina strokovnjakov (kirurg, radioterapevt, internist-onkolog). Kirurški oddelki naj bi bili povezani z najbližjim onkološkim centrom.

3. Kirurški oddelki, ki opravljajo kirurške posege pri raku dojke morajo imeti zagotovljeno sodelovanje s patologom zaradi inoperativne morfološke diagnostike (tehnika zmrzlega reza). Patolog naj pregleda pri mastektomijskem vzorcu tumor, vse spremljajoče patološke spremembe in vzorce nespremenjenega parenhima iz vseh 4 kvadrantov dojke in pazdušne bezgavke. Po možnosti naj bi uporabljali isto histološko klasifikacijo (WHO).

Ob koncu posvetovanja so udeleženci sklenili, da bodo na naslednjem sestanku, ki bo čez leto v Splitu, obravnavali adjuvantno sistemsko terapijo pri rizični skupini bolnic z rakom dojke.

J. Červek

6. LETNI TEČAJ O BOLEZNIH PRSNIH ORGANOV FLEISHNERJEVEGA ZDRUŽENJA

ZAGREB, od 30. maja do 1. junija 1976

Svetovno znano Fleishnerjevo združenje je mednarodna organizacija radiologov, anatomov, klinikov, patologov ter fiziologov, ki se ukvarjajo s prsnimi organi ter njih patologijo. Sedež združenja je v ZDA, vključujejo pa tudi najboljše strokovnjake iz nekaterih evropskih držav. Svoje redne letne sestanke organizira združenje v različnih državah. Torat smo imeli priložnost sodelovati pri srečanju v Zagrebu, kar pomeni lepo priznanje jugoslovanske medicini. Tečaj, ki ga združenje prireja ob vsakokratnem srečanju je tokrat trajal tri dni.

V obliki predavanj, prikazov ter seminarjev v majhnih skupinah smo poslušali teme o novejših spoznanjih iz področij patologije, rentgenologije, nuklearne medicine, klinike in fiziologije prsnih organov.

V Fleishnerjevem memorialnem predavanju, ki je motto vsakokratnega tečaja je L. Reid (profesorica patologije) prikazala razvoj, morfolgijo in funkcijo alveolov pred rojstvom ter v zgodnjem obdobju po rojstvu otroka — problematiko, v kateri je še vrsta nerazjasnenih vprašanj.

E. Weibel je prikazal odlično s sken elektronsko mikroskopskimi posnetki opremljeno predavanje: »Sprehod z alveolarnim makrofagom.« Orisal je morfološko osnovo, oz. razlago za slabšo pulmonalno funkcijo po t. im. pulmonalnem distress sindromu. Pri tem sindromu gre za neadekvatno regeneracijo normalnega nizkoceličnega alveolarnega epitela, ki ga po okvari nadomestijo kuboidne celice.

V predavanju: »Tok zraka in mešanja plinov v pljučih« je G. Cunningham prikazal metode količinske ocene inspiratorne ali ekspiratorne motnje ter uspešnosti mešanja plinov v pljučih. Povdaril je možnosti uporabe rezultatov teh preiskav v kliniki.

O novi metodi določanja razmerij ventilacije in perfuzije v pljučih z infuzijo mešanice inertnih plinov, raztopljenih v fiziološki raztopini je govoril J. B. West. Zaokrožen prikaz problematike pljučnega emfizema je povedal W. M. Thurlbeck. Vedno aktualen prikaz — saj je pljučni emfizem epidemiološko zelo pomemben, variabilen po svojih patohistoloških značilnostih, vzročnih faktorjih ter stopnji izraženosti klinične slike.

Pri vrsti patoloških stanj rentgenološko lahko ocenjujemo prizadetost pljučnega intersticija, reverzibilnost procesa ter stopnjo fibroze. Primerjavo med rentgensko in patohistološko sliko ter pregled patologije je zanimivo prikazal E. G. Theros.

O klinično-radioloških aspektih bronhialne arterialne cirkulacije je poročal R. G. Grainger. S študijem bronhialnih arterij

na rentgenogramih dobimo zelo uporabne informacije o vnetnih ali neoplastičnih obolenjih bronhov in pljuč. Bronhialne arterije bomo našli razširjene pri kongenitalnih malformacijah pljučnih arterij, kongenitalnih srčnih obolenjih, pri kroničnih vnetjih ter bronhialnih tumorjih.

Med redkimi, ki raziskujejo pljučni limfni obtok je D. Trapnell. Prikazal je distribucijo limfnega žilja plevre, fiziološko osnovo toka limfe v pljučih (valvule omogočajo le tok iz plevralne površine proti hilusu). Njegovi izsledki kažejo, da često obstajajo tudi intrapulmonalne bezgavke.

Z modernimi rentgenološkimi metodami in temeljitim študijem topografske anatomije je možen napredek v diagnostiki mediastinuma. V svojem predavanju je E. R. Heizmann prezentiral radiološko-patološko primerjavo tega področja. Za moderno rentgenološko diagnostiko sta predvsem zanimivi področji azigozofagealni recessus in aorto-pulmonalno okno.

H. Wagner je poročal o novejših izledkih v nuklearni medicini pljuč in srca. Zatem je o isti temi sledil razgovor za okroglo mizo.

Na podoben način je več sodelavcev obravnavalo noveše metode pri diagnosticiranju bronhialnega karcinoma. Dokončna diagnoza je po mnenju vseh soavtorjev citološka, zagovarjajo pa različne tehnične metode za pridobitev potrebnega materiala (brushing, igelna biopsija, itd.).

Tudi v diagnostiki nekaterih obolenj torakalnih organov se začanja uveljavljati računalniška transversalna tomografija. M. Viamonte je v okviru teme: »Napredek v radiološki tehniki«, prikazal nekaj primerov, kjer je dokončna diagnoza rezultat te metode.

Seminarski način je omogočil aktivno sodelovanje vsem udeležencem pri zanimivih usmerjenih temah, obravnavanih s stališča radiologa, patologa in klinika:

- imunološka stanja pljuč,
- pljučna embolija,
- pljuča pri poklicnih boleznih,
- pljuča v kardiovaskularnih obolenjih.

Tak način dela je bil izredna prilika za pojasnitev številnih vprašanj, ki ostajajo odprta ob študiju literature, saj so bili predavatelji večinoma znani avtorji iz naštetih področij. Popularnost tečajev Fleishnerjevega združenja izpričuje zanimanje zanje — letošnjega se je udeležilo kar prek 400 zdravnikov, od teh približno 30 iz Jugoslavije.

Ž. Zupančič, P. Soklič

POROČILO O III. SESTANKU DELOVNE SKUPINE O PROBLEMIH RADIONUKLEIDOV IN AFTERLOAD TEHNIK PRI ZDRAVLJENJU RAKA MATERNICE

Kladovo, od 20. do 25. septembra 1976

Od 20. do 25. septembra 1976 je bil v Kladovu v SR Srbiji III. sestanek delovne skupine, ki je obravnavala probleme radionukleidov in afterload tehnik pri zdravljenju raka maternice (The Third Meeting of the Working Party on Radionuclides and Afterload Techniques and the Treatment of Cancer of the Uterus).

Sestanka so se udeležili člani delovne skupine in povabljeni strokovnjaki z vsega sveta. Idejni vodji delovne skupine sta Simon, profesor radiologije iz New Yorka in pa Margaret Schleyng, direktorica Mayerstein radiološkega inštituta iz Anglije. Neposredna organizatorja sestanka sta bila prof. Merkaš iz beogradskega Radiološkega inštituta ter prim. Ilić s sodelavci iz Regionalnega inštituta za ginekološki rak iz Kladova.

Problem, ki so ga obravnavali, je bil predvsem rak maternice in pa nove ugotovitve s področja epidemiologije, socialnoekonomskih aspektov, organizacije zdravljenja, kirurgije in radioterapije tega raka. Posebno pozornost so namenili ročnim in removed-afterload tehnikam pri zdravljenju raka maternice.

Namen sestanka je bil prikazati: najnovejše rezultate uspehov zdravljenja karcinoma maternice, različne afterload tehnike, primerjavo uspehov in komplikacij zdravljenja s posebnim ozirom na višino aktivnosti radioaktivnih izvorov, ki so jih pri tem uporabljali, in pa tiste načine terapije, ki bi bili primerni za uporabo tudi v slabše opremljenih radioloških centrih dežel v razvoju.

Udeleženci sestanka so povedali, katero vprašanje jih najbolj zanima in na katerem področju imajo največ izkušenj. Nato so se razdelili v skupine po področjih, ki so jih zanimala. Posamezno področje je zajemalo problem manuelnega afterloada, removed afterloada, srednje oz. visoke intenzitete izvorov, problem radiologije, radiofizike, itd.

Vsaka skupina je posvetila pozornost vsem do sedaj nerešenim problemom, kot tudi problematiki zadnjega sestanka v Hayderebothu (Indija). Vprašanja, na katera so želeli odgovor, so bila predvsem vprašanja definicije visoko, srednje in nizko aktivnih izvorov (v biološkem in fizikalnem smislu), vprašanja določanja doze v točki A in najboljšega načina določanja doze pri intrakavitarni terapiji.

Iz poročil posameznih skupin smo na koncu povzeli: (1) da narašča število primerov raka maternice v primerjavi s številom raka na vratu maternice. Poleg nekaterih dobrih rezultatov pri zdravljenju z visoko aktivnimi izvori, so poročali drugi o slabih rezultatih in visokem številu komplikacij pri takšnem zdravljenju. Pri obsevanju z izvori normalne aktivnosti pa so bili rezultati in komplikacije z uporabo aparatov za naknadno polnjenje, približno enaki kot pri klasičnih močnih aplikacijah. (2) Uvajajo se vedno novi aparati, ki omogočajo popolno zaščito osebja pri bolnikih, ki imajo aplicirano intrakavitarno terapijo. Ti aparati so relativno enostavni in ceneni. Uvaja se tudi vrsta ročnih aparatov za intrakavitarno terapijo, z možnostjo naknadnega polnjenja. (3) Ugotovili so, da

je potrebno zelo paziti pri uporabi izvirov visoke aktivnosti, saj ima najmanjša napaka hude posledice. Zato je potrebno paziti na pravilno delovanje aparature in posvetiti posebno pozornost dozimetriji. Zaradi krajšega časa obsevanja je seveda možno obsevati večje število bolnic. Radiološki problemi, ki so v zvezi z izredno kratkimi časi obsevanja še niso popolnoma pojasnjeni. Manj komplikacij je bilo pri aplikaciji normalno aktivnih izvorov, vendar pa ima tak način zdravljenja to pomanjkljivost, da je zaradi dalj časa trajajočega zdravljenja komfort bolnic manjši. (4) Ponovno so poudarili, da je radij neprimeren radionukleid in priporočajo, da se ga zamenja s cezijem 137 ali pa kobaltom 60. Priporočali so tudi vrsto enostavnih ročnih in removed-afterload aparatov, ki se jih lahko uporablja tudi v manjših centrih.

V naslednjih dneh so prisotni strokovnjaki predstavili svoje izkušnje širšemu avditoriju na konferenci o raku maternice. Konferenca so se udeležili mnogoštevilni radioterapevti in ginekologi iz vse Jugoslavije, ki se ukvarjajo s problemom zdravljenja raka uterusa. V predavanjih so poleg epidemioloških in socio-ekonomskih problemov prikazali tudi problem ter uspehe operativnega zdravljenja raka maternice.

Dokončnih zaključkov delovna skupina ni naredila. Nekateri so poudarjali prednost visoko aktivnih izvorov, drugi so menili, da je bolj pomembna zanesljivost izvorov s srednje visoko aktivnostjo; nekateri so menili, da je bistvenega pomena točka A v intrakavitarni terapiji, drugi pa so menili, da je pravilnejše, če se kot referenčni volumen izrazi tisti volumen, ki ga omejuje določena izodozna krivulja. Jasno je bilo, da ima removed-afterload prednost pred klasičnim ročnim afterloadom, ali pa pred klasičnim načinom apliciranja radioaktivnih izvorov.

Sestanek je bil zelo zanimiv. Terapevti iz celega sveta so izmenjali izkušnje in povedali svoje uspehe ter neuspehe pri zdrav-

ljenju raka maternice. Spoznali pa smo, da je še cela vrsta nerešenih vprašanj pri tem načinu zdravljenja, ki jih bodo lahko rešile le obširne, dobro analizirane študije.

J. Kuhelj

VI. EVROPSKO-AFRIŠKA KONFERENCA RENTGENSKIH TEHNIKOV

Benetke, od 21. do 25. septembra 1976

Kongres rentgenskih tehnikov je bil v veliki dvorani FONDAZIONE CINI — ISOLA DI SAN GIORGIO MAGGIORE — VENEZIA. Predavanja so bila simultano prevajana v angleščino, nemščino, francoščino ter italijanščino in ilustrirana z diapozitivi in filmi. Udeležencev je bilo okrog 600 iz Evrope, Afrike, Avstralije in Indije.

Od velikega števila predavanj bi navedla le nekaj najbolj poučnih in zanimivih. Z zadovoljstvom in ponosom smo ugotovili, da je naše delo enakovredno kot v najbolj razvitih deželah in da je vrsta novosti v predavanjih naših kolegov že postala naša rutina.

Najprej so se vrstila predavanja glede šolstva v različnih deželah.

Ditmar — Nemčija, je govorila o različnih aspektih šolanja rentgenskih tehnikov. Povdarila je različno predizobrazbo: večina ima gimnazijo, tehnične šole (Kanada) oz. prvo stopnjo tehnične fakultete (Indija), delitev šolanja samega: v veliki večini dežel imajo vse tri veje: terapijo, diagnostiko in nuklearno medicino zajete skupaj, v nekaterih deželah pa se že takoj ločijo študentje v različne smeri (diagnostika ali terapija). V Angliji bodo v letu 1977 diplomirali bodoči kolegi, ki bodo specializirani samo za terapijo.

Harper iz Anglije nam je prikazala diplomske izpite iz radioterapije, ki obsegajo vprašanja iz: radioterapevtske tehnike (tehniko nastavljanja obsevalnih polj),

principe radioterapije in onkologije, patologije, histologije in kemoterapije (principi izbire), kontinuirano izpopolnjevanje v vseh področjih za tiste kolege, ki niso specializirani samo v eni smeri, plačevanje šolnine: v nekaterih deželah financira študente država sama, v nekaterih si plačujejo študentje sami po kreditnem sistemu ali pa jih financira javna zdravstvena služba.

Kortman iz Nizozemske je zagovarjala njihov sistem izobraževanja, ki je pogojen: najprej z delom na hospitalnem oddelku in s seznanjanjem z delom na radiološkem oddelku. Poudarila pa je, da je na vseh oddelkih prisoten mentor, ki se resnično ukvarja s problemi študentov katere tudi skupaj rešujejo: študent sam proučuje postopke (npr. slikanje različnih organov, oz. standardno nastavljanje obsevalnih polj); ko jih absolvira, jih tudi praktično uporablja, vzpostavlja kontakte z drugimi oddelki in ima možnost izpopolnjevanja v drugih ustanovah.

Ramnhagen — Švedska, je govorila o njihovem šolanju, ki se prične najprej s sedem tednov trajajočimi predavanji in demonstracijami osnov nege bolnika, nato pa imajo 20-mesečno prakso na različnih oddelkih: operacijska dvorana, intenzivna nega, asistena v ginekološkem oddelku, delo na pediatriji, ter 14-mesečno prakso na radiološkem oddelku z istočasnimi predavanji, seminarji in tehničnimi izpopolnjevanji glede aparaturo. Prakso prično z enostavnimi primeri (npr. slikanje pljuč), nakar preidejo na kontrastne preiskave ob katerih na najino veliko presenečenje navadno sami injicirajo intravenozno in končajo s kompliciranimi primeri v operacijski sobi s sterilnim delom.

Buergermeister iz Češke je opozoril na etiko rentgenskega tehnika, na kultiviranje osebnosti študenta, ker ni vse le teorija in praktična sposobnost. Važna je moralna odgovornost do dela in pacienta, ki ima težave in je dolžan zvedeti vse, kar se z njim dogaja.

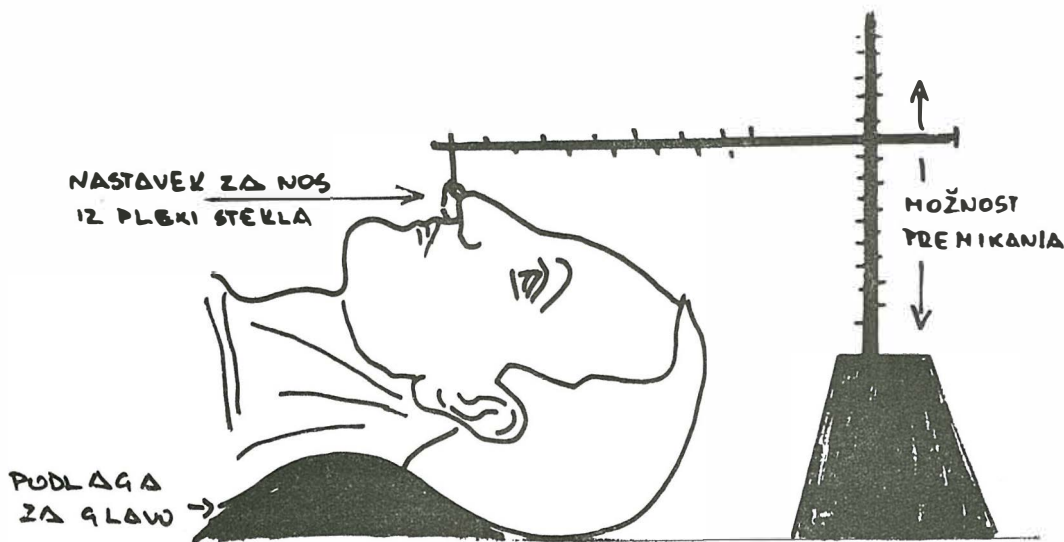
Tehnika iz Italije, Delogu in Mardarella sta imela zanimivo predavanje iz radioterapije o zaščiti pri mb. Hodgkin. Izdelava zaščit je v bistvu enaka naši (vosek in Pb šibre), razlikuje se le v nastavljanju. Sistem zaščit postavljajo namreč kar na diafragmo tik pod glavo aparata — distanca cca 50 cm od izvora, zato so zaščitne majhne in povečajo polsenco. Tak način ščitenja ni tako natančen kot naš, ker centrirajo samo na eno točko na koži — mi pa uporabljamo sistem treh točk na koži in FSD 130 cm, da se izognemo polysenci. Polje kontrolirajo 2-krat tedensko na kontrolnem filmu.

Za naju pa je bil vsekakor najbolj zanimiv Phillipsov film o linearnem akceleratorju 20 MeV. Prikazali so potek obsevanja dveh različnih pacientov — pri obsevanju mb. Hodgkin so nam prikazali neverjetno enostavno napravo za fiksacijo glave v ekstenziji (slika).

Prikazali so tudi fiksacijo glave z masko. Aparatura ima dvojni varovalni sistem.

Več predavanj pa je bilo o bodočnosti poklica rentgenskega tehnika: hiter napredek tehnologije lahko spremljamo le z večjim znanjem, s povečanim praktičnim delom, s seminarji, ki nas seznanjajo z novo tehnologijo; bodoči tehnik naj bi bil večji entuziast, bolj fleksibilen in s tem bolj samostojen, kajti prihodnost je povezana z znanstvenim pristopom.

Veliko je bilo govora o uporabi znanstvenih odkritij v radiologiji kot: nove folije — leta 1971 je dr. Buchanan (komisija OZN za atomsko energijo) odkril, da nekateri fosfati iz vrst zemeljskih mineralov dajejo več svetlobe od Ca wolframata, ki se uporablja v sedanjih folijah. Ti elementi spadajo v III. grupo zemeljskih lantaidov. Šele z moderno kemijo jih je uspelo ločiti od primesi in jih uporabljajo v elektroni za izdelavo posebnih luči, v ceveh za barvno televizijo in sedaj v radiologiji za nove folije. Ekspozicija je s tem bistveno krajša, kar je zelo pomembno za celotno populacijo, ki je vedno bolj izpo-



Slika — naprava za fiksacijo glave v ekstenziji

stavljena sevanju. (Npr.: medenico sedaj eksponiramo s 70 KV in 120 mAs, z novo folijo pa s 70 KV in 20 mAs).

Novosti se kažejo tudi v uporabi ultrazvoka in xeroradiografije. V modernem radiološkem oddelku je nepogrešljiv računalniški sistem obdelave pacientov (identifikacija pacienta, planiranje dela in izkoriščanja podatkov za znanstveno obdelavo ter tudi uporaba mikrofilma za shranjevanje ogromnih količin podatkov).

V diskusiji za okroglo mizo pa je bil govor o sistemu in trajanju šolanja. FRANK iz Anglije, iz organizacijskega odbora, je predložila shemo, ki naj bi veljala za vse člane I. S. R. R. T. (International Society of Radiographers and Radiological Technicians), in naj bi jo predložili WHO. Konstituira naj se posebna mednarodna komisija, ki naj izdelata poseben pravno veljaven mednarodni dokument za tretiranje šolstva, za doze, ki jo prejme rentgenski tehnik, tretiranje dopustov in benefikacij ter delovnega časa za profesionalno izpostavljene osebe. Ta komisija bo izdelala predlog in ga poslala vsem državam,

ki so včlanjene v I. S. R. R. T. v potrditev. Dokončno mnenje in predložitev osnutka WHO pa naj bi bilo na naslednjem VI. svetovnem kongresu rentgenskih tehnikov v RIO de Janeiru (od 19. 10. do 21. 10. 1977).

D. Morelj, B. Korenčan

DRUŠTVENA AKTIVNOST UDRUŽENJA ZA NUKLEARNU MEDICINU

Za vreme 14. stručnog sastanka članova Udruženja za nuklearnu medicinu (Beograd, 12—17. oktobar 1976) održan je sastanak upravnog odbora Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije (UNMJ), sastanak predsednika i sekretara republičkih sekcija za nuklearnu medicinu, te skupština UNMJ.

Navodimo važnije zaključke sa ovih sastanaka:

1. Stručni sastanci u 1977 godini biće monotematski i u organizaciji Opšte bolnice Osijek (maj 1977) i Kliničkog centra Tuzla (jesen 1977).

2. Drugi kongres Udruženja za nuklearnu medicinu SFRJ sa internacionalnim učešćem biće u jesen 1978.

Kongresne teme biće: proučavanje funkcije organa i organskih sistema, evalvacija radiohemiskih i in vitro pretraga, te slobodne teme.

3. Redosled priprema za osnivanje pojedinih nuklearnomedicinskih centara u Jugoslaviji je sledeći: (a) školovanje kadra, (b) pripremanje radnih prostorija i (c) nabava specifične opreme.

Neorganizovano otvaranje malih izotopskih laboratorija lokalnog značaja predstavlja štetno diseminiranje kadra, opreme i sredstava koje društvo ulaže u razvoj nuklearnomedicinske delatnosti.

4. Izvršni odbor UNMJ neka sakupi sve programe specijalizacije iz nuklearne medicine i nakon toga izradi jedinstven program specijalizacije.

5. Izvršni odbor UNMJ neka izvede drugi popis nuklearnomedicinskih institucija i opreme.

6. UNMJ preuzima zajedno sa drugima republičkima sekcijama za nuklearnu medicinu odgovornost za redovno sakupljanje, redakciju i publiciranje članaka sa područja nuklearne medicine u stručnom

časopisu UNMJ »Radiologia Iugoslavica« (u daljem tekstu revija) u visini 25 % godišnjeg obima revije. (Promena Pravilnika UNMJ!).

7. UNMJ preuzima zajedno s republičkim sekcijama za nuklearnu medicinu odgovornost, da skuplja putem samoupravnih sporazuma o sofinansiranju između revije in nuklearnomedicinskih institucija, putem oglasa, dotacija, reklama i individualnih porudžbina finansijska sredstva za nuklearni dio revije (promena Pravilnika UNMJ!).

8. UNMJ preuzme zajedno s republičkim sekcijama za nuklearnu medicinu odgovornost finansiranja 25 % planiranih godišnjih troškova revije (promena Pravilnika UNMJ!).

9. Poslovanje stručnog časopisa UNMJ »Radiologia Iugoslavica« regulirano je samoupravnim aktovima, koji su sastavni dio ovog pravilnika: pravila za izdavanje revije, osnovna suština revije, odluka o uredjenju osnivanja revije, pravilnik o nagradama i honorarima revije (promena Pravilnika UNMJ!).

Sekretar UNMJ:

Doc. dr Miran Porenta

STRUČNE OBAVESTI:

Od 5. do 9. septembra 1977. godine održat će se u Engleskoj »**Sastanak o senzibilnosti hipoksičkih ćelija za radioterapiju**«.

Informacije: G. E. Adams, CRC Gray Laboratory, Mount Vernon Hospital, Northwood, Middlesex HA6 2RN, England.

Od 23. do 29. oktobra 1977. godine održat će se u Riu de Janeiru (Brazil): »**XIV. međunarodni kongres radiologa**«.

Rokovi: za registraciju i prijavu, za prijavljivanje naučnih radova, za prijavu biografskih podataka, za hotelske rezervacije, prijave za prezentiranje naučnih radova, za dostavljanje rezimea naučnih radova, za učešće filmova o radiologiji i za rezervaciju mesta za tehničku službu — 30. 12. 1976.

Informacije: »Djerdap turist«, Beograd, tel. (011) 457-920, 443-364 i 450-142 (lokali 30, 37, 120).

POPRAVKA:

V članku J. Šuštaršiča in B. Varla: »**Zanesljivost scintigrafskih izvidov pankreasa**« (»Reliability of the pancreatic scintigraphy findings«), Radiol. Jugosl. 10, 243 do 247, naj izraz »zanesljivost« (»reliability«)

zamenja izraz »točnost ali natančnost« (accuracy [McNeil B. J., S. J. Adelstein: Determining the value of diagnostic and screening tests. J. Nucl. Med., 17, 439—448, 1976]).

Ronpacon[®] 150 pro infusione

Rendgenološko kontrastno sredstvo slabog viskoziteta i izrazito jake kontrastnosti

Indikacije Infuziona urografija i cistografija

Ronpacon[®] 370

Rendgenološko kontrastno sredstvo izrazito jake kontrastnosti, specijalno za urografiju i. v.

Indikacije Urografija (uključujući retrogradnu pijelografiju, cistografiju i vezikulografiju)
Torakalna aortografija
Arteriografija ekstremiteta
Splenoportografija
Flebografija
Kavografija i venografija karlice

Ronpacon[®] 440

Rendgenološko kontrastno sredstvo slabog viskoziteta i izrazito jake kontrastnosti

Indikacije Angiokardiografija
Torakalna aortografija
Diskografija
Sijalografija

Ronpacon[®] Cerebral 280

Rendgenološko kontrastno sredstvo za cerebralnu angiografiju

Indikacija Cerebralnu angiografiju



CILAG-CHEMIE AG

CH-8201 Schaffhausen / Švicarska

© CILAG-CHEMIE 1977

Zastupništvo za Jugoslaviju:

AGROPROGRES, Ljubljana, Gradišče 18

AGROPROGRES, Beograd, Narodnog Fronta 72

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Casopis za rendgenijagnostiku, 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: 50100-620-000-32000-10-482

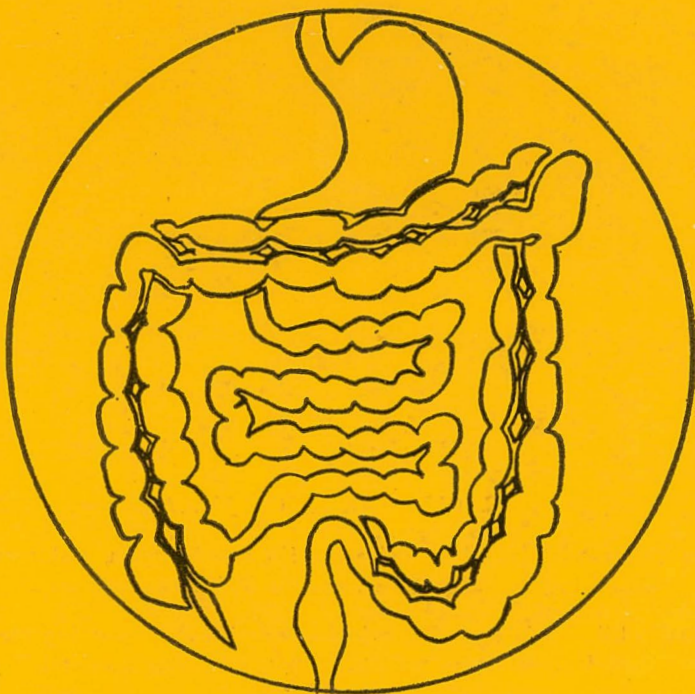
LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Tisk: Tiskarna Učnih delavnic Zavoda za slušno in govorno prizadete v Ljubljani

PHOSPHALUGEL

**svojim dejstvom
na digestivni trakt**



deluje kao:

- antacid**
- antipeptik**
- pokrivač
sluznice**
- adsorbens**

Kontraindikacija nema.



GALENIKA U saradnji sa LABORATOIRES BIOTHERAX — FRANCE