

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 14

SEPTEMBER 1980

Fasc. 3

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

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

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893X

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Ljubljana

ANNO 14

SEPTEMBER

Fasc. 3

1980

Collegium redactorum:

N. Allegretti, Zagreb — B. Bošnjaković, Beograd — M. Čurčić, Beograd — M. Dedić, Novi Sad — A. Fajgelj, Sarajevo — S. Hernja, Ljubljana — D. Ivaničević, 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 — I. Obrez, Ljubljana — F. Petrovčić, Zagreb — S. Popović, Zagreb — B. Ravnikar, 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 — S. Plesničar, Ljubljana — P. Soklič, Ljubljana — B. Tavčar, Ljubljana

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

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893X



TITO

SIMBOL BORCA ZA LEPŠO BODOČNOST ČLOVEŠTVA

Čeprav smo vztrajno upali, da do tega še dolgo ne bo prišlo, se je vendarle zgodilo, da nam je smrt vzela našega najljubšega in najbolj cenjenega tovariša, Josipa Broza-Tita, predsednika naše Socialistične federativne republike Jugoslavije, predsednika Zveze komunistov Jugoslavije, maršala — vrhovnega poveljnika oboroženih sil naše države. Globoka žalost preveva slehernega našega človeka, saj pomeni njegova smrt nenadomestljivo izgubo za vse jugoslovansko ljudstvo. Hkrati pa nas preveva prav tako močan občutek, da pomeni dediščina, ki nam jo je zapustil, enkratno in neprecenljivo bogastvo človeštva.

Če v spominu preletimo samo najbolj vidne vrhunce njegove ustvarjalne misli in volje ter njegovega neugnanega dela, se zavemo, da je Tito zgodovinska osebnost izjemnih razsežnosti in izjemnih lastnosti. Šest desetletij je krepil vrste jugoslovanskih komunistov in je več kot štiri desetletja vodil našo partijo. Tri in pol desetletja je stal na čelu naše socialistične države in povedel našo državo in naš boj za novo družbo v svetovno zgodovino.

V najtežjih časih stare Jugoslavije, preganjan in v ječah, je bil Tito zgled pogumnega in neomajnega revolucionarja, odločenega, da se na življenje in smrt bori za pravice in boljše življenje delavskega razreda. Organiziral je partijske vrste in množične organizacije, vodil stavke, politične borbe in akcije. Usposabljal je komuniste za delo v množicah. Posebno pozornost je posvečal mladini in delu komunistične mladine Jugoslavije. Zavedal se je, da našega komunističnega gibanja ni mogoče voditi od zunaj in da lahko le samostojna in enotna partija izpolnjuje dolžnosti do svojega delavskega razreda in do svojega naroda. Uspel je reorganizirati, okrepiti in mobilizirati maloštevilno partijo v času porajajočega se fašizma, pri čemer je opozarjal, da se lahko samo partija, ki je široko zasidrana v množicah, skupaj z njimi bori za socialistične ideale.

Ko je fašistični imperializem postal neposredno nevaren, ko je bila naša država okupirana, ko je šlo ne le za usodo Jugoslavije, marveč za prihodnost človeštva sploh, je pod vodstvom Tita Centralni komite Komunistične partije Jugoslavije povedel narode in narodnosti naše države v boj proti močnejšemu, z najsodobnejšim orožjem do zob oboroženemu sovražniku.

Sredi od fašistov okupirane Evrope je narodnoosvobodilni vojski in partizanskim odredom s Titom na čelu uspelo vzpostaviti osvobodjene ozemlje, s svojim bojem vezati na desetine sovražnikovih divizij in s tem postati močan sestavni del splošne fronte protifašističnih zavezniških sil.

Uspehov NOB pa ne gre pripisovati le Titovi strateški sposobnosti marveč tudi njegovi posebni skrbi za borce. Najbolj se je ta njegova skrb pokazala v sloviti bitki za ranjence na Neretvi. Njegova odločitev je bila: rešiti ranjence za vsako ceno. Bili so rešeni.

Tito je imel že med NOB vselej pred očmi tudi zunanjepolitične interese nastajajoče Jugoslavije. Predvsem si je prizadeval za to, da bi v tujini priznali naš narodnoosvobodilni boj. Po vojni pa, da bi priznali novo demokratično federativno Jugoslavijo na čelu z ljudsko vlado, katere temelji so bili zasnovani na II. zasedanju AVNOJ v Jajcu leta 1943.

V povojnem času so pod neposrednim Titovim vodstvom postale naše oborožene sile zanesljiva opora zaščiti svobode ter celovitosti Jugoslavije. Tito je postavil temelje razvoja splošne ljudske obrambe in vojaške znanosti, ki ga v osnovi preveva njegovo geslo: „tujega nočemo, svojega ne damo!“.

Tito je prodiral globlje in vsestransko v bistvo socialistične družbe. Z vero v ustvarjalno moč delavskega razreda in delovnih ljudi je utrdil prepričanje, da morajo v socialistični državi imeti odločilno vlogo delavci sami in nihče drug v njihovem imenu. Iz takšne zamisli se je rodilo socialistično samoupravljanje. Načelo „tovarne delavcem, zemljo kmetom“ po Titovih besedah dejansko obsega ves program socialističnih odnosov v proizvodnji. Naše tridesetletne izkušnje v samoupravljanju so pokazale, da se uresničujejo vizije tovariša Tita. Samoupravljanje je vzpodbudilo ustvarjalnost in iniciativno ljudstva in omogočilo hiter družbenoekonomski in kulturni razvoj naše skupnosti in pospešilo širjenje socialistične demokracije na vseh področjih družbenega življenja. Socialistično samoupravljanje pa hkrati zahteva tudi veliko odgovornost, solidarnost, globok smisel za skupnost, ohranjanje in razvijanje kolektivnega dela in odgovornosti. To je tudi eno izmed zadnjih sporočil, ki nam jih je predal Tito.

V zunanji politiki se je Tito neomahljivo zoperstavljal tujim pritiskom, igri hladne vojne in blokovski delitvi sveta. Bil je eden od ustanoviteljev politike in gibanja neuvrščeniosti, ki se je izkazalo kot močan dejavnik v ohranitvi miru v svetu in kot najzanesljivejša osnova za uspešen boj ljudstev in držav za nacionalno neodvisnost, samostojnost in splošen družbeni napredek v svetu. Tito je prispeval izjemno velik delež k mednarodnemu uveljavljanju socialistične Jugoslavije. Prav njegovi zavzetosti gre zahvala, da ima Jugoslavija prijateljske odnose in razvito sodelovanje z narodi in državami na vseh celinah. Vidni državniki so Tita počastili z nazivom »državljan sveta«. Tito je bil odločen zagovornik pravice slehernega naroda in revolucionarnega gibanja do lastne, izvirne, neodvisne poti pri izgradnji socializma. Bil je stanovit in zanesljiv prijatelj vsem narodom, ki so se borili za svojo nacionalno osvoboditev. Tako je Tito postal simbol našega časa, časa, ko vedno bolj stopajo na svetovno prizorišče nove neuvrščene države svobodnih narodov.

Dediščina, ki nam jo zapušča Tito in ki jo je skoval skupaj s svojimi soborci, je: naša socialistična federativna skupnost enakopravnih narodov in narodnosti, bratstvo in enotnost, socialistično samoupravljanje in z njim pogojena socialna varnost naših delavcev, naša neodvisnost, napredek in graditev naše države, trdnost naše armade, splošne ljudske obrambe in družbene samozaščite.

Tita ni več. Bridko občutimo z njegovo smrtjo nastalo praznino, saj smo se vse doslej zanašali, da imamo Tita, ki je na svojih ramah nosil vso odgovornost odločitev v težavnih in kritičnih situacijah, s katerimi se je soočila naša država in komunistična partija v povojnem času. Naložena nam je vloga dedičev te odgovornosti za očuvanje pridobitev naše revolucije, svobode in blaginje jugoslovanskih narodov in narodnosti, za nadaljnji vsebinski razvoj samoupravnega socializma, za ohranitev varnosti naših meja in miru v svetu. Tito, to moramo biti odslej mi vsi, na slehernem področju naše družbene dejavnosti.

Slava in hvala Titu!

Prof. dr. Božena Ravnihar,
član kolegija urednik

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

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

Sekretarica redakcije: Milica Harisch, Ljubljana

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

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

Pomoć reviji:

- BOSNALIJEK — Sarajevo
- ELEKTRONSKA INDUSTRIJA — Niš
- KRKA — Novo mesto
- LEK — Ljubljana
- SLOVENIJALES — Ljubljana
- TOSAMA, Domžale
- GRAĐEVNO PROJEKTIVNI ZAVOD, Rijeka
- ARHITEKTING, Rijeka
- GALENIKA, Beograd
- KOMBINAT GAMMA, Budimpešta
- RMK, Zenica
- METALNO, Zenica
- VATROSTALNA, Zenica
- MEDEX, Ljubljana
- KVARNERTRANS, Rijeka

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

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Izlazi četiri puta godišnje

Pretplata za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavači:

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

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

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

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Reviju Radiologia Iugoslavica indeksiraju i/ili abstrahiraju:

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

Tiskala Tiskarna Slovenija, Ljubljana

UDRUŽENJE ZA NUKLEARNU MEDICINU JUGOSLAVIJE
SEKCIJA ZA NUKLEARNU MEDICINU ZBORA LIJEČNIKA HRVATSKE

XVI.
JUGOSLAVENSKI ZNANSTVENI
SASTANAK NUKLEARNE
MEDICINE

Opatija
24.—27. septembar 1980.

UPRAVNI ODBOR UDRUŽENJA ZA NUKLEARNU MEDICINU JUGOSLAVIJE

Prof. dr B. Karanfilski, Skopje
Dipl. mat. V. Bogdanova, Skopje
Doc. dr N. Simova, Skopje
Prim. dr C. Margetić, Osijek
Dr S. Mesek, Varaždin
Dr ing. S. Popović, Zagreb
Doc. dr D. Kocić, Sarajevo
Dr I. Zubović, Banja Luka
Doc. dr B. Kastelic, Ljubljana

Prof. dr B. Varl, Ljubljana
Ing. B. Zakotnik, Maribor
Dr K. Kostić, Beograd
Dr P. Milutinović, Beograd
Mr. D. Nastić-Mirić, Beograd
Dr Lj. Stefanović, Novi Sad
Dr B. Canhasi, Priština
Dr N. Ivović, Titograd

UPRAVNI ODBOR SEKCIJE ZA NUKLEARNU MEDICINU ZBORA LIJEČNIKA HRVATSKE

Prof. dr I. Šimonović, Zagreb
Prof. dr Š. Spaventi, Zagreb
Dr D. Ivančević, Zagreb
Prof. J. Šikić, Rijeka

Prim. dr C. Margetić, Osijek
Prim. dr D. Marjanović, Split
Dr S. Mesek, Varaždin
Dr ing. S. Popović, Zagreb

ORGANIZATOR SASTANKA

Klinički bolnički centar Rijeka
Klinička bolnica »Braća dr Sobol«
ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU

ORGANIZACIJSKI ODBOR

Dr A. Burić
Prof. J. Šikić
Doc. dr V. Švarcer
Dr P. Nežić-Legac

Dr A. Smokvina
Dr A. Vučemilović
S. Curkan
A. Samardžić

Referate pripremili za tisak:

A. Burić
V. Švarcer
J. Šikić

Tehnička redakcija
Redakcioni odbor revije Radiologia Iugoslavica

SADRŽAJ

Hitna dijagnostika

Scintigrafija traumatskih povreda slezene i jetre, Kruhonja K., S. Težak, A. Vučemilović, D. Ivančević	293
Scintigrafija mozga u dijagnostici kraniocerebralnih povreda, Buković M., B. Ugarković, J. Paladino, V. Iveković	297
Hitna radioizotopska dijagnostika subduralnog hematoma, Willheim K., A. Burić	300
Radioizotopska dijagnostika hitnih stanja u neurologiji, i neurohimagiji, Lukić V.	301
Dinamičke i statičke studije hroničnog subduralnog hematoma, Lukić V.	307
Poremećaj arterijske cirkulacije dijagnosticiran radionuklidnom angiografijom, Rusić A., C. Margetić	311
Urgentna dijagnostika globoke venske tromboze, Budihna N., L. Miklavčič, P. Soklič	313
Perfuziona scintigrafija pluća u dijagnostici trombembolijske bolesti, Tajfl D., M. Antić, M. Rastovac, R. Spaić	317

Dinamička ispitivanja

Nova mogućnost računanja globalnog bubrežnog klirensa, Diallo B., E. Mandeljč, J. Šnajder, S. Pahor, M. Erjavec, A. Kodre	323
Određivanje glomerularne filtracije sa ^{99m}Tc -DTPA i jednim krvnim uzorkom, Bogdanova V.	327
Određivanje glomerularne filtracije pomoću EDTA-Cr-51, Zubović I., P. Nikolić	329
Korelacija radioreografskog nalaza sa drugim pokazateljima bubrežne funkcije kod dijabetičkih bolesnika, Sedlak V., Lj. Đilas, S. Temerinac, R. Borota	331
Radioreografsko i histografsko ispitivanje funkcije ptotičnog bubrega, Paunković N., R. Paunović, O. Pavlović	334
Vrijednost nekih radioizotopnih pretraga u dijagnostici renovaskularne hipertenzije, Poprat M., I. Latković, M. Marinković, M. Vidović	334
Dinamska scintigrafija bubrega, Tajfl D., M. Antić, R. Spaić, M. Rastovac	335
Radioizotopna dijagnostika komplikacija transplantiranog bubrega, Oppelt A., K. Sliž, B. Vavrejn, M. Štádlarová, J. Bláha, V. Martinek, V. Prát	337
Kinetika dietil-IDA, Pahor S., M. Erjavec, B. Diallo, J. Šnajder	339
Nenavadna opažanja pri delu z dietil-IDA, Erjavec M., S. Pahor, V. Simčić, J. Šnajder	343
Funkcijska scintigrafija jeter in žolčevodov z ^{99m}Tc -dietil-IDA, Fettich J.J., V. Fidler, D. Pungerčar, J. Šuštaršič, U. Fonda	346
^{99m}Tc -dietil-IDA i perkutana transhepatička holangiografija u diferencijalnoj dijagnostici ikterusa, Rubinić M., A. Burić, A. Vučemilović, A. Depolo, M. Blažević	347
^{14}C -aminopyrin izdisajni test za ispitivanje funkcije jetre, Jojić Nj., O. S. Popović, M. Andrejević, S. Kovačević, A. Paljm, P. Bojić, R. Novaković, B. Dapčević, V. Vukčević, M. Petrović, V. Milović	351
Korelacija ^{14}C -aminopyrin izdisajnog testa s drugim funkcionim testovima jetre, Đorđević N., O. S. Popović, Nj. Jojić, J. Radošević	354
^{14}C -D-ksiliza test u dijagnostici sindroma staze u tankom crevu, Popović S.O., Nj. Jojić, R. Novaković, B. Kokanović, S. Milutinović	355
Dinamička scintigrafija karotidnih arterija u otkrivanju uzroka cefebrovaskularnog inzulta, Willheim K., A. Burić, P. Ledić	359
Ispitivanje regionalnog protoka krvi u mozgu inhalacijom ksenona-133, Knežević S., M. Buković, D. Ivančević, B. Barac	361

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

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Evaluacija cerebralnih vaskularnih promjena s ^{99m}Tc i ^{133}Xe , Buković M., S. Knežević, D. Ivančević	362
Dijagnoza hiposplenizma radioizotopnom metodom, Korubin-Dolgova V., V. Bogdanova, N. Simova	363
Sekvencijalna angioscintigrafija srca djece, Ivančević D., B. Marinović, S. Vukadinović, M. Grgić, Ž. Kokoš, V. Fabečić-Sabadi	365
Ispitivanje minutnog volumena srca kompjuteriziranom gama kamerom, Vučemilović A., I. Mohaček, M. Bašić, D. Ivančević	365
Funkcionalne slike, Pungerčar D., V. Fidler, J. J. Fettich, J. Šuštaršič, F. Hrastnik, B. Kastelic	366
Računalniška analiza regionalnega gibanja stene levega prekata, Pungerčar D., I. Kranjec, V. Fidler, J. Šuštaršič	366

Statička ispitivanja

Študij možnosti uvedbe presevalne scintigrafije z ^{186}Re , Šnajder J., U. Miklavžič, M. Lesjak, S. Pahor, M. Erjavec	369
Prva iskustva s emisijom kompjuteriziranom tomografijom, Popović S., M. Bašić, B. Kasal, I. Šimonović	371
Filtriranje scintigramov u matriki 128 x 128, Fidler V., D. Pungerčar	371
Kvantitativna ocena regionalne prekrvitve srčne mišice, Fidler V., I. Kranjec, D. Pungerčar	372
Kvantitativna scintigrafija u dijagnostici autonomnog adenoma štitnjače, Smoje J., C. Margetić	372
Analiza morfološke strukture autonomnog čvora štitnjače pomoću scintigrafije i ultrazvuka, Težak S., Z. Bence-Žigman, N. Krpan, I. Šimonović	373
Mjerenje retencije J-131 u bolesnika s karcinomom štitnjače, Dodig D., C. L. Harmer, V. R. McCready, H. Steere	373
Dijagnostika Pagetove bolesti pomoću scintigrafije, Ugarković B., D. Dodig	375
Scintigrafija kosti u dijagnostici aseptičke nekroze glave femura, Dodig D., B. Ugarković, D. Orlić	378
Skenografske promene sa ^{99m}Tc -pirofosfatom na donjim ekstremitetima bolesnika od šećerne bolesti, Plaški A., N. Simova, K. Petrovski, B. Krstevska, G. Pemovska, B. Gerovski	379
Scintigrafske promene na zglobovima u toku reumatoidnog artritisa, Paunović N., O. Pavlović, R. Paunović	381
Scintigrafija skeleta kod bolesnika sa malignim limfomom, Pendić S., B. Banićević, S. Tasić, V. Šobić	382
Primerjava ^{18}F in ^{99m}Tc -pirofosfat scintigrafije skeleta, Guna F., M. Zwitter, A. Malej	383
Doprinos perfuzione scintigrafije dijagnostici primarnih malignih neoplazmi bronha i pluća, Stefanović Lj.	385
Doprinos karcinoembrionskog antigena (CEA) poboljšanju interpretacije scintigrama jetre u karcinomima gastrointestinalnog trakta, Prvulović M., Lj. Stefanović, Lj. Muzikravić, M. Malešević	389
Scintigrafsko ispitivanje limfnih puteva orbite, Ivančević D., N. Štiglmajer, A. Vučemilović	391
Otkrivanje ehinokokusne ciste slezine u toku simultane scintigrafije jetre i slezine, Kostić K., R. Grbić, M. Šišmanović, M. Savić, V. Obradović	392
Obilježavanje trombocita s ^{99m}Tc i vizualizacija trombocitnih Pool-ova, Tadžer I. S., N. Kosturski, V. Jovanovska	393

Slobodne teme

Hipertiroksinemije provocirane visokim dozama joda, Georgievska B., N. Serafimov, V. Denkovska	399
Hipotireoze posle radiojodne terapije autonomno funkcionirajućeg tireoidnog adenoma, Serafimov N., N. Simova, B. Karanfilski	403
Proizvodnja ^{131}J u želatinskim kapsulama za terapijsku primenu, Jaćimović Lj., S. Vučković, V. Jovanović	406
Radioaktivni jod u lečenju i kontroli bolesnika sa karcinomom tireoideje, Pendić S., S. Tasić	406
Neke karakteristike lizozoma tireoideje: in vitro proteoliza tireoglobulina pacova i zamorčića tretiranih jodidom u višku, Sinadinović J. B. Marinković, M. Ratković, M. Krainčanić	407
Konverzija T4 u T3 u humanojoj placenti, Bzik Lj., K. Banovac, D. Tišlarić, M. Sekso, M. Kekić, F. Škreb, V. Rižnar	411
Citološka slika autonomnog čvora štitnjače, Pavlinović Ž., Z., Grgić, I. Šimonović	412
Određivanje ^{14}C radioaktivnosti u urinu zdravih i u urinu dijabetičara, Gaćinović S., N. Kurt, Z. Pujić, A. Fajgelj, R. Bokonjić	413

Određivanje ¹⁴ C radioaktivnosti i koncentracije glukoze u urinu dijabetičara prije i poslije liječenja butilbigvanidom, Gaćinović Ž., A. Fajgelj, N. Kurt, Z. Pujić, R. Bokonjić	414
Policitemija rubra vera i lečenje ove bolesti sa radiofosforom, Milosavljević A., M. Lukić, M. Matijašević, J. Josifovski, D. Gostiljac	415
Dijagnostika tumora štitnjače pomoću ultrazvuka, Bence-Žigman Z., H. Tomić-Brzac, Z. Maštrović, N. Krpan, I. Latković, S. Težak	418
Ultrazvuk u dijagnostici bolesti žučnih putova, Tomić-Brzac H., Z. Bence-Žigman, Z. Maštrović	419
Određivanje radiohemijske čistoće i hepatobilijarne ekskrecije ^{99m} Tc-HIDA na oglednim životinjama, Jovanović N., D. Konstantinowska, B. Zmbova, T. Memedović	419
Mogućnosti i prednosti termoluminiscentne dozimetrije u ličnoj dozimetrijskoj kontroli, Vekić B., M. Ranogajec-Komor, I. Dvornik, M. Blažević	421
Domet i ograničenja interne dozimetrije, Švarcer V.	424
Utjecaj temperature i dužine transporta na nivo hormona u serumu, Rezo V., D. Gall, C. Margetić	425
Laboratorijska kontrola kvalitete radioimunoloških analiza, Vlatković M., N. Gregurić	427
Relativna dijagnostička vrijednost šest radioimunoloških analiza za procjenu stanja štitnjače, Gregurig R., Lj. Berić, M. Vlatković, N. Krpan	428
Radioimunološko određivanje tiroksina bez upotrebe komercijalnih kompleta, Kurt N., R. Ler, N. Đurović	428
Lastna radioimunska metoda za določanje tiroksina, Kladnik S., M. Zupanc, K. Pavlin	429
Utjecaj stimulacije s egzogenim TSH (Ambinon) na koncentraciju endogenog TSH, Latković I., M. Vlatković, N. Gregurić, N. Krpan	430
Deficit serumskog proteinskog nosača tiroksina (TBG), Solter M., K. Banovac, Lj. Bzik, F. Škreb, M. Sekso	431
Razlike u sadržaju T3 i T4 u paranodularnom tkivu štitnjače, Tišlarić D., M. Solter, K. Banovac, V. Petric, B. Pegan, Ž. Ivić, M. Sekso	435
Utjecaj salicilata i antiepileptika in vitro na koncentraciju slobodnih frakcija T4, T3 i rT3 u serumu, Škreb, F., K. Banovac, Lj. Bzik, M. Sekso	439
Komparativna analiza vrednosti IFT ₄ i T4 kod hipertireoidnih i eutireoidnih stanja, Perić Lj., D. Mijalković, B. Burić	441
Določavanje kalcitonina v serumu, Žemva Ž., D. Bergant, J. Šuštaršič	442
Značaj određivanja HPL-a radioimunološkom metodom u proceni akutne ugroženosti ploda u pacijentkinja sa EPH gestozom, Bila S., V. Šulović, O. Genbačev	443
Radioimunološko određivanje hipofizarnih gonadotropina i ovarijalnih steroida u sekundarnim amenorejama, Bila S., M. Krainčanić, V. Šulović, O. Genbačev, S. Matijašević, M. Likar, G. Kostić	447
Koncentracija lutealnog progesterona u ovulatornoj fazi ciklusa, Paunović R., N. Paunović, R. Paunović	453
Vrednosti LH, FSH i prolaktina kod infertilnih žena (RIA metodom), Stavrić V., D. Mladenić, R. Grčić, Ž. Živanović, S. Šehović, V. Popović-Petrović, J. Martinović, Lj. Bogić	455
Radioimunološko određivanje žučnih kiselina u serumu kao doprinos dijagnostici hepatobilijarnih oboljenja, Dujmović F., V. Mudrić, M. Živanović, D. Džambas, Z. Tomić	457
Klinički značaj žučnih kiselina kod hronične bolesti jetre (vlastita zapažanja), Džambas D., M. Živanović, A. Svirčević, F. Dujmović, Z. Tomić	549
Serumske žučne kiseline u zdravih i bolesnika sa holelitijazom, Živanović M., D. Džambas, A. Svirčević, F. Dujmović, Z. Tomić	463
Određivanje CG i SLCG u oboljelih od oboljenja jetre, Smajić A., Z. Hodžić, M. Smajlefenđić, Š. Mandžić, M. Habul	465
Titar inzulinskih antitijela u dijabetičara s retinopatijom, Čabrijan T., V. Zjačić-Rotkvić, J. Rešetić, M. Sekso, D. Tršinski, D. Velnić	467
Nivo glukagona i insulina u pacijenata sa cirozom jetre, Grujić-Adanja G., S. Nogić, M. Lalić	470
Ispitivanje porasta i pada koncentracija 17-alfa-hidroksi-progesterona u funkcionalnim testovima na hipotalamo-hipofizno-adrenalnu osovinu, Tišlarić D., M. Petek, M. Sekso	471
Značaj određivanja serumskog prostaglandina kod radijacionog kolitisa, Novaković R., J. Lemberger, M. Ratković, Lj. Glišić, O. Frim, K. Milčić, D. Paligorić	472
Nivo serumskog aldosterona i reninska aktivnost plazme kod trudnica sa hipertenzijom, Perić Lj., G. Gregorić, D. Mijalković, N. Papić	473
Određivanje mioglobina u akutnom miokardnom infarktu, Smajić A., Z. Hodžić, E. Halilović, M. Smajlefenđić, Š. Mandžić	475
Značaj određivanja beta-2-mikroglobulina u bolesnika s karcinomom digestivnog sistema. Usporedba sa CEA, Lemberger J., R. Novaković, Lj. Glišić, E. Libman, M. Varnai, M. Taraczky	477
Otkrivanje karcinoma prostate z RIA tehniko določanja prostatične kisle fosfataze v serumu, Pavlin K., B. Varl, J. Šuštaršič, J. Vreča	481

Radovi tehničara

Zaštita osoblja pri radu sa ^{99m}Tc , Rađenović M., M. Đorđević	485
Kontrola zračenja i zaštita osoblja u »in vivo« radioizotopnoj laboratoriji, Jankulovski I., R. Petrovska, Z. Stojanova, M. Šestakova	485
Praktičan pristup upotrebi jedinica internacionalnog sistema u nuklearnoj medicini, Curkan S., A. Samardžić	486
Utjecaj temperature i dužine transporta na koncentraciju hormona u serumu, Fosić M., Z. Čorić, V. Marijanović	487
Način određivanja Blaufoksovog klirensa hipurana s dvije klirens periode, Perić M., V. Marijanović	489

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 14

September

Fasc. 3

1980

TABLE OF CONTENTS

Urgent diagnosis

Scintigraphy of liver and spleen traumatic injuries, Kruhonja K., S. Težak, A. Vučemilović, D. Ivančević	293
Brain scintigraphy in craniocerebral injury diagnostics, Buković M., B. Ugarković, J. Paladino, V. Iveković	297
The urgent radioisotope diagnostics of subdural hematoma, Willheim K., A. Burić	300
Scintigraphic diagnosis of neurological and neurosurgical emergencies, Lukić V.	301
Scintigraphic diagnosis of chronic subdural hematoma, Lukić V.	307
Disorder of arterial circulation diagnosed with radionuclide angiography, Rusić A. C. Margetić	311
The urgent diagnosis of deep venous thrombosis, Budihna N., L. Miklavčić, P. Soklič	313
Perfusion scintigraphy of the lungs in the diagnostics of pulmonary tromboembolism, Tajfl D., M. Antić, M. Rastovac, R. Spaić	317

Dynamics examinations

New possibility of renal clearance efficiency determination, Diallo B., E. Mandeljic, J. Šnajder, S. Pahor, M. Erjavec, A. Kodre	323
Glomerular filtration rate estimation using ^{99m} Tc-DTPA and single blood sample, Bogdanova V.	327
The measurement of glomerular filtration rate by EDTA-Cr-51, Zubović I., P. Nikolić	329
Correlation between the radiorenographic finding and other parameters of the kidney function in diabetic patients, Sedlak V., Lj. Đilas, S. Temerinac, R. Borota	331
Radiorenography and histography evaluation of ptotics kidney, Paunković N., R. Paunović, O. Pavlović	334
Value of some radioisotope examinations in diagnosing renovascular hypertension, Poropat M., I. Latković, M. Marinković, M. Vidović	334
Dynamic renal scanning, Tajfl D., M. Antić, R. Spaić, M. Rastovac	335
Diagnosis of complications in transplanted kidneys by means of radioisotopes, Oppelt A., K. Sliž, B. Vavrejn, V. Štädlerová, J. Bláha, V. Martínek, V. Prát	337
Kinetics of Diethyl-IDA, Pahor S., M. Erjavec, B. Diallo, J. Šnajder	339
Unusually observations with diethyl-IDA, Erjavec M., S. Pahor, V. Simčić, J. Šnajder	343
Functional scintigraphy of hepatobiliary system with ^{99m} Tc-diethyl-IDA, Fettich J. J., V. Fidler, D. Pungerčar, J. Šuštaršič, U. Fonda	346
^{99m} Tc diethyl-IDA and percutaneous transhepatic cholangiography in the differential diagnosis of jaundice, Rubinić M., A. Burić, A. Vučemilović, A. Depolo, M. Blažević	347
¹⁴ C-aminopyrine breath test for assesment of liver function, Jojić N., O. S. Popović, M. Andrejević, S. Kovačević, A. Paljm, P. Bojić, R. Novaković, B. Dapčević, V. Vukčević, M. Petrović, V. Milović	351
Correlations of ¹⁴ C-aminopyrine breath test with other liver function test, Đorđević N., O. S. Popović, Nj. Jojić, J. Radošević	354
Diagnosis of small intestinal stasis syndrome by ¹⁴ C-D-xylose test, Popović S. O., Nj. Jojić, R. Novaković, B. Kokanović, S. Milutinović	355
The radionuclide arteriography of carotid arteries in detection of the cause of cerebrovascular stroke, Willheim K., A. Burić, P. Ledić	359
The investigation of regional cerebral blood flow with xenon 133, Knežević S., M. Buković, D. Ivančević, B. Barac	361

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

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Cerebrovascularis disturbances estimation with ^{99m}Tc and ^{133}Xe , Buković M., S. Knežević, D. Ivančević	362
Diagnosis of hyposplenism by radioisotope method, Korubin-Dolgora V., V. Bogdanova, N. Simova	363
The sequential angioscintigraphy of the heart in children, Ivančević D., B. Marinović, S. Vukadinović, M. Grgić, Ž. Kokoš, V. Fabečić-Sabadi	365
The measurement of cardiac output by computerized gamma camera, Vučemilović A., I. Mohaček, M. Bašić, D. Ivančević	365
Scintigraphic functional images, Pungerčar D., V. Fidler, J. J. Fettich, J. Šuštaršič, F. Hrastnik, B. Kastelic	366
Computer analysis of regional left ventricular wall motion, Pungerčar D., I. Kranjec, V. Fidler	366

Statics examination

Possibility of using short-living ^{186}Re isotope in the transmission scintigraphy, Šnajder J., U. Miklavžič, M. Lesjak, S. Pahor, M. Erjavec	369
First experiences in emission computerized tomography, Popović S, M. Bašić, B. Kasal, I. Šimonović	371
Filtering the scintigrams in matrix of 128×128 channels, Fidler V., D. Pungerčar	371
Quantitative estimation of regional myocardial perfusion, Fidler V., I. Kranjec, D. Pungerčar	372
Quantitative scintigraphy for diagnosis of autonomously functionin thyroid adenoma, Smoje J., C. Margetić	372
Analysis of morphological structure of autonomous thyroid nodule by scintigraphy and ultrasonography, Težak S., Z. Bence-Žigman, N. Krpan, I. Šimonović	373
Whole body counting in thyroid metastatic disease, Dodig D., C. L. Harmer, V. R. McCready, H. Steere	373
Bone scintigraphy in Paget's disease, Ugarković B., D. Dodig	375
Bone scintigraphy in aseptic femoral head necrosis, Dodig D., B. Ugarković, D. Orlić	378
Scintigraphy with ^{99m}Tc -pyrophosphate of the low extremities in diabetic patients, Plašeski A., N. Simova, K. Petrovski, B. Krstevska, G. Pemovska, B. Gerovski	379
Scintigraphic manifestations in joints with reumatoid arthritis, Paunković N., O. Pavlović, R. Paunović	381
Skeletal scintigraphy of patients with malignant lymphoma, Pendić S., B. Baničević, S. Tasić, V. Šobić	382
Comparison of ^{18}F and ^{99m}Tc -pyrophosphate bone scintigraphy, Guna F., M. Zwitter, A. Malej	383
Contribution of perfusion lung scanning to the diagnosis of primary bronchopulmonary malignant tumors, Stefanović Lj.	385
Contribution of carcinoembryonic antigen (CEA) to an improved interpretation of liver scan in gastrointestinal tract carcinoma, Prvulović M., Lj. Stefanović, Lj. Muzikravić, M. Malešević	389
Scintigraphic studies of the orbital lymph flow, Ivančević D., N. Štiglmajer, A. Vučemilović	391
Spleen echinococcus cyst detection by simultaneous liver and spleen scanning, Kostić K., R. Grbić, M. Šišmanović, M. Savić, V. Obradović	392
^{99m}Tc labelling of platelets and platelet visualization, Tadžer I., N. Kosturski, V. Jovanovska	393

Free communications

Hyperthyroxinemia induced by high iodine intake, Georgievska B., N. Serafimov, V. Denkovska	399
Hypothyroidism after ^{131}I therapy of autonomous functioning thyroid adenoma, Serafimov. N., N. Simova, B. Karanfili	403
Production of ^{131}I in gelatin capsules for therapeutic purposes, Jaćimović Lj., S. Vukićević, V. Jovanović	406
Radioactive ^{131}I in therapy of patients with carcinoma of glandulae thyroideae, Pendić S., S. Tasić	406
Some characteristics of thyroid lysosomes: in vitro proteolysis of thyroglobulin of rats and guinea-pigs treated with excess iodide, Sinadinović J., B. Marinković, M. Ratković, M. Krainčanić	407
Conversion of T_4 to T_3 and rT_3 in human placenta, Bzik Lj., K. Baňovac, D. Tišlarić, M. Sekso, M. Kekić, F. Škreb, V. Rižnar	411
The cytologic picture of the autonomous thyroid node, Pavlinović Ž., Z. Grgić, I. Šimonović	412

Determination of urinary ¹⁴ C radioactivity in groups of normal subjects and diabetics, Gaćinović S., N. Kurt, Z. Pujić, A. Fajgelj, R. Bokonjić	413
Urinary ¹⁴ C radioactivity and glucose concentration in diabetics before and after the butylbiguanide treatment, Gaćinović S., A. Fajgelj, N. Kurt, Z. Pujić, R. Bokonjić	414
Polycythemia rubra vera and the treatment of this disease with radioactive phosphorus, Milosavljević A., M. Lukić, M. Matijašević, J. Josifovski, D. Gostiljac	415
Diagnostic ultrasonography in thyroid tumors, Bence-Žigman Z., H. Tomić-Brzac, Z. Maštrović, N. Krpan, I. Latković, S. Težak	418
Ultrasonography in diagnostic of biliary systems disorders, Tomić-Brzac H., Z. Bence-Žigman, Z. Maštrović	419
Determination of radiochemical purity and hepatobiliary excretion of ^{99m} Tc-HIDA on experimental animals, Jovanović V., D. Konstantinovska, B. Zumbova, T. Memedović	419
Possibilities and advantages of thermoluminescent dosimetry for personnel monitoring, Vekić B., M. Ranogajec-Komor, I. Dvornik, M. Blažević	421
The range and limitations of internal dosimetry, Švarcer V.	424
The effect of temperature and mailing time on the concentration of hormones in serum, Rezo V., D. Gall, C. Margetić	425
Laboratory quality control of radioimmunoassay, Vlatković M., N. Gregurić	427
Relative diagnostic value of six RIA analyses for the determination of the thyroid status, Gregurić N., Lj. Berić, M. Vlatković, N. Krpan	428
Radioimmunoassay of thyroxine using no commercial kits, Kurt N., R. Ler, N. Đurović	428
Own radioimmunoassay for thyroxine determination, Kladnik S., M. Zupanc, K. Pavlin	429
Influence of exogenous TSH (ambinon) stimulation on endogenous TSH concentration, Latković I., M. Vlatković, N. Gregurić, N. Krpan	430
Thyroxine-binding globulin deficiency, Solter M., K. Banovac, Lj. Bzik, F. Škreb, M. Sekso	431
Triiodothyronine, thyroxine and thyroglobulin in paranodular thyroid tissue, Tišlarić D., M. Solter, K. Banovac, V. Petric, B. Pegan, Ž. Ivić, M. Sekso	435
Effect of salicylate and antiepileptics in vitro on free concentration of T ₄ , T ₃ , rT ₃ in serum, Škreb F., K. Banovac, Lj. Bzik, M. Sekso	439
Comparative analysis of IFT ₄ and T ₄ values in hyperthyroidism and euthyroidism, Perić Lj., D. Mijalković, B. Burić	441
The determination of serum calcitonin, Žemva Ž., D. Bergant, J. Šuštaršič	442
The value of HPL determination by radioimmunoassay for the assessment of acute fetal risk in patients with EPH gestosis, Bila S., V. Šulović, O. Genbačev	443
Radioimmunological determination of hypophyseal gonadotropins and ovarian steroids in secondary amenorrhoea, Bila S., M. Krainčanić, V. Šulović, O. Genbačev, S. Matijašević, M. Likar, G. Kostić	447
The concentration of the luteal progesterone in ovulatory phase of menstrual cyclus, Paunović R., N. Paunković, R. Paunović	453
Values of LH, FSH and prolactin in infertile women (RIA method), Stavrić V., D. Mladenović, R. Grčić, Ž. Živanović, S. Šehović, V. Popović-Petrović, J. Martinović, Lj. Bogić	455
Radioimmunoassay determination of serum bile acids as the contribution of hepatobiliary disease, Dujmović F., V. Mudrić, M. Živanović, D. Džambas, Z. Tomić	457
Clinical importance of bile acids in chronic liver disease (own observations), Džambas D., M. Živanović, A. Svirčević, F. Dujmović, Z. Tomić	459
Serum bile acids in normal individuals and patients with cholesterol cholelithiasis, Živanović M., D. Džambas, A. Svirčević, F. Dujmović, Z. Tomić	463
The determination of CG and SLCG at patients with liver disease, Smajić A., Z. Hodžić, M. Smajlfendić, Š. Mandžić, M. Habul	465
Insulin binding antibodies in diabetics with retinopathy, Čabrijan T., V. Zjačić-Rotković, J. Rešetić, M. Sekso, D. Tršinski, D. Velnić	467
Glucagon and insulin levels in liver cirrhosis, Grujić-Adanja G., S. Nogić, M. Lalić	470
Study of increased and decreased plasma concentration of 17-alpha-hydroxyprogesterone in the functional tests on hypothalamic-pituitary-adrenal axis, Tišlarić D., M. Petek, M. Sekso	471
The importance of determination of serum prostaglandin in irradiation colitis, Novaković R., J. Lemberger, M. Ratković, Lj. Glišić, O. Frim, K. Milčić, D. Paligorić	472
Serum aldosterone level and blood plasma renin activity in pregnant suffering of hypertension, Perić Lj., G. Gregorić, D. Mijalković, N. Papić	473
The determination of mioglobine at acute myocardial heart infarct, Smajić A., Z. Hodžić, E. Halilović, M. Smajlfendić, Š. Mandžić	475
Significance of the determination of beta-2-microglobulin in patients with carcinoma of the digestive system. A comparison with CEA, Leberger J. R. Novaković, Lj. Glišić, E. Libman, M. Varnai, M. Taraczký	477
The detection of prostate cancer with the RIA technique for the determination of serum prostatic phosphatase levels, Pavlin K., B. Varl, J. Šuštaršič, I. Vreča	481

Technicians works

Protection of the staff in work with ^{99m}Tc , Rađenović M., M. Đorđević	485
Control of radiation and protection of the staff in radioisotope »In vivo« laboratory, Jankulovski I., R. Petrovska, Z. Stojanova, M. Šestakova	485
Practical approach to the usage of units of the international system in nuclear medicine, Curkan S., A. Samardžić	486
The influence of temperature and time of transport on the hormone concentration in serum, Fosić M., Z. Čorić, V. Marijanović	487
Determination of blaufoks clearance of hypuran with two clearance periods, Perić M., V. Marijanović	489

PREDGOVOR

Dosadašnji sastanci i kongresi su pokazali da je nuklearna medicina u Jugoslaviji uspješno pratila razvoj struke u svijetu. Ova grana medicine je u proteklom razdoblju dobila svoju fizionomiju. Pokazala je vrlo brz stručan i znanstveni napredak, organizaciono je potpuno formirana. Gotovo svaki veći medicinski centar u Jugoslaviji ima i jedinicu za nuklearnu medicinu, što nedvojbeno ukazuje na značaj i ulogu ove specijalnosti u ukupnoj medicinskoj dijagnostici.

Uvijek smo isticali da je nuklearna medicina klinička grana medicine. Liječnici specijalisti i ostali stručnjaci u nuklearnoj medicini ravnopravno s ostalim medicinskim stručnjacima sudjeluju u sveukupnoj opskrbi bolesnika. Htjeli bismo pomoći ovakvom razvoju struke. Zato smo na ovogodišnjem sastanku kao posebnu temu izdvojili primjenu radioizotopa u hitnoj medicinskoj dijagnostici. Očekujemo da će to biti poticaj za još bolje i intenzivnije uključivanje u svakodnevni rad s bolesnicima.

Na šesnaestom Jugoslavenskom sastanku za nuklearnu medicinu će biti prikazano više od 150 referata. Veći dio je tiskan u časopisu »Radiologia Jugoslavica«. Zahvaljujemo svim autorima, koji su surađivali u pripremanju ovog broja časopisa. Osobito zahvaljujemo redakciji časopisa »Radiologia Jugoslavica« na spremnosti i vrlo uspješnoj suradnji.

Vrlo nam je drago da se i na ovom mjestu možemo zahvaliti kolegama i prijateljima, koji su nam pomogli u organiziranju sastanka. Posebno zahvaljujemo Skupštini općine Rijeka, SIZ-u V. SR Hrvatske i mnogim radnim organizacijama grada Rijeke. Domaćim i stranim proizvođačima opreme i radiofarmaka zahvaljujemo na učešću u izložbi.

Uvjereni smo da će i ovogodišnji sastanak pridonijeti daljnjem napretku i afirmaciji nuklearne medicine u Jugoslaviji. Posebno se nadamo, i radujemo se tome, da će sastanak omogućiti daljnje poboljšanje kolegijalnih i prijateljskih odnosa među nama. Sve učesnike sastanka očekujemo s veseljem. Želimo im uspješan rad i ugodan boravak u ovom lijepom dijelu naše domovine.

A. Burić

**HITNA
DIJAGNOSTIKA**

**URGENT
DIAGNOSIS**

SCINTIGRAFIJA TRAUMATSKIH PÖVREDA SLEZENE I JETRE

Kruhonja, K., S. Težak, A. Vućemilović, D. Ivančević

Sažetak: Prikazom 9 traumatiziranih bolesnika s pozitivnim, operativno potvrđenim scintigrafskim nalazom ilustrirali smo vrijednost ove pretrage u urgentnim stanjima. Vezano uz izloženu kazuistiku diskutira se veličina lezije vidljive na scintigramu i razložnost ponavljanja pretrage kod dvojbanih nalaza.

UDK 616.36-001.4-073+616.411-011.4-073:539.136

Deskriptori: vranica-poškodbe, vranica-seintigrafija, jetra-poškodbe, jetra-scintigrafija

Radiol. Jugosl., 14; 293-296, 1980

Uvod — Porast učestalosti politraumatizma u posljednjim decenijama postavlja sve veće zahtjeve hitnoj dijagnostici. Oko 30% mortaliteta pri zatvorenim traumama abdomena čine povrede slezene i jetre. Postavljanje indikacija za laparotomiju temelji se na kliničkom pregledu, laboratorijskim nalazima, rtg snimci abdomena, scintigrafiji, pregledu abdomena ultrazvukom, te eventualno probatornoj punkciji i selektivnoj angiografiji.

Krajem šezdesetih godina objavljeni su prvi radovi o primjeni scintigrafije u dijagnostici trauma slezene i jetre (Werner, Boyle 1967, Jackson, Albright 1968). Zahvaljujući velikim kliničkim studijama rađenim uz angiografiju i operativni izvid, scintigrafija je danas prihvaćena kao sigurna dijagnostička metoda u otkrivanju, lokalizaciji i ocjeni veličine traumatskih povreda jetre i slezene (Evans et al. 1972, Nebesar et al. 1974, Gildy, Alderson 1974). Smatra se da je pouzdanost ove pretrage oko 90%, s malim brojem lažno negativnih nalaza i dobrom korelacijom sa selektivnom angiografijom (Lutzker et al. 1974, Gildy, Alderson 1974).

Prikaz bolesnika — Scintigrami su rađeni na gama kameri u standardnim i dodatnim poluosim položajima 20 min. nakon i.v. aplikacije 2—5 mCi ^{99m}Tc -Sn-koloida. Kako se redovito

radi o ugroženim bolesnicima, a potreban je veći broj scintigrama zadovoljavajuće kvalitete (200—400 K impulsa/min.), odlučujemo se za veće aktivnosti. Scintigrafija slezene s obilježenim eritrocitima radi se iznimno, jer pretraga traje dugo a ne daje podatke o jetri. Upotreba rotirajuće gama kamere olakšava pretragu bolesniku i osoblju. Svi naši bolesnici upućeni su na scintigrafiju jetre i slezene nakon tupe traume abdomena pod sumnjom na rupturu jednog ili oba organa.

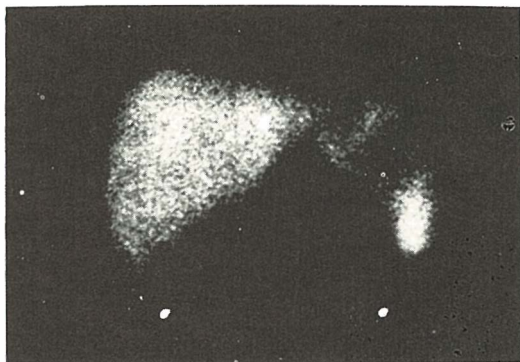
G.Ž. — osmogodišnji dječak na pretragu upućen 2 h nakon saobraćajnog udesa. Scintigram (Sl. 1) pokazuje veliku »hladnu« zonu između



Slika 1 — Lijevi posterolateralni scintigram slezene i jetre.
Left posterior oblique scintigram of the spleen and liver

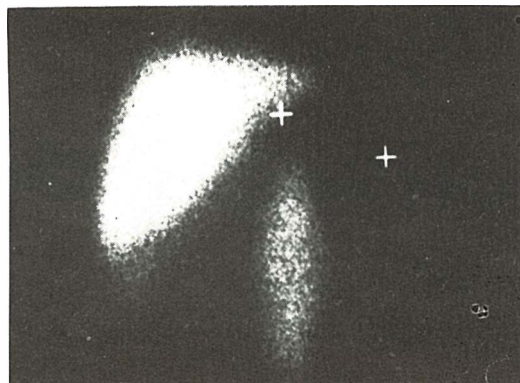
donje i gornje dvije trećine slezene i hipoaktivnost u stražnjem polu. Operativni nalaz: avulzija prednjeg pola slezene i hematoma s rupturom kapsule u stražnjem polu.

Č.I. — bolesnik star 21 god. Na dan prijema u bolnicu, 3 tjedna nakon saobraćajnog udesa, iznenada osjetio oštru bol koja se od lijevog hemiabdomena širila k lijevom ramenu. Scintigrafski (Sl. 2) se nađu dvije rubne »hladne« zone u stražnjem polu slezene. Na opisanim mjestima operativno su utvrđeni hematomi uz prsnuće kapsule promjera 5:4 cm.



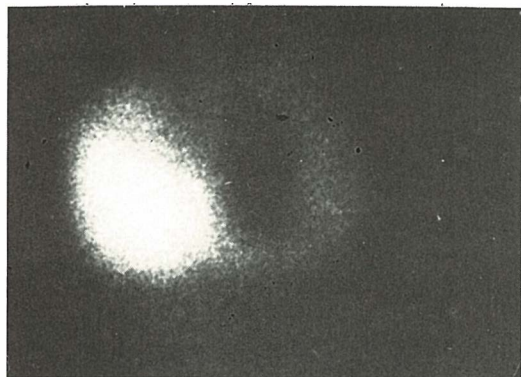
Slika 2 — Anteriorni scintigram jetre i slezene
Anterior scintigram of the liver and spleen

M.K. — trogodišnji dječak u bolnicu primljen 2 mj. nakon pada s bicikla radi rastućeg bolnog tumora abdomena. Na scintigramu (Sl. 3) se vidi povećana i u mezogastrij dislocirana slezena. Operativni nalaz: velika postraumatska pseudocista slezene.



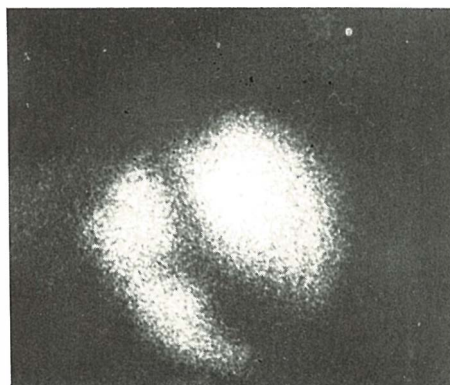
Slika 3 — Anteriorni scintigram jetre i slezene
Anterior scintigram of the liver and spleen

B.A. — bolesnik dovežen u hemoragičnom šoku nakon traume abdomena. U području velike zone hipoaktivnosti na scintigramu slezene (Sl. 4) operativno je utvrđena konkvasacija parenhima s obilnim krvarenjem.



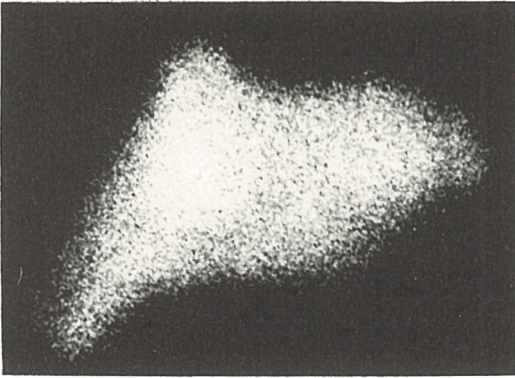
Slika 4 — Lijevi anterolateralni scintigram slezene i jetre
Left anterior oblique scintigram of the spleen and liver

B.B. — bolesnici je scintigram rađen 2 h nakon traume. »Hladna« zona na scintigramu (Sl. 5) bio je hematoma s laceracijom prednjeg pola slezene.



Slika 5 — Lijevi lateralni scintigram slezene
Left scintigram of the spleen

L.E. — bolesnik s nagnječenjem grudnog koša i abdomena i serijskim frakturama rebara desno. Scintigrafski (Sl. 6) se nalazi defekt lateralnog ruba kupole desnog režnja jetre koji je odgovarao hematomu bez laceracije kapsule.



Slika 6 — Anteriorni scintigram jetre
Anterior scintigram of the liver

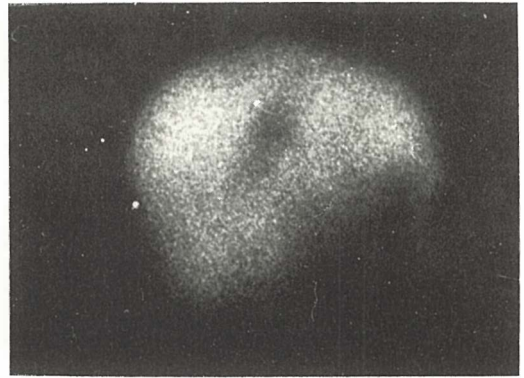
M.M. — na scintigrafskom nalazu (Sl. 7) rađenom bolesnici 3 dana nakon traume abdomena vidi se vrpčasta zona hipoaktivnosti u parenhimu desnog režnja jetre. Operativni nalaz: subkapsularni hematoma.



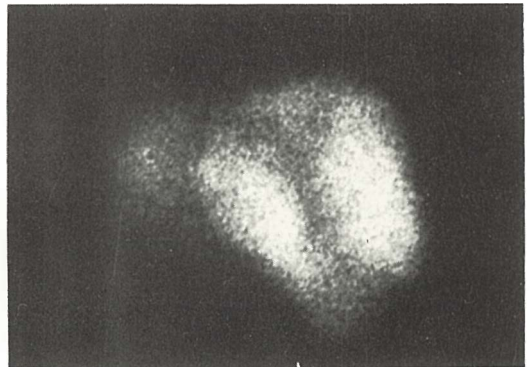
Slika 7 — Anteriorni scintigram jetre i slezene
Anterior scintigram of the liver and spleen

M.Lj. — bolesnici je scintigram rađen 1 h nakon traume (Sl. 8). Rubna »hladna« zona na visceralnoj površini desnog režnja jetre odgovarala je hematoma s laceracijom kapsule. Područje okruglaste »hladne« zone u centralnom dijelu desnog režnja jetre nije operativno eksplorirano.

J.M. — scintigram (Sl. 9) je bolesnici učinjen 24 h nakon traume. Vidi se poput slova Y oblikovana zona hipoaktivnosti u gornjim stražnjim dijelovima desnog režnja jetre. Operativno se našu dvije plitke laceracije kapsule na visceralnoj površini desnog režnja jetre. Dublji dijelovi parenhima nisu eksplorirani.



Slika 8 — Desni lateralni scintigram jetre
Right scintigram of the liver



Slika 9 — Desni posterolateralni scintigram jetre i slezene
Right posterior oblique of the liver and spleen.

Diskusija — Scintigrafija jetre i slezene daje kod klinički značajnih traumatskih oštećenja ovih organa pouzdane rezultate. Najčešći nalaz su zone hipoaktivnosti u parenhimu i dislokacija organa. Korektno izvedene sve potrebne projekcije dostatno informiraju o lokalizaciji i proširenosti lezije. O stanju kapsule zaključujemo samo indirektno kod jasne avulzije dijela organa i u sklopu kliničke slike. Kako scintigrafski otkrivamo i duboke parenhimne lezije i one uzrokovane prolaznim oštećenjem, ne mora se scintigrafski i operativni nalaz potpuno podudarati. Tada je korisno ponavljanjem pretrage pratiti bolesnika i uočiti reparabilnost ili progresiju lezije.

Interpretaciju nalaza pri nejasnoj kliničkoj slici otežavaju prirodne varijacije oblika, veličine i položaja organa, prethodne povrede ili oboljenja, kao i postojeće traumatsko oštećenje susjednih struktura (npr. traumatska pseu-

docista pankreasa koja dislocira slezenu). Ponekad je potrebno, za odvajanje ruba jetre od slezene, učiniti i dinamičku studiju (Waxman et al. 1973). Moderan pristup povredi slezene u dječjoj kirurgiji sugerira poštredne zahvate. Operativna kontrolna scintigrama sužava operativne indikacije i omogućava konzervativan pristup liječenju nekih povrijeđenih.

Dakako, uvijek treba misliti i na kasne komplikacije traumatskih povreda ovih vulnerabilnih organa, kao što su odložene rupture. Posttraumatske pseudociste slezene susrećemo izuzetno rijetko, do danas je u svijetu zabilježeno oko 500 takovih bolesnika (Batinica i ostali 1979).

Zaključak — Scintigrafija jetre i slezene je neinvazivna, pouzdana i brza pretraga, osobito prikladna za dijagnostiku i praćenje traumatskih povreda ovih organa.

Summary

SCINTIGRAPHY OF LIVER AND SPLEEN TRAUMATIC INJURIES

Kruhonja K., S. Težak, A. Vučemilović
D. Ivančević

Nine patients with positive liver or spleen scan preceding surgery for liver or spleen rupture are reviewed. The extent of lesion seen on the scan is discussed according to the intraoperative findings. Rationale for repeating the scintigraphy in ambiguous cases is given.

Literatura

1. Werner L., Boyle C.D.: Splenic scintiscanning in the preoperative diagnosis of subcapsular hematoma. *N. Engl. J. Med.* 227:35—37, 1967
2. Jackson G.L., Albright D.: Splenic rupture. Application of radioisotopic techniques in diagnosis. *JAMA* 204:930—931, 1968
3. Evans G.W., Curin G., McCarty H.F., Kieran J.H.: Scintigraphy in traumatic lesion of liver and spleen. *JAMA* 222:665, 1972
4. Nebesar R.A., Rabinov K.R., Potsaid M.S.: Radionuclide imaging of the spleen in suspected splenic injury. *Radiology* 110:609/1, 1974
5. Lutzker L., Koenigsberg M., Meng C.H., Freeman L.M.: The role of radionuclide imaging in spleen trauma. *Radiology* 100:419, 1974
6. Gildy D.L., Alderson P.O.: Scintigraphic evaluation of liver and spleen injury. *Semin. Nucl. Med.* 4:357—370, 1974
7. Batinica S., Bradić I., Pasini M.: Posttraumatska pseudocista slezene. *Lij. vjes.* 101:277, 1979.

Adresa autora: Kruhonja Katarina, Osijek, R. Končara 97

SCINTIGRAFIJA MOZGA U DIJAGNOSTICI KRANIOCEREBRALNIH POVREDA

Buković M., B. Ugarković, J. Paladino i V. Iveković

Sadržaj: Scintigrafiju mozga učinili smo u 97 bolesnika koji su pretrpjeli traumu glave. Svrstali smo ih u 3 skupine: prvu su sačinjavali bolesnici s uputnom dijagnozom postkomocijskog sindroma, drugu bolesnici koji su pretrpjeli kontuziju mozga i treću bolesnici sa sumnjom na subduralni hematoma. Vrijeme od traume do vršenja scintigrafije bilo je različito dugo, što je utjecalo na nalaz gamaencefalografije. U prvoj i drugoj skupini bolesnika nalaz je uglavnom bio negativan, dok je u bolesnika sa subduralnim hematomom bio karakterističan.

UDK 616.831-001.4-073:539.163

Deskriptori: možganske poškodbe akutne-dijagnoza, možgani-scintigrafija

Radiol. Jugosl., 14; 297—299, 1980

Uvod — Gamaencefalografija je česta pretraga kod bolesnika koji su pretrpjeli traumu glave. Vrijeme kada su se bolesnici javljali na pretragu ovidilo je o subjektivnim tegobama bolesnika, pa se u većine bolesnika lezija scintigrafski nije mogla prikazati, osobito u bolesnika s postkomocijskim i postkontuzijskim sindromom.

Ispitanici i metode rada — Našim ispitivanjima obuhvatili smo 97 bolesnika koji su pretrpjeli traumu glave. Prema uputnim dijagnozama podijelili smo ih u tri skupine: 1. bolesnici s uputnom dijagnozom postkomocijskog sindroma, 2. bolesnici s uputnom dijagnozom postkontuzijskog sindroma, 3. bolesnici s uputnom dijagnozom suspektnog subduralnog hematoma.

U prvoj skupini bilo je 37 bolesnika, u drugoj 48, a u trećoj 11. Posebno smo obradili jednog bolesnika sa strijelnom ranom. Svim bolesnicima učinili smo dinamičku scintigrafiju protoka krvi kroz karotide i mozak, te klasičnu statičku scintigrafiju mozga, neposredno i dva sata nakon intravenskog injiciranja 15 mCi ^{99m}Tc perhnetata uz premedikaciju perkloratom, u anteriornoj, posteriornoj i obje postranične projekcije. Snimanje smo vršili PHO GAMMA 5 SEARLE kamerom priključenom na elektroničko računalo PDP 11.

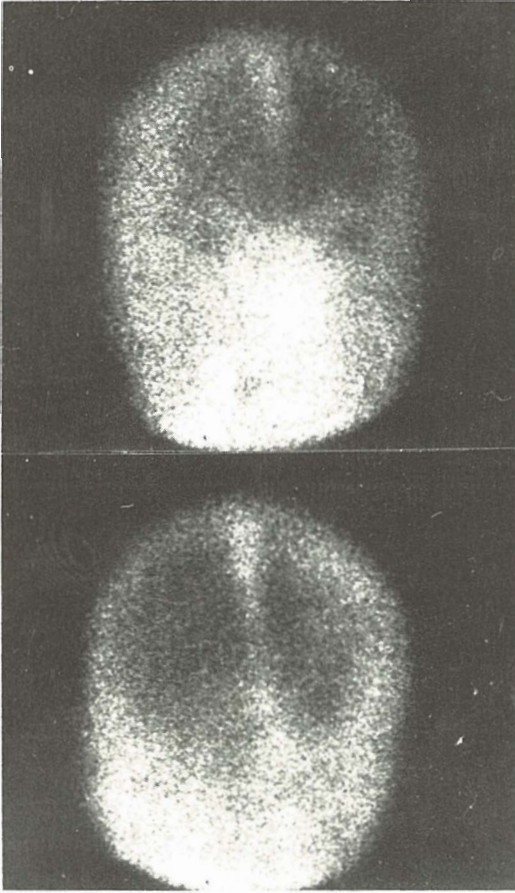
Rezultati — U bolesnika s postkomocijskim sindromom nalaz gamaencefalografije je bio uredan bez obzira na dužinu vremenskog intervala između traume i snimanja.

U drugoj skupini od 48 upućenih bolesnika svega 11 ih je došlo na snimanje unutar 8 tjedana nakon traume glave, dok su ostali upućeni u različitim vremenskim intervalima, dužim od 8 tjedana. U bolesnika kod kojih je pretraga bila izvršena unutar 8 tjedana, kod 82% (9 bolesnika) nalaz scintigrafije bio je pozitivan. Kod svih ostalih scintigrafski je nalaz bio uredan.

Scintigrafsku sliku subduralnog hematoma našli smo kod 11 bolesnika. Nalaz je kasnije potvrđen klasičnom angiografijom u 10 bolesnika. U jednog bolesnika imali smo lažno pozitivan scintigrafski nalaz.

Scintigrafski nalaz pokazivao je karakteristične promjene na odloženim statičkim snimkama u svih bolesnika (Sl. 1), a tijekom dinamičke studije i na ranim snimkama u samo 5 bolesnika.

Kao specifičan i rijedak scintigrafski nalaz spominjemo bolesnika sa strijelnom ranom glave, gdje se na mjestu ulaska probojnog tijela razvila meningokela, koja se dobro prikazala na ranim snimkama. Nad opskrbnim područjem



Slika 1 — Subduralni hematom

desne arterije cerebri medije našli smo smetnje u protoku (mjesto strijelne rane), a na kasnim snimkama lijepo se prikazao strijelni kanal (Sl. 2).

Diskusija — Ni u jednog bolesnika s postkomocijskim sindrom nismo našli scintigrafski pozitivan nalaz bez obzira na vremenski interval od traume, tako da gamaencefalografija ne može poslužiti za evaluaciju postkomocijskog sindroma. Ovo naše zapažanje u skladu je sa podacima iz literature (Penning L., D. Front 1975).

Pozitivan scintigrafski nalaz dobili smo u bolesnika s postkontuzijskim sindromom do 8 tjedana nakon traume glave u velikom postotku (Cowan R.J. at al 1974, Penning L., D. Front 1975, Rösler H. 1979). Nakon toga vremena scintigrafski nalaz bio je uglavnom uredan. Scinti-

grafske su se promjene najbolje vidjele na ranim snimkama dok su se na kasnim snimkama tek nazirale. Uglavnom su se vidjele u lateralnim projekcijama zbog površnosti lezije (supkutani hematom, edem, promjene u permeabilitetu kapilara kože).

Subduralni hematom dijagnosticirali smo scintigrafski u velikom postotku (Cowan R.J. 1977, Brown R. at al. 1975, Rösler H. 1979). Promjene su viđene na odloženim snimkama, to jest 2 sata nakon injiciranja.

Scintigrafski nalaz je karakterističan ali ne i specifičan (Cowan R.J., C. D. Maynard 1974, Maynard C.D. at all 1968. Rösler H. 1979), a kako je metoda osjetljiva, ima važno mjesto u dijagnostici i u evaluaciji bolesnika s postavljenom sumnjom na subduralni hematom.

Lažno pozitivan nalaz je često opisivan u literaturi (Cowan R.J. C.D. Maynard 1974, Maynard C.D. 1968. Rösler H. 1979) jer nalaz nije specifičan pa se slične scintigrafske promjene mogu vidjeti i u vaskularnih lezija (infarkti), kontuzija, Pagetove bolesti, meningitisa. Zbog dobivanja više anatomskih detalja i točnosti dijagnoze potrebno je učiniti i klasičnu angiografiju prije operativnog zahvata.

Summary

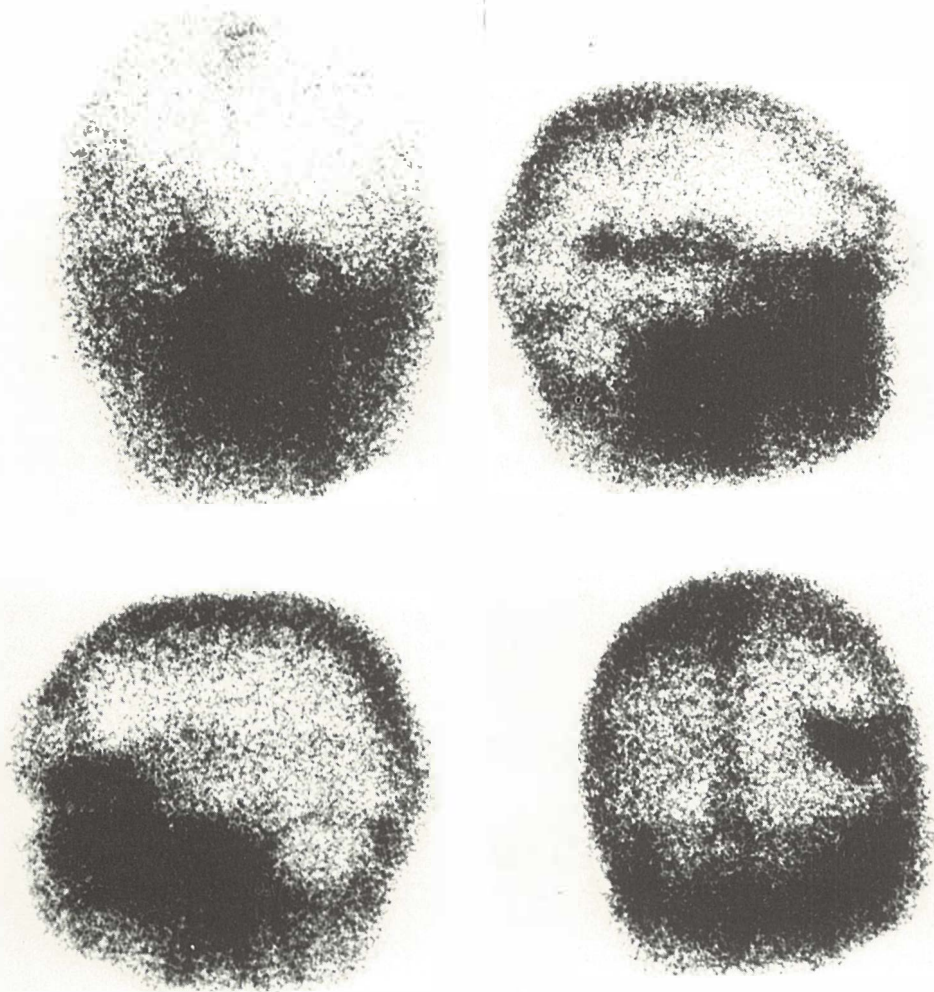
BRAIN SCINTIGRAPHY IN CRANIOCEREBRAL INJURY DIAGNOSTICS

Buković M., B. Ugarković, J. Paladino, V. Iveković

Brain scintigraphy was performed in 97 patients with the history of head trauma. We divided them in three groups:

1. Patients with clinical diagnosis of postconcussional syndrome
2. Patients with clinical diagnosis of postcontusional syndrome
3. Patients with suspicion of subdural hematoma

Time interval between the trauma and scintigraphy was variable which influenced the gammaencefalography findings. In the first two groups scintigrams were normal in great majority of patients, while they were characteristic in patients with subdural hematoma.



Slika 2 — Strijelna rana

Literatura

1. Browner R. et al.: Dinamic/static brain scintigraphy: An effective screening test for subdural hematoma. *Radiology* **117**, 355—360, 1975.
2. Cowan R.J., C.D. Maynard: Trauma to the brain and extracranial structures. *Sem in Nucl. Med.* **4**, 319—336, 1974.
3. Cowan R.J.: Subdural hematoma, CRC Handbook series in Clinical laboratory Science, Seligson, David H. Chemical Rubber Company, Cleveland, 1977, 542—544.
4. Maynard C.D. et al.: Positive brain scans due to lesions of the skull. *Arch. Neurol.* **18**, 93—97, 1968.
5. Rockett J. et al.: Scintigraphic appearance of bifrontal epidural hematoma: case report. *J. Nucl. Med.* **16**, 908—909, 1975.
6. Rösler H.: Zerebrale serienszintigraphie mit ^{99}Tc — Verbindungen: Technik und Möglichkeiten der Artdiagnostik. *Der Nucl. Med.* **3**, 132—150, 1979.
7. Penning L., D. Front: Brain scintigraphy. *Excerpta Medica*, Amsterdam, 90—94, 1975.

Adresa autora: Buković M., Zavod za nuklearnu medicinu i klinika za neurokirurgiju kliničkog bolničkog centra Zagreb

NEUROLOŠKA KLINIKA I ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU,
KLINIČKE BOLNICE »BRAČA DR. SOBOL«, RIJEKA

HITNA RADIOIZOTOPSKA DIJAGNOSTIKA SUBDURALNOG HEMATOMA

Willheim K., A. Burić

Autori raspravljaju o dijagnostici subduralnog hematoma u bolesnika bez anamnestičkih podataka o traumi glave.

Iz višegodišnjeg rada opisuju dva bolesnika starije životne dobi, čija je klinička slika ukazivala na cerebrovaskularni inzult, odnosno ekspanzivni cerebralni proces. Hitna radioizotopska dijagnostika je u prvom slučaju otkrila opsežan subduralni hematoma s desne strane, a u drugom obostrani, temporoparijetalne lokalizacije.

Autori ističu značaj hitne radioizotopske dijagnostike u otkrivanju subduralnog hematoma, osobito u slučajevima nejasne kliničke slike.

THE URGENT RADIOISOTOPE DIAGNOSTICS OF SUBDURAL HEMATOMA

The authors discuss the diagnostics of subdural hematoma of the patients disposing of no particulars of the trauma of the head.

In their work throughout years they describe two elderly patients whose clinic pictures showed the cerebrovascular stroke, i. e. the expansive cerebral process. The urgent radioisotope diagnostics discovered in the first case large subdural hematoma on the right side, while in the second case it showed the bilateral subdural hematoma of temporoparietal location.

The authors emphasize the significance of the urgent radioisotope diagnostics in the detection of the subdural hematoma, especially in the cases of the indistinct clinic picture.

SCINTIGRAFSKA DIJAGNOSTIKA KOD HITNIH STANJA U NEUROLOGIJI I NEUROHIRURGIJI

Lukić V.

Sadržaj: Autor daje pregled hitnih stanja u neurologiji i neurohirurgiji i iznosi sopstvena iskustva o scintigrafskoj dijagnostici tih stanja (akutni cerebrovaskularni akcidenti, stanja akutno nastale i brzo progredirajuće intrakranijalne hipertenzije, akutna inflamatorna oboljenja centralnog nervnog sistema i apsces u mozgu, akutna kraniocerebralna trauma i njene posledice). Diskutovani su mesto i vrednost scintigrafije u hitnom dijagnostičkom postupku i mogućnosti njene adekvatne primene u našim uslovima.

UDK 616.831-036.81-073:539.163

Deskriptori: cerebrovaskularne motnje-dijagnoza, možganske bolesti-dijagnoza, možganske poškodbe aktualne-dijagnoza, urgentna stanja, možgani-scintigrafija

Radiol. Jugosl., 14: 301—305, 1980

Uvod — Neka hitna stanja u neurologiji i neurohirurgiji neposredno ugrožavaju život bolesnika, te su neophodne neodložne mere lečenja bez primene bilo koje dopunske dijagnostičke metode. Tako epileptični status mora odmah da se zaustavi da bi se sprečio edem mozga, a za uzrocima tog stanja se traga tek nakon njegovog privremenog smirivanja. Akutna kraniocerebralna trauma, naročito sa epiduralnim hematomom, predstavlja hitnost prvog reda za neurohiruršku intervenciju. Neposredna angiografska eksploracija i operacija preduzimaju se odmah.

Međutim, češća su stanja manjeg stepena hitnosti, kod kojih se takođe, mora brzo intervenirati, ali stanje bolesnika dozvoljava da se u roku 24 do 48 časova sprovede ciljani i brz dijagnostički postupak. Da bi se u tome uspelo, kliničar, koji bolesnika vodi, treba odlično da poznaje indikaciono područje i domet svih savremenih dijagnostičkih metoda, a opremljenost i organizacija službi da su na najvišem nivou.

Domet i dijagnostička vrednost scintigrafije mozga su danas jasno definisani i provereni na velikom broju slučajeva. Iako je njena osnovna praktična prednost neinvazivnost i mogućnost ambulantne primene, i u uslovima kliničkog ispitivanja ona ima značajnu ulogu. Među-

tim, u postavljanju indikacija za scintigrafiju i proceni rezultata treba imati u vidu da njen doprinos nije uvek isti i da je uslovljen prirodom oboljenja. Kod nekih patoloških stanja samo scintigrafijom, sa pouzdanošću od preko 90% postavlja se dijagnoza (meningeomi, metastaze, procesi u zadnjoj lobanjskoj jami, ishemična cerebrovaskularna oboljenja), pri čemu se dobija i uvid u rasprostranjenost procesa u celom mozgu. Kod drugih oboljenja scintigrafija pruža samo orijentacione podatke, ali od značaja za dalje usmeravanje ispitivanja. I negativan scintigrafski nalaz koristi u diferencijalnoj dijagnostici, jer se pomoću njega isključuju neki etiološki faktori (akutna multipla skleroza).

Na osnovu sopstvenih iskustava i analizom scintigrafskog ispitivanja mozga u oko 2300 bolesnika, tokom poslednje tri godine, na Neuropsihijatrijskoj klinici u Beogradu, pokušaćemo da odredimo mesto, značaj i mogućnosti adekvatne primene scintigrafije u dijagnostičkom postupku kod hitnih stanja u neurologiji i neurohirurgiji.

Materijal i metode rada — U našem radu u oko polovine hospitalizovanih, od ukupno 2300 scintigrafski ispitanih bolesnika, stanje bolesnika nametalo je potrebu za hitnim postupkom u trećine slučajeva. U našim uslovima rada ne-

ma prepreka da se, kada za to postoje indikacije, scintigrafski pregled sprovede u roku od 24 do 48 časova.

Indikacije za scintigrafiju mozga postoje kod sledećih hitnih stanja:

- akutni (naročito hemoragični) cerebrovaskularni akcidenti,
- akutna i brzo progredirajuća intrakranijalna hipertenzija,
- inflamatorni procesi sa sumnjom na absces u mozgu,
- akutna kranio cerebralna trauma i njene posledice, koje se posle latentnog perioda ispoljavaju u vidu akutnog spaciokompresivnog sindroma.

Pored toga, scintigrafiju mozga treba izvršiti što pre i u slučajevima kada se sumnja na tumor, posebno metastatski i kada se javi kasna epilepsija.

U radu smo primenili savremenu angioscintigrafsku metodu, pomoću gama-kamere i intravenske bolus injekcije PTc^{99m} . Od značaja za postizanje dobrih rezultata je da se, shodno kliničkoj slici, bolesnik postavi u AP ili PA položaj, jer od toga zavisi scintigrafska vidljivost manjih vaskularnih malformacija (aneurizme). Za potpuno ispoljavanje poremećaja difuzije PTc^{99m} u zoni lezije neophodno je, ali i dovoljno, praćenje scintigrafskih promena tokom tri časa. Statičke scintigrame mozga

uzimali smo uvek u AP, PA i oba lateralna položaja odmah, 1 i 3 časa posle injekcije.

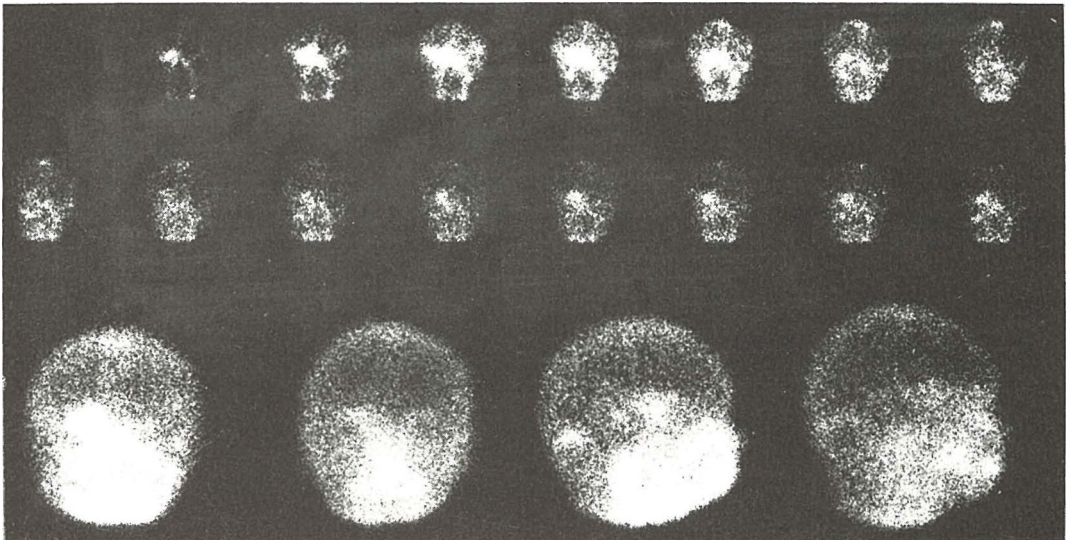
Praćenje dinamike difuzionog žarišta u kombinaciji sa angioscintigrafskim informacijama predstavlja osnovu za etiološku dijagnozu prirode oboljenja.

Scintigrafski nalaz i diskusija — Akutni cerebrovaskularni akcidenti Osnovni cilj scintigrafske dijagnostike je otkrivanje uzroka ovog stanja. Od posebnog je značaja međusobna diferencijalna dijagnoza u ovoj grupi, jer indikacije za hitnu hiruršku intervenciju postoje samo kod hemoragičnih akcidenata.

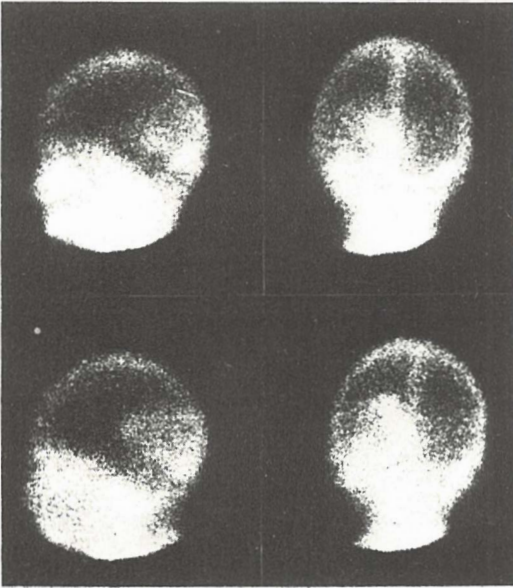
Angioscintigrafijom se otkrivaju funkcionalni, najčešće kompleksni i difuzni, poremećaji snabdevanja mozga, koji dovode do tromboze i žarišne ishemije i aneurizme i arteriovenske malformacije iz kojih je došlo do krvavljenja (slika br. 1). Ređe, uzrok krvavljenja može da bude u do tada nedijagnostikovanom tumoru.

Dosta često uzrok hemoragije ostaje neotkriven do kraja i samo se konstatuje prisustvo intracerebralnog hematoma. U takvim slučajevima u prvi plan dolazi diferencijalna dijagnoza između infarkta i hematoma, koja nije jednostavna, i postavlja se na osnovu nalaza statičke scintigrafije.

U statičkom scintigramu mozga, naročito kasnom (3 časa) i ishemična i hemoragična lezija direktno se prikazuju kao žarište pojačane

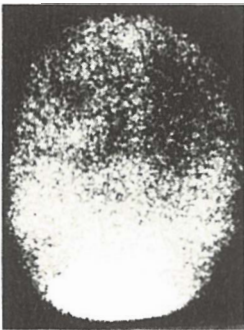


Slika 1 — Arteriovenska malformacija desno fronto-temporalno bazalno. Gore: sekvencijalni scintigram. Dole: statički scintigrami s leva na desno AP (rani i kasni) i DP (rani i kasni).



Slika 2 — Voluminozan infarkt mozga levo okcipitalno.
Statički scintigrami LP i PA položaj.
Gore: rani; dole: kasni (3h).

difuzije. To je poseban doprinos scintigrafije, jer kod ovih lezija ona daje bolje i kvalitativno različite podatke od neuroradioloških metoda. Neke morfološke karakteristike scintigrafskog difuzionog žarišta su od koristi za njihovu međusobnu diskriminaciju (Lukić 1976). Tako žarište infarkta zahvata irigaciono područje jedne veće moždane arterije, nalazi se kortikalno i supkortikalno i u početku ima klinast oblik (slika broj 2). Hematom je najčešće u beloj masi duboko, supkortikalno i vidi se kao disperzno heterogeno hiperaktivno žarište (slika broj 3).



Slika 3 — Intracerebralni hematom levo parijeto-okcipitalno. Kasni scintigram PA položaj.



Slika 4 — Kasni scintigram, isti slučaj LP.

Ukoliko se angioscintigrafijom ne postavi dijagnoza uzroka cerebrovaskularnog akcidenta, osnovni problem u otkrivanju infarkta i intracerebralnog hematoma statičkom scintigrafijom u hitnim stanjima je u činjenici da se ova (doduše scintigrafski izvanredno vidljiva) žarišta u preko 90% slučajeva javljaju tek 2—3 dana od akutne ishemijske odnosno hemoragijske u mozgu.

Akutna i brzo progredirajuća intrakranijalna hipertenzija — Opasnost od nagle smrti usled uklještenja tonzila malog mozga u foramen okcipitale magnum kod ovih stanja nameće hitnu hiruršku intervenciju, bilo da je moguće radikalno otklanjanje uzroka, ili se samo reguliše derivacija likvora, te intervencija ima palijsativni karakter.

Uzroci akutne intrakranijalne hipertenzije su različiti. To su najčešće tumori u blizini glavnih likvornih puteva (zadnja lobanjska jama) (slika broj 4) ili tzv. »nemim« zonomama mozga, koji tek u fazi podmakle evolucije, pre pojave žarišnih znakova oštećenja mozga, izazivaju intrakranijalnu hipertenziju. U ovom stanju javljaju se znaci povišenog intrakranijalnog pritiska, a žarišni znaci nisu od velike lokalizacione koristi, jer mogu biti izazvani trpljenjem udaljenih delova mozga. Scintigrafijom se tumori mozga otkrivaju sa pouzdanošću od preko 90% i njena primena je od izvanredne koristi baš u ovakvim kliničkim stanjima.

Akutni edem mozga može da prati i akutne cerebrovaskularne accidente, kako intrakranijalni hematom, tako i infarkt.

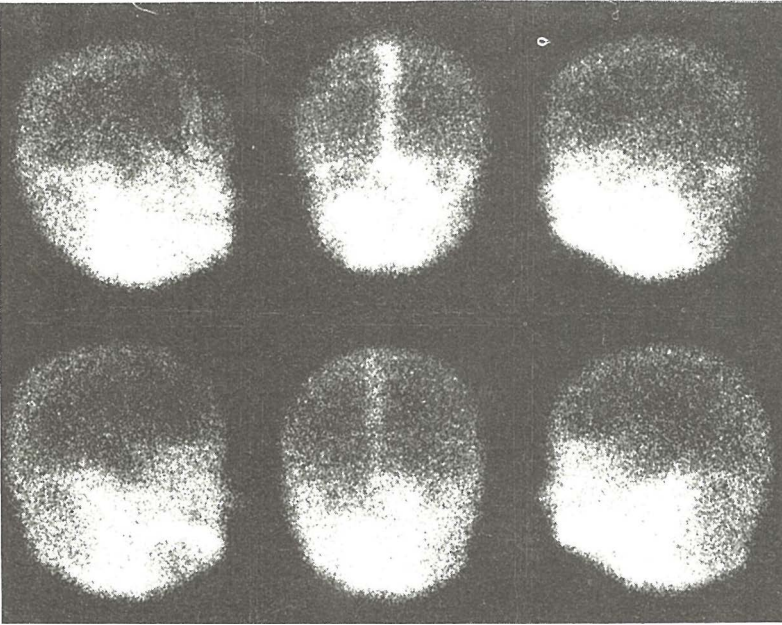
Drugi etiološki faktori, koji dovode do ovog stanja, su zapaljenjske, traumatske ili ostaju nerazjašnjene etiologije.

Inflamatorni procesi sa sumnjom na absces u mozgu Meningitični sindrom sa žarišnim znacima oštećenja moždanih funkcija pobuđuje sumnju na absces. Scintigrafsko prikazivanje apscesa je veoma dobro zahvaljujući prodiranju radionuklida u šuplinu lezije (Black 1973).

Poseban doprinos scintigrafije je dobijanje uvida u rasprostranjenost zapaljivih žarišta, odnosno otkrivanje multiplih apscesa (slika broj 5).

Akutna kraniocerebralna trauma i njene posledice, koje se ispoljavaju u vidu akutnog spacio-kompresivnog sindroma

Primena scintigrafije u dijagnostici akutnih traumatskih lezija mozga u hitnim stanjima



Slika 5 — Tumor moždanog stabla.
 Statički scintigrama
 DP, PA i LP.
 Gore: rani; dole: kasni
 (3h).

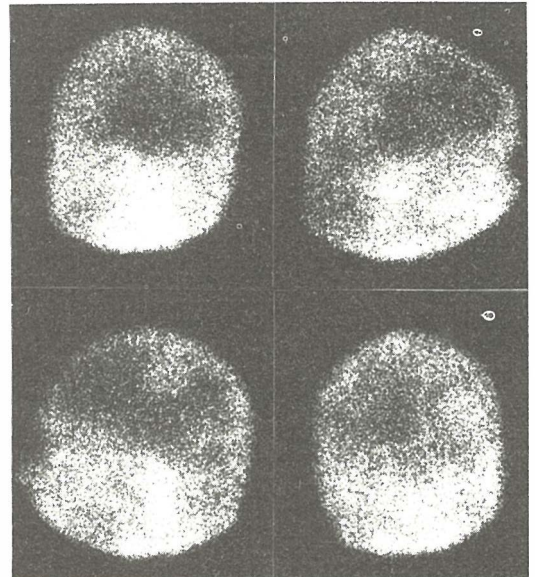
prvog reda nije indikovana. U manje hitnim stanjima, kada bolesnik nije vitalno ugrožen (stanje svesti), scintigrafijom se istražuje prisustvo kontuzionih žarišta i intracerebralnog hematoma. I ovde je od posebnog značaja dobijanje uvida u stanje u celom mozgu. Međutim, primena scintigrafije otežana je prisustvom istovremenih kontuzionih lezija površnih tkiva glave, što znatno otežava detekciju intracerebralnih oštećenja.

Scintigrafija zauzima posebno mesto u otkrivanju hroničnih subduralnih hematoma koji se posle izvesnog latentnog perioda, klinički ispoljavaju veoma nespecifičnom simptomatologijom i predstavljaju poseban dijagnostički problem. O scintigrafiji kod ovih lezija biće govora na drugom mestu.

I u radu sa ambulatnim bolesnicima ne retko se događa da se, kod klinički naizgled sasvim lakih stanja, scintigrafski otkrije obimno oštećenje mozga. Otuda ovo ispitivanje treba sprovesti brzo u svim slučajevima sumnje na metastaze u mozgu i kasne epilepsije.

Zaključak — U neurologiji i neurohirurgiji samo neka hitna stanja uzrokovana kranio-cerebralnom traumom zahtevaju neodložnu hiruršku intervenciju. U većine ostalih hitnih stanja ima vremena za brz i ciljan dijagnostički postupak, koji ipak ne treba da traje duže od 48 časova.

Primena scintigrafije u dijagnostici hitnih stanja je potrebna, a njen doprinos veoma značajan jer su uzroci najčešće vaskularne, neoplastične i inflamatorne prirode i sa velikom pouzdanošću se otkrivaju ovom metodom. Čak i orijentacioni podaci su od velike koristi, jer usmeravaju (i



Slika 6 — Multipli bronhogeni apscesi u mozgu:
 desno parijetalno i okcipitalno i levo parijetalno.
 Kasni scintigrama AP, DP, LP i PA.

tako skraćuju) dalji dijagnostički postupak invazivnim neuroradiološkim metodama.

Za uspešnu primenu scintigrafije u dijagnostici hitnih stanja neophodno je dobro poznavanje neurologije, fleksibilnost u programiranju rada i tesna saradnja sa ustanovama iz kojih se bolesnici upućuju na scintigrafski pregled. Kada su ti preduslovi ispunjeni, nema prepreka da se i u sadašnjim uslovima prepodnevnog rada scintigrafija koristi i u dijagnostici hitnih stanja u neurologiji.

Summary

SCINTIGRAPHIC DIAGNOSIS OF NEUROLOGICAL AND NEUROSURGICAL EMERGENCIES

Lukić V.

The role of the brain scintigraphy in various emergency states in neurology and neurosurgery is reported and discussed on the basis of the author's own experience. Diagnostic value of scintigraphy in discovering the causes of acute cerebrovascular accidents, acute and progressing intracranial hypertension, acute inflammatory diseases of the central nervous system and brain abscess and acute traumatic lesions is also evaluated. Attention is paid to the possibilities of the brain scintigraphy emergency application in our conditions.

Literatura

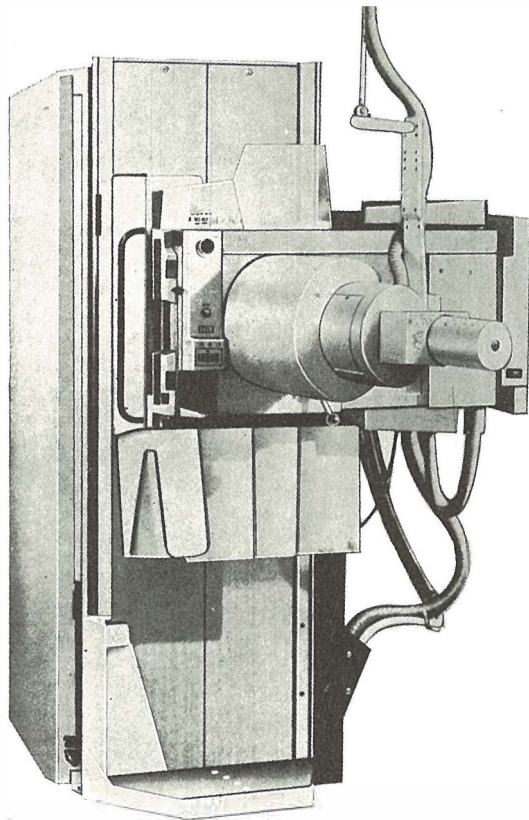
1. Black P., J.R. Graybill, P. Characke: Penetration of brain abscess by systemic antibiotics. *J. Neurosurg.* 38, 705—709, 1973
2. Lukić V.: Prilog radionuklidnom izučavanju dinamike ishemičnog ognjišta u toku apopleksije mozga. Doktorska disertacija, Med. fak. Beograd 1976

dijagnostički rendgen stativi

UNDISTAT

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

Motorno obaranje stola do -5° ispod horizontale. Gornja ploča nepokretna ili motorno pokretna do 40 cm u pravcu od podnožja prema vrhu. Isporučuje se kao stativ za 1 rendgen cevi ispod gornje ploče ili u »tele« izvođenju sa 2 rendgen cevi, kada je ispod gornje ploče ugrađena katapult buki blenda, a druga rendgen cev se nalazi na pokretnom subu ili na plafonskom stativu. Uređaj za ciljano snimanje je potpuno automatizovan, nevezan za tavanicu i može se pomeriti u stranu da se dobije slobodna gornja ploča za snimanje odozgo. Mogućnost ugradnje merne komore za primenu automata za snimanje. Mogućnost dogradnje pojačavača slike i TV lanca.



**FABRIKA RENDGEN APARATA
NIŠ - JUGOSLAVIJA**

SCINTIGRAFSKA DIJAGNOSTIKA HRONIČNOG SUBDURALNOG HEMATOMA

Lukić V.

Sadržaj: Autor iznosi rezultate scintigrafskog ispitivanja kod 9 bolesnika sa hroničnim subduralnim hematomom koji su operativno provereni. U 8 od 9 ispitivanih bolesnika nađene su karakteristične scintigrafske promene i dijagnoza prvo postavljena ovom metodom. Pored velike osetljivosti scintigrafije u dijagnostici ovih post-traumatskih lezija, koje zahtevaju hitnu hiruršku intervenciju, poseban doprinos ove neinvazivne metode je otkrivanje obostranih subduralnih hematoma, što je bio slučaj u dva bolesnika ispitivane serije.

UDK 616.831.957-003.215-073:539.163

Deskriptori: hematom subduralni-dijagnoza, možgani-scintografija

Radiol. Jugosl., 14; 307—310, 1980

Uvod — Subduralni hematom smatra se hroničnim kada se kliničke manifestacije javljaju najmanje 20 dana nakon traume glave (Mc-Kissock 1960).

Dijagnostikovanje hroničnih subduralnih hematoma je otežano odsustvom anamnestičkih podataka o ranijoj traumi glave kod nekih bolesnika, veoma nespecifičnom kliničkom slikom, koja često liči na kliničku sliku tumora i brzom progresijom spaciokompresivnog sindroma, koja nameće brz postupak i hitnu hiruršku intervenciju. Kliničkom slikom dominiraju psihički poremećaji, žarišni znaci oštećenja moždanih funkcija uključujući i epileptične krize i povišen intrakranijalni pritisak. Ne retko klinička orijentacija na stranu lezije je nemoguća ili pogrešna zbog pojave udaljenih žarišnih znakova trpljenja mozga.

Podaci u literaturi o scintigrafskoj dijagnostici hroničnih subduralnih hematoma daju veliku prednost ovoj metodi (Conway 1972, Gilday 1973, Hurwitz 1974, Lombroso 1970, Mealey Jr. 1963, Migliore 1971, Zeidler 1972, Zingesser 1971).

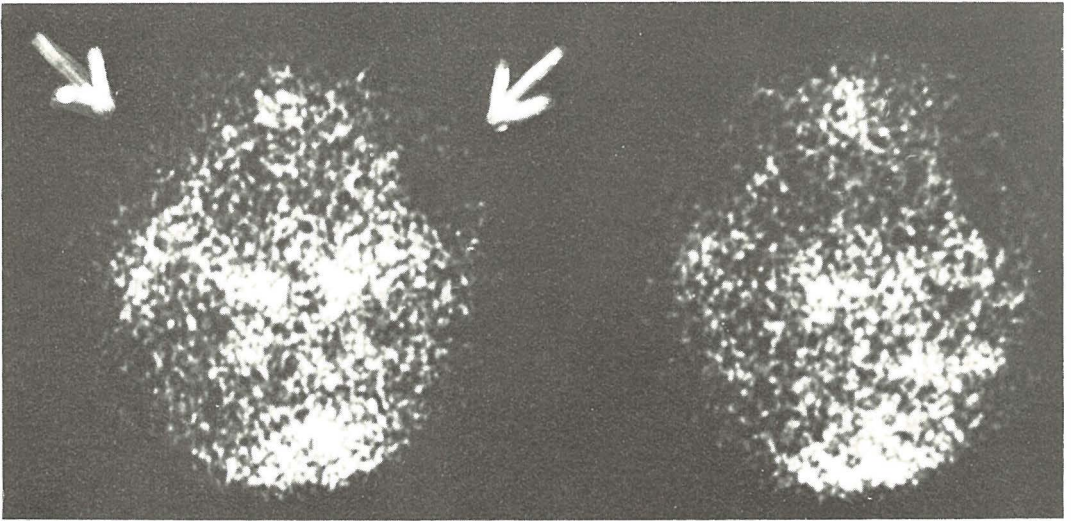
U ovom radu izložićemo naša iskustva o scintigrafskom otkrivanju hroničnih subduralnih hematoma.

Materijal i metode rada — Scintigrafski pregled izvršen je u 9 bolesnika (7 muškaraca i 2 žene) u različitom životnom dobu (od 14. do 82. godine života). Anamnestički podaci o ranijoj traumi glave dobijeni su samo u 6 bolesnika. Uputna klinička dijagnoza u 6 slučajeva je sumnja na tumor, u 2 akutni apoplektični akcident, a u slučaju dečaka starog 14 godina — dečja cerebralna oduzetost sa psihičkom retardacijom i cerebelarnim sindromom.

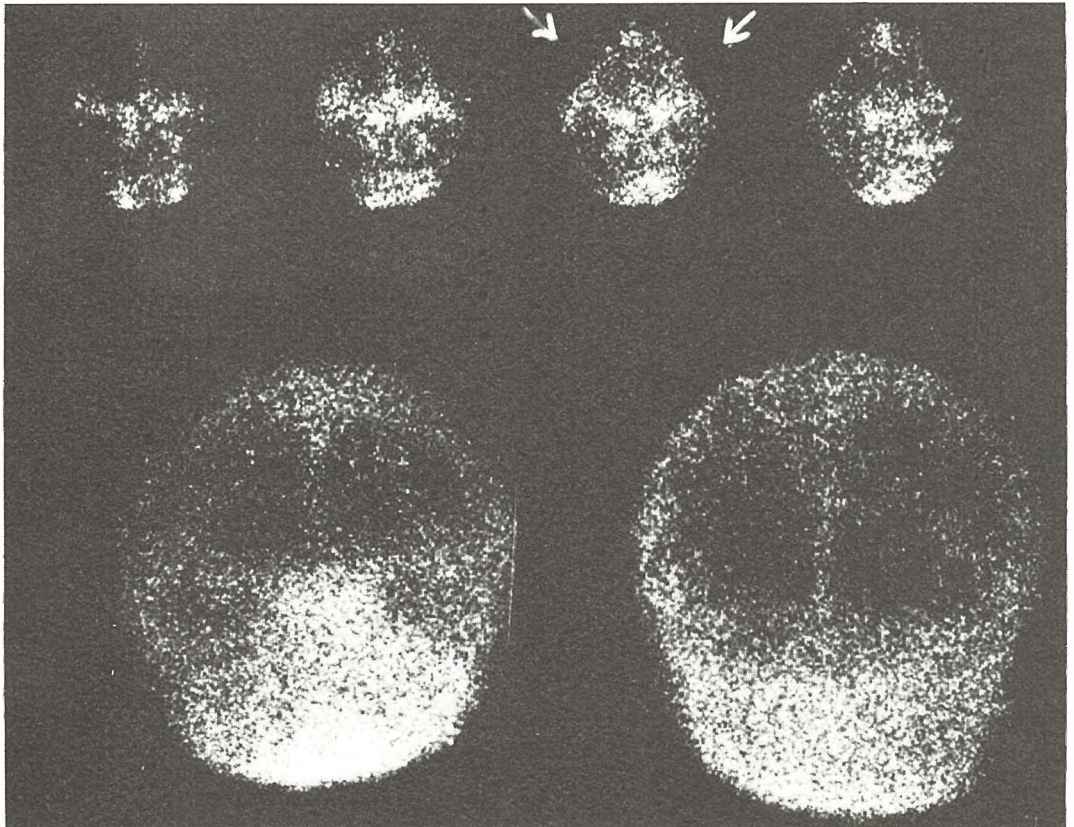
U radu je primenjen savremeni angioscintigrafski postupak pomoću gama-kamere i intravenske bolus injekcije PTc^{99m} . Odmah zatim snimani su statički scintigrami, kao i 1 i 3 časa a posle injekcije uvek u AP, PA i oba lateralna položaja.

Rezultati — Dijagnozu hroničnog subduralnog hematoma na osnovu scintigrafskog nalaza postavili smo u 8 od 9 ispitanih bolesnika. Bilateralne promene nađene su u dva bolesnika.

Interval između ranije traume glave i pojave kliničkih simptoma u 6 bolesnika sa ovim podatkom u anamnezi, bio je 3 meseca u 4 slučaja, 5 godina u jednom slučaju (sa negativnim scintigrafskim nalazom) i 14 godina (porođajna trauma) kod dečaka starog 14 godina sa dečjom cerebralnom paralizom, u koga su se naglo pojavili znaci intrakranijalne hipertenzije.

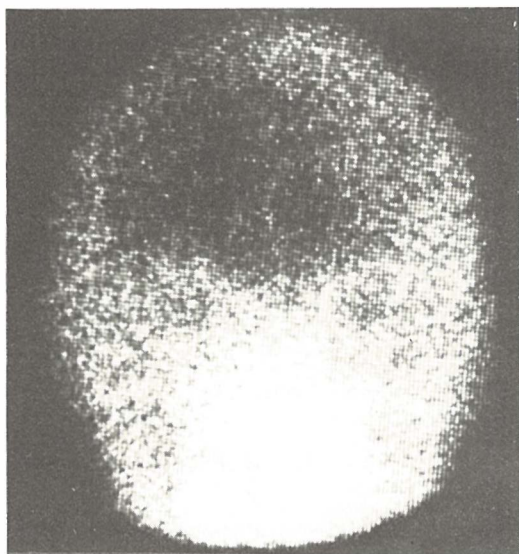


Slika 1 — Obostrani subduralni hematom. Detalj sekvencijalnog scintigrama (AP položaj) sa avaskularnom periferijom obe hemisfere.



Slika 2 — Obostrani subduralni hematom (isti slučaj kao na slici 1). Gore: detalj sekvencijalnog scintigrama (AP). Dole: rani statički scintigrama (AP i PA). »Rim« znak duž medijalne granice hematoma: u AP položaju vidi se levo, a u PA desno.

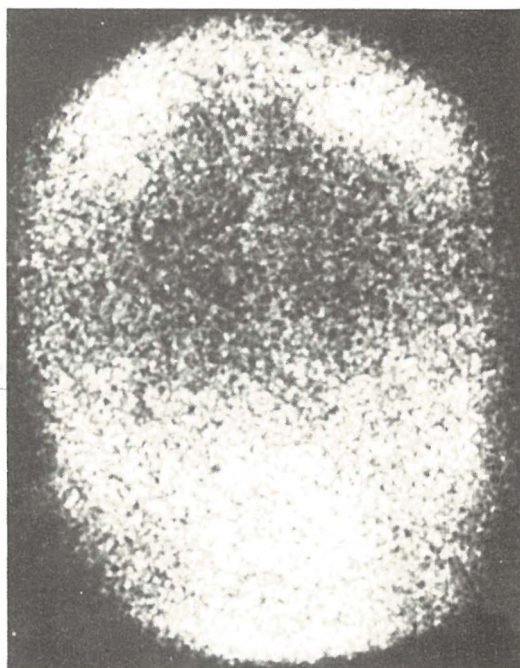
Kod svih ispitanih bolesnika karakterističan nalaz u sekvencijalnom scintigramu, za vreme prvog prolaza radioaktivnog bolusa, je hipoaktivnost — defekt u punjenju perifernih delova mozga u zoni zahvaćenog hematoma (slika 1). Dobra vidljivost ovih promena zavisi od položaja u kome je angioscintigrafski pregled izvršen u odnosu na lokalizaciju hematoma.



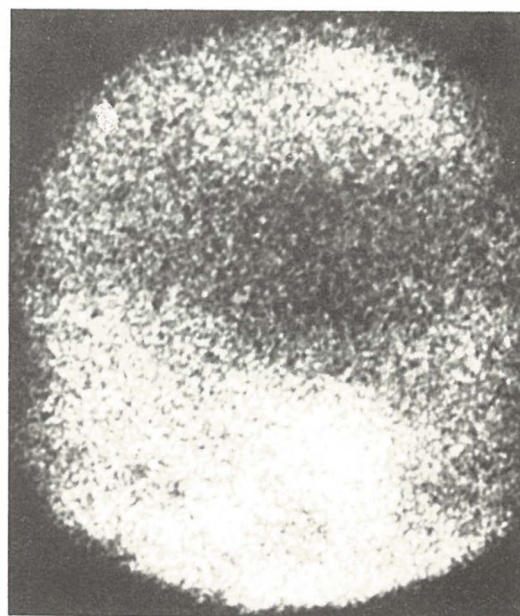
Slika 3 — Jednostrani subduralni hematoma (levo). Kasni statički scintigram (AP) sa hiperaktivnošću površno levo.

Odmah zatim, na ranim statičkim scintigramima u pozicijama u frontalnoj ravni (AP i ili PA) zapaža se hiperaktivnost trakastog oblika, koja prikazuje konture hematoma medijalno i pokazuje njegovu debljinu — vaskularni »RIM« znak (Perkerson 1972, Smoak 1970) (slika 2).

Tokom sledeća 3 časa scintigrafskog praćenja, u zoni hematoma, dolazi do progresivnog nakupljanja ^{99m}Tc , te se hematoma direktno prikazuje u vidu hiperaktivnog žarišta različitog intenziteta i vrlo karakteristične lokalizacije. Debljina hematoma najbolje se može odrediti pomoću kasnih statičkih scintigrama u AP odnosno PA položaju (slika 3 i 4), dok se njegova rasprostranjenost prikazuje na profilnim pozicijama (slika 5). Na profilnim scintigramima intenzitet hiperaktivnosti najčešće nije veliki, a granice su nejasne. Obično je zahvaćen veći deo hemisfere velikog mozga.



Slika 4 — Obostrani subduralni hematoma. Kasni statički scintigram (PA) sa obostranom površnom hiperaktivnošću u zoni hematoma.



Slika 5 — Obostrani subduralni hematoma (isti slučaj kao na slici 4). Kasni statički scintigram (LP). Heterogena raspodela i nejasne granice hiperaktivnosti, koje pokazuju rasprostranjenost hematoma nad levom hemisferom.

Diskusija i zaključak — Napred citirani podaci u literaturi i rezultati našeg rada pokazuju veliku dijagnostičku vrednost scintigrafije u dijagnostici hroničnih subduralnih hematoma. Samo u slučaju jednog bolesnika naše serije (interval između traume i pojave kliničke simptomatologije duži od 5 godina) scintigrafijom nismo mogli da otkrijemo subduralni hematoma.

Veoma karakteristične promene, koje se otkrivaju scintigrafijom (avaskularna zona za vreme prvog prolaza radioaktivnog bolusa i žarište pojačane difuzije 3 časa kasnije vrlo karakteristične lokalizacije i građe) dozvoljavaju da se ovim reinvazivnim postupkom in vivo ne samo postavi etiološka dijagnoza već i rasvetle patofiziološki mehanizmi stvaranja subduralnog hematoma.

S obzirom na bogatu varijabilnost kliničkih ispoljavanja, uslovljenu lokalnim i opštim dejstvom ove posttraumatske lezije (žarišni direktni i udaljeni i opšti znaci oštećenja moždanih funkcija), najčešće se scintigrafijom prvo postavlja dijagnoza hroničnog subduralnog hematoma.

Njen poseban doprinos je otkrivanje obostranih hematoma, što je od ogromnog značaja za uspeh hirurške intervencije.

Od značaja za uspeh terapije je i blagovremeno postavljena dijagnoza jer kada se jednom pojave znaci spaciokompresivnog sindroma, kod hroničnog subduralnog hematoma, imaju brzu evoluciju. Zato pri postavljanju indikacija i planiranju dijagnostičkog postupka treba misliti na hronični subduralni hematoma.

Summary

SCINTIGRAPHIC DIAGNOSIS OF CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA

Lukić V.

The author reports on the results of scintigraphic examinations on nine patients with surgically proved chronic subdural hematomas. In 8 out of 9 examined cases characteristic scintigraphic changes were discovered and the diagnosis primarily obtained by this method. Together with great sensibility of scintigraphy in the diagnosis of these posttraumatic lesions indicating urgent surgical treatment, special contribution of this noninvasive method was the discovery of bilateral hematomas in two patients from the reported serial.

Literatura

1. Conway J.J., Yarzagaray L., Welch D.: Radionuclide evaluation of the Dandy-Walker malformation and congenital arachnoid cyst of the posterior fossa. *Am. J. Roentg.* 112, 306—314, 1971
2. Gilday D.L., Coates G., Goldenberg G.: Subdural hematoma: what is the role of brain scanning in its diagnosis? *J. Nucl. Med.* 14, 283—287, 1973
3. Hurwitz S.R., Halpern E.S., Leopold G.: Brain scans and echoencephalography in the diagnosis of chronic subdural hematomas. *J. Neurosurg.* 40, 347—350, 1974
4. Lombroso C.T., Erba G., Yogo T.: Two dimensional sonar scanning for detection of intracranial lesions. *Arch. Neurol.* 23, 518—527, 1970
5. Mealey J.Jr.: Radioisotope localisation in subdural hematomas. *J. Neurosurg.* 20, 770—776, 1963
6. Migliore A., Paoletti P., Villani R.: Usefulness and limitations of brain scanning in the diagnosis of head injuries. *Acta Neurochir.* 19, 281—296, 1968
7. Perkerson R.B. Jr., Smith C.D., Weller W.F.: The rim sign of subdural hematoma. *J. Nucl. Med.* 13, 637—639, 1972
8. Smoak W.M., Gilson A.J.: Scintillation visualization of a vascular rim in subdural hematoma. *J. Nucl. Med.* 11, 695—697, 1970
9. Zeidler U., Kottke S., Hundershagen H.: *Hirnszintigraphie.* Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1972
10. Zingesser L.H.: Scanning in diseases of the subdural space. *Sem. Nucl. Med.* 1, 41—47, 1971

Adresa autora: Dr Vera Lukić Neuropsihijatrijska klinika, Dr Subotića 6, 11000 Beograd

OPĆA BOLNICA OSIJEK, ODJEL ZA NUKLEARNU MEDICINU

**POREMEĆAJ ARTERIJSKE CIRKULACIJE DIJAGNOSTICIRAN
POMOĆU RADIONUKLIDNE ANGIOGRAFIJE**

Rusić A., C. Margetić

Prikazan je slučaj poremećaja arterijske cirkulacije desne noge.

Bolesnica stara 34 godine žalila se na bolove u desnoj nozi koji se pojačavaju kod napora. Puls iznad desne femoralne artije nije se pipao, a oscilografski nalaz pokazuje praktično odsustvo oscilacija na desnoj nozi.

Učinjena je radionuklidna angiografija (RAG) koja pokazuje zastoj radioindikatora neposredno ispod bifurkacije desne ilijakalne arterije.

Kontrastnom angiografijom dokazano je da postoji opstrukcija desne vanjske femoralne arterije, te razvijena kolateralna mreža. Naknadno bolesnica razvija preosjetljivost na kontrastna sredstva.

Nakon operacije ponovo smo učinili RAG. Nalaz je bio gotovo identičan prvom, te je indicirana ponovna operacija. Obzirom na preosjetljivost bolesnica je operirana na bazi nalaza RAG koji je operateru dao zadovoljavajuće podatke. Postoperativna RAG pokazala je znatno poboljšanje prokrvljenosti desne noge.

Autori zaključuju da je RAG brza, jednostavna i neinvazivna metoda kojom se može dobro prikazati poremećaj periferne arterijske cirkulacije. Metoda je također pogodna za daljnje praćenje bolesnika, osobito u kojih je razvijena preosjetljivost na kontrastna sredstva.

kefamandol®

(natrijev formilcefamandolat)

antibiotik iz skupine novih cefalosporinov z izrazito razširjenim spektrom za mikroorganizme, negativne po Gramu.

INDIKACIJE

- infekcije respiracijskega trakta;
- infekcije urogenitalnega trakta;
- infekcije kosti in sklepov;
- infekcije kože in mehkih tkiv (tudi peritonitis);
- infekcije krvi (septikemija);
- infekcije žolčnika,

kadar jih povzročajo za Kefamandol občutljivi mikroorganizmi.

KONTRAINDIKACIJE

Kefamandol je kontraindiciran pri ljudeh, ki so preobčutljivi za cefalosporinske antibiotike.

STRANSKI UČINKI

Opisani so primeri preobčutljivosti v obliki mrzlice, kožnih izpuščajev in eozinofilije ter pozitivnega direktnega Coombsovega testa. Lahko nastanejo nevtropenija, levkopenija in trombocitopenija.

Opazili so tudi prehodno zvečanje vrednosti SGOT in SGPT, alkalne fosfataze ter uree v krvi.

IZDELUJE



TOVARNA
FARMACEVTSKIH
IN KEMIČNIH
IZDELKOV
LJUBLJANA

LEK
LJUBLJANA

TOZD FARMACIJA

v sodelovanju
s Eli Lilly & Co.,
Indianapolis

URGENTNA DIAGNOSTIKA GLOBOKE VENSKE TROMBOZE*

Povzetek: Iz rezultatov preiskav 17 bolnikov z globoko vensko trombozo (GVT) smo zaključili, da:

1. s klinično preiskavo lahko z veliko gotovostjo diagnosticiramo globoko vensko trombozo spodnjih okončin, če je tromboza dovolj obsežna, vendar tudi v tem primeru ne moremo točno oceniti lokalizacije in razprostranjenosti tromboze,
2. radioizotopska venografija je zelo zanesljiva diagnostična metoda, enostavna in nenevarna za bolnika. Možnost istočasne scintigrafije pljuč je njena nadaljnja prednost,
3. J¹³¹ fibrinogeni test ni umesten kot diagnostična metoda pri že razvitih starih trombozah, zaradi dolgotrajnosti preiskave pa ni umestna niti kot urgentna preiskava pri sumu na svežo flebotrombozo,
4. morfološki prikaz globoke venske tromboze in venskega povirja je najnatančnejši z rentgensko venografijo,

UDK: 616.147-002-073:539.16

Deskriptorji: tromboflebitis-diagnoza, flebografija, noga

Radiol. Jugosl., 14; 313-315, 1980

Uvod — Globoka venska tromboza in pljučni embolizmi so v vsakdanji klinični praksi pogost pojav, ki klinični diagnozi ni vedno dostopen. Bolezen predstavlja potencialno grožnjo življenju bolnika, zato je njena diagnostika ne glede na trenutno klinično stanje bolnika, urgentna. Da bi ugotovili optimalen diagnostičen postopek (stopenjsko diagnostiko) smo v raziskovalni študiji (uporabnost in primerjava radioizotopskih, rentgenskih in koagulacijskih metod pri odkrivanju globoke venske tromboze spodnjih okončin, 1978. 1.) pri 17 bolnikih z obsežno globoko vensko trombozo izvedli testiranje z J-131-fibrinogenom, radioizotopsko venografijo in RTG venografijo in jih primerjali s klinično sliko.

Bolniki — Preiskave smo izvršili pri 17 bolnikih, 9 moških in 8 žensk, v starosti od 16—86 let s povprečno starostjo 61 let. Bolniki so bili hospitalizirani na Inštitutu za gerontologijo zaradi globoke venske tromboze. Klinična diagnoza je bila v 2 primerih ileofemoralna tromboza s prizadetostjo vse spodnje okončine, pri 12 bolnikih je bila tromboza stegenske regije in pri 3 bolnikih je bila omejena samo na golen.

Metode dela — Kriterij za izbor bolnikov je bil povsem jasna klinična slika globoke venske tromboze.

Diagnoza je temeljila na sledečih simptomih: oteklina bolne okončine v 93%, pozitiven Homanov znak v 93,8%, bolne venske točke v 88,2%, boleče gnetenje mišic v 82,4% in nabrekle površinske vene v 82%. Tromboza je bila akutna ali stara z akutnim poslabšanjem pred hospitalizacijo. Bolniki so prejeli trombofilakso kadar je bila indicirana, heparin v 9 primerih, pelentan v 2, in kombinacijo obeh v 2 primerih. Rentgensko flebografijo so izvršili na Inštitutu za rentgenologijo po Haeger in Maylanderju. Uporabljali so 40ccm 60% urotrasta z intravensko ascendentno tehniko. Pozitiven rezultat pomeni popolno ali delno neprehodnost vene.

Radioizotopsko venografijo smo izvajali po metodi, ki smo jo že opisali (Budihna, Korzika 1976). J-131 fibrinogeni test je bil izvršen pri 9 bolnikih po metodi Van der Maasa (1971).

Rezultati — Rezultate vseh diagnostičnih metod smo primerjali z rentgensko venografi-

* Članek izhaja iz rezultatov naloge »Uporabnost in primerjava radioizotopskih rentgenskih in koagulacijskih metod pri odkrivanju globoke venske flebotromboze spodnjih okončin«, ki jo je finansiral RSS po pogodbi št. M-316/3207—76.

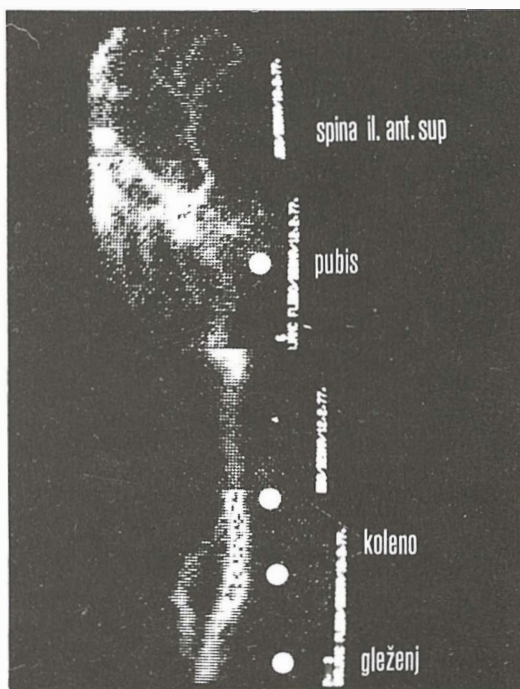
	RTG venografija	Klinični pregled	Radioiz. venograf.	J ¹³¹ -fibrinog. test
Globoka flebotromboza	16	17	17	10
Brez globoke flebotromboze	1	0	0	4
Pljučni embolizmi	0	1	5	—

Tabela 1. Pregled rezultatov vseh diagnostičnih metod

jo, ki je doslej najbolj merodajna za ugotavljanje globoke venske tromboze. Od 17 preiskovanih bolnikov, ki jim je bila klinično ugotovljena tromboza, je bil z rentgensko venografijo pri 16-tih ugotovljena tromboza, eden rezultat pa je bil negativen. Z radioizotopsko venografijo je bila tromboza ugotovljena 17-krat, z J-131 fibrinogenim testom pa od 14 pregledanih bolnikov 10-krat. Pri bolnikih so bili 5-krat na scintigramih pljuč prikazani tipični segmentalni izpadi perfuzije kot jih vidimo pri pljučnih embolizmih, klinično pa je bila pljučna embolija ugotovljena 1-krat. (tabela 1). 4-krat ni bilo skladnosti glede lokalizacije tromboze med radioizotopsko venografijo in rentgensko venografijo, 8-krat ni bilo skladnosti glede lokalizacije globoke venske tromboze med kliničnim pregledom in rentgensko venografijo. J-131 fibrinogeni test pa se ni skladal glede lokalizacije z rentgensko venografijo v 19 področjih.

Razpravljanje — Visoka diagnostična učinkovitost kliničnega pregleda pri naši skupini bolnikov je posledica izbora bolnikov, saj smo izbrali samo tiste bolnike, katerih klinična slika je bila evidentna. Vendar smo tudi pri teh bolnikih ugotovljali neskladnost med kliničnim pregledom in objektivnimi diagnostičnimi metodami glede lokalizacije in razsežnosti globoke venske tromboze. Tako klinično ni bila diagnosticirana femoralna tromboza pri 5 bolnikih in tromboza v področju stegna pri 2 bolnikih. V nekaterih primerih so bili rezultati tudi lažno pozitivni. Radioizotopska venografija se pogosto dobro ujema z rentgensko (točnost 93%, naš material). Preiskava je enostavna in za bolnika nenevarna. Prednost te metode je tudi v možnosti, da se istočasno s scintigrafijo pljuč diagnosticira event. pljučne embolizme.

Majhno število pravilno pozitivnih rezultatov J-131 fibrinogeneskega testa lahko pojasnimo z



Slika 1 — Primer globoke venske trombove desnega spodnjega uda in spodnje vene kave.

Fig. 1 — Deep venous thrombosis of right leg and lower vena cava.

dejstvom, da so bile vse tromboze starejše od 3 dni. Znano je namreč, da se s tem testom ne morejo diagnosticirati stari trombi, ker v njih ni dovolj visokega nalaganja fibrina.

Sklep — Iz dela lahko sklenemo, da

1. s klinično preiskavo lahko z veliko gotovostjo diagnosticiramo globoko vensko trombozo spodnjih okončin, če je tromboza dovolj obsežna, vendar tudi v tem primeru ne moremo točno oceniti lokalizacije in razprostranjenosti tromboze,

2. radioizotopska venografija je zelo zanesljiva diagnostična metoda, enostavna in nenevarna za bolnika. Možnost istočasne scintigrafije pljuč je njena nadaljnja prednost,

3. J-131 fibrinogeni test ni umesten kot diagnostična metoda pri že razvitih starih trombozah, zaradi dolgotrajnosti preiskave pa ni umestna niti kot urgentna preiskava pri sumu na svežo flebotrombozo,

4. morfološki prikaz globoke venske tromboze in venskega povirja je najnatančnejši z rentgensko venografijo,

5. menimo, da je tudi pri globoki venski trombozi potrebna stopenjska diagnostika v kateri je vsekakor na prvem mestu klinična preiskava. Če je klinična slika nejasna, je po vrsti naslednja preiskava radioizotopska venografija. In v kolikor tudi ta ne da dovolj zanesljivih podatkov, je indicirana še rentgenska venografija,

6. z ozirom na potencialno smrtno nevarnost trombo embolijske bolezni, je diagnostika globoke venske tromboze urgentna diagnostika.

Summary

URGENT DIAGNOSIS OF DEEP VENOUS THROMBOSIS

Budihna N., L. Miklavčič, P. Soklič

We studied a group of 17 patients with extensive deep venous thrombosis (DVT).

The conclusions were:

1) The clinical diagnosis of DVT is a confident one in case of extensive DVT, but even in this case the localisation of DVT is sometimes erroneously stated.

2) Radioisotopic venography (RIV) is a suitable test for detection of DVT, especially because of the possibility for making a pulmonary scan at the same time

3) 131-J-fibrinogen test is not suitable for detection of an old DVT, and is less suitable for detection of newly formed DVT, because of its long duration

4) The best morphologic study of DVT is possible with radiologic venography

5) We consider that the following order of the diagnostics of DVT is necessary: a) clinical diagnostics, if not clear the next step is b) radioisotopic venography, if not satisfactory the next step is c) radiologic venography

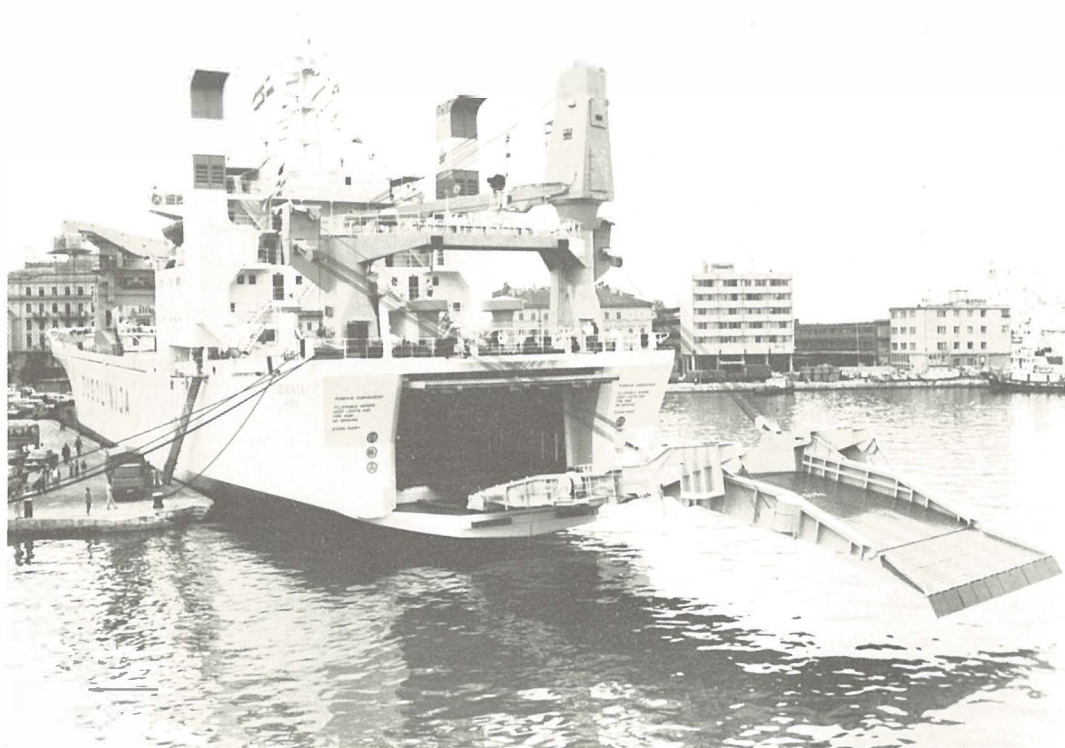
6) Because of potentially fatal outcome of the disease we consider the diagnostics of DVT an urgent diagnostic.

Literatura

1. Budihna N., L. Korzika: Naša iskustva s radioizotopskom diagnostikom dubinskih venskih tromboza donjih udova. R. Pavlin (ed.) Flebologija, Simpozij o patološkim stanjima venske cirkulacije ekstremiteta. Lek, Ljubljana, 1976, 163—171

2. May R., Nissl: Phlebographie der unteren Extremitet. G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1973.

Naslov avtorja: Budihna N., Inštitut za nuklearno medicino, Klinični center v Ljubljani, Zaloška c. 7.



VAŠ MOST DO SVJETSKOG TRŽIŠTA

REDOVITI SERVIS IZ JADRANA U LUKE:

Levanta (uključujući kontejnerski i Ro/Ro servis), Irana —
Iraka (uključujući kontejnerski servis), Srednjeg istoka,
NR Kine, Dalekog istoka, Sjeverne Evrope, Sjeverne
Amerike (uključujući kontejnerski servis), Meksičkog
zaljeva, Južne Amerike — istočne obale, Južne Amerike
— zapadne obale, a brodovima slobodne plovidbe u
sve luke svijeta.



RIJEKA JUGOSLAVIJA

P. O. Box 379 — Telegrams: JUGOLINIJA RIJEKA

Telex: 24218 YU-JULINE,

Tel. (051) 33 111, 33 044, 33 383, 33 300

PERFUZOIONA SCINTIGRAFIJA PLUĆA U DIJAGNOSTICI TROMBOEMBOLIJSKE BOLESTI

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

Sažetak: U poslednje dve godine, koristeći gama kameru i računar, dijagnostikovali smo plućnu tromboemboliju u 62 bolesnika (47 muškaraca i 15 žena).

Dijagnoza je postavljena na osnovu kliničkih simptoma i znakova i multiplih perfuzionih defekata segmentalnog i subsegmentalnog izgleda.

U urgentnoj dijagnostici plućne tromboembolije perfuziona scintigrafija pluća je veoma osetljiva, iako nešto manje specifična metoda.

UDK 616.24-005.6/8-073:539.163

Deskriptori: plućna embolija-dijagnoza, plućna-scintigrafija

Radiol. lugosl., 14; 317—320, 1980

Uvod — Tromboembolija pluća je najozbiljnija komplikacija tromboze dubokih vena donjih ekstremiteta i karlice.

Zbog svoje jednostavnosti i neinvazivnosti perfuziona scintigrafija pluća predstavlja metodu izbora u dijagnostici plućne embolije. Ona je prvenstveno i rezervisana za bolesnike u kojih postoji i najmanja sumnja na plućnu emboliju, pre svega zbog oskudnih znakova i simptoma obolenja, normalnog nalaza na grafiji pluća (izuzev ako je u pitanju infarkt), ređe povišenih enzima i bilirubina, neuverljivih i ređih promena na EKG-u, kao i zbog imperativa ranog započinjanja terapije i njenog praćenja, a pogotovo ako se zna da plućna angiografija nije bezopasna metoda.

Ranije učestale neotkrivene embolije pluća su bile posledica prikrivenih kliničkih manifestacija zbog čega se na njih i ređe mislilo. Ako se češće misli na faktore rizika u nastajanju embolije pluća (staza, povrede krvnih sudova, hiperkoagulabilnost) i dijagnoze će biti češće. Prema većini autora i do 20% slučajeva plućnih embolija se ne dijagnostikuju za vreme života bolesnika.

Materijal i metode — Od 274 perfuzionih scintigrafija pluća urađenih na našem odeljenju u poslednje dve godine, u 62 bolesnika je dokazana plućna tromboembolija.

Scintigrami su rađeni na gama kameri L.F.O.V. i predprogramiranom računaru Scintiview u 4

standardna položaja. Korišćene su MAA HSA (Institut za nuklearne nauke-Vinča) obeležene sa ^{99m}Tc i ^{131}J u bolus i.v. injekciji, posle čega je odmah vršeno snimanje. Samo u nekoliko bolesnika je urađena i plućna angiografija, dok ventilacionu scintigrafiju pluća nismo radili.

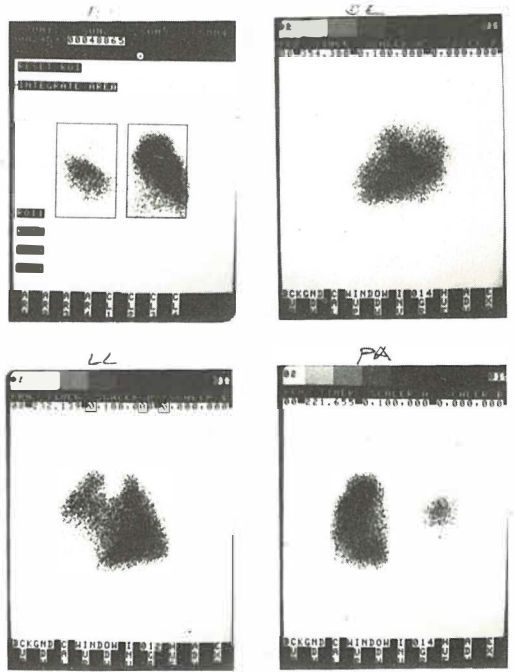
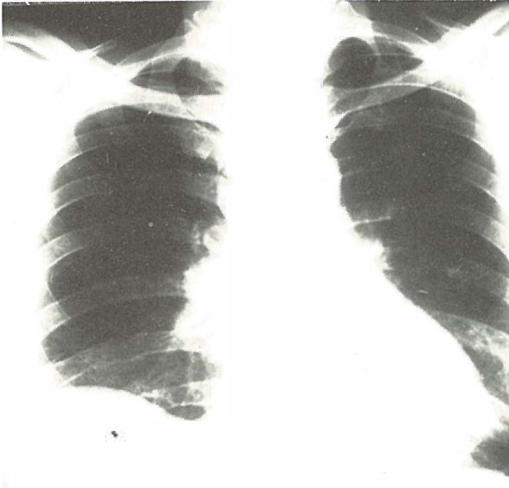
Opis rezultata — Od 62 bolesnika sa plućnom embolijom 47 su bili muškarci, a 15 žene (76%:24%). Bolesnici su bili sa urgentnog, kardiološkog, hematološkog, traumatološkog odeljenja i Instituta za plućne bolesti VMA.

Kontrolno snimanje, u toku lečenja, je urađeno u 14 bolesnika u više mahova. Dijagnoza bolesti je postavljena na osnovu kliničke slike, analize enzima, EKG nalaza, sveže grafije pluća i scintigrafskog nalaza.

Promene na EKG-u su nađene u 22 bolesnika (35,4%), enzimi su bili povišeni u 32 bolesnika (51,6%), dok je postojao nalaz na grafiji pluća u 27 bolesnika (43,5%). Samo u 13 bolesnika je urađena analiza gasova arterijske krvi i u svih je nađen pad pritiska ugljen dioksida i kiseonika.

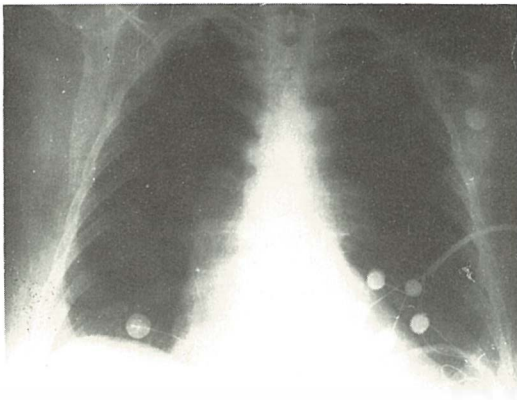
U svih 62 bolesnika su nađeni multipli defekti u perfuziji, segmentalnog ili subsegmentalnog izgleda. Defekti u perfuziji su bili jače izraženi sa desne strane u 39 bolesnika, a u 23 bolesnika su bili izraženiji sa leve strane (63%:37%). Od faktora rizika za nastanak plućne embolije u 26 bolesnika (42%) su bile odgovorne tromboze dubokih vena donjih ekstremiteta, u 20

bolesnika dugotrajno srčano obolenje, a u 16 bolesnika povrede i dugo ležanje posle operacija.

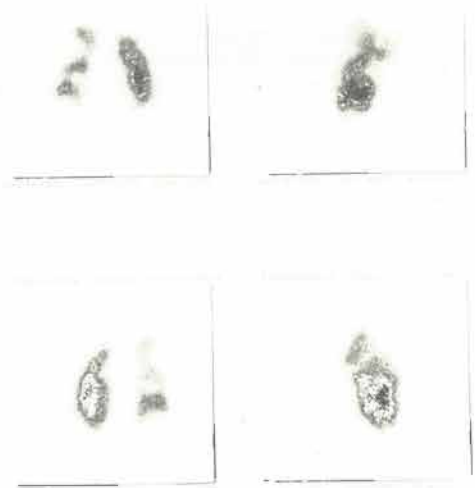


Slika 1 i 2 — Multipli perfuzijski defekti u bolesnika sa plućnom tromboembolijom nastalih kao posledica tromboze dubokih vena leve potkoljenice.

U svih bolesnika smo preko računara određivali relativnu perfuziju desno vs. levo.



Slika 3 i 4 — Multipli perfuzijski defekti subsegmentalnog i segmentalnog izgleda u bolesnika posle dugog ležanja



Slika 5 i 6: Multipli perfuzioni defekti u bolesnika sa naglo nastalom dispnejom kao posledica tromboze du-
bokih vena desne noge sa posledičnom tromboembolijom pluća

Diskusija — Perfuziona scintigrafija pluća je kao metoda veoma osetljiva, ali nije specifična, pošto se perfuzioni defekti nalaze kod mnogih obolenja pluća (karcinom, ciste, TBC, asthma i dr.). Zbog toga je dopunjavamo sa kliničkom slikom, svežom grafijom pluća, analizom gasova arterijske krvi, praćenjem enzima, ventilacionom scintigrafijom i na kraju ako treba sa plućnom angiografijom.

Perfuzionom scintigrafijom pluća se teško otkrivaju defekti manji od 2cm, pogotovo ako su lokalizovani periferno i udruženi sa pleuralnim izlivom. Međutim, to u praksi ne ograničava vrednost ove metode.

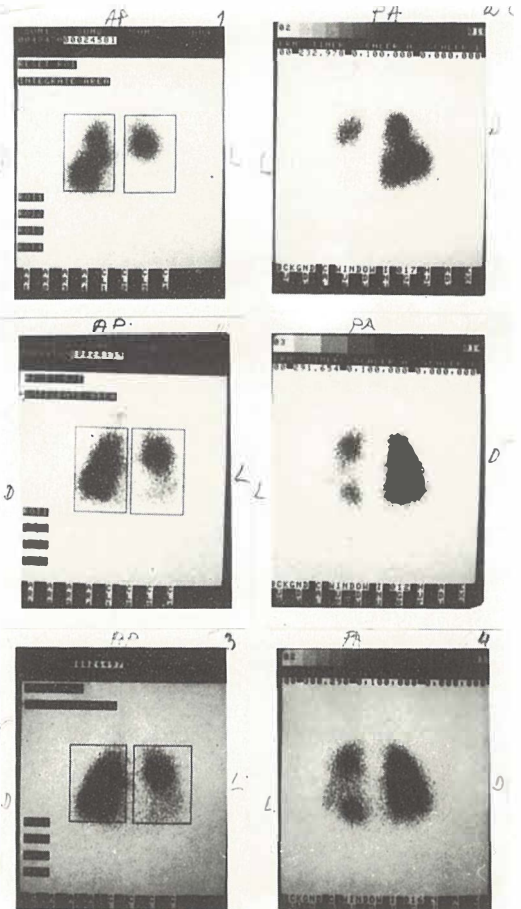
Normalno bi trebalo raditi perfuzionu scintigrafiju u kombinaciji sa ventilacionom scintigrafijom, jer ukoliko je perfuzioni scintigram pozitivan a ventilacioni negativan, u oko 97% slučajeva u pitanju je embolija pluća.

Ako su perfuzioni scintigrami pluća u 4 ili više položaja normalni praktično isključujemo dijagnozu plućne embolije.

Prema Marini C. i sar. (1978, god.) angiografski nalaz se slagao sa perfuzionim scintigrafskim nalazima i do 85%, što pokazuje da je perfuziona scintigrafija i veoma specifična.

Plućna embolija je dinamički proces. U velike većine bolesnika emboli se razlažu (mehanički, fibrinoliza i organizacija) u toku nekoliko nedelja, izuzev ako ispad u perfuziji nije veći od

Slik 7 — Praćenje toka lečenja i prognoza obolenja: — Naglo nastala embolija pluća (gornji red) — Poboľšanje posle 14 dana (srednji red) — Značajno poboljšanje posle 5 nedelja (donji red)



60% kada nastaje akutno plućno srce i/ili šok, koji dovode do brze smrti. U oko jedne trećine bolesnika defekti se gube posle 1. nedelje, u druge trećine posle 3 meseca, a preostali i dalje imaju slabiju perfuziju. Oporavljanje ide sporije ukoliko je početni defekt bio veći, a naročito ako postoji i srčana insuficijencija.

Zaključak — I pored manje specifičnosti, ali velike osetljivosti, perfuziona scintigrafija pluća predstavlja brzu, jednostavnu i neinvazivnu metodu u prikazivanju plućne arterijske cirkulacije.

Prvenstveno je treba koristiti u dijagnostici plućne tromboembolije, praktično u svakog bolesnika sa naglo nastalom dispnejom nejasnog uzroka, a naročito u bolesnika sa faktorima rizika.

Prema većini autora, a u sklopu sa kliničkom slikom, pouzdana je u 80—90% slučajeva, a udružena sa ventilacionom scintigrafijom i do 97%, pogotovo ako scintigrafske nalaze interpretira kliničar.

Summary

PERFUSION SCINTIGRAPHY OF THE LUNGS IN THE DIAGNOSTICS OF PULMONARY TROMBOEMBOLISM

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

In the last two years, using gamma camera and computer we came to diagnosis that 62 patients (47 male, 15 female) suffered from pulmonary thromboembolism.

The diagnosis has been reached on the basis of clinical symptoms and signs and multiple perfusion defects of subsegmental and segmental shape.

In urgent diagnostic of pulmonary thromboembolism perfusion scintigraphy of the lungs is very sensitive although a somewhat less specific method.

Literatura

1. Alderson P.O. i sar.: Radiology, 111: 643—647, 1974
2. Antić M. i sar.: Zbornik VMA, 1968
3. Azanjac R. i sar.: Zbornik radova I. Jugoslavenskog kongresa nuklearne medicine, 165—170, Split, 1974
4. Boysen P.G. i sar.: Chest, 72:422, 1977
5. Dangubić V. i sar.: VSP., 36:2, 144—146, 1979
6. Dolgova-Korubin V. i sar.: XIV jugoslovenski sastanak za nuklearnu medicinu, »Galenika«, 289—293, 1977
7. Dolgova-Korubin V. i sar.: kao pod 3., 171—174
8. Georgijevska B. i sar.: kao pod 3., 179—182
9. Isawa T.: J. Nucl. Med., 11, 649, 1970
10. Johnson P.M.: Sem. Nucl. Med.: 1, 161, 1971
11. Maynard C.D. i sar.: Sem. Nucl. Med.: 1:195, 1971
12. Mc Neil B.J. i sar.: Jama, 227:753—756, 1974
13. Mc Neil B.J.: J. Nucl. Med. 17: 613—616, 1976
14. Moser K.M. i sar.: Ann. Int. Med. 75: 597—605, 1971
15. Moses D.C.: Man. of Nucl. Med. Proc., 3rd Edition, 119—123, 1978
16. Moses D.C. i sar.: Circulation, 49:179—188, 1974
17. Potchen E.J.: Jama, 304, 10, 1968
18. Potchen E.J. i sar.: Sem. Nucl. Med., 1, 153, 1971
19. Poulouse K. i sar.: N. Engl. J. Med., 279:1020—1025, 1968
20. Quin J.L.: Sem. Nucl. Med., 1, 185, 1971
21. Sasahara A.A.: Circulation, 47: 1146—1150, 1973
22. Secker-Walker R.H.: Lung Scanning, u Diagnostic Nuclear Medicine, The Williams & Wilkins comp., Baltimore, 341—398, 1976
23. Stefanović Lj. i Z. Selir: kao pod 3., 161—164
24. Stefanović Lj. i M. Prvulović: kao pod 3., 175—178
25. Taplin G.V. i sar.: J. Nucl. Med. 7:77, 1966
26. Tow D.E. & H.N. Wagner: N. Engl. J. Med. 276:1053—1059, 1967
27. Walker R.H.S. i sar.: Thorax, 26, 23—32, 1971
28. Winebright J.W. i sar.: Arch. Int. Med., 125:241, 1970

Adresa autora: Tajfl dr. Dragutin, pukovnik, Klinika za unutrašnje bolesti VMA, Odeljenje za nuklearnu medicinu Pasterova ul. br. 2 11000 Beograd

**DINAMIČKA
ISPITIVANJA**

**DYNAMICS
EXAMINATIONS**

NOVA MOGUĆNOST RAČUNANJA GLOBALNOG BUBREŽNOG KLIRENSA

Diallo B., E. Mandeljč, J. Šnajder, S. Pahor, M. Erjavec in A. Kodre

Sadržaj: Članak opisuje računar bubrežnog klirensa, koji se može uključivati na svaki renografski merski sistem za automatsko određivanje globalnog bubrežnog klirensa. Upotrebljen kinetički model je naš dobro poznati difuzijski model hipurana.

UDK 612.463.2.015.3:681.3.06

Deskriptori: metabolični klirens, modeli strukturni, avtomatska obdelava podataka

Radiol. Jugosl., 14; 323-325, 1980

Uvod — Merenje globalnog klirensa hipurana tokom konvencionalne renografije osetno doprinosi ka diagnostičkoj moći ovog postupka. Za ovu vrstu merenja, u upotrebi je niz postupaka i načina, od kojih su najprikladniji oni, koji ne traže krvnih uzoraka i kod kojih odredimo globalni klirens samo na osnovi vanjskih merenja iznad prekordijuma.

Ali, zbog jake difuzije hipurana u ekstravaskularni prostor, potrebno je kod analize tako dobijenih krivulja radioaktivnosti, uzeti u obzir i aktivnost ekstravaskularnog prostora. U kinetici hipurana, koristimo danas dva različita difuzijska modela. Prvi je, difuzijski model sa mešanjem. Kod ovog modela kažemo, da je koncentracija hipurana po čitavom ekstravaskularnom prostoru jednaka. Međutim, poznato je, da je gibljivost tekućine u tkivu relativno slaba. Zbog toga pravilnije je, ako tvrdimo, da koncentracija hipurana nije ravnomerno raspoređena po ekstravaskularnom prostoru, već da difundira u taj prostor kao u čvrstu materiju. Ovo je i osnova takozvanog čistog difuzijskog modela, kojeg je razvila naša grupa kod študije kinetike hipurana

Poznato je, da po modelu difuzije hipurana sa mešanjem, koji se danas još uvijek mnogo koristi, ne možemo odrediti globalnog klirensa samo na osnovi merenja iznad srca a bez do-

datnih pretpostavki. Po našem novom, čisto difuzijskom modelu, koji jednovremeno automatski uzima u obzir i aktivnost ekstravaskularnog prostora, moguće je međutim izračunati globalni renalni klirens samo na osnovi vremenske krivulje radioaktivnosti izmerene iznad srca. Kliničnim testiranjem jednog i drugog modela pokazala se jasno prednost novog modela. Dobijene vrednosti klirensa po našem modelu za normalne i patološke primere nalazimo u širokom diapozonu a ujedno vrlo dobro koreliraju sa klirensom kreatinina. Dalje se izračunate vrednosti klirensa približavaju vrednostima klirensa PAH izmerenog po klasičnim metodama. To dalje znači, da bi razvijena metoda, ako se sprovede u tehnološki prikladni oblik, omogućila masovnu rutinsku određivanje globalnog klirensa kod svake renografske pretrage bez uzimanja krvnih uzoraka.

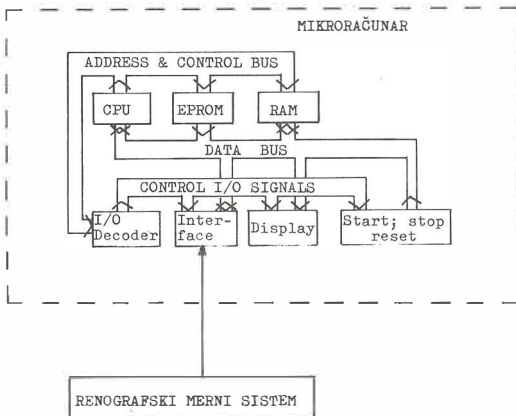
Računar klirensa — Za realizaciju računara bubrežnog klirensa u takvom obliku, da bi se ustvarila mogućnost njegove masovne primene u nuklearnoj medicini, potrebno je prvenstveno ispuniti sledeće uslove:

1. za realizaciju računara upotrebiti mikro-računarsku tehnologiju,
2. da vreme računanja klirensa bude unutar jedne minute,

3. da je računar moguće jednostavno priključiti na svaki merni sistem za merenje aktivnosti iznad prekordijuma,

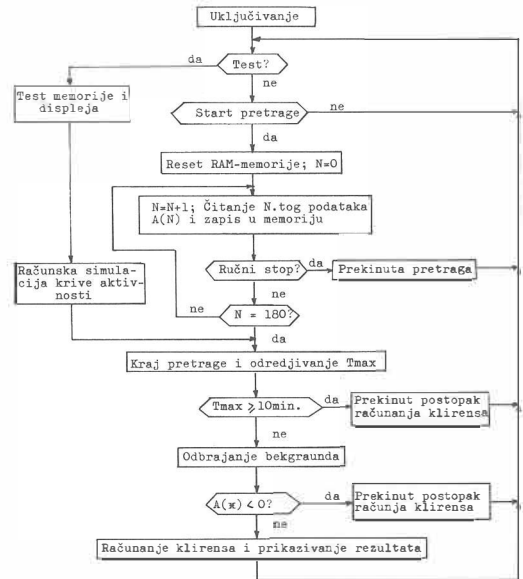
4. da je postupak dobijanja klirensa od samog merenja aktivnosti do konačnog rezultata, potpuno avtomatiziran.

Za realizaciju novog računara globalnog klirensa upotrebljen je mikroprocesor INTEL 8080 kao i kod ranijeg modela. Blok shema računara prikazana je na sl. 1. Na istoj slici prikazana je i veza između merskog sistema i samog računara. U »INTERFACE« modelu računara realiziran je i skaler-tajmer, tako, da se informacija o mernoj aktivnosti iznad srca uzima na izlazu jednokanalnog analizatora mernog sistema. Na taj način za povezivanje je potreban samo jedan jednožilni koaksialni kabel. Ali kako su izlazni signali u nuklearnoj elektronici standardizirani to ujedno znači, da je omogućeno priključivanje novog računara bubrežnog klirensa na bilo koji tip mernog sistema za merenje aktivnosti iznad srca. Ovim načinom povezivanja računara i mernog sistema postignuta je i autonomnost rada računara jer je digitalizacija impulsa iz nuklearnog spektrometra realizirana u sklopu samog računara. Opisanim rešenjem, postignuto je i to, da je upotreba računara vrlo jednostavna. Računar je posle uključivanja automatski spreman za rad. Nakon inicijiranja hipurana, potrebno je samo pritisnuti dugme START, a na kraju renografske pretrage prepisati već izračunanu vrednost bubrežnog klirensa u mililitrima na minut sa displeja računara.



Slika 1 — Blok shema računara za računanje globalnog bubrežnog klirensa.

Uslovi 4. i 1. ispunjeni su razvojem i realizacijom odgovarajuće programske opreme u mikroročunaru. Diagram glavnog programa računara pokazan je na sl. 2. Program možemo podeliti u četiri dela:

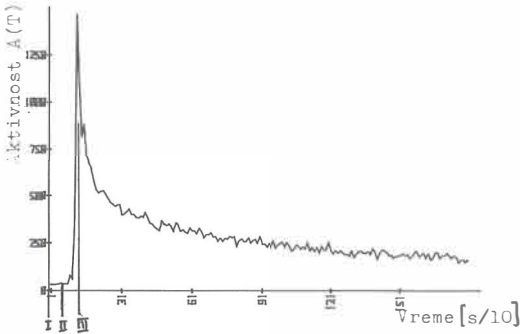


Slika 2 — Diagram glavnog programa računara bubrežnog klirensa.

1. program za automatsku prikupljanje podataka od starta pretrage pa do vremena kada je izmeren dovoljan broj podataka ($N=180$),
 2. testni program za simulaciju vremenske krivulje aktivnosti u području prekordijuma,
 3. kontrolni program kvaliteta izmerenih podataka,
 4. program za računanje globalnog klirensa.
- U programu za automatsku prikupljanje podataka predviđen je i ručni STOP, što omogućava prekid pretrage ako je to potrebno.

Testni program služi za testiranje kompletnog rada računara. U testnom programu je uključeno testiranje pojedinih elemenata računara sa automatskom diagnostikom pojedinih greški. Dalje testni program omogućava kontrolu digitalnih vrednosti merene aktivnosti, koje se tokom pretrage zapisuju u memoriju. Konačno testni program generira poznatu vremensku krivu aktivnosti iznad srca koja služi za kontrolu pravilnog rada programa za računanje klirensa.

Kontrolni program kvalitete prikupljenih podataka ima dve funkciji. Prvo se ovim programom kontroliše vreme pojavljivanja vrha krivulje aktivnosti — tačka III. na sl. 3, koja prikazuje normalnu krivulju aktivnosti iznad srca. U slučaju, da je pronađen vrh krivulje tek posle 10 minuta, program obrade se prekine i računar se vrati u početni položaj, gde očekuje novi start. U tom slučaju se na displeju računara prikazuje umesto vrednosti klirensa, znak, da je bio vrh krivulje pronađen prekasno ili, da uopšte nije bio pronađen.



Slika 3 — Vremenska krivulja aktivnosti izmerene iznad prekordijuma. Tačka I je start računara, tačka II je trenutak injiciranja hipurana, tačka III vrh krivulje.

Kod izmerene krivulje aktivnosti iznad srca za background se uzimaju vrednosti početnih 100 sekundi — to je od pritiska na START računara do trenutka injiciranja hipurana. — tačka I. i II. na sl. 3. Ako je posle odbiranja backgrounda pronađena vrednost krivulje koja je manja od nule, program obrade se prekine i računar se vrati na početak. Na displeju dobijemo znak, da vrednost backgrounda nije bila pravilno ili pod pravilnim uslovima izmerena. Posle kontrolnog programa računar prelazi na računanje samog klirensa. Program za računanje globalnog bubrežnog klirensa predstavlja najobsežniji i najzahtevniji dio programske opreme u računaru. U ovom delu rešava se Integrodiferencijalna jednačina

Uslov 2, da bude vreme računanja klirensa na mikroracunaru unutar jedne minute, predstavljao je glavni problem u ovom radu. Ovo je postignuto sa dva glavna poteza: prvo time, da je čitav program (oko 2500 instrukcija) napisan u asemblerskom jeziku računara i druge sa razvojem kraćih programskih algoritama kod rešavanja jednačine 1.

Vreme računanja klirensa na realiziranom računaru iznosi 55 sekundi.

Zaključak — Koristeći rezultate istraživanja kinetike hipurana po novom čisto difuzijskom modelu, kao i rezultate kliničkih ispitivanja sa upotrebom velikog računara i CAMAC sistema za automatsku prikupljanje podataka, razvijen je novi računar globalnog bubrežnog klirensa, koji je prikladan za masovnu rutinsku upotrebu u nuklearnoj medicini. Zadatak je bilo moguće uspešno rešiti, rešavanjem dva osnovna problema: razvojem instrumentalne opreme koja omogućava jednostavno priključivanje računara na bilo koji merni sistem za merenje aktivnosti iznad prekordijuma i razvojem brzih programskih algoritama kojima je u mikroracunaru 8 bitnog procesora omogućeno izračunavanje klirensa u dovoljno kratkom vremenu.

Novi mikroracunar priključen na renografski merni sistem, automatski meri krivulju aktivnosti iznad srca, određuje kraj pretrage i izračunava globalni bubrežni klirens u mililitrima na minut, bez potrebe uzimanja krvnih uzoraka.

Summary

NEW POSSIBILITY OF RENAL CLEARANCE EFFICIENCY DETERMINATION

Diallo B., E. Mandeljc, J. Šnajder, S. Pahor, M. Erjavec, A. Kodre

This paper describes a renal clearance computer which can be interfaced to any renal measuring system for automatic determination of total renal efficiency. The kinetic model used is our well known solid diffusion model of hippuran.

Literatura

1. J. Cerar etc.: Določanje relativnega klirensa hipurana iz merjene aktivnosti nad srcem. Simpozij biomedicinske kibernetike, Skopje, 8—9 april 1978, 103—114 (1978)
2. J. Cerar et al.: Can the Hippuran renal clearance efficiency be determined from the activity measured over precordium alone, Radiol. Radioth., 19, 1978, 4.

Naslov avtorja: Diallo B., Institut »Jožef Stefan«, Jamova 39, 61000 Ljubljana



RADNA ORGANIZACIJA ZA
PROJEKTIRANJE I CONSULTING

Rijeka, Fiorello la Guardia 13, projektanti, tel. 33 411
Rijeka, Borisa Kidriča 22, uprava, tel. 33 818
Rijeka, Velebitska 8, niskogradnja, tel. 35 172
Zadar, Ivana Milutinovića 22, tel. 37 777
Rovinj, Pufta bb, tel. 81 740

DJELATNOST:

- strojarsko projektiranje, elektroprojektiranje,
projektiranje konstrukcija i građevinskog dijela
niskogradnje,
- consulting,
- istražni radovi, ispitivanja, mjerenja i baždarenja
uređaja, postrojenja i proizvoda, umnožavanje
i opremanje nacrti, planova i druge dokumentacije

ODREĐIVANJE GLOMERULARNE FILTRACIJE SA ^{99m}Tc -DTPA I JEDNIM KRVNIM UZORKOM

Bogdanova V.

Sadržaj: Kod 42 pacijenta određena je brzina glomerularne filtracije (GFR) sa ^{99m}Tc -DTPA, metodom jednokratne injekcije i merenjem aktiviteta u plazmi uzetoj nakon 120, 180 i 240 minute. Pomoću ovih podataka izvedene su regresione jednačine za izračunavanje GFR od aktiviteta u jednom uzorku plazme. Ustanovljeno je da najpogodnije vreme za uzimanje krvi je 180 minuta, kada je greška određenog GFR najmanja i iznosi 7,8 ml/min.

UDK 612.463.2.015:539.16

Deskriptori: glomerulama filtracija hitrost, tehnecij, DTPA

Radiol. Jugosl., 14; 327-328, 1980

Uvod — Brzina glomerularne filtracije (GFR), kao i protok plazme kroz bubrege (ERPF) najčešće se određuju metodom jednokratne injekcije pogodne radioaktivne materije i analizom opadanja aktiviteta u plazmi. Za ovu analizu potrebno je više krvnih uzoraka, uzetih u različito vreme nakon injekcije. Brojne publikacije prezentiraju različite tehnike kojima se reducira broj krvnih uzoraka i pri tome uvodi neka aproksimacija. Krajna mogućnost ovakvog reduciranja je jedan krvni uzorak, pri čemu se prethodno mora postaviti korelacija između odnosa date doze i aktiviteta u plazmi i GFR odnosno ERPF. Ovakva korelacija je postavljena za ERPF sa ^{131}J -Hipuranom i krvnim uzorkom od 44 minute (Tauxe et al., 1971) i za GFR sa ^{51}Cr -EDTA i krvnim uzorkom od 180 minute (Fisher, Veall, 1975). Mi smo izveli regresione jednačine za GFR sa ^{99m}Tc -DTPA.

Materijal i metoda — Tehniku za određivanje GFR sa ^{51}Cr -EDTA (Garnett et al. 1967) sa korekcionim faktorima evaluiranim od Chantler et al. 1969, koristili smo na našem institutu više godina. Uvođenjem ^{99m}Tc -DTPA za skenovanje bubrega hteli smo da ovaj radiofarmaceutik primenimo za ispitivanje glomerularne funkcije bubrega. Koristili smo identičnu tehniku kao i za ^{51}Cr -EDTA. Kod 42 pacijenta sa

različitim bubrežnom patologijom odredili smo GFR sa jednokratnom injekcijom 100 mikrokirija (1 ml) ^{99m}Tc -DTPA i uzimanjem krvnih uzoraka u 120, 180 i 240-oj minuti. Aktivitet diluiranog standarda (1:10000) i plazme smo merili i koristeći prosti eksponencijalni zakon nalazili aktivitet u nultom vremenu (A_0) i $T/2$. GFR smo računali po formuli:

$$\text{GFR} = \frac{\text{Doza} \times 0,693}{A_0 \times T/2} \times 0,93 \text{ ml/min}$$

Od dobivenih rezultata za GFR i aktiviteta u jednom uzorku plazme odredili smo regresione jednačine za 120, 180 i 240 min. Koristili smo metodu najmanjih kvadrata za kvadratnu regresiju. Ovim jednačinama smo uspostavili zavisnost između GFR i odnosa Doza/aktivitet u 1 L plazme.

Rezultati i diskusija — Na Sl. 1 date su regresione krive za 120, 180 i 240 minuta. Na apscisi je pretstavljen odnos Doza/aktivitet u 1 L plazme ($\text{Doza}/C \times 1000$) a na ordinati GFR. Oko krive za 180 minuta dati su i pojedinačni rezultati.

Za 120 minuta zavisnost je linearna $Y = 3,55X - 35$. Greška određenog GFR iznosi 10,6 ml/min.

Summary

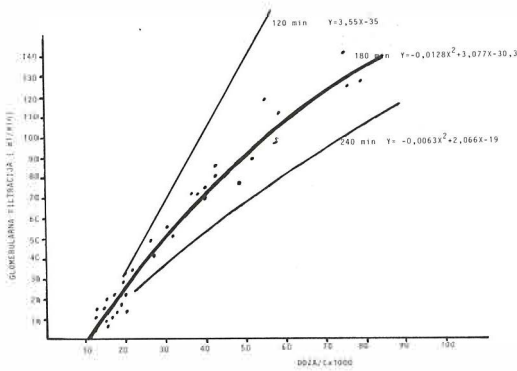
GLOMERULAR FILTRATION RATE ESTIMATION USING ^{99m}Tc -DTPA AND SINGLE BLOOD SAMPLE

Bogdanova V.

GFR was estimated in 42 patients using ^{99m}Tc -DTPA and single shot method with blood samples withdrawn at 120, 180 and 240 minute after injection. Using these data, the regression equations for calculation of GFR from concentration of radiopharmaceutical in single plasma sample were derived. The best time for blood sample is 180 minute, when the error of estimated GFR is minimal and its value is 7,8 ml/min.

Literatura

1. Barbour G.L., Ch.K. Crumb, Ch.M. Boyd, R.D. Reeves, S.P. Rastogi and R.M. Patterson: Comparison of inulin, iothalamate and ^{99m}Tc -DTPA for measurement of glomerular filtration rate. *J. Nucl. Med.* 17, 317—320, 1976.
2. Hilson A., R. Mistry, M. Maisey: ^{99m}Tc -DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. *Br. J. Radiol.* 49, 794—796, 1976.
3. Klopper J.F., W. Hauser, H. Atkins, W. Eckelman and P. Richards: Evaluation of ^{99m}Tc -DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. *J. Nucl. Med.* 13, 107—110, 1972.
4. Fisher M., N. Veall: Glomerular filtration rate estimation based on a single blood sample. *Br. Med. J.* 2, 545—545, 1975.
5. Tauxe W.N., F.T. Maher, W.F. Taylor: Effective renal plasma flow estimation from theoretical volumes of distribution of intravenously injected ^{131}I orthiodohippurate. *May Clin. Proc.* 46, 524—531, 1971.
6. Houston A.S., W. Sampson, M. Macleod: A compartmental model for the distribution of ^{113}mIn -DTPA and ^{99m}Tc -(Sn)DTPA in man following intravenous injection. *Int. J. Nucl. Med. Biol.*, 6, 85—95, 1979.
7. Garnett E.S., V. Pearsons, N. Veall: Measurement of glomerular filtration rate in man using ^{51}Cr edeticacid complex. *Lancet*, 1, 818—820, 1967.
8. Chantler C., E.S. Garnett, V. Pearsons, N. Veall: Glomerular filtration rate measurement in man by the single injection method using Cr-51 EDTA. *Clin. Sci.* 37, 169—180, 1969.



Slika 1 — Regresione krive i jednačine za izračunavanje GFR od aktiviteta u jednom uzorku plazme

Za 180 minuta zavisnost je kvadratna: $Y = -0,0128X^2 + 3,077X - 30,3$ sa greškom od 7,8 ml/min.

Za 240 minuta zavisnost je takođe kvadratna: $Y = -0,00628X^2 + 2,066X - 19$, međutim uticaj kvadratnog člana je znatno manji. Greška iznosi 8,0 ml/min.

Od rezultata se vidi da za GFR se može skoro jednako dobro koristiti krv od 180 ili 240 minute. Ipak radi skraćivanja testa i nešto manje greške može se dati prednost 180-oj minuti. Kod većine pacijenata za ovo vreme je već postignut ekvilibrium između vaskularnog i ekstravaskularnog prostora, sem kod edematoznih pacijenata, kod kojih se može uzeti krv i u 240-oj minuti da bi se potvrdio prethodni rezultat.

U vezi pouzdanosti ^{99m}Tc -DTPA kao radiofarmaceutik kojim se određuje GFR, koristili smo podatke o korelaciji istog sa inulinom (Barbour et al. 1976), sa ^{51}Cr -EDTA (Hilson et al. 1976), sa ^{131}I -iothalamate (Clopper et al. 1972). Kit DTPA koji je pripremljen u našoj laboratoriji i markira se svakodnevno ^{99m}Tc -om za vizualizaciju bubrega proveravamo biološki. Ne postoji akumulacija u nijednom organu sem bubrega. Prema tome svaka promena u koncentraciji kompleksa ^{99m}Tc -DTPA u plazmi nakon postizanja ekvilibrijuma proporcionalna je glomerularnoj funkciji bubrega.

Zaključak — Za određivanje GFR jednim krvnim uzorkom potrebno je da se inžektira tačna količina ^{99m}Tc -DTPA. Posle 180 minuta uzima se krvni uzorak. Merenjem aktiviteta standarda i plazme nalazi se $X = \text{Doza}/C \times 1000$ (C — koncentracija u jednom ml plazme) i na dijagramu se čita vrednost za GFR ili se računa po datim formulama. Ova vrednost za GFR izražava se na 1,73m² telesne površine.

Adresa autora: Vukosava Bogdanova, Institut za patofiziologiju i nuklearnu medicinu, Medicinski fakultet 91000 Skopje, Vodnjanska 17

REGIONALNI MEDICINSKI CENTAR BANJA LUKA,
SLUŽBA NUKLEARNE MEDICINE

**ODREĐIVANJE GLOMERULARNE FILTRACIJE POMOĆU
EDTA — Cr — 51**

Zubović I., P. Nikolić

U radu smo opisali određivanje glomerularne filtracije iz uzoraka plazme nakon jednokratnog i.v. injiciranja test doze. Prikazali smo rezultate u 70 naših pacijenata i uporedili smo ih sa glomerularnom filtracijom koju smo odredili iz vanjskih mjerenja radioaktivnosti nad srcem i radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom. Dobili smo visoki stepen korelacije. Koeficijent korelacije (r) plazma srce je 0,99 a plazma mjehur je 0,98.

**THE MEASUREMENT OF GLOMERULAR
FILTRATION RATE BY EDTA-Cr-51**

The determination of glomerular filtration rate from the change in plasma concentration of a single i.v. injection of EDTA — Cr — 51 is described. Results in 70 patients are presented and compared with the measurement of glomerular filtration rate by external counting over the heart and over the bladder. A high degree of correlation was obtained. The correlation coefficient (r) plasma heart is 0,99 and plasma bladder is 0,98.

RIJEKA PROJEKT

Radna organizacija za projektiranje
Rijeka, Moše Albaharija 10/A

Projektne djelatnosti:

1. Urbanizam i urbanističko projektiranje:
— projektiranje urbanističkih planova i projekata.
2. Obavljanje prethodnih radova, konzalting poslova i usluga, izrada i kontrola tehničke dokumentacije za područja:
 - a) arhitektonski projekti
 - b) projekti konstrukcija i projekti građevinskog dijela objekata niskogradnje
 - c) elektroprojekti
 - d) strojarski projekti
3. Projektiranje interieura, i umjetnička obrada dekoraterskih radova.
4. Istražna bušenja tla s klasifikacijom.
5. Opremanje elaborata.

KORELACIJA RADIORENOGRAFSKOG NALAZA SA DRUGIM POKAZATELJIMA BUBREŽNE FUNKCIJE KOD DIJABETESNIH BOLESNIKA

Sedlak V., Lj. Đilas, S. Temerinac, R. Borota

Sažetak: Radom je obuhvaćeno 100 dijabetesnih bolesnika od 25—70 godina starosti. Ispitana je korelacija između stepena izmena u obliku i parametrima renografskih krivulja, klirensa endogenog kreatinina, urinarnog nalaza i krvnog pritiska. Utvrđene su određene zakonitosti u izmenama renografske krivulje u odnosu na trajanje dijabetesa kao i u međusobnim odnosima ovih promena i drugih posmatranih pokazatelja.

UDK 616.379-008.64:616.61-074:539.163

Deskriptori: diabetične nefropatije, ledvica funkcijski testi, radioizotopna renografija

Radiol. jugosl., 14; 331—333, 1980

Uvod — U cilju procenjivanja funkcione sposobnosti bubrega hospitalizovanih dijabetesnih bolesnika u Novom Sadu rutinski se primenjuje radiorenografsko ispitivanje. Obzirom na to da smo se kod ovih bolesnika često susretali sa određenim tipovima renografskih krivulja, želeli smo da ispitamo da li postoji, i u kojoj meri korelacija između izmenjenog oblika i vremenskih pokazatelja renograma, te klirensa kreatinina i urinarnog nalaza. Želeli smo takođe da utvrdimo odnos dužine trajanja bolesti i povišenog krvnog pritiska prema tipu promena renografskog nalaza.

Bolesnici i metoda rada — Rad uključuje 100 dijabetesnih bolesnika od 25—70 godina starosti hospitalizovanih u toku jedne godine. Radiorenografija je izvođena na Renaltronu IV. Nuclear Chicago nakon adekvatnog hidriranja bolesnika pola sata pre injiciranja $^{131}\text{-J-Hip}$ purana u dozi od $0,15 \mu\text{Ci}$ ($5,55 \text{ K Bq}$) po kilogramu telesne težine. Prema kriterijumima naše laboratorije normalan renografski nalaz treba da je pravilnog trosegmentalnog oblika sa strimim inicijalnim segmentom, amplituda II. segmenta treba da iznosi najmanje jednu trećinu visine inicijalnog segmenta sa T_{max} 3—5 minuta i T 1/2 do 8 minuta. Radiorenoگرامи ispitivanih

dijabetesnih bolesnika vrednovani su po ovim kriterijumima a dobijene rezultate prikazuje tabela 1.

Renografski nalaz	Broj bolesn.	Dužina trajanja bolesti god.		
		do 5	5—10	10—15
Obostrano normalan	19	8	8	3
Ubrzan tranzit	17	2	8	7
Obostrano patološki	58	9	17	32
Jednostrano patološki	6	3	2	1

Tabela 1 — Odnos renografskog nalaza prema dužini trajanja bolesti

Table 1 — Correlation between renographic findings and duration of the disease

Kao što se iz tabele 1. vidi, kod najvećeg broja bolesnika nađen je obostrano patološki nalaz uz najduže trajanje bolesti (10—15 godina). Iz dalje obrade isključili smo bolesnike sa unilaterarno patološkim nalazom kod kojih se radilo o nefrolitijazi (n 5), afunkciji jednog bubrega (n 1) i solitarnoj cisti bubrega (n 1). Prema promenama oblika i odstupanjima vremenskih pokazatelja T_{max} i T 1/2, krivulje smo podelili u nekoliko tipova i prikazujemo ih na tabeli br. 2 u odnosu na vrednosti klirensa kreatinina i krvni pritisak. Bolesnike sa Kimmelstiel-Wilsonovim sindromom izdvojili smo u posebnu grupu jer su renogrami kod ovih bolesnika izmenjeni na veoma sličan način — u

DINAMIČNA ISPITIVANJA

Tip radiorenoograma	Broj bolesnika	Raspon klirensa kreatinina	Srednja vredn. klir. kreatinina	Hipertenzij. ne	Hipertenzij. da	Odnos T.A. Norm. Hip.
T max — 3—5' T 1/2 — 5—8' Norm.	19	71—166 ml	107 ml ±29 p<0.05	15	4	3,7:1
T max 1,8—3,0' T 1/2 3—4,5' »Ubrzan tranzit«	17	48—142 ml	88 ml ±28 p<0.05	10	6	1,6:1
T max 3—5' T 1/2 8,5—11' Linearan pad III. segm.	20	45—140 ml	76 ml ±34 p<0.01	10	9	1,1:1
T max 3—5' T 1/2 10—13' Snižena amplituda II. segm.	6	49—83 ml	62 ml ±13 p<0.01	2	4	1:2
T max >6' T 1/2 >15'	3	26—46 ml	34 ml ±10 p<0.01	1	2	1:2
Akumulacioni tip	21	27—102 ml	60 ml ±26 p<0.01	11	10	1'1:1
Kimmelstiel-Wilsonov sindrom.	8	8—49 ml	22 ml ±12 p<0.01	—	8	— —

Tabela 2 — Odnos klirensa kreatinina i hipertenzije prema izmenama oblika i vremenskih parametara renografskih krivulja

Table 2 — Correlation between creatinine clearance and hypertension and the changes in shape and time parameters of renographic curves

Tip radiorenoograma	Broj bolesnika	Norm.	Niska sp. težina	Urinarni nalaz Opalescencija	Izražena proteinur.	Gnoj	Mikrohematurija
T max 3—5' T 1/2 5—8' Norm.	19	10	—	2	—	3	7
T max 1,8—3,0' T 1/2 3—4,5' »Ubrzan tranzit«	17	6	7	4	5	5	3
T max 3—5' T 1/2 8,5—11' Linearan pad III. segm.	20	3	7	5	10	5	14
T max 3—5' T 1/2 10—13' Snižena amplituda II. segm.	6	—	5	2	1	1	2
T max >6' T 1/2 >15'	3	—	2	1	1	1	2
Akumulacioni tip	21	2	8	6	8	12	13
Kimmelstiel-Wilsonov sindrom	8	—	8	—	8	8	8

Tabela 3 — Promene urinarnog nalaza u odnosu na izmenjeni oblik i vremenske parametre renografskog nalaza

Table 3 — Changes in urinary findings relative to altered shape and time parameters of renographic curves

vidu veoma usporene akumulacije radioindikatora većeg ili manjeg intenziteta uz nedostatak III. segmenta. Jedan bolesnik iz ove grupe imao je izostenurični oblik krivulje.

Iz tabele 2 se vidi da se vrednosti klirensa kreatinina smanjuju paralelno sa stepenom patološke izmenjenosti renografskog nalaza uz istovremeno učestalije prisustvo hipertenzije. Razlika između srednje vrednosti klirensa kreatinina grupe bolesnika sa normalnim renografskim nalazom i svih ostalih grupa je statistički značajna ($p < 0,05$) i ($p < 0,01$).

Tabela br. 3 prikazuje iste grupe renograma u odnosu na specifičnu težinu urina, prisustvo opalescencije, proteinurije, gnoja i mikrohematurije. Zapaža se da je učestalost patološkog nalaza u skladu sa stepenom patoloških promena renografskog nalaza. Kod 12 bolesnika sa hroničnim pijelonefritisom i 6 bolesnika sa adenomom prostate nađen je akumulacioni tip renografskih krivulja.

Diskusija — Svesni smo da je ovakva klasifikacija renografskih nalaza veštačka, ali činjenica da se ove promene renograma ponavljaju ne samo u ovoj grupi već i kod drugih ranije ispitivanih bolesnika navela nas je da ovakvu podelu izvršimo uz upoređenje sa drugim nalazima. Renogrami koje smo okarakterisali kao »ubrzani tranzit hipurana« već duže vreme predstavljaju problem u interpretaciji. Ove krivulje su potpuno pravilnog trosegmentalnog izgleda, ali izrazito skraćenog trajanja vremenskih pokazatelja T_{max} i $T_{1/2}$. Ovakve krivulje vidamo ne samo kod nekih dijabetesnih bolesnika, već i kod velikog broja pacijenata obolelih od esencijalne hipertenzije u početnom stadijumu oboljenja. Pošto nam je poznato da se pod uticajem diuretika (furosemida) skraćuje trajanje vremenskih pokazatelja renograma (Camargo et al. 1973) ovu smo mogućnost isključili kod naših bolesnika. Ne možemo protumačiti patofiziološku osnovu ubrzanog prolaska radioindikatora kroz bubrežni parenhim dijabetesnih bolesnika ali zbog učestalog patološkog urinarnog nalaza ovakav tip renograma smatramo granično patološkim. Povremeno nailazimo na veća odstupanja kontrolnih renograma u odnosu na normalan nalaz.

Zaključak — Korelacija između stepena izmenjenosti renografskog nalaza i sniženih vrednosti klirensa kreatinina kod naših bolesnika, potvrđuje zapažanje nekih autora (Heidenreich et al. 1975) koji su kod obolelih od manifestnog dijabetesa našli statistički značajno sniženu glomerulsku filtraciju i oslabljenu sekretornu sposobnost tubula. Stepem izmenjenosti radiorenograma je u skladu sa dužinom trajanja bolesti i praćen je promenama urinarnog nalaza. Do istog su zaključka došli i Korovkin i sar. 1974.

Radiorenografski nalaz je osetljiv pokazatelj bubrežne funkcije, koji treba da bude sastavni deo dijagnostičkog programa dijabetesnih bolesnika.

Summary

CORRELATION BETWEEN THE RADIORENOGRAPHIC FINDING AND OTHER PARAMETERS OF THE KIDNEY FUNCTION IN DIABETIC PATIENTS

Sedlak V., Lj. Đilas, S. Temerinac, R. Borota

The study included 100 diabetic patients aged 25 to 70 years. The correlation between the changes in shape and parameters of renographic curves relative to endogenous creatinine clearance, urinalysis and blood pressure was studied. The definite regularities in renographic curve changes relative to the duration of diabetes and interrelationships of these parameters and other studied indices were determined.

Literatura

1. Camargo E.E., Papaleo Netto M., Dias Neto A.L. and Cawhalho N: Renogram modification caused by furosemide, Nucl. Med. (Stuttg). vol. 12, No. 3, 240 Č251, 1973.
2. Heidenreich P.G., Hoer K., Kempken., P. Bottermann, H.W. Pabst: Nieren-clearance Untersuchungen mit ^{131}I -hippuran und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA bei nephropathien in Rahmen des Diabetes Mellitus, H.W. Pabst: Nuklearmedizin, Schattauer, Stuttgart 1975, 392.
3. Korovkin V.S. and Ananchikov N.M.: Renal function in patients with diabetes mellitus and pulmonary tuberculosis according to radionuclide renography findings (Russian), Probl. Tuberc, vol. 52, No. 11, 44—46, 1974.

Adresa autora: dr. Valerija Sedlak-Vadoc, Bulevar AVNOJ-a 51/19, 21.000 Novi Sad

SLUŽBA ZA NUKLEARNU MEDICINU MEDICINSKOG CENTRA U ZAJEČARU

**RADIORENOGRAFSKO I HISTOGRAFSKO ISPITIVANJE
FUNKCIJE PTOTIČNOG BUBREGA**

Paunković N., R. Paunović, O. Pavlović

Radi proveravanja verodostojnosti podataka o stanju funkcije mobilnih, ptotičnih bubrega, koji se dobijaju radiorenografijom, izvršeno je uporedo ispitivanje grupe od 20 osoba sa unilateralno ptotičnim bubregom, konvencionalnom radiorenografijom i sekvencijalnom funkcionalnom scintigrafijom gama kamerom i računom. Pored kvalitativne interpretacije korišćeni su i uobičajeni semikvantitativni parametri (T_{max} , $T_{1/2}$, »sekretorna vrednost«) u analizi radiorenoograma, odnosno slični parametri (nagib krive, itd.) kod analize histografskih krivulja sa računara.

I pored toga što se u rutinski izvedenoj radiorenografiji sonde brojača aplikuju nedovoljno egzaktno, a kod druge korišćene metode krivulje se dobijaju prateći kretanje radioaktivnog obeleživača kroz izabran region od interesa, dobijeni su vrlo slični rezultati. Na osnovu toga može se prihvatiti da je radiorenoogram, kao jedstavna analiza dovoljno pouzdan i za sticanje informacija o stanju funkcije ptotičnog bubrega, i da renografska krivulja u egzaktnom izvođenju ove metode nije bitno izmenjena činjenicom da se bubreg ne nalazi na tipičnom mestu, jer isto može da se lokalizuje korektnim praćenjem aktivnosti u prvim sekundima od aplikacije radioobeleživača.

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR U ZAGREBU,
ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU REBRO I
ZAVOD ZA NEFROLOGIJU I ARTERIJSKU HIPERTENZIJU INTERNE KLINIKE REBRO

**VRIJEDNOST NEKIH RADIOIZOTOPNIH PRETRAGA U
DIJAGNOSTICI RENOVASKULARNE HIPERTONIJE**

Poropat M., I. Latković, M. Marinković, M. Vidović

U ovom radu prikazani su rezultati nekih radioizotopnih pretraga u bolesnika sa renovaskularnom hipertenzijom. Rezultati se odnose na grupu bolesnika u kojih je drugim metodama pretrage (u svim slučajevima rađena je i selektivna renalna angiografija) dokazana stenoza jedne od arterija renalis, odnosno renovaskularna entologija hipertenzije. Od radioizotopnih pretraga vršene su radioizotopna renografija, scintigrafija bubrega, dinamička scintigrafija bubrega, te perfuziona scintigrafija bubrega pomoću ^{99m}Tc pertehnetata. Na taj način dobiveni su podaci o funkcionalnom stanju bubrega (separatno za svaki bubreg), morfologiji bubrega i prokrvljenosti bubrega.

Na osnovu iskustava stečenih na većem broju bolesnika možemo zaključiti da od radioizotopnih pretraga u dijagnostici renovaskularne hipertenzije najveće značenje imaju dinamička scintigrafija bubrega i perfuziona scintigrafija bubrega.

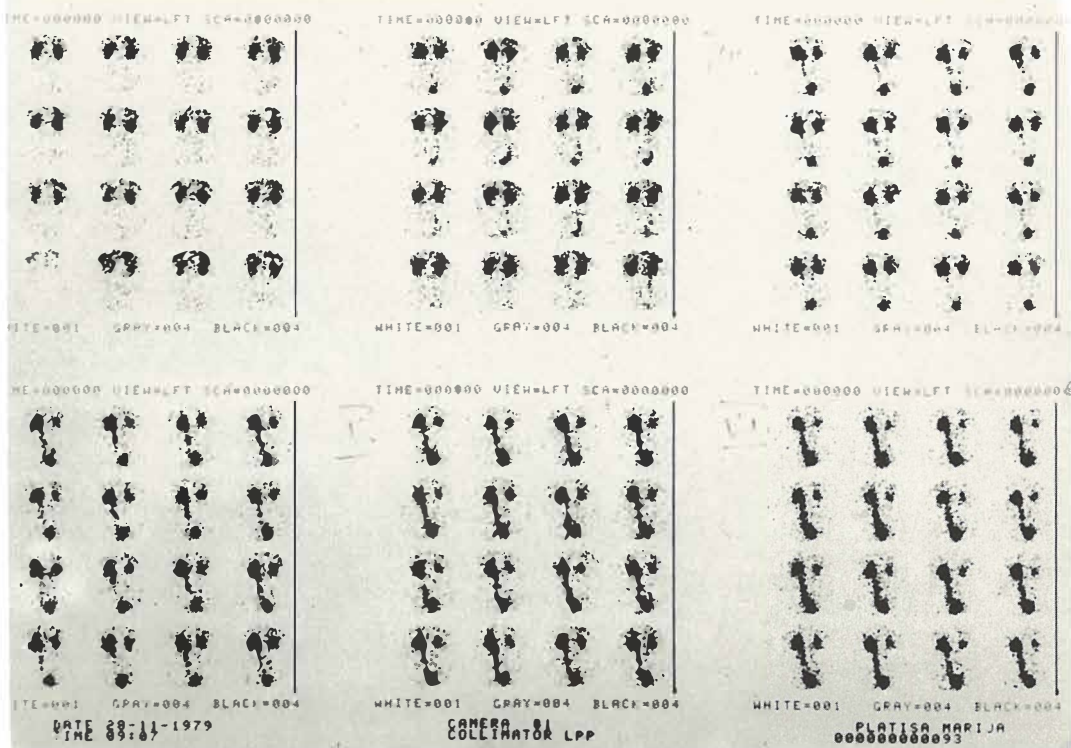
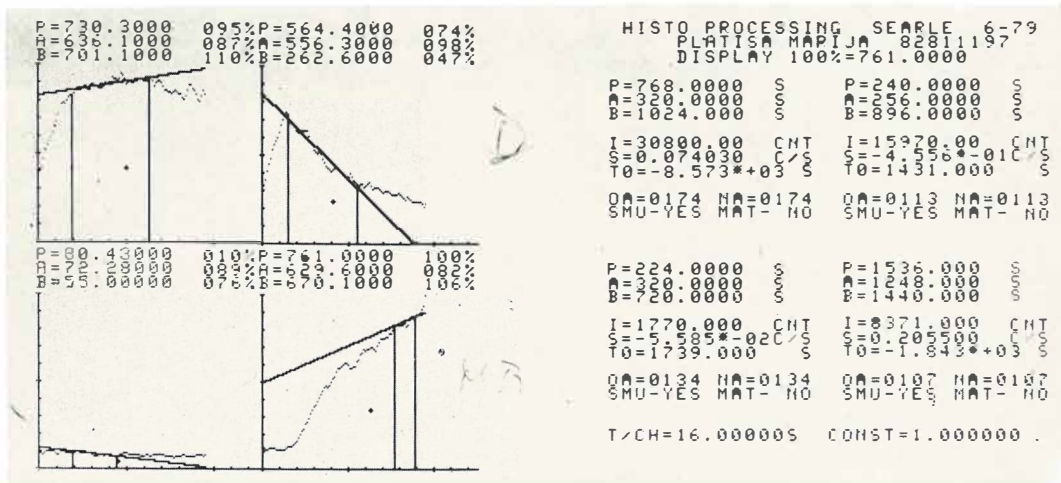
**VALUE OF SOME RADIOISOTOPE
EXAMINATIONS IN DIAGNOSING
RENOVASCULAR HYPERTONIA**

The paper presents the results of some radioisotope examinations in renovascular hypertonia patients. The results refer to a group of patients where other examinations/in all cases selective renal angiography was performed as well) confirmed stenosis of one of the renal arteries, i.e., hypertonia of renovascular etiology. Radioisotope examinations included radioisotope renography, kidney scintiscan, dynamic kidney scintiscan, and perfusion kidney scintiscan with ^{99m}Tc pertechnetate. This provided data on functional kidney condition/separately for each kidney), kidney morphology and kidney blood supply. Experience acquired on a greater number of patients warrants the conclusion that dynamic kidney scintiscan and perfusion kidney scintiscan are the most significant radioisotope examinations in diagnosing renovascular hypertonia.

KLINIKA ZA UNUTRAŠNJE BOLESTI VMA, BEOGRAD,
 ODELENJE ZA NUKLEARNU MEDICINU

DINAMSKA SCINTIGRAFIJA BUBREGA

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



Slika 1 — Slaba funkcija levog bubrega posle operacije uterusa zbog malignog procesa.

U ispitivanjima bubrega gama kamera povezana sa računarom nam samo 30 minuta posle intravenske injekcije radioobeleživača daje ukupnu i pojedinačnu funkciju SVAKOG bubrega, uključujući veličinu, položaj, oblik, ekskretornu funkciju i tačnu procenu rezidualnog urina. Takođe se bolje prikazuje i vezikoureteralni refluks bez kateterizacije mokraćne bešike. U dece, naročito u novorođenčadi, ispitivanje sa gama kamerom ne samo da manje ozračuje od rendgenološkog ispitivanja već je mnogo komfortnije i pouzdanije.

Gama kamera dobija sve veću vrednost i u praćenju bolesnika sa presađenim bubregom zbog svoje jednostavnosti i manjeg ozračivanja. Dinamska scintigrafija bubrega nam daje verodostojne podatke o dolasku, zadržavanju-prolazu i eliminaciji radioobeleživača, što je naročito važno u bolesnika sa stenozom bubrežne arterije ili kod obstruktivne nefropatije.

U dinamskim ispitivanjima bubrega mi za sada koristimo ^{131}J -hipuran. Radimo na gama kameri L.F.O.V i predprogramiranom računaru »Scintiview«, koristeći prvo HISTO, a zatim HISTOPROC komercijalni program. Istovremeno radimo i 96 snimaka bubrega, svaki u trajanju od po 16 sekundi (oko 25,5 minuta). Ovo nam pored ostalog omogućava i tačno izračunavanje vremena dolaska radioobeleživača u mokraćnu bešiku. Ispitivanje završavamo određivanjem volumena rezidualnog urina posle mokrenja.

Na ovaj način smo od početka ove godine ispitali preko 80 bolesnika sa raznim obolenjima bubrega.

DYNAMIC RENAL SCANNING

Using one intravenous injection and gamma camera system a measure of the total and individual function of EACH kidney, including the size, the shape, the position, the gross morphology, the excretory function and an accurate estimate of residual urine is easily obtained in only 30 minutes.

In addition to this, the vesicoureteric reflux may be visualised without catheterizing urinary bladder. In children, and particularly the newborns, scintillation camera study involves not only less radiation than pyelogram but is also much reliable.

In the management of the renal allograft gamma camera studies are of increasing value.

Dynamic studies of the kidneys are giving real data of coming, transit and elimination of radiopharmaceutical, this being especially important in patients with renal artery stenosis or obstructive nephropathy.

In dynamic studies of the kidneys, for the moment, we are using ^{131}I -hippuran with gamma camera L.F.O.V., preprogrammed computer »Scintiview«, and commercial programme (HISTO and HISTOPROC). At the same time we are performing 96 static scans, each lasting 16 seconds (about 25,5 minutes). Apart from other data it gives exact time of arrival of radiopharmaceutical in the urinary bladder. Examination is finished with the determination of residual urinary volume.

More than 80 patients with various kidney diseases have been studied in such a way from the beginning of this year.

arhitekting



radna organizacija za projektiranje i konzalting
Sz p.o. — rijeka

CENTRALNI IZOTOPNI LABORATORIJ,
INSTITUT KLINIČKE I EKSPERIMENTALNE MEDICINE,
PRAG — ČEHOSLOVAČKA

RADIOIZOTOPNA DIJAGNOSTIKA KOMPLIKACIJA TRANSPLANTIRANOG BUBREGA

Oppelt A., K. Sliž, B. Vavrejn, V. Štädlerová, J. Bláha, V. Martinek, V. Prát

Referat pokazuje vrijednost dinamičke scintigrafije kod 180 bolesnika poslije transplantacije bubrega. Učinjeno je ukupno 650 pretraga, a rad je započeo 1971 godine.

Upotrebljavana je gama kamera Pho/Gamma III priključena on line sa HP Scintigraphic Data Analyzer 5407.

Radi perfuzije bubrega injicira se Pertechnetat-bolus, a radi ispitivanja funkcije J-131-Hippuran ev. chelate i u dijagnostici odbacivanja transplantata Tc-99m-koloid.

Sažeto se prikazuju indikacije izotopnih ispitivanja ovih bolesnika i neke komplikacije poslije operacije.

Oko 120 bolesnika je pregledano radi evakuacije mokraćnog mjehura kvantitativnim ispitivanjem mokraćnog rezidua. Značaj rezidua je važan kod infekcije mokraćnog sistema. Proučavalo se kako je vezan sa dužinom vremena nakon transplantacije.

Istaknuta je vrijednost dinamičke scintigrafije sa različitim radiofarmaceuticima kod komplikacija poslije operacije i značaj podataka koje ove jednostavne metode mogu dati kliničaru. Sličnu vrijednost ima i kvantitativno ispitivanje mokraćnog rezidua.

DIAGNOSIS OF COMPLICATIONS IN TRANSPLANTED KIDNEYS BY MEANS OF RADIOISOTOPES.

This study evaluates the results of dynamic scintigraphy in 180 patients after kidney transplantation, in whom 650 investigations have been made. The laboratory is working in this field since 1971.

Pho/Gamma III scintillation camera and the HP Scintigraphic Data Analyzer 5407 have been used.

Perfusion of the graft is investigated by means of Pertechnetate bolus injection. Functional studies of renal parenchyma are being performed after the injection of I-131-Hippurate or chelates, and in several cases of suspected rejection radiocolloid has been administered.

The indications for radioisotope investigations after renal transplantation are summarized. Some cases with postoperative complications will be presented.

In 120 patients evacuation of the urinary bladder has been investigated and the urinary residual volume determined. Its importance in persons with urinary infection after transplantation and the relation to the length of the postoperative period has been evaluated.

Dynamic scintigraphy using various radiopharmaceuticals is one of the essential methods in diagnosis of postoperative complications of the graft. The estimation of the urinary residual volume is of importance as well.

telefoni:

- centrala 423-555
422-067
- direktor 423-494

poštanski pretinac 166
žiro račun 33800-601-2047

rijeka — titov trg 3

**Rentgenska dijagnostika iz
Scheringovog asortimana**

Za angiografiju:

Angiografín

Za oralnu holecgrafiju:

Biloptin

Za i. v. holecgrafiju:

Biligrafín 30 %, 50 %

Biligrám

Biligrám za infuziju

Za lokalnu primenu:

Endografín

Za snimanje gastro-intestinalnog trakta

Gastrografín

Za uro- i angiografiju:

Rayvist 180, 235, 300, 350

(takode i za kompjutersku tomografiju)

Urografín 60 %, 70 %

Za urografiju:

Urovison

Urovison za infuziju

Urovist za infuziju za decu

SCHERING AG
Berlin/Bergkamen

1 Berlin 65
Müllerstrasse 170—178

Zakoniti zastupnik:
ALKALOID
Zastupnički sektor SCHERING

11000 Beograd
Đ. Jakšića 5
P. f. 205

KINETIKA DIETIL-IDA

Pahor S., M. Erjavec, B. Diallo, J. Šnajder

Povzetek: Naše raziskave kažejo, da kinetika dietil-IDA (DIDA) ni preprosta. Zaenkrat ne poznamo kinetičnega modela, ki bi zadovoljivo pojasnil časovne krivulje aktivnosti DIDA merjene nad srcem in nad jetri.

UDK 616.36-074:547.495.1:615.015.15

Deskriptorji: iminodiocetna kislina-metabolizem, kinetika**Radiol. lugosl.**, 14; 339—341, 1980

Difuzija DIDA v tkivo — Da bi direktno ocenili difuzijo DIDA v tkivo, smo merili istočasno aktivnost DIDA nad srcem in v krvnih vzorcih. Rezultati teh meritev so prikazani v tabeli 1.

Iz te tabele je očitno, da je prispevek ekstravaskularne aktivnosti k aktivnosti merjeni nad srcem na sploh upoštevanja vreden.

Odgovoriti je treba še na vprašanje, za kakšen tip difuzije gre pri DIDA. V kinetiki hipurana sta v rabi dva tipa. Prvi je difuzijski model z mešanjem, kjer privzamemo, da je koncentracija po vsem ekstravaskularnem volumnu enaka. Drugi model, ki ga je razvila naša skupina pri študiju kinetike hipurana, je čisti difuzijski model (1).

Ali velja čisti difuzijski model tudi za DIDA? Odgovor lahko da analiza aktivnosti nad srcem. Če velja čisti difuzijski model, pada ta aktivnost v log-log merilu linearno. Iz diagrama 1 sledi, da je čisti difuzijski model primeren tudi za DIDA. Po tem modelu je strmina premice -0.5 , analiza narisanih krivulj pa da povprečno vrednost -0.48 .

Lahko zaključimo: 1. difuzija snovi DIDA v tkivo na sploh ni zanemarljiva in 2. opis te difuzije s čisto difuzijskim modelom je upravičen v okviru znanih modelov.

Pri podrobnejši modelski analizi je torej treba pri merjeni aktivnosti jeter upoštevati tudi ekstravaskularno aktivnost. Najbolj enostavno bi

t(min)	1515/76	7165/78	9/79	c/c _t 7238/78				
5	1	1	1	1				
10	1.11	0.97	1.56	1.54				
15	1.16	1.12	1.89	2.09				
	7/79	666/79	964/79	c/c _t 3751/77				
5	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1.37	0.96	1.15	1.29	1.26	1.10	1.46	1.32
15	1.66	0.97	1.40	—	—	—	—	1.77
20	1.74	1.00	1.53	1.67	1.60	1.29	2.38	1.82
30	1.83	1.07	1.83	1.80	1.71	1.46	2.17	2.01

Tabela 1 — Razmerje med aktivnostjo $c(t)$ merjeno nad srcem in aktivnostjo $c_t(t)$ krvnih vzorcev za različne čase. Razmerja so normirana na 1 za $t=5$ min.

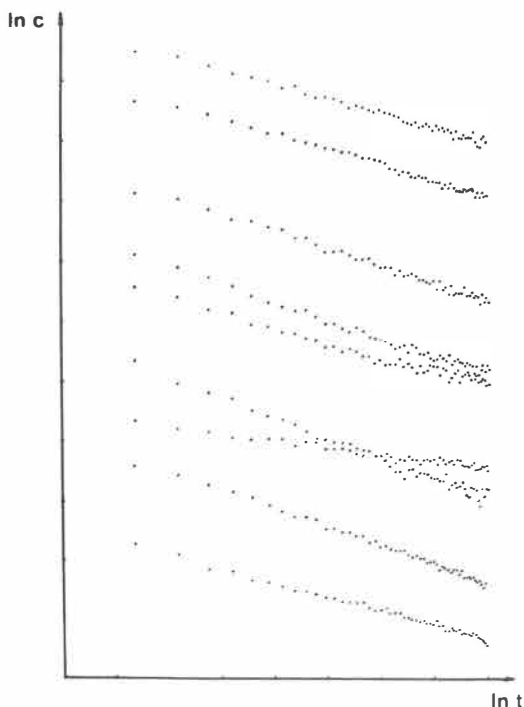


DIAGRAM 1

bilo odšteti to aktivnost. Tu nastopita dva problema: katero področje je tipično ekstravaskularno in kakšen je korekcijski koeficient. Za razliko od ledvičnih krivulj, kjer korekcijsko metodo lahko testiramo na pacientih z eno samo ledvico, pri jetrih to ne gre. Četudi bi odkrili tipično ekstravaskularno področje (nam to ni uspelo), še vedno ne vemo, kako bi zanesljivo določili korekcijski koeficient.

Model za čiščenje krvi v jetrih — Drugo zastavljeno vprašanje je: kako opisati izmenjavo DIDA med krvjo in jetrnimi celicami? Ali gre tu le za izbiro med znanim reverzibilnim oziroma ireverzibilnim modelom (2), ali pa je treba iskati še kakšne nove modele. Da bi lahko ocenili zastavljeni problem, smo pri osmih pacientih merili aktivnost nad srcem in istočasno aktivnost v krvi z jemanjem krvnih vzorcev do $t = 30$ min.

Kaj pravi o tem kinetični model za DIDA, v katerem privzamemo reverzibilno in linearno izmenjavo med krvjo in jetrnimi celicami:

$$c_2 = k_2(c_1 - ac_2) - \gamma_2 c_2$$

Pri tem je c_2 koncentracija v prostoru jetrnih celic in c_1 koncentracija DIDA v krvi, ki teče skozi jetra. Prvi člen opisuje reverzibilno izmenjavo markerne snovi med krvjo in jetrnimi celicami. Za $a=0$ imamo ireverzibilni model.

Drugi člen opisuje odtok iz prostora jetrnih celic. Izmenjavo med krvjo in ledvicami opišemo kot pri kinetiki hipurana z ireverzibilnim tipom $\gamma_2 c_1$, ter izmenjavo s tkivom s čisto difuzijskim tipom. Tako zgrajen model kinetike DIDA napove, da pada aktivnost merjena nad srcem asimptotično kot $t^{-0.5}$, aktivnost krvi pa kot $t^{-1.5}$ (3)!

Naše meritve vzbujajo upravičen dvom v korektnost opisanega modela. V sedmih primerih so aktivnosti merjene nad srcem padale kot $t^{-\alpha}$, $0.45 \leq \alpha \leq 0.63$, kar je v mejah napovedi čisto difuzijskega modela. Eden od teh primerov je prikazan na diagramu 2. Posebni osmi primer je prikazan na diagramu 3. Tu postaneta aktivnosti nad srcem in v krvi že po nekaj minutah sorazmerni v mejah merskih napak in padata kot $t^{-0.3}$.

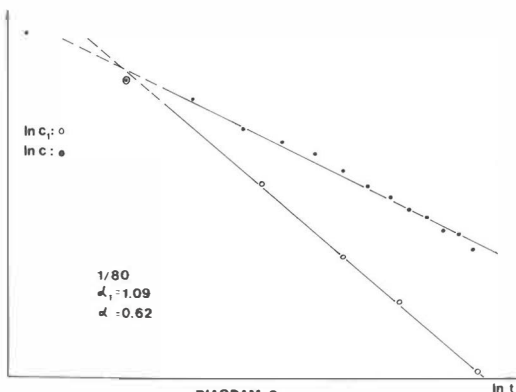


DIAGRAM 2

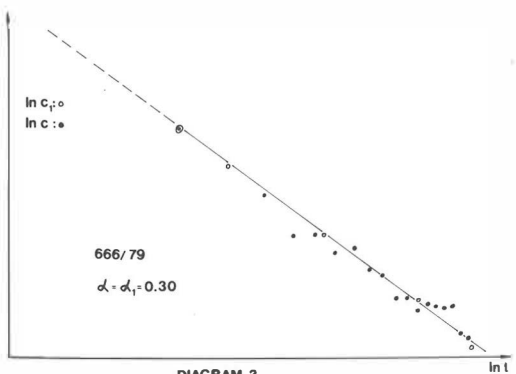


DIAGRAM 3

Po drugi strani pa pada v vseh osmih primerih aktivnost v krvi kot $t^{-\alpha}$, $0.3 \leq \alpha \leq 1.09$. Odstopanja od modelske napovedi $\alpha = 1.5$ so signifikantna in sistematična. Zato sklepamo, da je glavni krivec za neujemanje med meritvami in modelskimi napovedmi zgornji model izmenjave DIDA med krvjo in jetrnimi celicami.

V okviru te domneve lahko razložimo, zakaj padata aktivnosti krvi in aktivnosti nad srcem na diagramu 3 asimptotično enako kot $t^{-0.3}$.

Aktivnost krvi je predvsem določena s tem, kako hitro se kri čisti skozi jetra. Pri še ne preduh okvarah jeter je čiščenje skozi jetra hitrejši proces kot difuzija v tkivo in pada aktivnost krvi asimptotično kot $t^{-\alpha}$, kjer je $0.5 < \alpha < 1.5$.

Asimptotično aktivnost nad srcem, ki jo sestavljata aktivnost krvi in tkiva, pa določa počasnejši proces. Ta je v tem primeru difuzija v tkivo in zato pada aktivnost nad srcem kot $t^{-\alpha}$, $\alpha = 0.5$. Šele pri močno poškodovanih jetrih, ko pade koeficient krvi α_1 pod 0.5, kot je to primer na diagramu 3., pa postane čiščenje skozi jetra počasnejši proces. Tedaj padata aktivnost krvi in aktivnost nad srcem asimptotično enako kot $t^{-\alpha}$, $\alpha < 0.5$.

V takih primerih smemo obravnavati vaskularni in ekstravaskularni prostor kot en sam prostor. To tudi potrjujejo časovne krivulje aktivnosti DIDA merjene nad srcem in nad jetri pri pacientih z hudimi okvarami jeter. Primer za to je diagram 4. Po približno petih minu-

tah padata srčna in ledvična krivulja skoraj enako: kri samo teče skozi jetra in se tam praktično ne čisti. Najbrž odteka večji del DIDA skozi ledvice. Obe krivulji kažeta le skupno aktivnost vaskularnega in ekstravaskularnega prostora. Za primerjavo sta na diagramu 5. prikazani tipični normalni krivulji.

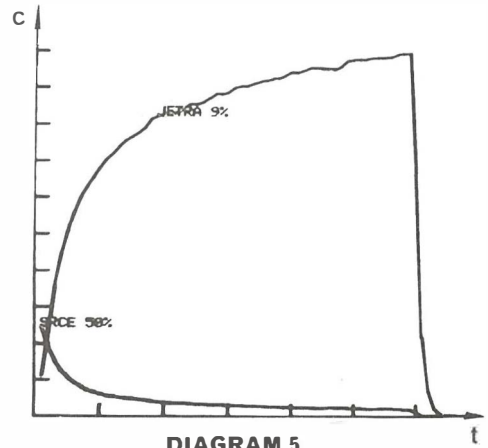


DIAGRAM 5

Zaključek — Na kratko lahko zaključke naše analize strnemo v tri trditve:

- 1) Difuzija snovi DIDA v tkivo na sploh ni zanemarljiva.
- 2) Opis te difuzije s čistim difuzijskim modelom je v okviru znanih modelov upravičen.
- 3) Linearni reverzibilni oziroma ireverzibilni model izmenjave DIDA v jetrih ne napove pravilno asimptotičnega obnašanja aktivnosti krvi in aktivnosti nad srcem.

Literatura

1. Cerar J. et al.: Can the Hippuran Renal Clearance Efficiency Be Determined from the Activity Measured Over Proecordium Alone. *Radiobiol. Radioth.* **19**, 509—516 (1978).
2. Buttermann G. et al.: Quantitative Analysis of Hepatograms Using a Gamma Camera and Labelled Contrast Media. *Dynamic Studies with Radioisotopes in Medicine 1974, Proc. Symp. Knowville*, 15—19 July (1974).
3. Pahor S. et al.: Kinetika markerne snovi dietil-IDA. IJS delovno poročilo DP-1899 (1979).

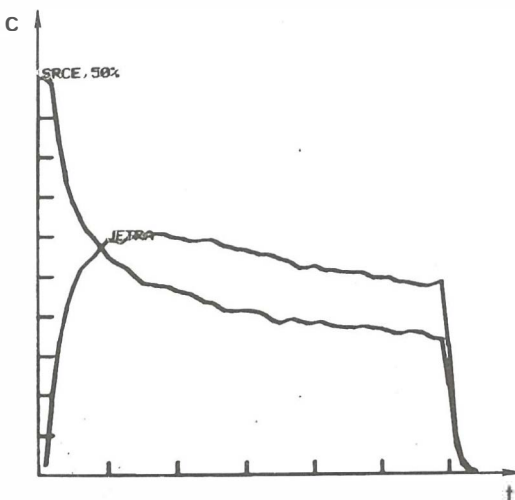
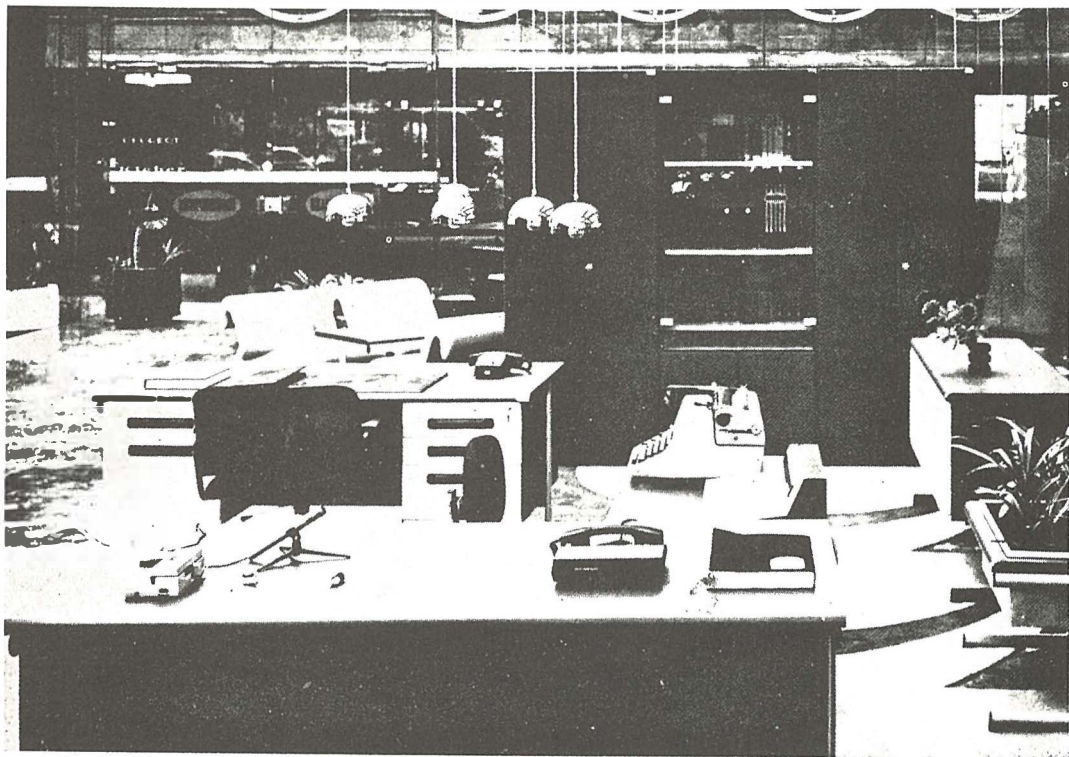


DIAGRAM 4

Naslov avtorja: Sergej Pahor, VTO Fizika — FNT, Jadranska 19, 61000 Ljubljana

SLOVENIJALES



SLOVENIJALES

TOZD
inženiring in
oprema

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

LJUBLJANA
mestni trg 10

NENAVADNA OPAŽANJA PRI DELU Z DIETIL-IDA

Erjavec M., S. Pahor, V. Simčič, J. Šnajder

Izvleček: Zbranih je nekaj tujih in lastnih opazovanj, ki kažejo, da presnovna pot derivatov iminodiocetne kisline, ki se na široko uporabljajo za izotopno hepatobiligrafijo, ni niti enostavna, niti enolična. O kompetitivni inhibiciji z bilirubinom, o akumulaciji v jetrih in o odvisnosti kinetike od dane doze si eksperimentalni podatki celo nasprotujejo, česar si zaenkrat še ne znamo pojasniti.

UDK 616.36-074:539.16

Deskriptorji: holangiografija, iminodiocetna kislina-farmakodinamika

Radiol. lugosl., 14; 343—346, 1980

Uvod — Po letu 1976, ko je Loberg s sod. (1) ugotovil hepatotropnost N-substitutov iminodiocetne kisline (IDA) kompleksiranih s kositrom in ^{99m}Tc je bilo opravljeno s temi derivati precej eksperimentalnega in kliničnega dela. Danes menimo, da so to domala idealni radiofarmaceutiki za hepatobiligrafijo in da dinamična scintigrafija s tem agensom daje zelo uporabne morfološke in funkcionalne podatke o hepatobiliarnem sistemu. Kaže, da ima med vrsto teh derivatov najugodnejše lastnosti dietil-substitut (DIDA).

Podatki v slovstvu zadnjih dveh let in tudi naše lastno delo pa kažejo, da presnovna pot teh derivatov ni niti preprosta niti enolična, tako kot je to primer pri hipuranu, ki že vrsto let dominira v nuklearno medicinski diagnostiki ledvic. Namen tega članka je opozoriti na nekatere izmed teh nejasnih ali celo paradoksnih opažanj, za katere za zdaj še nimamo zadovoljive razlage.

Hepatotropnost — V primerjavi z BSP in z RB se substituti IDA izredno hitro izločajo skozi hepatocite v žolč, iz česar bi lahko sklepali na njihovo hepatotropnost. V nasprotju s tem gledanjem je Callery s sod. (2) dokazal na miših, da se ^{99m}Tc -dimetil-IDA sicer res izloča skozi žolč, ista substanca zaznamovana s ^{14}C

pa skozi ledvica. Natačne razlage za to še ni, zelo verjetno pa je, da igra pri tem ključno vlogo spremenjena polarnost Tc-kelata in pa molekularna teža, ki je pri dimernih kelatih teh derivatov nad pragom, pri monomerih pa pod pragom, ki odloča o poti izločanja.

Kljub temu, da je Tc-DIDA, kot jo uporabljamo v nuklearni medicini nedvomno hepatotropna, so kinetične razlike med posameznimi vrstami občutne. Cox (3), ki je meril kinetiko različnih substitutov pri različnih vrstah, je tako pri DIDA ugotovil za hepatični čas $T_{1/2}$ pri podgani vrednost 2,5, pri babunu 44 in pri človeku 23 minut. Preseneča razlika med babunom in človekom.

Sekrecija in kompetitivna inhibicija — Harveyeva s sod. (4) je z metodo kompetitivne inhibicije dokazala na psih, da se dimetil-IDA izloča skozi hepatocit po poti anorganskih jonov, ki rabi tudi za izločanje bilirubina in barvil, kot so BSP ali RB. Z infuzijo večjih količin BSP je povsem zavrla izločanje tega radiofarmaka in na osnovi tega je upravičeno sklepala, da bi višja bilirubinemija že sama po sebi morala vplivati na hepatični klirens dimetil-IDA, ne glede na kvaliteto hepatocita.

V nasprotju s tem pa je Jansholt s sod. (5) na raznih živalskih vrstah dokazal, da infuzije

nekonjugiranega bilirubina (do serumskih nivojev 15 mg/100 ml) ne vplivajo signifikantno na hepatični transport dimetil- in dietil- derivata.

Tudi naša lastna dosedanja klinična opazovanja (6) kažejo na slabo korelacijo med hepatičnim klirensom DIDA in serumskim bilirubinom. V kontroliranem poskus na psih z ligaturo žolčevodov (7) nam je uspelo celo prikazati primer, ko je po rekanalizaciji obstruiranega izvodila porasel hepatični klirens DIDA vsaj 4 dni pred padcem serumskega bilirubina.

Akumulacija v jetrih — Bähre s sod. (8) je v eksperimentih na psih z ligaturo žolčevodov oziroma z induciranim galaktozaminskim hepatitisom ugotovil, da se DIDA akumulira v jetrih v vsakem primeru, pa naj bo okvara hepatocita še tako huda. Tudi naši poskusi na psih z inducirano hepatično patologijo (ligatura ali zastropitev z CCl_4) so privedli do enakih zaključkov (6). V nasprotju s tem pa smo srečali klinične primere, za katere menimo, da akumulacije v jetrih ni bilo in da je bila bleda slika organa le odraz krvnega prostora srca, ledvic in jeter (primer 2. na sliki 2.) ali pa se je DIDA sprva šibko akumulirala v jetrih, kasneje pa se je povrnila nazaj v cirkulacijo (sl. 1.).

Renalno izločanje — Dietrich in Feuger (9) sta pri zdravih odraslih osebah ugotovila, da se skozi ledvice izloči v 4 urah približno 10% DIDA, dočim pri raznih hepatalnih lezijah renalno izločevanje v istem času lahko naraste preko 50%. Po njenem mnenju naj bi bila renalna

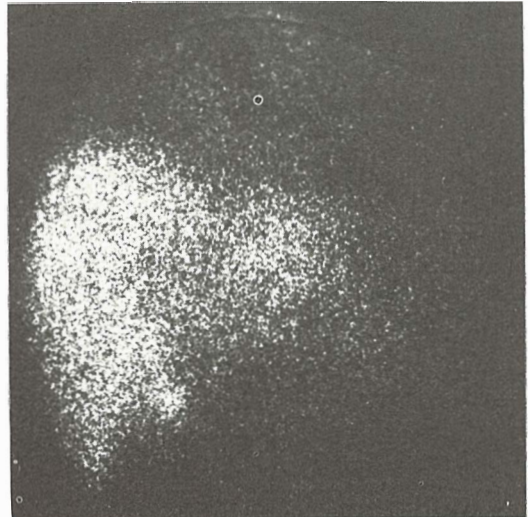
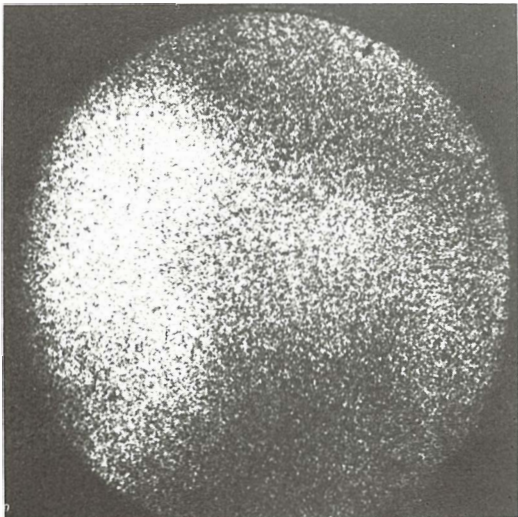
sekrecija vsaj do neke mere sorazmerna stopnji hepatalne lezije, kar je razumljivo spričo povišanega nivoja tega radiofarmacevtika v plazmi v takih primerih.

Pri tem je nenavadno, da se pri otrocih s hepatopatijo ledvice med preiskavo zelo jasno izrišejo, dočim sta pri odraslih s podobno vrsto in stopnjo okvare jeter komaj opazni. Razlika je jasno vidna na sl. 2.

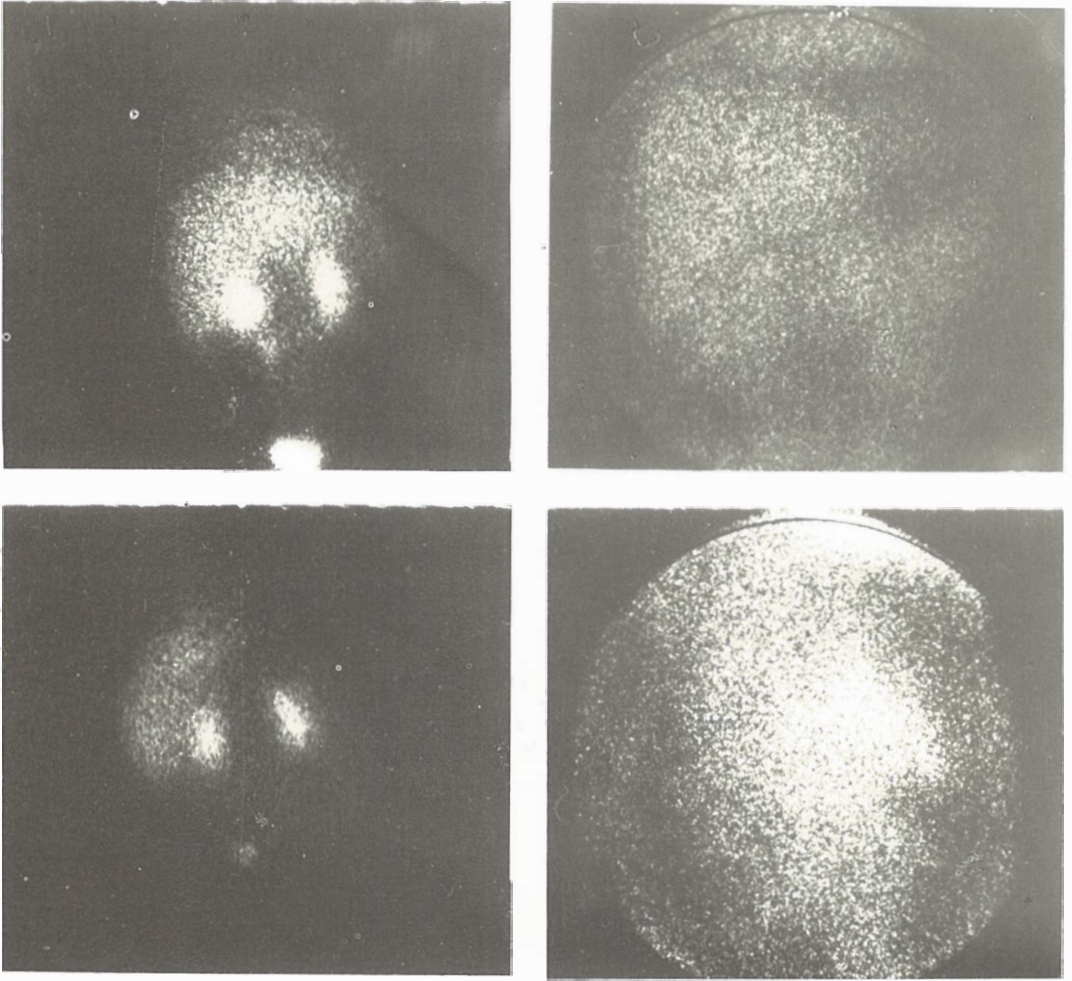
Linearnost kinetike — Vse nuklearno medicinske preiskave — z izjemo obremenilnih testov — opravljamo z zelo majhnimi količinami testnih substanc, ki ne saturirajo merjenih transportnih mehanizmov. Organizem torej na splošno obravnava radiofarmacevtike linearno in je merjena hitrost procesa v danih mejah neodvisna od količine uporabljenega radiofarmacevtika.

Ta naziranja niso popolnoma v skladu z opazovanji zbranimi pri delu z DIDA. Tjen (10) je tako ugotovil na podganah, da povečevanje doze od 0,3 do 10 mg DIDA/kg telesne teže postopno podaljšuje čas T_{max} jeter od 1,6 na 2,3 min., dočim je hitrost izločanja v žolč ostala nespremenjena.

Tudi naši poskusi na dveh zdravih psih, ki smo jim injicirali po 0,22 in 2,2 mg DIDA/kg telesne teže (oziroma narobe) v razmaku 48 ur, so pokazali zmerno, toda jasno razliko hitrosti plazmatskega klirensa v odvisnosti od injicirane količine. V nasprotju z vsemi pričakovanji, pa je plazmatska koncentracija po večji dozi farmacevtika padala hitreje, kot po manjši, kar je jasno videti na sl. 3.



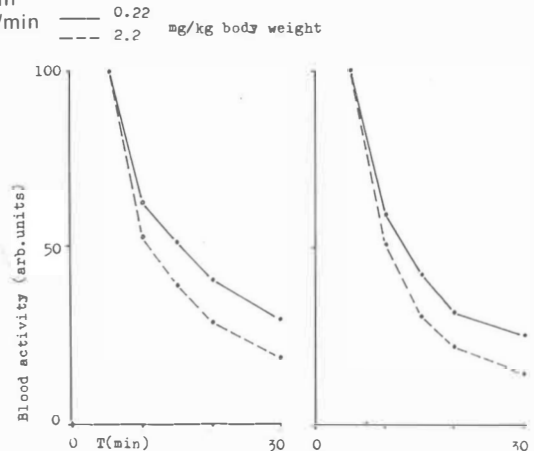
Slika 1 — Neoplazma ad portam hepatitis, 15 min, 5 h p. i. diethyl-IDA



Slika 2 — 1. Hepatitis gigantocell., 6 months, $cl=1.8^*/min$
 2. Laesio hepatis post cytos. et irrad., 48 years, $cl=0.0^*/min$
 3. Atresia duct. bil., 4 months, $cl=2.9^*/min$
 4. Ca duct. choledocus, 62 years, $cl=1.0^*/min$

Zaključek — Vsa ta tuja in naša lastna opazovanja kažejo, da po štirih letih široke uporabe DIDA v klinični diagnostiki še vedno ne poznamo dovolj dobro sekretornih mehanizmov in kinetičnih okoliščin metabolizma tega radiofarmaka, da bi meritve, ki jih sicer z lahkoto zberemo s pomočjo sodobnih detektorskih sistemov pretvorili v trdnejše kinetične parametre (transportne konstante med plazmo, jetri in žolčem, zmogljivost mikroorganel hepatocita), ki bi bili hepatologu gotovo boljše opora v diagnostiki, kot pa so mu kriптиčni T max in T 1/2 naših dosedanjih kvantitacijskih postopkov.

Slika 3 — Klirens diethyl-IDA pri dveh psih



Summary

Erjavec M., S. Pahor, V. Simčič, J. Šnajder

Data collected from the literature and from our own observations show that the metabolic pathways of iminodiacetic acid derivatives widely employed in the isotope hepatobiligraphy are neither simple nor straightforward. Some data on the competitive inhibition with bilirubin, on the liver accumulation and on the dose dependency of the drug kinetics seem to be contradictory and are poorly understood.

Literatura

1. Loberg M.D., M. Cooper, E. Harvey et al.: Development of new radiopharmaceuticals based on N-substitution of iminodiacetic acid. *J. Nucl. Med.* 17, 633, (1976).

2. Callery P.S., W.C. Faith, M.D. Loberg et al.: Tissue distribution of Technetium-99m and Carbon-14 labeled N-(2,6-Dimethylphenylcarbamoylmethyl) iminodiacetic acid. *J. Med. Chem.* 962, 19,7, (1976).

3. Cox P.H.: The comparative pharmacology of Technetium Ida derivatives, 1979, Elsevier, North Holland Biomedical Press, Progress in radiopharmacology, P.H. Cox Editor, p. 153.

4. Harvey E., M. Loberg, J. Ryan et al.: Hepatic

clearance mechanism of Tc-99m-HIDA and its effects on quantitation of hepatobiliary function. *J. Nucl. Med.* 20, 310, (1979).

5. Jansholt A.L., D.R. Vera, K.A. Krohn, R.C. Stadalnik: In vivo kinetics of hepatobiliary agents in jaundiced animals. Communication, Second International Symposium on Radiopharmaceuticals, Seattle, Washington, A.J.R. 132, 492, (1979).

6. Erjavec M., S. Pahor, J. Šnajder: Raziskovalno poročilo 1980 (v tisku).

7. Erjavec M., S. Pahor, V. Simčič et al.: Computer assisted clearance calculations of diethyl-Ida in dogs with induced liver damage. 1979, Elsevier, North-Holland Biomedical Press, Progress in Radiopharmacology, P.H. Cox Editor, p. 201.

8. Bähre M., H.J. Biersack, S. Hofmann, C. Winkler: Cholescintigraphy in experimentally induced obstructive and parenchymatous jaundice. *Ibidem*, p. 195.

9. Dietrich G., G.F. Fueger: Diethyl-, Trimethyl- and P-butyl derivatives of 99m-Tc-Hepato-iminodiacetic acid in 5 volunteers and 5 patients with hepatobiliary disease. *Ibidem*, p. 163.

10. Tjen H.S.L.M.: The clinical pharmacology of Technetium Diethyl-Ida. *Ibidem*, p. 225.

Naslov avtorja: Marjan Erjavec, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana

KLINIČNI CENTER V LJUBLJANI
KLINIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO
**FUNCTIONAL SCINTIGRAPHY OF HEPATOBILIARY SYSTEM
WITH ^{99m}Tc-DIETHYL-IDA**

Fettich J. J., V. Fidler, D. Pungerčar, J. Šuštaršič, U. Fonda

Authors followed regional kinetics of ^{99m}Tc-diethyl-IDA by means of a LFOV gamma camera linked on a computer system. Regional radioactivity time functions (TF) over heart, several liver areas, bile ducts, gallbladder and duodenum were created after blood background subtraction. Mean transit time (MTT) and excretory phase of all TFs were evaluated and functional images were created.

Where there was no liver disease TFs over liver periphery and over liver hilus were similar. In extrahepatic obstruction MTT over hilus was prolonged, while in intrahepatic cholestasis excretory phase of TFs over liver periphery were of plateau type. Parameters of different TFs showed significant differences in the three situations described (Table 1). Two types of TFs were observed in complete obstruction.

The described method was evaluated by means of ROC curves and was found to improve differentiation between cholestasis and obstruction in jaundiced patients, especially when radiological and ultrasonographic methods were not conclusive.

Group	N	Liver periphery	
		MTT (x ± s) min.	k (x ± s) %/min.
A	36	9,4 ± 2,2 (p < 0,001)	2,52 ± 0,78 (p < 0,001)
B	21	13,0 ± 3,7 (p < 0,02)	0,60 ± 0,35 (p < 0,001)
C	36	16,1 ± 4,9 (p < 0,001)	1,51 ± 0,51 (p < 0,001)
		Liver hilus	
		MTT (x ± s) min.	k (x ± s) %/min.
A	36	16,1 ± 4,3 (p < 0,8)	2,25 ± 0,53 (p < 0,001)
B	21	16,6 ± 4,8 (p < 0,001)	0,63 ± 0,32 (p < 0,8)
C	36	37,1 ± 10,4 (p < 0,001)	0,58 ± 0,42 (p < 0,001)

MTT — mean transit time ($T_0 - T_{max}$)
k — downslope constant ($\frac{\Delta y \cdot 100}{\Delta x \cdot y_{max}}$)

Table 1: parameters of radioactivity time functions over liver periphery and liver hilus in (A) normals, (B) intrahepatic cholestasis and (C) extrahepatic obstruction

^{99m}Tc DIETIL-IDA I PERKUTANA TRANSHEPATIČKA
HOLANGIOGRAFIJA U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOSTICI
IKTERUSA

Rubinić M., A. Burić, A. Vučemilović, A. Depolo, M. Blažević

Sažetak — Prikazuje se vrijednost holescintigrafije s ^{99m}Tc dietil-idom i perkutane transhepatičke holangiografije sa Chiba iglom u diferencijalnoj dijagnostici ikterusa. Autori iznose vlastita iskustva, na osnovu podataka dobivenih kod 32 bolesnika s raznim uzrocima ikterusa, u kojih su bile učinjene spomenute pretrage. Radioizotopska metoda omogućava funkcionalnu, a PTC morfološku analizu uzroka ikterusa što je važno za daljnje liječenje, posebno ako je kirurško.

UDK 616.36-002. 14-074:539.163

Deskriptori: zlatenica-dijagnoza, diagnostika diferencijalna, holangiografija, biliarni trakt-scintigrafija, tehnećij, iminodiocetna kislina

Radiol. lugosl., 14; 347—350, 1980

Uvod — O kliničkoj upotrebi ^{99m}Tc dietil-ide izvjestili su Backer i Ronoi 1975 godine. Primarno izlučivanje ovoga radiofarmaceutika kroz hepatobilijarni sustav određuje i indikacijsko područje — svi tipovi opstruktivskog ikterusa, alergija na rendgenološka kontrastna sredstva, holangitisi, bilijarna atrezija u djece, kronične i maligne bolesti jetre i funkcionalno praćenje operativnih anastomoza. Kontraindikacija za ovu metodu nema (Ryan et al 1977, Pauels et al 1978, Pors et al 1978).

Perkutanu transhepatičku holangiografiju su u kliniku ponovno uveli Okuda i suradnici 1974 godine upotrebljavajući tanku fleksibilnu čeličnu iglu. Najčešće se upotrebljava preoperativno za točnu lokalizaciju mjesta i uzroka opstrukcije. Kontraindikacije su hemoragijska dijateza, infekcije žučnih vodova, hepatitis, ascites, opće loše stanje visoka temperatura i preosjetljivost na rendgenološka kontrastna sredstva (Okuda et al 1974, Snel et al 1978, Dohmoto et al 1978).

Materijal i metode — U 32 bolesnika s kliničkom slikom ikterusa nedovoljno jasnog porijekla učinjena je holescintigrafija i PTC. Dávali smo intra venozno aktivnost od 5 mCi ^{99m}Tc dietil-ide. Prolaz radioindikatora kroz hepatobilijarni sustav smo pratili na gama kameri. Rađeni su, u AP projekciji, sekvencijalni scin-

tigrami uz ekspoziciju od 5 min. do 40 minute. Također smo radili i kasne scintigrame 2, 4, 6 i po potrebi 24 sata od davanja aktivnosti. PTC s tankom iglom je izvođena na rendgenološkom stolu. U područje velikih žučnih puteva direktno smo ubrizgali do 40 ml. jednog kontrasta, a njegov prolaz kroz hepatobilijarni sustav pratili na TV monitoru.

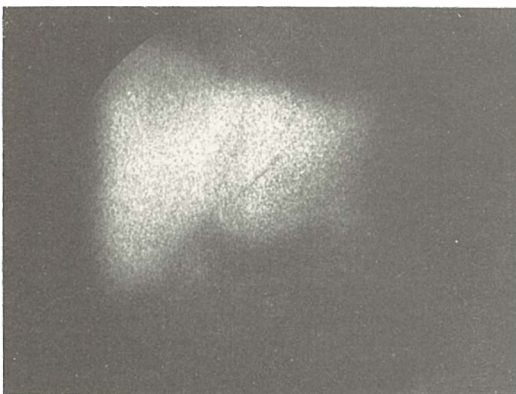
Prikaz slučajeva i rasprava — Dijagnostički doprinos obih pretraga bismo ilustrirali s nekoliko naših bolesnika.



Slika 1 — Uredan prolaz radioindikatora kroz hepatobilijarni sustav. U 25 min. vidljiva aktivnost u žučnim vodovima, žučnom mjehuru i crijevima.

Bolesnica hospitalizirana zbog jakih bolova pod desnim rebranim lukom. Vrijednosti bilirubina su bile između 5 i 7 mg%. Zbog sumnje na opstruktivski ikterus najprije je učinjena neinvazivna holescintigrafija koja pokazuje urednu prohodnost bilijarnog sustava (slika 1). Kasnije je postavljena dijagnoza difuzne lezije jetre.

Bolesnik hospitaliziran zbog bezbolnog ikterusa, koji se postupno razvija kroz tri sedmice. Vrijednosti bilirubina bile su do 20 mg%. Holescintigrafija s ^{99m}Tc dietilidom upućuje na ekstrahepatalnu opstrukciju (slika 2a). Nakon toga je učinjena perkutana transhepatička ho-



Slika 2a — Snimka učinjena 4 sata od davanja aktivnosti. Bez znakova aktivnosti u žučnim putevima i crijevima-upućuje na ekstrahepatalnu opstrukciju.



Slika 2b — Kontrastno sredstvo vidljivo u cijelom intrahepatalnom žučnom stablu, čiji su vodovi prošireni. Nazire se početni dio ductus hepaticus.

langiografija sa Chiba iglom koja je ovaj nalaz potvrdila (slika 2b). Operativno je nađen maligni proces visoko u ductus choledokusa.

Bolesnica hospitalizirana radi ikterusa koji je nastao bez bolova. Preoperativna dijagnostika kao i operativni zahvat (holecistektomija i holedohotomija) upućuju na opstrukciju zajedničkog hepaticusa djela choledokusa malignim procesom. Postoperativni tok uredan do sedmoga dana, kada se ponovno pojavljuje holestaza s visokim bilirubinom, uz slabo lučenje žuči na lokalni subhepatički dren. Ponovljena holescintigrafija pokazuje aktivnost u proširenim žučnim vodovima, posebno lijevom hepaticusu i izraženu aktivnost na mjestu žučnjaka (slika 3a). Kasnijim praćenjem radioizotopa vidjelo se da ta aktivnost pripada nenormalnom nakupljanju žuči subhepatalno od kuda se drenira lokalnim drenom. (slika 3b). Nije nađen prolaz

radiofarmaceutika T drenom u crijevo. Istovremeno učinjena PTC prikazuje samo desno hepatalno stablo (slika 3c), dok smo holescintigrafijom uspjeli dokazati postojanje komunikacije između lijevog hepatalnog žučnog stabla i subhepatalnog lokalnog drena na kojega se drenira žuč. Dva mjeseca kasnije prestalo je izlučivanje i na ovaj dren te se tada učini PTCD.

Najčešće upotrebljavane metode u dijagnostici bolesti hepatobilijarnog sustava jesu peroralna i intravenozna holecistografija. U bolesnika s ikterusom su od male kliničke vrijednosti. Zato se sve više koriste neinvazivne metode (holescintigrafija, ultrazvuk, kompjuterizirana tomografija) koje daju morfološke i funkcionalne informacije o ikterusu. Posebno mogu razlučiti ikterus intra i ekstra hepatalnog porijekla. Invazivne metode (perkutana transhepatička holangiografija, endoskopska retrogradna holan-



Slika 3a — Tek dva sata od davanja ^{99m}Tc dietil-ide prikazani su prošireni intrahepatalni žučni vodovi i subhepatičko nakupljanje radiofarmaceutika.



Slika 3b — Nakon tri sata bolje je vidljivo subhepatičko nakupljanje žuči i lokalni dren koji žuč djelomice izlazi.



Slika 3c — Prikazani su djelomično prošireni intrahepatalni žučni vodovi-desnoga stabla. Nema prolaza kontrasta u crijevo kroz T dren.

giopankreatografija, transjugularna holangiografija) prikazuju točno mjesto i uzrok opstrukcije, što je osobito važno za operativni zahvat. Ove metode, međutim, mogu imati i ozbiljnih komplikacija. Dijagnostička točnost PTC sa

Chiba iglom iznosi 85—99% u proširenih i 68 do 85% u neproširenim žučnim vodovima. (Okuda et al 1974, Ariyama et al 1978).

Holescintigrafija s ^{99m}Tc dietil-idom je jednostavna, bez kontraindikacija. Može se često ponavljati, što je osobito vrijedno u slučajevima kad iz bilo kojeg razloga nije moguće pristupiti invazivnim metodama. Vrlo je pogodna i za praćenje učinka operativnih zahvata.

Zajedničkom upotrebom holescintigrafije kao neinvazivne i PTC kao invazivne metode postoji mogućnost točnog funkcionalnog i morfološkog prikaza mjesta i uzroka opstrukcije. U najvećem broju slučajeva, nakon toga, nisu potrebni nikakvi drugi dijagnostički postupci.

Summary

^{99m}Tc DIETHYL-IDA AND PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC CHOLANGIOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF JAUNDICE

Rubinić M., A. Burić, A. Vučemilović, A. Depolo, M. Blažević

The significance of cholescintigraphy with ^{99m}Tc diethyl-IDA and of percutaneous transhepatic cholangiography with Chiba needle in the differential diagnostics of jaundice has been shown.

The authors have described their own experience and the results of the above mentioned procedures carried out 32 patients with jaundice (caused differently).

The method with radioisotopes enables a functional and PTC enables a morphological analysis of the causes of jaundice, which is very important for further treatment, especially if surgical.

Literatura

1. Ariyama J., H. Shirakabe, K. Ohashi, G.M. Roberts: Experience with percutaneous transhepatic cholangiography using the Japanese needle. *Gastrointest. Radiol.* 2, 359, 1978.
2. Dohmoto M., T.I. Ong, U. Bruckner and W. Koch: Die perkutane transhepatische Cholangiographie. *Med. Welt.* 46, 1818, 1978.
3. Okuda K., K. Tanikawa, T. Emura, S. Kuratomi, S. Jinnouchi, K. Urabe, T. Sumihoshi, Y. Kanda, Y. Fukuyama, H. Musha, H. Mori, Y. Shimokawa, F. Yakushiji, Y. Matsuura: Nonsurgical percutaneous transhepatic cholangiography. Diagnostic significance in medical problems of the liver. *Amer. J. Dig. Dis.* 19, 21, 1974.
4. Pauwels S., M. Steels, L. Piret, C. Beckers: Clinical Evaluation of Tc-99m-Diethyl-IDA in hepatobiliary Disorders: *J. Nucl. Med.* 19, 783, 1978.
5. Pors Nielsen S., J. Trap-Jensen, J. Lindenberg, M. Lykkegard Nielsen: Hepato-Biliary Scintigraphy and Hepatography with Tc-99m Diethyl-Acetanilido-Iminodiacetate in Obstructive Jaundice. *Jl Nucl. Med.* 19, 452, 1978.
6. Ryan J., M. Coper, M. Loberg: Technetium-labeled N-(2,6-dimethylphenylcarbamoymethyl) iminodiacetic acid (Tc-99m HIDA): A new radiopharmaceutical for hepatobiliary imaging studies. *J. Nucl. Med.* 18, 997, 1977.
7. Ronai P.M., R.J. Baker, J.C. Bellen: Tehnetium-99m pyridoxylideneglutamate: A new hepatobiliary radiopharmaceutical. 11. Clinical aspects. *J. Nucl. Med.* 16, 728, 1975.
8. Snel P., G. Rosenbusch, S.H. Yap, J.H.M. van Tongeren: Perkutane transhepatische cholangiographie mit der Okudaoder Chiba-Nadel. *Dtch. med. Wschr.* 104, 352, 1979.

Adresa autora: Rubinić dr. Milivoj, internist, interna klinika kliničke bolnice »Braća dr Sobol« Rijeka.

¹⁴C-AMINOPYRIN IZDISAJNI TEST ZA ISPITIVANJE FUNKCIJE JETRE

Jojić, Nj., O.S. Popović, M. Andrejević, S. Kovačević, A. Paljm, P. Bojić, R. Novaković, B. Dapčević, V. Vukčević, M. Petrović, V. Milović

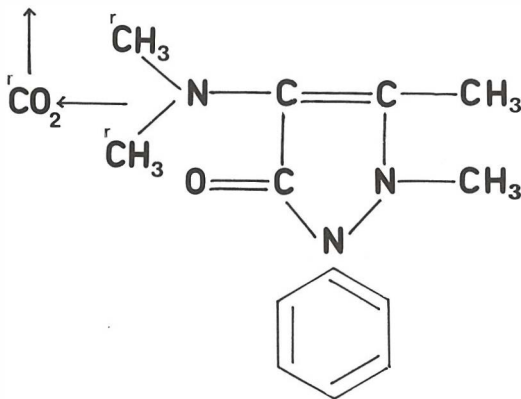
Sažetak: ¹⁴C-Aminopyrin izdisajni test bazira se na činjenicama da se aminopyrin najvećim delom metaboliše u hepatocitima pod dejstvom mikrozomalnih enzima i da izdisanje ¹⁴CO₂ dobro odražava metabolisanje peroralno unetog ¹⁴C-aminopyrina. Procenat doze (1,5 mCi) izdahnut u periodu od 1 1/2 do 2 1/2 časa testa, izabranom zbog stabilne produkcije ¹⁴CO₂, bio je značajno viši kod kontrolnih 13 osoba (6,30 ± 1,12) nego kod 13 pacijenata s cirozom jetre (2,15 ± 1,21) i pet sa steatozom (5,10 ± 0,97). Nizak je bio i kod dva pacijenta s hroničnim aktivnim hepatitisom, normalan u dva pacijenta s hroničnim perzistentnim hepatitisom.

UDK 616.36-074:539.16

Deskriptori: jetrne bolesti, jetrni funkcijski testi, aminopyrin-dijagnostična raba, ugljik radioizotopi

Radiol. Jugosl., 14; 351—353, 1980

Uvod — Većinu lekova metabolišu enzimi hepatocita (Remmer 1970), neki lekovi menjaju aktivnost ovih enzima a oboljenja jetre često su praćena poremećajima metabolizma lekova. Aminopyrin se slično kao i antipyrin brzo apsorbuje iz creva, ravnomerno raspoređuje u ukupnoj telesnoj vodi i primarno metaboliše u jetri (Brodie, Axelrod 1950, Lauterberg, Bircher 1973). Njega metabolišu mikrozomalni enzimi koji ga demetiliraju, što je odgovorno za bar 50—60% metabolisanja ovog leka (Brodie, Axelrod 1950).

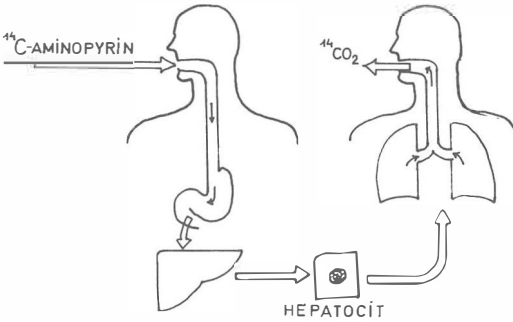


Slika 1 — Nastajanje ¹⁴CO₂ iz ¹⁴C-aminopyrina kao posledica mikrozomalnog demetiliranja. r — radioaktivni ugljenikovi atomi

Prvo na animalnom modelu (Lauterberg, Bircher 1973) a zatim i kod čoveka (Hepner, Vesell 1974) je dokazano da izdisanje ¹⁴CO₂ posle unošenja aminopyrina specifično označenog na dve 4-N-metilne grupe (Slika 1) daje kvantitativnu informaciju o demetiliranju ovog leka. Postoje značajne korelacije između metaboličkog klirensa aminopyrina i ekskrecije ¹⁴CO₂ posle unošenja ¹⁴C-aminopyrina (Hepner, Vesell 1974). Pretretiranje fenobarbitonom induktorom mikrozomalnih enzima stimuliše metabolisanje aminopyrina kako kod životinja tako i čoveka a primena disulfirana kod čoveka ga smanjuje (Lauterberg, Bircher 1973, Hepner, Vesell 1974).

Na osnovu ovih činjenica razvijen je jednostavan ¹⁴C-aminopyrin izdisajni test (Hepner, Vesell 1974) kojim se može ocenjavati funkciono stanje jetre na osnovu metabolisanja ovog leka (Slika 2). Raznovrsne procedure su do sada predlagane za njegovo izvođenje i kvantifikovanje. Mi smo evaluirali metodologiju testa ispitujući kontrolne osobe i pacijente s raznim oboljenjima jetre.

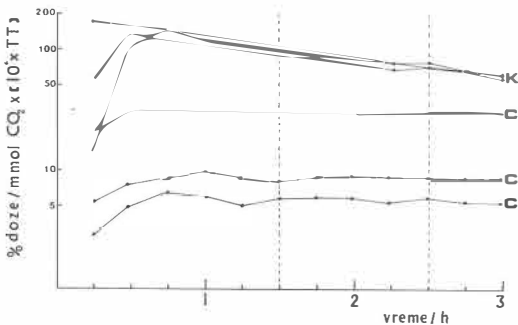
Materijal i metode — Ispitivanje je sprovedeno na hospitalizovanim pacijentima. Dijagnostika oboljenja jetre bazirala se na biopsijama jetre. Pored ostalih, sprovedena su i sledeća ispitivanja, kako kod pacijenata tako i kod kon-



Slika 2 — Shema nastanka iz ^{14}C -aminopyrina i izlučivanja $^{14}\text{CO}_2$.

trojnih osoba: test retencije BSP (45 min), klijens ^{198}Au koloida, određivani su albumini, bilirubin, alkalna fosfatasa i SGOT u serumu i protrombinsko vreme. Uzimana je i precizna anamneza o uzimanju lekova a u obradu su uzimani samo pacijenti koji nisu konzumirali alkohol bar 4 nedelje pre testa.

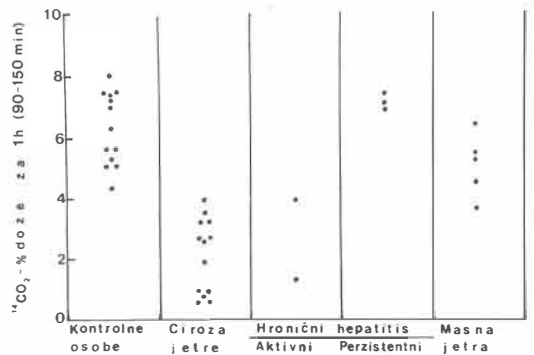
(Dimetilamin- ^{14}C) aminopyrin (5–15 mCi/mmol) specifično obeležen na dve N-metilne grupe dobijen je od Radiochemical Centre Amersham. Diluirane pojedinačne doze sadržale su 1,5 mCi ^{14}C -aminopyrina. Pacijenti su je unosili per os s jednom čašom vode pošto od prethodne večeri nisu unosili hranu. Pacijenti su mirovali za vreme testa i u određenim intervalima duvali kroz sistem s filtrom kalcijum hlorida a kroz tečnost u bočici koja se sastojala od po 2 ml 1N hiamin hidroksida i alkoholnog rastvora indikatora timolftaleina (60 mg/L). Pojedinačno duvanje je trajalo do promene boje indikatora od plave u bezbojnu što je označava-



Slika 3 — Krivulje izlučivanja $^{14}\text{CO}_2$ izdahnutim vazduhom posle peroralnog unošenja ^{14}C -aminopyrina u kontrolnih osoba (K) i pacijenata s cirozom jetre (C).

lo vezivanje 2 mmola CO_2 od strane hiamina. Zatim je ovoj tečnosti dodavano 10 ml scintilatorske smeše i merena aktivnost u tečnom scintilacionom brojaču. Rezultati su izražavani kao procenat doze/mmol CO_2 i množeni telesnom težinom u kg zbog diluiranja $^{14}\text{CO}_2$ ukupno produkovanim CO_2 . Pošto se u miru proizvodi prosečno 9 mmola CO_2 /kg/h, to je množenjem srednjih vrednosti za pojedine intervale vremena dobijen procenat doze izdahnut u tim intervalima.

Rezultati — Kod po tri pacijenta s cirozom jetre i kontrolne osobe ispitivanje je vršeno na 15 min u toku tri časa (Slika 3). Brzina metabolisanja ^{14}C -aminopyrina je bila daleko viša kod kontrolnih osoba. U periodu od 1 1/2 do 2 1/2 časa testa nastupao je posle inicijalnog vrha, posebno izraženog u zdravih osoba, stabilan period izlučivanja $^{14}\text{CO}_2$. Kada je u ovom periodu izlučivanje $^{14}\text{CO}_2$ izračunavano na osnovu 15 min uzoraka ili samo uzorka posle 2 h vrednosti su se razlikovale za samo $\pm 4\%$. Kod ostalih pacijenata vrednosti su za period od 90. do 150. minuta testa izračunavane na osnovu vrednosti izdahnutog $^{14}\text{CO}_2$ 2 h (120. min) testa.



Slika 4 — Procenat doze ^{14}C -aminopyrina izlučeni izdahnutim vazduhom kao $^{14}\text{CO}_2$ za 1 čas kod kontrolnih osoba i u raznim oboljenjima jetre.

Rezultati dobijeni kod kontrolnih osoba i pacijenata s raznim oboljenjima jetre prikazani su na slici 4. Srednja vrednost kod 13 kontrolnih osoba je iznosila za 1 h $6,30 \pm 0,31\%$ ($x \pm SE$) a kod 13 osoba s cirozom jetre $2,15 \pm 0,34\%$ a uz to nije bilo poklapanja rezultata. Niske vrednosti nađene su i u hroničnom aktivnom hepatitisu a normalne u perzistentnoj varijanti. U

steatozi su vrednosti bile lako snižene ($5,10 \pm 0,43\%$) ali uz poklapanje dela rezultata s kontrolnim osobama. Samo kod dve osobe sa najnižim rezultatima testa steatoza nije bila uzrokovana alkoholizmom. Korelacije ^{14}C -aminopyrin testa s rezultatima drugih ispitivanja su prikazane u drugom radu (Đorđević i sar. 1980).

Diskusija — Nekoliko do sada objavljenih studija o primeni ^{14}C -aminopyrin testa slažu se u tome da se ovim testom jasno odvajaju pacijenti s cirozom jetre i hroničnim aktivnim hepatitisom od zdravih osoba (Hepner, Vesell 1974, 1975, Galizzi et al. 1978, Carlisle et al. 1979). Metoda može korisno da posluži za praćenje toka oboljenja jetre i za diferencijalnu dijagnostiku žutica, a često je patološka i u tumorima jetre (Hepner, Vesell 1975). Druge kategorije, posebno steatoza jetre, se ne mogu jasno odvojiti od normalnih osoba. Razlog za steatozu je verovatno i taj što je najčešće praćena aktivnim etilizmom a alkohol je poznat kao snažan induktor mikrozomalnih enzima odgovornih za metabolisanje aminopyrina. Naša iskustva u potpunosti, u okviru našeg bolesničkog materijala, odgovaraju iskustvima gore navedenih autora.

Za kvantifikovanje rezultata većina autora uzima kao polaznu vrednost za izračunavanje izlučivanja $^{14}\text{CO}_2$ uzorak uzet dva časa posle početka testa (Hepner, Vesell 1975, Galizzi et al. 1978) što se bazira na sličnim iskustvima kao što je i naše. Međutim, zbog slabije diskriminatorne vrednosti testa u blažim oblicima oštećenja jetre treba razmotriti mogućnost potrebe da se određuje izlučivanje $^{14}\text{CO}_2$ 30, 60 i 120 min posle početka testa kako bi se dobio tačan uvid u dvočasovno izlučivanje $^{14}\text{CO}_2$.

Što se tiče odnosa rezultata ^{14}C -aminopyrin testa s rezultatima drugih metoda ispitivanja jetre zapažena je značajna korelacija s pojedinih elementima patohistoloških nalaza jetre (Carlisle et al. 1979), zatim rezultatima BSP testa i nivoom albumina u serumu (Hepner i Vesell 1975) i protrombinskim vremenom (Carlisle et al. 1979). Takve korelacije ispitivali smo i mi ali u nehomogenoj grupi bolesnih i zdravih i značajnu korelaciju našli s protokom krvi kroz jetru (klirens ^{199}Cu -koloida), u manjoj meri i BSP testom (Đorđević i sar. 1980).

^{14}C -Aminopyrin test govori o funkciji mikrozoma hepatocita i u neposrednom domenu ispitivanja funkcije hepatocita ima određene pred-

nosti. Albumini imaju dug poluživot i u akutnom popuštanju jetre njihov nivo ne odražava stanje jetre, zavise kao i protrombinsko vreme i od vanhepatičnih uticaja. Drugi testovi: BSP, galaktoza tolerans test, nivo žučnih kiselina u serumu dva časa po obroku, maksimalna sinteza uree, zahtevaju bar uzimanje uzoraka krvi, imaju određena ograničenja (BSP — žutica) ili su znatno komplikovaniji.

Summary

^{14}C -AMINOPYRINE BREATH TEST FOR ASSESMENT OF LIVER FUNCTION

Jojić Nj., O.S. Popović, M. Andrejević, S. Kovačević, A. Paljm, P. Bojić, R. Novaković, B. Dapčević, V. Vukčević, M. Petrović, V. Milović

^{14}C -Aminopyrine breath test was performed in control persons and patients with different liver diseases. Percentage dose ($1,5 \mu\text{Ci}$) exhaled during the period between 1 1/2 and 2 1/2 h of the test was significantly higher in 13 control persons ($6,30 \pm 1,12$) than in 13 patients with liver cirrhosis ($2,15 \pm 1,21$) and in five patients with fatty liver ($5,10 \pm 0,97$). It was low in two patients with chronic active hepatitis and normal in three with the persistent variety.

Literatura

- Brodie, B.B., Axelrod, J.: The fate of aminopyrine (Pyramidon) in man and methods for estimation of aminopyrine and its metabolites in biological material. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **99**: 171—184, 1950
- Carlisle, R., Galambos, J.T., Warren, W.D.: The relationship between conventional liver tests, quantitative function tests, and histopathology in cirrhosis. *Dig. Dis. Sci.* **24**: 258—362, 1979
- Đorđević, N., Popović, O., Jojić, Nj.: Korelacije ^{14}C -aminopyrin izdisajnog testa i drugih funkcijih testova jetre, *Radiol. lug.* 1980 (u štampi)-abstr.
- Galizzi, J., Long, R.G., Billing, B.H., et al.: Assesment of the (^{14}C) aminopyrine breath test in liver disease, *Gut*, **19**: 40—45, 1978
- Hepner, G.W., Vesell, E.S.: Assesment of aminopyrine metabolism in man by breath analysis after oral administration of ^{14}C -aminopyrine, *New Engl. J. Med.*, **291**: 1384—T388, 1974
- Hepner, G.W., Vesell, E.S.: Quantitative assesment of hepatic function by breath analysis after oral administration of (^{14}C) aminopyrine, *Ann. Int. Med.* **83**: 632—638, 1975
- Lauterberg, B., Bircher, J.: Hepatic microsomal drug metabolising capacity measured in vivo by breath analysis (abstr.) *Gastroenterology*, **65**: 556, 1973
- Remmer, H.: The role of liver in drug metabolism. *Am. J. Med.* **49**: 617—629, 1970

Adresa autora: Jojić Nj., Klinička bolnica grada Beograda

KLINIČKA BOLNICA GRADA BEOGRADA,
 OOUR KLINIKA ZA RADIOLOGIJU I NUKLEARNU MEDICINU
 R.J. NUKLEARNA MEDICINA

KORELACIJA ^{14}C -AMINOPYRIN IZDISAJNOG TESTA S DRUGIM FUNKCIONIM TESTOVIMA JETRE

Đorđević N., O.S. Popović, Nj. Jojić, J. Radošević

Grupa od 25 osoba koja je uključivala bolesnike s raznim oboljenjima jetre (izuzev opstruktivne žutice) i kontrolne osobe, ispitivana je primenom raznih testova za utvrđivanje poremećaja njenih funkcija. Kod svih pacijenata rađeni su ^{14}C -aminopyrin izdisajni test, test retencije BSP (45 min.), klirens ^{198}Au -koloida, određivani su albumini i bilirubin u serumu, SGOT i protrombinsko vreme s ciljem da se utvrde korelacije između ^{14}C -aminopyrin izdisajnog testa i rezultata drugih analiza. Rezultati ^{14}C -aminopyrin izdisajnog testa su izražavani kao procenat doze ^{14}C -aminopyrina (1,5mCi) izdahnute kao $^{14}\text{CO}_2$ od 90. do 150. minuta testa.

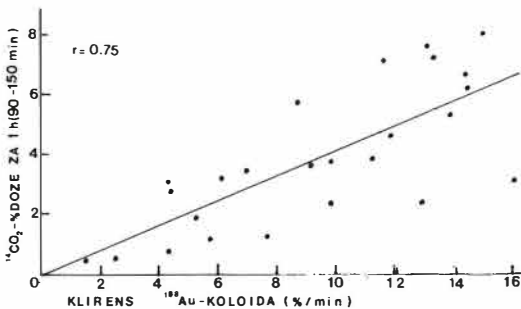
Rezultati ^{14}C -aminopyrin testa, koji su odraz funkcionisanja mikrozomalnih enzima hepatocita, nisu pokazivali značajnu korelaciju s parametrima sintetske funkcije jetre, nivoom albumina u serumu ($r=0,33$) i protrombinskim vremenom, niti s nivoom SGOT i bilirubina u serumu. Utvrđena je značajna negativna korelacija ($r=0,56$) s ekskretornom funkcijom jetre merenom testom retencije BSP. Najizraženiji

stepen korelacije ($r=0,75$) utvrđen je između rezultata ^{14}C -aminopyrin testa i klirensa ^{198}Au -koloida (Tabela 1). Kako klirens ^{198}Au -koloida odražava protok krvi kroz jetru to isti izgleda pretstavlja značajan faktor koji određuje brzinu metabolisanja ^{14}C -aminopyrina. Već postoje podaci da se posle portokavalnog šanta smanjuje metabolisanje ^{14}C -aminopyrina (Dig. Dis. Sci. 24: 258, 1979).

CORRELATIONS OF ^{14}C -AMINOPYRINE BREATH TEST WITH OTHER LIVER FUNCTION TESTS

A group of 25 persons which included patients with different liver diseases, except obstructive jaundice, and control persons was investigated by following methods: ^{14}C -aminopyrine breath test, BSP retention test (45 min), ^{198}Au -colloid clearance, determination of serum albumin and bilirubin, SGOT and prothrombin time. The aim of this study was to investigate the correlations of ^{14}C -aminopyrine breath test with other tests for liver disfunction. The results of ^{14}C -aminopyrine test were expressed as the percentage of ^{14}C -aminopyrine dose (1,5mCi) exhaled as $^{14}\text{CO}_2$ during one hour (90.—150. min of the test).

The results of ^{14}C -aminopyrine test, which depend on hepatic microsomal function, did not correlate significantly with parameters of liver synthetic function, the levels of serum albumin ($r=0,33$) and prothrombin time, and also with SGOT levels and serum bilirubin. A significant negative correlation was observed with hepatic excretory function measured by BSP retention test ($r=0,56$). The degree of correlation was highest ($r=0,75$) with the ^{198}Au -colloid clearance rate (Table 1). As ^{198}Au -colloid clearance reflects liver blood flow it may be a rate limiting factor in ^{14}C -aminopyrine metabolism. It has already been shown that ^{14}C -aminopyrine metabolism decreases after a portocaval shunt (Dig. Dis. Sci. 24: 258, 1979).



Slika 1 — Korelacija klirensa ^{198}Au -koloida i procenta doze ^{14}C -aminopyrina izdahnutog kao $^{14}\text{CO}_2$ za 1 čas, od 90. do 150. minuta testa.

Figure 1 — Correlation of ^{198}Au -colloid clearance rate and the percentage of ^{14}C -aminopyrine dose exhaled as $^{14}\text{CO}_2$ during one hour (90.—150. min of the test).

¹⁴C-D-KSILOZA TEST U DIJAGNOSTICI SINDROMA STAZE U TANKOM CREVU

Popović S.O., Nj. Jojić, R. Novaković, B. Kokanović i S. Milutinović

Sažetak: Ispitano je 12 pacijenata sa sindromom staze u tankom crevu i bakterijskom kontaminacijom istog i 10 kontrolnih osoba. Primenjen je kombinovani hemijsko — radioizotopski (¹⁴C) d-kсилоza test (5 g i 10_μCi). Procenat primenjene doze ¹⁴C u d-ksilozu množen s 10³ iznosio je po molu izdahnutog CO₂ kod pacijenata i kontrolnih osoba 30. minuta testa 1,5 ± 0,47 i 0,67 ± 0,17, 60. minuta 2,55 ± 0,40 i 1,29 ± 0,28 a kumulativna doza za 1 čas 0,78 ± 0,23 i 0,46 ± 0,13 što se statistički značajno razlikuje (p < 0,001, 0,001 i 0,005). Kontrolne osobe su izlučivale značajno više d-kсилоze urinom za 2 i 5 h i pokazivale viši nivo ksilozemije no pacijenti. Navedeni test može da posluži kao dobra screening procedura pri sumnji na bakterijsku kontaminaciju tankog creva, a moguće i za sindrom loše apsorpcije u celini.

UDK 616.34-009.11-073:539.16

Deskriptori: črevesna obstrukcija-diagnoza, crevo tanko, ugljik radioizotopi, ksiloza-diagnostična raba

Radiol. Jugosl., 14; 355—357, 1980

Uvod — Sindrom staze u tankom crevu (SSTC) ili sindrom slepe vijuge je relativno čest poremećaj koji se javlja posle hirurških intervencija (Billroth II, vagotomija i dr.) ili u raznim oboljenjima (divertikuloza tankog creva, dijabetesna vegetativna neuropatija, sklerodermija i dr.). Zbog staze u tankom crevu razvija se bakterijska flora koja se uobičajeno nalazi u kolonu, koja uzrokuje malapsorpciju masti (dekonjugovanje žučnih kiselina), vitamina B₁₂ (potrošnja) i drugih supstancija.

Dijagnostikovanje SSTC primarno se zasniva na kulturama crevnog soka i drugim indirektnim metodama (Tabela 1). Indirektne metode se zasnivaju na dokazivanju poremećaja nastalih na osnovu metaboličkog delovanja bakterija na žučne kiseline, vitamin B₁₂ ili proteine. One nisu dovoljno specifične niti uvek daju patološke rezultate u SSTC. Kako kulture crevnog soka zahtevaju intubaciju i mogućnost ne samo aerobnog već i anaerobnog kultivisanja još uvek se traže dobre screening i follow up metode.

Dokazano je da d-ksilozu metabolišu bakterije u lumenu creva (Goldstein et al. 1970) što je potvrđeno na animalnom modelu s ¹⁴C obeleženom d-ksilozom (Toskes et al. 1978). Prvi rezultati ukazuju na znatan dijagnostički značaj izdisajnog testa s ¹⁴C d-ksilozom u kome se metabolisanje ove pentoze u lumenu creva

Kultura crevnog soka	Specifična metoda. Zahteva intubaciju. Anaerobne kulture retko se rade.
Mast u stolici	Nespecifična metoda.
Indikan u mokraći	Nespecifičan sa čestim lažno pozitivnim i negativnim rezultatima (Greenberg et al. 1968).
Schillingov test	Nije specifičan. Zahteva ponavljanje po terapiji antibioticima.
Izdisajni test s ¹⁴ C žučnim kiselinama	Lažno negativan u oko 1/3 (Lauterburg et al. 1978, King et al. 1980). Pozitivan i u oboljenjima ileuma, diferenciranje zahteva skupljanje stolice (Fromm, Hofmann 1971).

Tabela 1 — Dijagnostikovanje sindroma staze u tankom crevu

od strane bakterija meri određivanjem njenog metabolita ¹⁴CO₂ u izdahnutom vazduhu (King et al. 1979, 1980).

Test s d-ksilozom se već vrlo dugo koristi kao test crevne apsorpcije kada se po peroralnom unošenju određuje njen nivo u krvi i/ili izlučivanje mokraćom. Mi smo integrisali hemijski i radioizotopski test ispitivanja apsorpcije i metabolisanja d-kсилоze i primenili ga kod osoba sa SSTC i kontrolnih osoba.

Materijal i metode — Ispitivano je 12 pacijenata s dokazanom bakterijskom kontaminacijom tankog creva (Tabela 2), kod kojih su kulture crevnog soka sadržale više od 10^4 bakterija/ml, i 10 kontrolnih osoba.

Dijagnoza	Broj
Resekcija želuca po metodi Billroth II	3
Divertikuloza tankog creva	2
Dijabetesna vegetativna neuropatija	2
Crohnova bolest	1
Stanje po vagotomiji	1
Iradijacioni enteritis	1
Karcinom pankreasa	1
Primarna bilijarna ciroza	1
u k u p n o	12

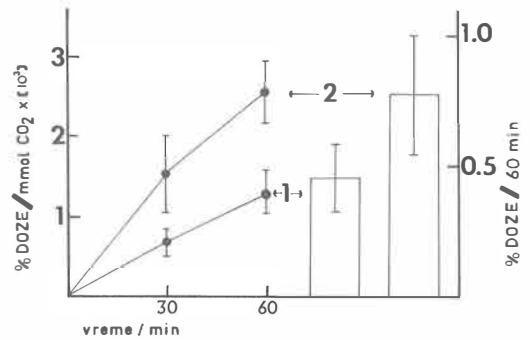
Tabela 2 — Naši pacijenti sa sindromom staze u tankom crevu

Ispitivane osobe pile su na šte 5 g. d-ksilozu rastvorenu u 250 ml vode čemu je dodavano $10 \mu\text{Ci}$ d- (^{14}C) -ksilozu (Amersham) a zatim je davano još bar 250 ml vode. Posle 30 i 60 minuta ispitivane osobe su izdisale do neutralizacije kroz sistem s mešavinom po 2 ml hiamin hidroksida i alkoholnog rastvora timolftaleina kao indikatora (Fromm, Hofmann 1971). Istorj je potom dodavana scintilatorska smeša pre merenja u tačnom scintilacionom brojaču. Vrednosti su izražavane kao % doze/mmol CO_2 i kao % doze/ čas, što je računato na osnovu telesne težine i prosečne produkcije CO_2 u mirovanju (9 mmola/kg/h). Vršeno je i skupljanje mokraće u toku 2 i 3 konsektivna časa i uziman uzorak krvi posle jednog časa pa je u njima određivana d-ksilozu (Roe, Rice 1947). Kod pacijenata su vršena i druga ispitivanja apsorpcije (masti u stolici, indikan, u mokraći, Schillingov test, izdisajni test holil-glicinom- ^{14}C i dr.) i biopsije tankog creva.

Rezultati — Na Tabeli 3 su prikazani rezultati radioizotopskog i hemijskog testa d-ksilozom. Procenat izdahnute doze ^{14}C po mmolu CO_2 je, kako posle 30 tako i posle 60 minuta, bio značajno veći u osoba sa SSTC u odnosu na kontrolne osobe što se odnosilo i na kumulativni procenat doze izdahnut za 1 čas (Slika 1). Istovremeno su nivo ksilozemije 1 h. po početku testa i izlučivanje d-ksilozu mokraćom, posebno za prva dva sata testa, bili značajno niži u pacijenata sa SSTC. Smanjena efikasnost početne apsorpcije d-ksilozu očitovala se i

Parametar	Kontrolne osobe (10)	SSTC (12)	p <
% doze/mmol			
$\text{CO}_2 \times (10^3)$			
30 minuta	$0,67 \pm 0,17$	$1,51 \pm 0,47$	0,001
60 minuta	$1,29 \pm 0,28$	$2,55 \pm 0,40$	0,001
% doze/1 h.	$0,46 \pm 0,13$	$0,78 \pm 0,23$	0,005
ksilozu u krvi/1 h. (mg%/1,73 m ²)	$24,5 \pm 6,1$	$11,8 \pm 3,5$	0,001
% od 5 g. u urinu			
2 h.	$21,3 \pm 4,4$	$10,4 \pm 6,3$	0,001
5 h.	$31,2 \pm 8,1$	$21,4 \pm 11,7$	0,05
2/5 h \times 100	$69,7 \pm 9,8$	$48,0 \pm 15,4$	0,005

Tabela 3 — Rezultati radioaktivnog (^{14}C) i hemijskog d-ksilozu testa u kontrolnih osoba i pacijenata sa sindromom staze u tankom crevu (SSTC)



Slika 1 — Parametri ^{14}C -D-Ksilozu testa: 1. u kontrolnih osoba, i 2. u pacijenata sa sindromom staze u tankom crevu.

nižim indeksom ekskrecije ($2/5 \text{ h} \times 100$) u osoba sa SSTC.

Rezultati ostalih ispitivanja biće izneti u drugoj publikaciji. Napominjemo da je relativno često nalaženo oštećenje sluzokože tankog creva (Slika 2).



Slika 2 — Sluzokoža tankog creva u pacijenta s divertikulozom tankog creva (N.V.). Parcijalna vilozna atrofija gr. II-III.

Diskusija — Hemijski test urinarne ekskrecije d-kсилоze može da da niske vrednosti u slučaju: (1) bakterijske potrošnje d-kсилоze u lumenu creva u SSTC, (2) oštećenja sluzokože tankog creva ili (3) oštećenja bubrega. Uzroci pod 2 i 3 mogu da se razdvoje određivanjem ksilozemije, dok do sada nije postojala mogućnost razdvajanja uzroka pod 1. i 2. Takvu mogućnost pruža test u kome je kombinovano radioizotopsko i hemijsko ispitivanje d-kсилоzom.

Uparedno ispitivanje dozama od 25 i 1 g. koje su dodavane dozi od 10 μ Ci d-(14 C)-ksilozе pokazalo je da je test s manjom dozom bio senzitivniji u otkrivanju bakterijske kontaminacije (King et al. 1979).

Naše ispitivanje dozom od 5 g. d-kxilozе pokazalo je da je radioizotopski test isto toliko osetljiv kao kada je primenivano 1 g. d-kxilozе (King et al. 1979). Procenat doze izdahnuto po mmolu CO_2 značajno je bio viši kod osoba sa SSTC no kod kontrolnih osoba, kako posle 30 tako i posle 60 minuta, što se odnosi i na kumulativno izlučivanje procenta doze za 1 čas. Istovremena primena hemijskog testa s 5 g. d-kxilozе omogućava da se oceni apsorpcija u tankom crevu. Tako je 5. h a posebno 2. h izlučivanje d-kxilozе mokraćom, koje najbolje odražava efikasnost njene apsorpcije (Popović 1971), bilo značajno niže u osoba sa SSTC. Isto se odnosi i na nivo d-kxilozе u krvi. Poremećaj apsorpcije d-kxilozе u osoba sa SSTC je verovatno delom rezultat njene potrošnje u lumenu od strane bakterija, ali i oštećenja sluzokože koje smo mi morfološki dokazali kod dela naših pacijenata.

Parametar	Zdrave osobe	SSTC	Pan-kreatogena	Tanko crevo	Bubrežna insuficijencija
Izlučivanje d-kxilozе mokraćom	N	N/S	N	S	S
Nivo d-kxilozе u krvi	N	N/S	N	S	N
Izlučivanje $^{14}\text{CO}_2$ izdahnuto tim vazduhom	N	P	N	N	N

SSTC — sindrom staze u tankom crevu
N — normalno, S — smanjeno, P — povišeno

Tabela 4 — Moguća primena hemijsko — radioizotopskog (14 C) d-kxilozа testa u diferencijalnoj dijagnostici steatoreje

Kombinovani hemijski — radioizotopski (14 C) d-kxilozа test pruža perspektivu razvoja idealne screening procedure za dijagnostikovanje sindroma loše apsorpcije (Tabela 4) a ne samo SSTC.

Summary

DIAGNOSIS OF SMALL INTESTINAL STASIS SYNDROME BY ^{14}C -D-XYLOSE TEST

Popović S.O., Nj. Jojić, R. Novaković, B. Kokanović, S. Milutinović

Twelve patients with small intestinal stasis syndrome and bacterial contamination of the small bowel and 10 control persons were investigated by a combined chemical (5 g) and ^{14}C radioactive (10 μ Ci) d-xylose test. Patients had significantly higher breath $^{14}\text{CO}_2$ excretion both at 30 and 60 minutes of the test and for one hour, combined with lower urinary excretion and blood levels in comparison with control persons.

Literatura

Fromm, H., A.F. Hofmann: Breath test for altered bile-acid metabolism, *Lancet* **2**, 621—625, 1971

Goldstein, F., S. Karacadag, C.W. Wirts et al.: Intraluminal small-intestinal utilization of d-xylose by bacteria, *Gastroenterology* **59**, 380—386, 1970

Greenberger, N.J., S. Saegh, R.D. Ruppert: Urine indican excretion in malabsorptive disorders, *Gastroenterology* **55**, 204—211, 1968

King, C.E., P.P. Toskes, J.C. Spivey et al.: Detection of small intestinal bacterial overgrowth by means of a ^{14}C -d-xylose breath test. *Gastroenterology*, **77**, 75—82, 1979

King, C.E., P.P. Toskes, T.R. Guilarte et al.: Comparison of the one-gram d- ^{14}C xylose breath test to the (^{14}C) bile acid breath test in patients with small intestine bacterial overgrowth, *Dig. dis. and sci.*, **25**: 53—58, 1980

Lauterburg, B.H., A. D. Newcomer, A.F. Hofmann: Clinical value of the bile acid breath test. Evaluation of the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin. Proc.* **52**, 227—233, 1978

Popović, O.: Funkciono ispitivanje malapsorpcionih sindroma. Frakcioni test sa pet grama d-kxilozе. Magistarski rad. Beograd 1971

Roe, J.H., Rice E.W.: A photometric method for determination of free pentoses in animal tissue. *J. Biol. Chem.* **17**, 507—512, 1947

Toskes, P.P., C.E. King, J.C. Spivey et al.: Xylose catabolism in the experimental rat blind loop syndrome: studies including use of a newly developed ^{14}C -d-xylose breath test. *Gastroenterology*, **74**: 691—697, 1978

Adresa autora: Doc. dr Obren Popović Klinička bolnica Bajе Sekulića 172 11000 Beograd

IODAMID 300

— optimalna kontrastnost

IODAMID 380

— hitro in dobro izločanje skozi ledvice

ampule, steklenica

— izredno lokalno in sistemsko prenašanje

IODAMID 36%

infuzija

Trijodno kontrastno sredstvo za parenteralno in lokalno uporabo.

Sestava

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

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

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

1 ml raztopine vsebuje 300 mg joda

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

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

1 ml raztopine vsebuje 380 mg joda.

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

1 ml raztopine vsebuje 166 mg joda.

Lastnosti in delovanje

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

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

Indikacije

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

Iodamid 380: intravenska urografija adipoznih, korpulentnih in nepripravljenih bolnikov, angiokardiografija, aortografija (translumbalna, retrogradna s katetrom), artrografija in splenoportografija.

Iodamid 36% infuzija: infuzijska urografija.

Doziranje in način uporabe

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

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

Stranski pojavi

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

Kontraindikacije

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

Potrebna je previdnost pri cerebralni angiografiji pri hipertoničnih bolnikih.

Opozorilo

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

Testiranje preobčutljivosti

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

Oprema

5 ampul po 20 ml Iodamida 300

5 ampul po 20 ml Iodamida 380

1 steklenica po 100 ml Iodamida 300

1 steklenica po 100 ml Iodamida 380

1 steklenica po 250 ml Iodamida 36% za infuzijo

Testne ampule Iodamida po 1 ml



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

DINAMIČKA SCINTIGRAFIJA KAROTIDNIH ARTERIJA U OTKRIVANJU UZROKA CEREBROVASKULARNOG INZULTA

Willheim K., A. Burić, P. Ledić

Sažetak: Autori opisuju patološke procese u području karotidnih arterija, koji su otkriveni dinamičkom scintigrafijom karotida i predstavljaju uzrok cerebrovaskularnog inzulata.

Prikazane su okluzivne i aneurizmatičke promjene, te potisnuće, odnosno suženje karotidnih arterija uvećanom štitnom žlijezdom.

Autori ističu prednost i značenje dinamičke scintigrafije karotidnih arterija u ranom otkrivanju uzroka cerebrovaskularnog inzulata.

UDK 616.831-005.1-07:616.133-073:539.163

Deskriptori: cerebrovaskularne motnje-diagnoza, karotidne arterije-scintigrafija

Radiol. Jugosl., 14; 359—361, 1980

Uvod — Cerebrovaskularne bolesti su u stalnom porastu, te se u posljednje vrijeme obraća posebna pažnja njihovoj ranoj dijagnostici i prevenciji (1, 2, 3, 5).

Među neinvazivnim metodama koje se primjenjuju, najznačajnije mjesto zauzimaju radioizotopne metode. U ovom radu želimo se posebno osvrnuti na dinamičku scintigrafiju karotidnih arterija, kojom nerijetko otkrivamo uzrok cerebrovaskularnog inzulata. (6)

Metoda rada — Tehnika snimanja je uobičajena, a kao radioindikator koristimo ^{99m}Tc -pertechnetat, koji se injicira u kubitarnu venu. Prolaz aktivnosti krvnim žilama vrata prati se na osciloskopu gama scintilacione kamere i snima na polaroid filmu u vremenskim razmacima od 1—2 sekunde. Na taj način nastaje serija snimaka s prikazom karotidnih arterija (4).

Prikaz slučajeva — Iz višegodišnjeg rada izdvojili smo nekoliko posebnih slučajeva, u kojima je dinamička scintigrafija karotida doprinijela razrješavanju uzroka cerebrovaskularnog inzulata.

Muškarac, 29g. star, primljen je na kliniku zbog smetnji vida na desnome oku i parestezija u lijevoj polovici tijela. Uobičajene neinvazivne pretrage (očni pregled, EHO, EEG) su

pokazivale uredne nalaze, dok je dinamička scintigrafija karotida pobudila sumnju na okluziju desne karotide, što je naknadno potvrđeno cerebralnom angiografijom.

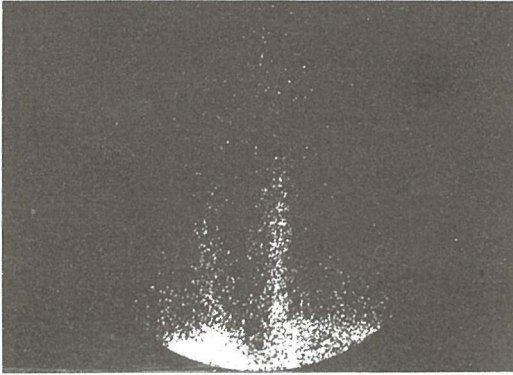
Stariji bolesnik je liječen na Neurološkoj klinici prije 10 godina zbog prolazne slabosti desne polovice tijela. Ponovno je hospitaliziran zbog amauroze lijevoga oka, afazije i oduzetosti desne polovice tijela. Radioizotopna angiografija je otkrila vaskularnu malformaciju, koju je kontrastna angiografija potvrdila, pokazujući aneurizmatičko proširenje lijeve unutarnje karotide neposredno iznad bifurkacije.

U trećem slučaju se radi o umirovljeniku, koji je unutar godinu dana imao u nekoliko navrata tranzitorne ishemičke atake. Razvojem slabosti desne polovice tijela primljen je na kliničku obradu. Dinamička scintigrafija karotida pokazuje potiskivanje lijeve karotidne arterije. Cerebralna angiografija potvrđuje ovaj nalaz uz vidljivo blago suženje karotide. Naknadno je utvrđeno da je uzrok spomenutih promjena cistično uvećana štitna žlijezda.

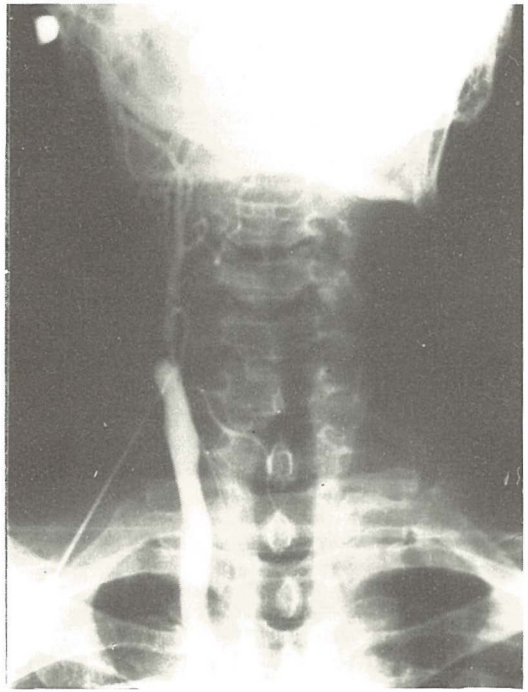
Rasprava — U prvog se bolesnika obzirom na mlađu životnu dob i minimalne neurološke ispade ne bi pristupilo invazivnoj pretrazi, niti bi se postavila ispravna dijagnoza, da scintigrafija karotida nije ukazala na okluzivni proces.

Aneurizma u području vrata također bi najvjerojatnije ostala neprepoznata bez radioizotopne dijagnostike. Kako se iz aneurizme mobiliziraju mikroembolije s posljedičnim cerebrovaskularnim krizama, te kroničnim ishemičnim žarištem, neobično je važno postavljanje pravovremene dijagnoze zbog operativnog zahvata.

Vratni procesi, kao primjerice uvećana štitna žlijezda, dovode do potiskivanja i suženja karotidne arterije, što se klinički očituje poreme-



Slika 1A — Dinamička scintigrafija — okluzija desne karotide



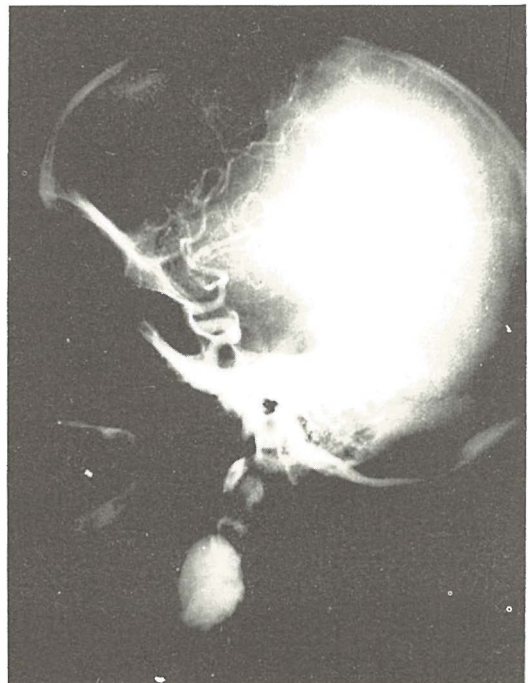
Slika 1B — Cerebralna angiografija u iste osobe — okluzija desne karotide

ćajem protoka krvi kroz mozak. Postupno dolazi do definitivnih žarišnih oštećenja mozga. Stoga je i u ovom slučaju radioizotopna dijagnostika pokazala pravilan putokaz daljnjim dijagnostičkim postupcima i liječenju.

Željeli bismo istaknuti, da je primjena dinamičke scintigrafije karotida od velikog značaja u ranom otkrivanju uzroka cerebrovaskularnog infarkta. Prednost joj je u jednostavnosti, brzini



Slika 2A — Lijeva lateralna projekcija — vaskularna malformacija lijeve karotide



Slika 2B — Lijeva lateralna projekcija — aneurizma lijeve karotide

izvođenja, potpunoj neškodljivosti i mogućnosti ponavljanja pretrage. U odnosu na druge uobičajene neinvazivne metode pokazuje nedvojbene prednosti, selekcionirajući bolesnike za kontrastnu angiografiju, doprinoseći na taj način točnijoj i ranoj dijagnostici cerebrovaskularnog infarkta.

Summary

THE RADIONUCLIDE ARTERIOGRAPHY OF CAROTID ARTERIES IN DETECTION OF THE CAUSE OF CEREBROVASCULAR STROKE

Willheim K., A. Burić, P. Ledić

The authors describe pathological processes in the area of the carotid arteries which have been detected by the radionuclide arteriography of the carotid and are the cause of the cerebrovascular stroke.

The occlusion of the carotid artery and the aneurismatic changes have been shown, also the shifting, respectively the narrowing of the carotid arteries by the growing of the thyroid gland.

The authors emphasize the advantages and the significance of the radionuclide arteriography of the carotid arteries in the early detection of the cause of the cerebrovascular stroke.

Literatura

1. Bauer R. B., Meyer J. S., Fields W. S. i sur.: Joint study of extracranial arterial occlusion. Progress report of controled study of long-term survival in patients with and without operation. *J. A. M. A.* 208, 509—518, 1969.
2. Britton K. E., Duplock G. i Vaughan-Hudson G.: Carotid flow disorders in patients with cerebrovascular disease: Their atraumatic assesment by carotigraphy — 1975.
3. Fisher M.: Occlusion of the carotid artery: Further experiences. *Arch. neurol. Psychiatr. (Chicago)* 72, 187—204, 1954.
4. Zbornik radova XIV jugoslovenskog sastanka za nuklearnu medicinu, Galenika, Beograd, 1977, 283—288.
5. Zbornik radova II simpozija o cerebrovaskularnim bolestima, Zagreb, 1974, 111—116.
6. Year Book of Nuclear Medicine, James L. Quinn, III, M.D. Chicago, 1972, 214—218.

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR — ZAGREB

ISPITIVANJE REGIONALNOG PROTOKA KRVI U MOZGU INHALACIJOM KSENONA 133

Knežević S., M. Buković, D. Ivančević, V. Barac

Mjerenje kolanja krvi u hemisferama mozga moguće je u kliničkim uvjetima već 30 godina. Prve metode bile su agresivne i tek je prije 5 godina usavršena tehnika kojom se ispituje cirkulacija nakon inhalacije ksenona 133 (Mallett i Veall 1965 i Obrist 1975.) Ta metoda koju i mi upotrebljavamo omogućuje bilateralna, regionalna i opetovana mjerenja cirkulacije i praćenje promjena u vezi s kliničkim stanjem bolesnika.

Kako metoda još nije standardizirana, a rezultati pojedinih laboratorija se međusobno razlikuju, smatrali smo nužnim odrediti vlastite normalne vrijednosti za prvo mjerenje i analizirati reproducibilnost metode nakon drugog mjerenja u istim uvjetima. Budući da je klinički značajno analiziranje tzv. funkcionalne rezerve cerebralnog krvotoka opisujemo također i našu aktivacijsku metodu kojom ispituujemo promjene u cirkulaciji nastale nakon aktivnog naprezanja desne šake ispitanika.

Poznato je da psihičko stanje bolesnika i njegova motiviranost utječu na cirkulaciju krvi

THE INVESTIGATION OF REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW WITH XENON 133

For more than thirty years it has been possible to determine the cerebral blood flow in the hemispheres of the brain. The first methods used in clinical practice were aggressive and it is only in the last five years that noninvasive measurements using the inhalation of Xenon became available. (Mallett and Veall 1965, Obrist 1975.) Using this method it is possible to determine the blood flow regionally and bilaterally. Repeated measurements and correlation with clinical development is also possible.

The procedure is not standardised, and the results from various laboratories vary considerably. For that reason we decided to establish our normal values and to analyse the reproducibility of the method in our hands. As it is considered important to analyse the functional cerebral reserve of the circulation we have also studied the effect of the activation by right hand gripping.

It is well known that anxiety and motivation have an effect on cerebral circulation. That is the reason why we have not chosen the volunteers for our study of the normal values. All the patients were admitted for various reasons to the department of Neurology and in them the cerebral disease was neither suspected on clinical grounds nor found by other investi-

u mozgu. Zbog toga u određivanju normalnih vrijednosti nismo ispitivali dobrovoljce, već hospitalizirane bolesnike na Neurološkoj klinici kod kojih nije ni pretpostavljena, a ni drugim ispitivanjima nađena promjena na središnjem živčanom sustavu. Također smo smatrali da je odabiranje takve grupe ispitanika za određivanje normalnih vrijednosti i etički ispravnije. Svakom bolesniku detaljno je opisana procedura ispitivanja. Procjenjuje se da je doza zračenja reda veličine one kod rendgenske snimke pluća.

Mjerenja su vršena bilateralno, multidetektorskim sistemom sa po 13 detektora nad svakom moždanom hemisferom, a rezultati su analizirani kompjutorski i prema nekompartmentalnom i prema dvokompartmentalnom modelu cerebralne cirkulacije.

Rezultati su obrađeni metodama neparametrijske statistike, jer smo smatrali da su one znatno prikladnije za prikaz normalnih vrijednosti i za kasniju usporedbu tih rezultata s raznim patološkim stanjima koja ispitujemo.

gations. We have also considered this choice of patients to be more appropriate ethically. The procedure was explained to every patient in detail. The dose of radiation received by the patient is estimated to be of the same order of magnitude as for the X-ray of the lungs.

Measurements were done bilaterally with a multidetector system with 13 detectors over each hemisphere. The experimental data were analysed by a computer both with noncompartmental and with twocompartmental analysis.

The results were analysed with non parametric statistical methods as we believe that such presentation is more suitable for the normal values, and for the comparison with various pathological conditions that we are studying.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU I NEUROLOŠKA KLINIKA KLINIČKOG
BOLNIČKOG CENTRA, ZAGREB

EVALUACIJA CEREBRALNIH VASKULARNIH PROMJENA S ^{99m}Tc i ^{133}Xe

Buković, M., S. Knežević i D. Ivančević

Klasičnom scintigrafijom mozga neposredno nakon injiciranja ^{99m}Tc opazili smo ponekad pojačano nakupljanje aktivnosti u jednoj od lateralnih projekcija. Na odloženim snimkama 2 sata nakon injiciranja to se nakupljanje tek naziralo ili se izgubilo, dok u drugim projekcijama nije bilo vidljivo. Takav scintigrafski nalaz opisivali smo kao vaskularne promjene i gotovo je uvijek bio u skladu s kliničkom slikom. Ni s jednom od do sada poznatih metoda ovakav nalaz nismo mogli usporediti i potvrditi. Smatramo da uvođenje inhalacijske metode s ^{133}Xe za ispitivanje cerebralne cirkulacije daje dobar uvid u vaskularne promjene. U bolesnika sa scintigrafski nađenim vaskularnim promjenama učinili smo i ispitivanje cirkulacije inhalacijom ^{133}Xe . Dobivene rezultate smo korelirali i na taj način pokušali odrediti njihov značaj i vrijednost.

CEREBROVASCULARIS DISTURBANCES ESTIMATION WITH ^{99m}Tc AND ^{133}Xe

Using the classical method for brain scintigraphy we have occasionally found immediately after injection of ^{99m}Tc increased activity in the lateral projection that was hardly or not at all detectable on the scintigrams taken two hours later. These changes were described as vascular disturbances and were in a good correlation with the clinical picture. Such scintigraphic pattern could not be confirmed by or compared to any other presently available method. Introducing of the inhalation method in cerebral blood flow assesment provides in our opinion an estimation of vascular disturbances. The results were compared to the scintigraphic findings and the value and importance of the new method is discussed.

INSTITUT ZA PATOFIZIOLOGIJU I NUKLEARNU MEDICINU
 MEDICINSKI FAKULTET, SKOPJE

DIJAGNOZA HIPOSPLENIZMA RADIOIZOTOPNOM METODOM

Korubin-Dolgoва V., V. Bogdanova, N. Simova

Eritrociti obeleženi sa ^{99m}Tc pertehnetatom metodom Eckelman i sar. i oštećeni sulfhidril inhibitorom N.ethylmaleimidom (NEM) u koncentraciji od $10\ \mu\text{M}$ na ml. eritrocita po Kimber-u i sar. korišćeni su za procenu funkcije slezene i dijagnosticiranja hiposplenizma. Efikasnost obeležavanja eritrocita sa ^{99m}Tc bila je između 65% i 72%. U supernatantu, nakon oštećenja eritrocita sa NEM i jednim pranjem sa fiziološkim rastvorom, radioaktivnost je bila manje od 1%.

Oštećeni eritrociti, nakon ponovnog vraćanja u cirkulaciju ispitanika odstranjivani su isključivo preko slezene. To smo potvrdili fotoskenovima slezene napravljenih posle 2 h i 24 h i nalazom radioaktivnosti samo u krvnom pulu, bez hepatalne sekvestracije alteriranih eritrocita (slika 1). Isto tako kod splenektomiziranih bolesnika nije bio prisutan klirens oštećenih eritrocita iz cirkulacije.

Za procenu funkcije slezene služili smo se sledećim parametrima:

1. Brzinom odstranjivanja oštećenih eritrocita iz cirkulacije izražene preko $T/2$. Ovaj podatak dobijali smo merenjem primeraka krvi uzete nakon 30, 60, 120 minuta i grafičkim registriranjem radioaktivnosti iznad prekoriduma. Na oba načina dobijene su paralelne vrednosti sa nešto sporijem klirensom preko grafičkog registriranja.

2. Konstantom čišćenja radioaktivnosti preko slezene koju smo dobijali iz relacije $K=0,693/T/2$ i izražavali u % očišćene radioaktivnosti za 100 minuta na cm^2 površine slezene.

Kod slučajeva sa intaktnom slezenom (površina slezene od $56\ \text{cm}^2$ do $80\ \text{cm}^2$) $T/2$ bio između 106 i 177 minuta sa konstantom čišćenja između $0,56\%$ i $0,80\%/ \text{cm}^2/100\ \text{min}$. Kod slučajeva sa karcinomom dojke (leva strana) lečeni radioterapijom, površina slezene je bila manja od normalne (ispod $50\ \text{cm}^2$), radioaktivnost u krvi ostajala je znatno duže sa $T/2$ iznad 350 minuta i konstantom čišćenja radioaktivnosti preko slezene ispod $0,3\%/ \text{cm}^2/100\ \text{min}$. što ukazuje na prisustvo atrofije slezene sa hiposplenizmom.

DIAGNOSIS OF HYPOSPLENISM BY RADIOISOTOPE METHOD

Red blood cells labeled with ^{99m}Tc by the method described by Eckelman et al. and damaged by sulfhydryl inhibitor N-ethylmaleimide (NEM) in a concentration of $10\ \mu\text{M}$ per milliliter of erythrocytes a method of Kimber et al. were used to assess splenic function and hyposplenism. The efficiency of labeling Erythrocytes with ^{99m}Tc was found to vary between 65% and 72%. Less than 1% of the unbound pertechnetate, after one washing of the damaged labelled cells, in the supernatant was found.

Damaged red cells are removed from circulation solely in the spleen when reinfused into the circulation. This was confirmed by photoscan of the spleen performed at 2hr and 24hr in which the spleen is clearly delineated, some activity remain in the blood pool. Also, there was not any clearance of the damaged erythrocytes from the circulation in the patients who had undergone splenectomy.

To assess splenic function the following parameters are used:

1. The rate of removal of damaged red cells from the circulation by using the half period ($T/2$). For this purpose blood samples were collected at 30, 60 and 120 minutes or the activity over the precordium was recorded. In both ways the obtained figures were in agreement but $T/2$ was slightly prolonged by recording method.

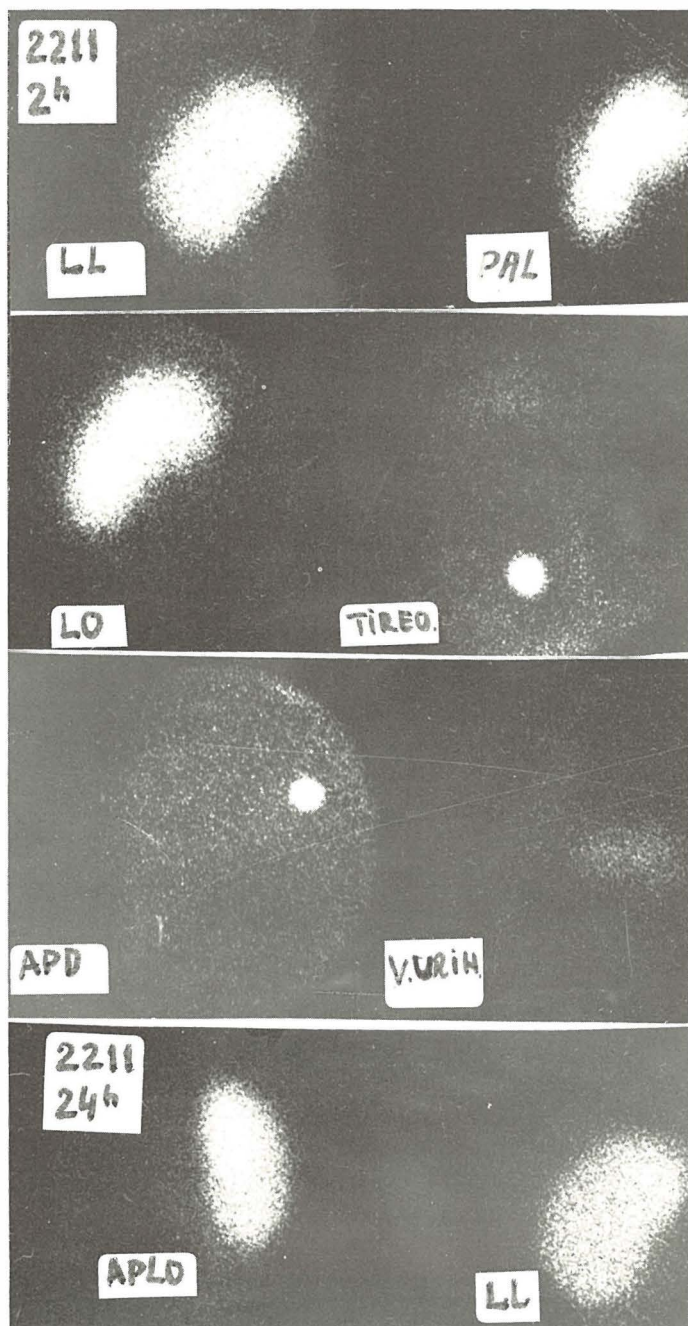
2. The rate constant of removal of damaged red cells by the spleen obtained from the ratio $K=0,693/T/2$ and expressed as percent of cleared radioactivity per cm^2 of spleen area per 100 minutes.

In subjects with intact spleen (size between $56\ \text{cm}^2$ and $80\ \text{cm}^2$) $T/2$ was found to be 106–177 minutes with rate constant from $0,56\%/ \text{cm}^2/100\ \text{min}$. to $0,80\%/ \text{cm}^2/100\ \text{min}$. In the cases with breast Carcinoma (left side) being treated by radiotherapy the size of the spleen was less than normal (below $50\ \text{cm}^2$) and activity remain in the blood pool was longer with $T/2$ over 300 minutes with rate constant of removal of altered cells by the spleen below $0,3\%/ \text{cm}^2/100\ \text{minutes}$, suggesting the presence of splenic atrophy with hyposplenism.

The conclusion is that rate of removal of sulfhydryl inhibitor damaged red cells from circulation is a specific function of the spleen and constant in persons with intact spleen. This method could be used as a reliable index of splenic function specially in discovering cases with splenic atrophy or functional asplenia.

Dobijeni rezultati ukazuju da je brzina kojom se odstranjuju sulfhidril oštećeni eritrociti iz cirkulacije specifična funkcija slezene koja je konstantna kod osoba sa intaktnom slezenom.

Ova metoda može se koristiti kao pouzdan indeks za procesu funkcije slezene i otkrivanja slučaja sa atrofijom slezene ili funkcionalne asplenije.



Slika 1 — Sken slezene na 2 hr i 24 hr od i.v. injekcije ^{99m}Tc -NEM oštećenih eritrocita. Ostatak radioaktivnosti je u krvnom pulu. Regija jetre ne pokazuje hepatalnu sekvestraciju alteriranih eritrocita

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU I KLINIKA ZA DJEČJE BOLESTI
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA REBRO I ŠALATA, ZAGREB I KLINIKA ZA
DJEČJE BOLESTI KLINIČKE BOLNICE DR M. STOJANOVIĆ, ZAGREB

SEKVENCIJALNA ANGIOSCINTIGRAFIJA SRCA DJECE

Ivančević D., B. Marinović, S. Vukadinović, M. Grgić, Ž. Kokoš i V. Fabečić-Sabadi

Radiokardiografija i sekvencijalna scintigrafija srca rađena je kod djece zbog sumnje na kongenitalno oboljenje srca. Tehnecij-99m injicirali smo u desnu venu suplaviju, a sekvencijalno snimanje vršili pomoću gama kamere i tri scintilaciona detektora koji su bili priključeni na kompjuterski sistem Gammä-11 (DEC) za spremanje, prikaz i analizu podataka. Ova relativno neinvazivna metoda korisna je u dijagnostici intrakardijalnog shunta i u dijagnostici većih anomalija u kardiovaskularnom sistemu.

THE SEQUENTIAL ANGIOSCINTIGRAPHY OF THE HEART IN CHILDREN

The radiocardiography and sequential angioscintigraphy of the heart was performed in children suspect of congenital heart disease. Technetium-99m was injected into right subclavian vein and sequential scintigraphy and radiocardiography was performed with gamma camera and three scintillation probes connected to the computer system Gamma-11 (DEC) for collection, display and analysis of data. This relatively non-invasive method is useful in diagnosis of intracardiac shunt and of bigger anomalies in cardiovascular system.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKE BOLNICE »BRAČA DR SOBOL«
RIJEKA, KLINIKA ZA UNUTARNJE BOLESTI I ZAVOD ZA NUKLEARNU
MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA ZAGREB

ISPITIVANJE MINUTNOG VOLUMENA SRCA KOMPJUTERIZIRANOM GAMA KAMEROM

Vučemilović, A., Mohaček, I., Bašić, M., Ivančević, D.

Mjerenje minutnog volumena pomoću radiokardiografije temelji se na Stewart-Hamiltonovu principu kojega je Veall modificirao za vanjska mjerenja. Tehnika u kojoj se koristi scintilacijski brojač već je standardizirana i često primjenjivana. Da bi se, međutim, izbjegle poteškoće kolimacije srca i matematičke obrade podataka uvode se nove modifikacije pomoću kompjuterizirane gama kamere. Mi smo primijenili intravenske injekcije ^{99m}Tc -albumina. Snimali smo gama kamerom LFOV (Searle) s konvergentnim kolimatorom, podatke bilježili kompjuterskim sistemom GAMMA-11 (DEC), a analizirali ih modifikacijom komercijalnog programa LVCARD (Craddock). Snimanje je trajalo 50 sekundi. Obilježavali smo područja interesa: desno srce, lijevo srce i osnovnu aktivnost. Na osnovu podataka izračunavali smo vrijednosti minutnog volumena, kardijalnog indeksa, udarnog volumena sistole i vremena cirkulacije u plućima. Ispitivanja su vršena u zdravih ispitanika i bolesnika s mitralnom stenozom i hipertireozom.

THE MEASUREMENT OF CARDIAC OUTPUT BY COMPUTERIZED GAMMA CAMERA

The measurement of cardiac output by radiocardiography is based on the Stewart-Hamilton principle modified by Veall for external measurements. The method utilizing scintillation probe is standardized and frequently used. In order to avoid difficulties of heart collimation and of data analysis new modifications utilizing gamma cameras and computers were suggested. After intravenous injection of ^{99m}Tc -albumine sequential scintigrams were performed with gamma camera LFOV (Searle) and with converging collimator. The data were stored in the computer system Gamma-11 (DEC) and analysed with a modified commercial program LVCARD (Craddock). The imaging procedure took 50 seconds. The following regions of interest were marked: right heart, left heart and background activity. From these data the values for cardiac output, cardiac index, stroke volume and pulmonary circulation time were computed. These measurements were performed in healthy controls and in patients with mitral stenosis and hyperthyroidism.

KLINIČNI CENTER LJUBLJANA, KLINIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO

FUNKCIONALNE SLIKE

Pungerčar D., V. Fidler, J. J. Fettich, J. Šuštaršič, F. Hrastnik, B. Kastelic

Avtorji so razvili metode izračunavanja funkcijske slike za razne kinetične scintigrafske preiskave. Z enostavnimi matematičnimi postopki so za vsak matrični element sekvenčnih scintigramov določili naslednje indekse kinetike:

- čase maksimalnih aktivnosti,
- maksimalne aktivnosti,
- hitrost kopičenja in izločanja radiofarmaceutika iz strmine rastočega in padajočega dela časovnih krivulj,
- srednji tranzitni čas.

Funkcijske slike so izračunali v interesnem področju, ki je bilo določeno računsko iz drugega odvoda dvodimenzionalne impulzne funkcije.

Metoda se klinično uporablja pri sekvenčni scintigrafiji jeter z DIETIL IDA, sekvenčni scintigrafiji ledvic s hipuranom J^{131} , perfuziji možgan s pertehnetatom ter pri meritvi perfuzije in ventilacije pljuč s ksenonom.

Računalniški programi so pisani v višjih programskih jezikih Fortranu in Asemblerju. Obdelava potrebuje približno 40 sekund.

SCINTIGRAPHIC FUNCTIONAL IMAGES

The methods of computing the functional images for different dynamic scintigraphic investigations are presented. The following kinetic indexes were determined for each matrix element of sequential scintigrams:

- time of maximum activity,
- maximum activity,
- rate of radiopharmaceutical uptake and clearance from the slope of ascending and descending part of time function,
- mean transit time.

Functional images were calculated in the region of interest which was calculated from the second derivate of two dimensional count function. The method is clinically usefull for sequential scintigraphy of liver with DIETIL IDA, kidney study with hippuran, brain perfusion study with Tc pertechneate and for lung perfusion and ventilation study with Xe^{133} .

Programs are written in high level computer languages FORTRAN and ASEMBLER and take about 40 seconds for one study.

TOZD KLINIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO KLINIČNI CENTER V LJUBLJANI

RAČUNALNIŠKA ANALIZA REGIONALNEGA GIBANJA STENE LEVEGA PREKATA

Pungerčar D., I. Kranjec, V. Fidler, J. Šuštaršič

Avtorji prikazujejo novo metodo analize regionalnega gibanja stene levega prekata. Slike levega prekata ob koncu diastole in sistole dobijo iz reprezentativnega srčnega cikla metode prvega prehoda sinhroniziranega z EKG signalom. Prekatne meje določijo s pomočjo drugega odvoda dvodimenzionalne impulzne funkcije. Nato izrišejo polmere, ki izhajajo iz gravitacijskega sistoličnega središča in segajo do diastoličnega in sistoličnega obrisa. Polmeri si sledijo v smeri urnega kazalca s presledkom 5° . Tisti, ki povezuje gravitacijski center s srčno konico, predstavlja radialno dolžino pri 180° . Gibanje prekatne stene ocenjujejo z odstotkom skrčenja diastoličnih polmerov v sistoli. Računalniška analiza je povsem avtomatizirana, vse faze analize trajajo le 3 minute. Metoda kvantitativnega ocenjevanja regionalnega gibanja stene levega prekata natančno ugotavlja dissinerģije in obeta v skupni izvedbi s stresnim testi-

ranjem zgodnje odkrivanje bolnikov z ishemično boleznijo srca.

COMPUTER ANALYSIS OF REGIONAL LEFT VENTRICULAR WALL MOTION

Authors present a new method of analysis of regional left ventricular wall motion. End-diastolic and end-systolic images of left ventricle are obtained from representative cardiac cycle of the first pass method gated with ECG signal. Ventricular borders are outlined with the aid of second derivative from two dimensional count function. Then the radiants are constructed, which emanate from systolic center of gravity and reach diastolic and systolic perimeter. The radiants follow clockwise rotation in 5° increment. The line connecting the center of gravity with apex represents the radial length at 180° . Ventricular wall motion is estimated as percent of diastolic length shortening in systole. The computer analysis is completely automatic, all phases need approximately 3 minutes of computer time. The method of quantitative regional left ventricular wall motion estimation determines accurately dissinerģies and is expected to detect performed with stress testing early patients with ischaemic heart disease.

**STATIČKA
ISPITIVANJA**

**STATICS
EXAMINATION**

ŠTUDIJ MOŽNOSTI UVEDBE PRESEVALNE SCINTIGRAFIJE Z ^{186}Re

Šnajder J., U. Miklavžič, M. Lesjak, S. Pahor in M. Erjavec

Povzetek: V referatu so opisana prizadevanja za uvedbo presevalne scintigrafije za določanje mineralne mase kosti. Pri študiju možnosti je bilo posebej treba rešiti problem pridobivanja ustreznega izotopa. Ugotovili smo, da je primeren izotop, ki ga tudi lahko pridobivamo v našem reaktorju ^{186}Re . Za izvedbo meritev smo adaptirali naš digitalni scintigraf z mikroračunalnikom.

UDK 612.751-073:539.163

Deskriptorji: kosti-scintigrafija, renij, radioaktivni izotopi

Radiol. lugosl., 14; 369—370, 1980

Uvod — Realizacija novega digitalnega scintigrafa za celo telo, z vgrajenima računalnikoma za pozicioniranje obeh sond in sprotno obdelavo podatkov, daje možnosti uvedbe presevalne ali transmisijske scintigrafije. V ta namen smo študirali možnosti pridobivanja ustreznega izvora sevanja in izvedli potrebno adaptacijo scintigrafa. Meritve absorpcijskih koeficientov pa so v teku.

Metoda — Metoda določevanja gostote kosti v g/cm^2 z merjenjem atenuacije fotonov je znana iz literature. Pri in vivo merjenjih merimo hkrati atenuacijo v kosti in ostalem tkivu. Da bi ločili prvo od druge, uporabimo izvor, ki seva z enako intenziteto fotone dveh različnih energij. Ker absorpcijske koeficiente poznamo, moramo rešiti le sistem dveh enačb z dvema neznankama

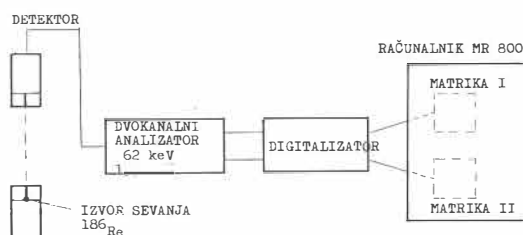
$$N_{1i} = N_{1z} \cdot e^{-\lambda_1 k} \cdot h_{ki-1m} \cdot h_{mi} \quad (1)$$

$$N_{2i} = N_{2z} \cdot e^{-\lambda_2 k} \cdot h_{ki-2m} \cdot h_{mi} \quad (2)$$

Tu sta z indeksom 1 in 2 označeni obe energiji, z indeksom k in m pa kostno oziroma ostalo tkivo. λ predstavlja absorpcijski koeficient za določeno snov in energijo v cm^2/g , h pa ploskovno gostoto snovi v g/cm^2 , ki jo v tem primeru želimo izračunati. N je število detektiranih fotonov v zraku, N pa število detektiranih fotonov v i-tem elementu merjenega objekta.

Meritev izvajamo z dvodetektorskim scintigrafskim sistemom s tem, da na mestu spodnjega detektorja postavimo dvoenergijski izvor fotonov, zgornji detektor pa priključimo na dvokanalni energijski spektrometer. Med preiskavo digitaliziramo podatke in tvorimo dve scintigrafski matriki. Iz podatkov scintigrafskih matrik sproti ali po končanem merjenju izračunamo ploskovne gostote, celotno mineralno maso kosti ali generiramo ustrezno scintigrafsko sliko.

Pri merjenju moramo zaradi izločanja sipanih žarkov in prostorske ločljivosti uporabiti geometrijo ozkega snopa zato je potrebne običajne scintigrafske fokalne kolimatorje zamenjati s posebnimi kolimatorji z majhno izvrtino. Odtod pa sledi zahteva za visoko specifično aktivnost uporablenega vira sevanja — reda 1 Ci. Shema merilne opreme je prikazana na sl. 1.



Slika 1 — Shema merilnega sistema za dvokanalno presevalno scintigrafijo z uporabo mikroračunalnika.

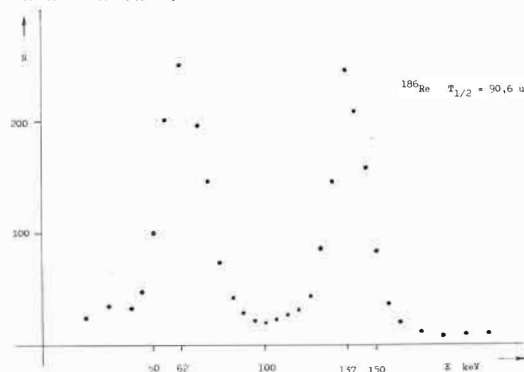
Izbira izotopa — Pri elementih z nizkim Z-jem (vrstnim številom), kot je mišično tkivo, je atenuacijski koeficient v pretežni meri posledica koherentnega in nekoherentnega (comptonskega) sipanja in v znatno manjši meri posledica fotoefekta. Odtod tudi majhne spremembe atenuacijskega koeficienta za mišično tkivo v zanimivem energijskem intervalu žarkov gama od 40 keV do 200 keV. Nasprotno pa je pri elementih z Z-jem okoli 20 (kostno tkivo) za isti energijski interval sprememba v atenuacijskem koeficientu približno cel velikostni red. Zaradi tega spodnjo vrednost energije približno omejuje zahteva, da je prepustnost sevanja ob primerni aktivnosti izvora zadostna za smiselno detekcijo (statistična napaka!), zgornjo pa začetek »nasičenosti« v energijski odvisnosti atenuacijskega koeficienta za elemente z višjim Z. Opisana vodila pokažejo, da je ugodno izbrati za spodnjo energijo žarkov gama približno 50 keV, za zgornjo energijo pa vrednosti med 100 in 150 keV.

V principu se je pri izbiri izotopa mogoče odločiti tudi za umetno narejeno mešanico dveh izotopov, pri kateri se lahko izbere najugodnejše razmerje intenzitete obeh črt. Vendar pa iz praktičnih razlogov zahteva taka mešanica dolgožive izotope, ki izbrano razmerje intenzitet tudi ohranjajo dalj časa. Kot primeren dolgoživ izotop ($T_{1/2} = 236$ dni) z »naravnim« primesjo drugega izotopa se v literaturi navaja ^{153}Gd , ki ima široko visokoenergijsko črto gama z energijo okoli 100 keV (dejansko dve močnejši črti 97 keV in 103 keV ter znatno šibkejšo 70 keV), njegov potomec, nastal z zajetjem elektrona, ^{153}Eu , pa oddaja karakteristično rentgensko sevanje z energijo 42 keV, ki predstavlja nizkoenergijsko črto.

Z ozirom na to, da moremo v Ljubljani sproti pridobivati nekatere izotope iz reaktorja v Podgorici, ni bila izbira vezana zgolj na dolgožive izotope. Kot najprimernejšega smo izbrali izotop ^{186}Re z razpolovno dobo $T = 09.6$ ur, ki ima črto gama 137 keV, z beta-razpadom ($E = 1\text{ MeV}$) pa razpada v os, ki daje (približno z isto intenziteto) še karakteristično rentgensko črto z energijo 62 keV. Izotop produciramo s termičnim zajetjem nevtronov v naravnem Re, ki vsebuje 62.5% ^{187}Re in 37.5% ^{185}Re . Pri tem je zgolj slednji ustrezna tarča za produkcijo ^{186}Re , medtem ko iz prvega nastane pri zajetju nevtrona ^{188}Re ($R = 16.7$ ur). Če je obsevalni čas v reaktorju dovolj dolg (smiselno 2 do 3

razpolovni dobi ^{186}Re) in mu nato sledi ohlajanje s trajanjem nekaj razpolovnih dob ^{188}Re , dobimo praktično čist izotop ^{186}Re , ki ga želimo. Eventualna prisotnost ^{188}Re bi se v spektrih pokazala s prisotnostjo 155 keV črte gama.

Spekter izotopa ^{186}Re smo posneli in ga prikazali na sl. 2.



Slika 2 — Energijski spekter izotopa ^{186}Re .

Zaključek — Dosedanja študija in priprave možnosti uvedbe transmisijske scintigrafije, so dale zadovoljive rezultate. Kot ključni problem nam je uspelo rešiti pridobivanje ustreznega radiaktivnega izotopa ^{186}Re v našem reaktorju. Modifikacija digitalnega scintigrafa je uspešno izvršena tako, da smo lahko izvedli tudi prve poizkuse. Zato predvidevamo, da bomo z nadaljnim delom na tej nalogi, zlasti še pri izboljšanju geometrije meritev, uspeli prenesti metodo v klinično prakso.

Summary

POSSIBILITY OF USING SHORT-LIVING ^{186}Re ISOTOPE IN THE TRANSMISSION SCINTIGRAPHY

Šnajder J., U. Miklavžič, M. Lesjak, S. Pahor, M. Erjavec

The possibility of using short-living ^{186}Re isotope in the bone mineral content evaluation was experimentally tested. The isotope has advantage that high specific activity could easily be produced even in low flux reactors such as TRIGA MARK II. The measurements were performed on the whole body scanner.

Literatura

1. J. Šnajder in ostali, Mikroročunalno u rektilinear-nom scintigrafu, Radiologija Jugoslavica, Fasc. 2, Junij 1979
2. R. R. Price et al., Techniques for Measuring Regional and Total-Body Bone Mineral Mass to Bone Function Ratios, Medical Radionuclide Imaging, Vol. II., Vienna 1977

Naslov avtorja: Šnajder J., Institut »Jožef Stefan«, 61000 Ljubljana, Jamova 39

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA, ZAGREB

PRVA ISKUSTVA S EMISIONOM KOMPJUTERIZIRANOM TOMOGRAFIJOM

Popović, S., M. Bašić, B. Kasal, I. Šimonović

Nakon uspješne primjene transmisiona kompjuterizirane tomografije (TCT) razvijaju se i razne metode emisiona kompjuterizirane tomografije (ECT). U Zavodu za nuklearnu medicinu Kliničkog bolničkog centra u Zagrebu nedavno je nabavljen i instaliran uređaj za ECT. Tomografske snimke rekonstruiraju se iz niza individualnih projekcija dobivenih rotacijom gama kamere pomoću sistema Gamma-11 i specijalnog tomografskog software-a. U ovom radu prikazani su rezultati ispitivanja nekih osnovnih fizikalnih karakteristika sistema kao što su: rezolucija, osjetljivost i uniformnost. Prikazani su i prvi primjeri kliničke primjene ECT-e.

FIRST EXPERIENCES IN EMISSION COMPUTERIZED TOMOGRAPHY

Following successful results in transmission computerized tomography (TCT) various methods in emission computerized tomography (ECT) were developed. An instrument designed for ECT was installed in the Department of Nuclear Medicine in The Clinical Hospital Center, Zagreb. The individual images obtained by rotating gamma camera were recorded and reconstructed in tomographic sections by means of Gamma-11 system and special emission tomography software. In this study some basic physical characteristics of the system, such as resolution, sensitivity and uniformity were evaluated. A few examples from preliminary clinical applications are also presented.

KLINIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO, KLINIČNI CENTER LJUBLJANA

FILTRIRANJE SCINTIGRAMOV V MATRIKI 128 × 128

Fidler V., D. Pungerčar

Z zmogljivejšim scintigrafskim računalniškim sistemom GAMMA 11 so avtorji dobili možnost prenesti že razvite metode filtriranja scintigramov s pasovnim in inverznim filtrom na večjo matriko 128 × 128. Doslej so razvili naslednje: — enodimenzionalno hitro Fourierjejevo transformacijo na vektorju s 128 komponentami, ki je sicer spominsko zahtevna, po času pa za faktor 6 hitrejša od znanih podprogramov iz literature; — pasovni in inverzni filter za razne scintigrafske preiskave. Rezultati filtriranja na scintigramih srca, jeter ter pljuč kažejo kvaliteten skok pri izboljšanju vizualizacije zanimivih struktur. Trenutno potrebuje računalniški program približno 5 minut za izvedbo, spominsko pa vsaj 48 tisoč besed. Z dodatnimi tehničnimi sredstvi kot sta hitri spomin in procesor z realno aritmetiko se bo dal čas obdelave skrajšati za faktor 3.

FILTERING THE SCINTIGRAMS IN MATRIX OF 128 × 128 CHANNELS.

With more powerful scintigraphic computer system GAMMA 11 we gained the possibility of transferring the band-pass and inverse filtering to larger matrix 128 × 128. Momently the following programs have been developed: onedimensional Fast Fourier Transform for vector of 128 components which demands a large computer memory but is six times faster as the subroutines from the literature; band-pass and inverse filters for the most usual scintigraphic investigations. The results of filtering of lung, liver and heart scintigrams show a substantial improvement in scintigram structures visualisation. Computing time is five minutes and the minimum memory 48 K 16 bits words. With additional technical means as cash memory and floating point processor the time could be reduced at least three times.

KLINIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO
KLINIČNI CENTER, LJUBLJANA

KVANTITATIVNA OCENA REGIONALNE PREKRIVITVE SRČNE MIŠICE

Fidler V., I. Kranjec, D. Pungerčar

Prikazana je metoda kvantitativne ocene regionalne prekrvitve miokarda, pri kateri računališko določimo relativno porazdelitev kopičenja talija v enakih izsekih stene miokarda. Analiza scintigrafskih podatkov je naslednja. S svetlobnim peresom zarišemo steno miokarda ter programsko zberemo vso aktivnost izven interesne regije. Izračunamo geometrijsko središče ter razdelimo steno miokarda na enake izseke po 20 stopinj. V vsakem od njih seštejemo vse impulze ter vsoto podelimo s številom kanalov. Tako dobljeno gostoto aktivnosti normiramo na 100%. Razen tega smo izdelali še primerjalno metodo za oceno razlik v kopičenju talija pri obremenitvi in v mirovni fazi iz razlike relativnih gostot. S kvantitativno metodo objektivno prikažemo motnje regionalne prekrvitve miokarda. Zato je metoda posebej koristna za odkrivanje bolnikov z ishemično boleznijo srca in za ugotavljanje terapevtskega učinka zdravil, ki spreminjajo koronarni pretok.

QUANTITATIVE ESTIMATION OF REGIONAL MYOCARDIAL PERFUSION

A computer method for quantitative regional myocardial perfusion is presented. The distribution of relative thallium-201 uptake is computed in equal wall sectors. Computer analysis is the following. Myocardial wall is selected with light pen and the activity outside the region of interest is automatically deleted. We calculate the geometrical center of the remaining picture structure and from this point the myocardial wall is circularly divided in equal 20 degrees sectors. In each of these sectors the total number of counts and the average counts per channel are calculated. This count density is then calibrated to 100%. Also we developed the comparative method for the thallium-201 uptake difference estimation between the effort and rest scintigraphy. With the aid of quantitative method the differences in regional myocardial perfusion are objectively visualized. That is the reason why is the method especially useful for detection of patients with ischaemic heart disease and for estimation of therapeutic effects of drugs, which change the myocardial blood flow.

OPĆA BOLNICA OSIJEK,
ODJEL ZA NUKLEARNU MEDICINU, OSIJEK

KVANTITATIVNA SCINTIGRAFIJA U DIJAGNOSTICI AUTONOMNOG ADENOMA ŠTITNJAJE

C. Margetić, J. Smoje

Poslije kvantitativne obrade scintigrama štitnjače s ^{99m}Tc pertehnetatom na gama-kameri nakon 7-dnevne supresije trijodtironinom raspravlja se o kliničkoj vrijednosti scintigrama. Procijenjuju se vrijednosti kvantitativnog scintigrama, in vitro testovi (T4, T3), TRH test, s posebnim težištem na kompenzirani autonomni nodus.

QUANTITATIVE SCINTIGRAPHY FOR DIAGNOSIS OF AUTONOMOUSLY FUNCTIONING THYROID ADENOMA

Following quantitative analysis of thyroid adenoma scan with ^{99m}Tc on gamma camera after 7 days of suppression by triiodothyronine clinical validity of the scan is discussed.

Quantitative scan, in vitro tests (T4, T3), TRH est with special regard to the compensated autonomous nodus is being evaluated.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA, ZAGREB

**ANALIZA MORFOLOŠKE STRUKTURE AUTONOMNOG ČVORA ŠTITNJAČE
POMOĆU SCINTIGRAFIJE I ULTRAZVUKA**

Težak S., Z. Bence-Žigman, N. Krpan, I. Šimonović

Scintigrafija štitnjače s ^{99m}Tc pertehnetatom na gama kameri s pinhole kolimatorom učinjena je u 30 bolesnika s autonomnim čvorom štitnjače. U 5 bolesnika aktivnost je raspoređena homogeno unutar autonomnog čvora dok se kod ostalih nalaze »hladne« zone ili nehomogena distribucija aktivnosti.

U 22 od ovih pacijenata učinjena je pretraga štitnjače ultrazvukom i nađeno je da »hladne« zone na scintigramu odgovaraju cističnim degeneracijama, fibroznim promjenama i kalcifikacijama. Smatramo potrebnim prije odluke o vrsti terapije utvrditi prisutnost, narav i opseg promjena unutar autonomnog čvora štitnjače.

ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF AUTONOMOUS THYROID NODULE BY SCINTIGRAPHY AND ULTRASONOGRAPHY

Thyroid scintigraphy with Tc-^{99m} pertechnetate was performed in 30 patients with autonomous thyroid nodule. In 5 of these patients activity was uniformly distributed within the nodule while in the rest of patients »cold« areas or ununiform distribution of activity occurred. In 22 of 30 patients ultrasonography was performed. »Cold« areas occurring on scintigrams represented structures described as cysts, fibrosis and calcifications by ultrasonography. Presence, nature and extent of structures appearing within an autonomous thyroid nodule should be assessed before considering the way of treatment.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA, ZAGREB I
DEPT. OF NUCLEAR MEDICINE, ROYAL MARSDEN HOSPITAL, SUTTON, SURREY, ENGLAND**MJERENJE RETENCIJE J-131 U BOLESNIKA S KARCINOMOM ŠTITNJAČE**

Dodig, D., C. L. Harmer, V. R. McCready, H. Steere

Kod bolesnika s diferenciranim karcinomom štitnjače upotrijebili smo nakon peroralne primjene 5 mCi J-131 »whole body counter« za mjerenje tro- i šestodnevne retencije. Željeli smo ispitati vrijednost ovog testa u otkrivanju vrlo malih metastaza karcinoma štitnjače.

Svim je bolesnicima učinjena totalna tireoidektomija, a potom su primili radiojodnu terapiju u količini od 30—150 mCi J-131 da bi se odstranilo preostalo tkivo štitnjače.

Na temelju »whole body« retencije i scintigrama podijelili smo bolesnike u dvije skupine:

a) 10 bolesnika bez znakova prisustva normalnog ili patološkog tkiva štitnjače

b) 5 bolesnika s ostacima normalnog tkiva štitnjače u području vrata.

U prvoj skupini srednja vrijednost trodnevne retencije bila je $1,7\% \pm 0,912$, a šestodnevne $0,29\% \pm 0,16$ (1 S.D.). U drugoj skupini srednja vrijednost trodnevne retencije bila je $4,3\% \pm 2,9$, a šestodnevne $0,91\% \pm 0,75$ (1 S.D.).

Ovi rezultati pokazuju da samo mjerenje »whole body« retencije ne može sa sigurnošću isključiti postojanje vrlo malih količina metabolički aktivnog tkiva štitnjače i u skladu su s rezultatima Edmondsa (Brit. J. Rad. **43**, 868—875, 1970.).

WHOLE BODY COUNTING IN THYROID METASTATIC DISEASE

A whole body counter has been used to measure the 3 and 6 day retention of Iodine 131 following oral administration of 5 mCi in patients with differentiated thyroid carcinoma to assess the value of this test in detecting minimal metastatic disease.

All patients had surgery followed by ablation of residual normal tissue by 30—150 mCi Iodine 131.

Two groups of patients were identified from the results of whole body retention/scanning:

a) 10 patients without evidence of normal or abnormal functioning tissue,

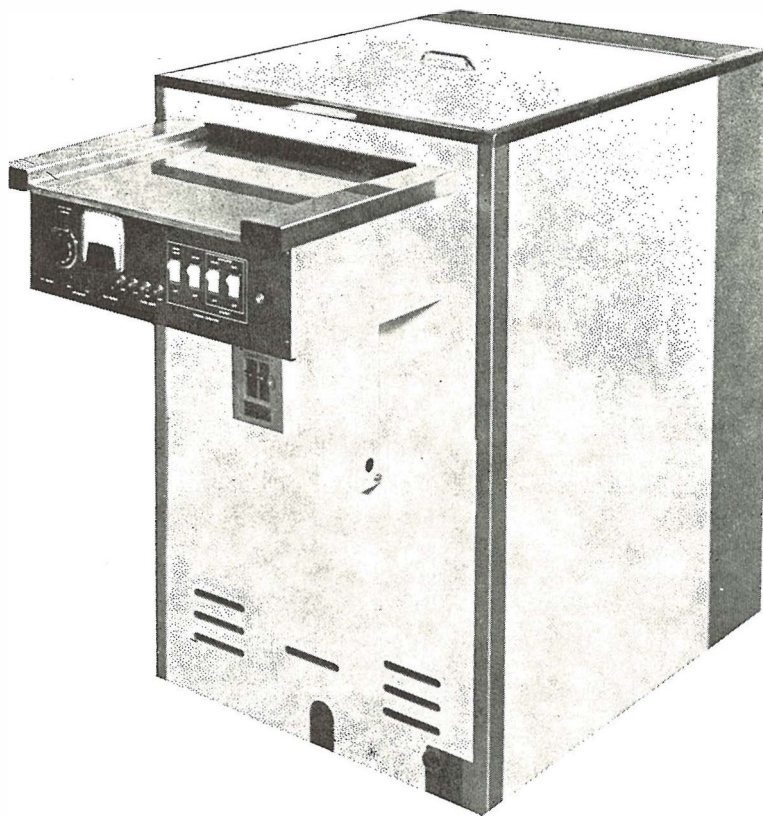
b) 5 patients with residual normal tissue.

In the first group the mean retention at 3 days was $1,7\% \pm 0,912$ and at 6 days $0,29\% \pm 0,16$ (1 S.D.). In the second group the mean retention at 3 days was $4,3\% \pm 2,9$ and at 6 days $0,91\% \pm 0,75$ (1 S.D.). These results indicate that whole body retention values alone could not safely exclude minimal thyroid metastatic disease and are in agreement with the results of Edmonds 1970, Brit. J. Radiol. **43**, 868—875.

HOPE INDUSTRIES

H I

STROJEVI ZA AUTOMATSKO RAZVIJANJE RENDGEN FILMOVA



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

Za sve informacije izvolite se obratiti na:

fotokemika

ZAGREB, HONDLOVA 2, TELEFON 223 033

DIJAGNOSTIKA PAGETOVE BOLESTI POMOĆU SCINTIGRAFIJE

Ugarković, B., D. Dodig

Sadržaj: Osteitis deformans prvi je 1877. god. opisao engleski liječnik Sir James Paget. To je kronična benigna bolest koštanog sustava nepoznate etiologije. Osnovni patofiziološki mehanizam je poremećaj metabolizma koštanog tkiva. U toku Pagetove bolesti evolucija koštanih lezija prolazi kroz 3 faze: u prvoj prevladava destrukcija kosti, u drugoj započinju reparatorni procesi, a treća je karakterizirana lokalnom hiperostozom i osteosklerozom. U dijagnostici Pagetove bolesti važnu ulogu imaju klinička slika, rendgenski pregled, te određivanje alkalne fosfataze i hidroksiprolina. U novije vrijeme učestalija primjena scintigrafije skeleta doprinosi otkrivanju mnogih neprepoznatih asimptomatskih slučajeva Pagetove bolesti. U posljednjih 5 godina u našem Zavodu učinili smo 2000 scintigrama kosti, a Pagetovu bolest dijagnosticirali smo u svega 2 bolesnika. Smatramo da će scintigrafija kosti, koja se danas sve češće primjenjuje, značajno doprinijeti češćem otkrivanju ove bolesti.

UDK 616.71-002.27-073:539.163

Deskriptori: osteitis deformans-diagnoza, kosti-scintigrafija

Radiol. Iugosl., 14; 375—378, 1980

Osteitis deformans prvi je 1877. god. opisao engleski liječnik Sir James Paget. To je kronična benigna bolest koštanog sustava nepoznate etiologije. Učestalost Pagetove bolesti varira u različitim dijelovima svijeta. Najveća je u N. Zelandu, V. Britaniji i Australiji, gdje u populaciji osoba starijih od 40 godina iznosi 3%. U Japanu, zemljama Srednjeg istoka i Skandinaviji ova je bolest znatno rjeđa (Serafini, 1976, Schmorl 1932, Rosenkranz 1952). Muskarci oboljevaju češće nego žene, a bolest se ponekad javlja u više članova iste obitelji.

Osnovni patofiziološki mehanizam u Pagetovoj bolesti je poremećaj metabolizma koštanog tkiva. U prvoj destruktivnoj fazi bolesti nastupa snažna resorpcija i demineralizacija kosti, te one postaju krhke i meke. Druga faza karakterizirana je pojačanim stvaranjem nove kosti, koja je kvalitativno i kvantitativno promijenjena. Nenormalna novostvorena kost, koja nastaje u reparatornoj fazi, primitivne je građe i velike celularnosti s mnogobrojnim vaskularnim prostorima. Povećava se volumen zahvaćene kosti i nastaju deformiteti, osobito na kostima koje su statički opterećene. U trećoj, posljednjoj fazi bolesti kost postaje tvrda i kompaktna; nastupa lokalna hiperostozna i osteoskleroza.

Pagetova bolest se obično javlja polioštotski: monostotski je oblik znatno rjeđi. Pojedine koštane lezije mogu biti u različitim fazama bolesti, te u nekima mogu prevladavati osteolićke promjene, dok u drugima istovremeno mogu dominirati osteoplastički procesi.

Klinička slika nije karakteristična i vrlo je varijabilna (Krane, 1972). Ona ovisi o proširenosti i fazi bolesti, o lokalizaciji lezija i eventualnom prisustvu komplikacija. Najčešći simptom, koji bolesnika obično dovodi k liječniku, je bol. Ona se najprije javlja u kostima podvrgnutim statičkom opterećenju. Progresijom bolesti i povećanjem koštane mase nastaju deformiteti, koji mogu mehaničkim pritiskom uzrokovati različite simptome. Bolesnici primjećuju da im se povećao obujam blave, javljaju se glavobolje, te oštećenja vida i sluha kod afekcije sfenoidne, odnosno temporalne kosti. Ukoliko je zahvaćena baza lubanje, razvija se platibazija koja uzrokuje teške neurološke ispade. Mogu nastati kompresija i oštećenje spinalnih živaca i leđne moždine, te su opisani i slučajevi paraplegije.

Nad zahvaćenom se kosti ponekad može zapaziti lokalna hipertermija kao odraz povećane cirkulacije u novostvorenoj kosti, a minuti volumen srca može zbog toga biti povećan. Zbog fibroze koštane srži može se razviti ane-

mija. Česte su komplikacije patološke frakture, koje obično nastaju u destruktivnoj fazi bolesti. Najteža komplikacija je sarkomatozna alteracija, čija učestalost varira prema različitim autorima od 1—3% (Serafini 1976) pa sve do 15% kod bolesnika s uznapredovalom i proširenom bolešću (Lichtenstein 1972).

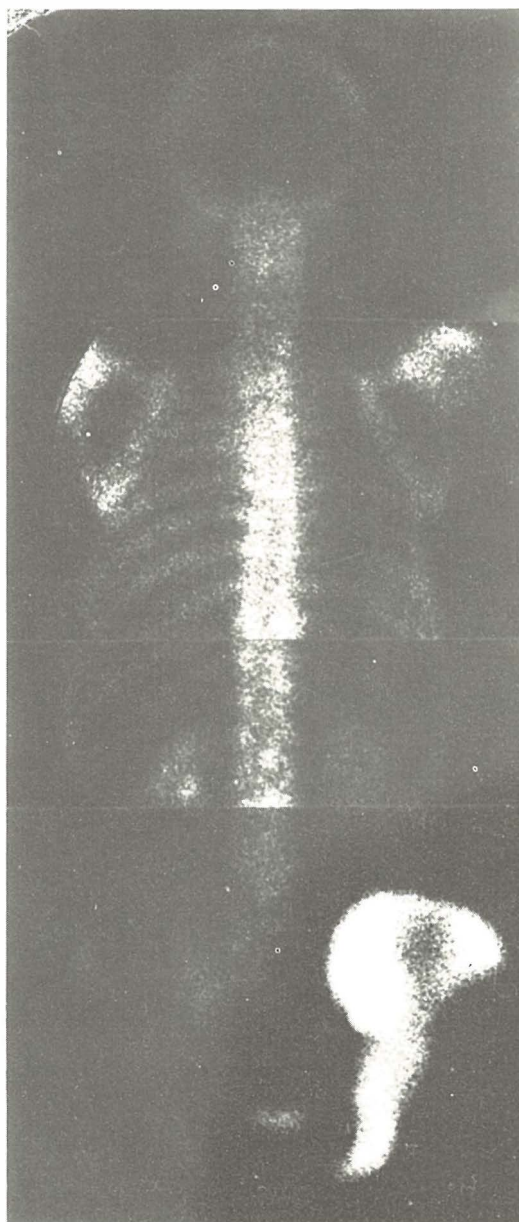
Vrijednost alkalne fosfataze u krvi obično je znatno povišena. Ona je odraz osteoblastičkih procesa i ovisi o fazi i aktivnosti bolesti. U urinu se nađu povišene vrijednosti hidroksiprolina, što je posljedica poremećaja metabolizma kolagena. Ponekad se javlja i hiperkalciurija u resorptivnoj fazi bolesti, koja može doprinijeti nastanku renalne kalkuloze.

Dijagnozu Pagetove bolesti najčešće se postavlja slučajno pri rendgenskom pregledu skeleta, jer dugo vremena ima asimptomatski tok i bolesnici ne osjećaju nikakve poteškoće. Bolest se obično dijagnosticira tek u uznapredovaloj fazi ili pri pojavi komplikacija.

Važnu ulogu u otkrivanju Pagetove bolesti ima rendgenski pregled. U ranoj fazi bolesti rendgenska slika pokazuje ograničena osteolitička ili osteoporotička žarišta koja se opisuju kao osteoporosis circumscripta. U reparacijskoj fazi vidi se stvaranje nove kosti, a kasnije eburnizacija i osteoskleroza. Rendgenskim pregledom mogu se, naravno, dijagnosticirati i patološke frakture. Promjene se najčešće vide na kostima glave, kralješnici, femuru, zdjelici i sakrumu. Ovakva je lokalizacija lezija prilično karakteristična za Pagetovu bolest, no važno je razlikovati je od metastaza karcinoma prostate, histiocitoze X i osteoskleroze, koje mogu stvarati diferencijalno dijagnostičke poteškoće.

U novije vrijeme učestalija primjena scintigrafije skeleta doprinosi otkrivanju mnogih nepoznatih asimptomatskih slučajeva Pagetove bolesti. Kako je ta pretraga vrlo senzitivna, njome se bolest može otkriti u ranoj fazi, dok su rendgenski nalazi još uredni, jer promjene mineralnog sastava kosti nisu dosegle stupanj koji bi omogućio rendgensku vizualizaciju lezija.

Scintigrafija skeleta je značajna komplementarna metoda kojom se može ocijeniti proširenost i aktivnost bolesti, kao i pratiti i evaluirati liječenje. Zahvaćeni dijelovi skeleta scintigrafski se prikazuju kao područja intenzivnog nakupljanja aktivnosti, koje može biti 5—16 puta veće nego u normalnom koštanom tkivu. Distribucija aktivnosti obično je ravnomjerna, no ponekad je nakupljanje radioindikatora u aktiv-



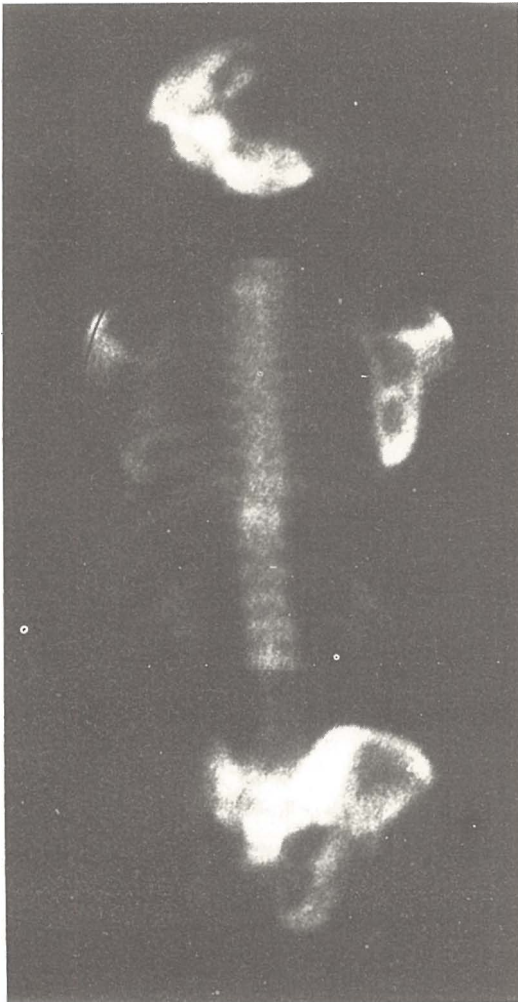
Slika 1 — Bolesnik Š.Z., 71 god. Scintigram skeleta u posteriornoj projekciji. Vidi se patološko nakupljanje aktivnosti u području lubanje, devetog torakalnog kralješka, desne skapule, sakruma i desne polovine zdjelice.

nim lezijama oskudnije u centralnim dijelovima, a intenzivnije na rubovima gdje proces napreduje.

Scintigrafska pretraga senzitivnija je od rendgenske, no u asimptomatskim osteosklerotič-

kim lezijama može i ona dati negativan rezultat. Stoga bi uvijek trebalo kombinirati oba dijagnostička postupka.

U posljednjih 5 godina učinili smo u našem Zavodu oko 2000 scintigrafija skeleta. Pagetovu bolest dijagnosticirali smo svega u 2 bolesnika (Sl. 1 i 2). Dakle u našoj populaciji bolesnika, koji su na scintigrafiju najčešće bili upućivani zbog sumnje na metastaze u koštanom sustavu, incidencija je bila 0,1%. Naravno da postoji mogućnost da je i u našoj skupini bolesnika Pagetova bolest bila češća, a da je nismo prepoznali zbog nedostatka iskustva.



Slika 2 — Bolesnica K.L., 55 god. Scintigram skeleta u posteriornoj projekciji. Čitava desna polovina zdjeljice intenzivno nakuplja aktivnost.

Ostaje otvoreno pitanje da li je Pagetova bolest rijetka u našim krajevima ili zbog relativno mirnog i dugo vremena asimptomatskog toka u mnogih bolesnika ostaje neprepoznata. Smatramo da će scintigrafija kosti, koja se danas primjenjuje sve češće i kod sve većeg broja bolesnika, značajno doprinijeti češćem otkrivanju ove bolesti.

Scintigrafija skeleta posjeduje niz značajki koje je čine dragocjenom u dijagnostici Pagetove bolesti; jednostavna je, brza i vrlo senzitivna. Nedostatak je ove pretrage u tome što nije specifična, pa postoji mogućnost zamjene Pagetove bolesti i nekih drugih patoloških stanja koja imaju sličnu scintigrafsku prezentaciju (Ca prostate).

Summary

BONE SCINTIGRAPHY IN PAGET'S DISEASE

Ugarković, B., D. Dodig

Osteitis deformans was first described by Sir James Paget in 1877. It is a chronic benign skeletal disorder of unknown etiology. Bone metabolism disturbance is the basic pathophysiologic mechanism of Paget's disease. In the course of bone lesions evolution three succeeding stages can be distinguished: in the first one the destruction of bone tissue occurs, the second is characterized by disorderly new bone formation, while the third one is the end stage with local hyperostosis and osteosclerosis. The major role in diagnosing Paget's disease plays the clinical picture, radiography, as well as alkaline phosphatase and hydroxyproline levels. The more frequent use of bone scintigraphy has recently contributed to the detection of many asymptomatic patients with Paget's disease. In the last five years in our Department 2000 skeletal scintigraphies were done. Paget's disease has been diagnosed in only two patients. The more widespread use of bone scintigraphy will in our opinion contribute to more efficient Paget's disease detection.

Literatura

1. Brailsford J.F.: Paget's disease of bone. Brit. J. Rad. **27**, 435, 1954.
2. Burgener F.A. and Perry P.E.: Pitfalls in the radiographic diagnosis of Paget's disease of the pelvis. Skeletal Radiol. **2**, 231, 1978.
3. Klein E.W. and Lund R.R.: Strontium 85 photo-scanning in Paget's disease. Am. J. Roent. Radium Ther. Nucl. Med. **92**, 195, 1964.
4. Krane M.S.: Paget's disease of bone. U: Harrison's principles of internal medicine. Mc Graw-Hill 1972.
5. Lichtenstein L.: Bone tumors. Mosby 1972.

6. Miller S.W. et al.: Technetium 99m labeled diphosphonate bone scanning in Paget's disease. *Am. J. Roent. Radium Ther. Nucl. Med.* **121**, 177, 1974.
7. Rosenkrantz J.A. et al.: Paget's disease (osteitis deformans). *Arch. Int. Med.* **90**, 610, 1952.
8. Schmorl G.: Über osteitis deformans Paget. *Virchows Archiv Pathol. Ant. Physiol.* **283**, 694, 1932.
9. Serafini N.A.: Paget's disease of bone. *Sem. in Nucl. Med.* **6**, 47, 1976.
10. Waxman D.A. et al.: Evaluation of 99m Tc diphosphonate kinetics and bone scans in patients with Paget's disease before and after calcitonin treatment. *Radiology* **125**, 761, 1977.

Adresa autora: dr Ugarković Branka, Zavod za nuklearnu medicinu Medicinskog fakulteta Klinički bolnički centar Rebro 41000 Zagreb Kišpatičeva 12.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU I KLINIKA ZA ORTOPEDIJU
KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR ZAGREB

SCINTIGRAFIJA KOSTI U DIJAGNOSTICI ASEPTIČKE NEKROZE GLAVE FEMURA

Dodig D., B. Ugarković, D. Orlić

U dijagnostici aseptičke nekroze glave femura kod skupine od 23 bolesnika s klinički jasnim ili suspektnim znacima bolesti primijenili smo scintigrafiju kosti. Snimanje smo vršili pomoću gama kamere LFOV Searle dva sata nakon intravenske injekcije 12 mCi Tc-99m-MDP. Svim je bolesnicima učinjena scintigrafija zdjelice u anteriornoj i posteriornoj projekciji, a zatim ciljana snimka glave femura »pin-hole« kolimatorom. Na taj smo način dobili precizniji uvid u raspored Tc 99m-MDP u tom području.

Uspoređujući scintigrame s kliničkom slikom i rendgenskim nalazima došli smo do zaključka da je scintigrafija korisna metoda u dijagnostici aseptičke nekroze glave femura, osobito u ranoj fazi bolesti.

Smatramo da bi daljnji korak u unapređenju scintigrafske dijagnostike ove bolesti trebala biti obrada scintigrama pomoću elektroničkog računala. Na taj bi se način dobili kvantitativni rezultati, koji bi omogućili i praćenje učinka terapije.

BONE SCINTIGRAPHY IN ASEPTIC FEMORAL HEAD NECROSIS

Bone scintigraphy has been used in 23 patients with clinical picture of aseptic femoral head necrosis. All the patients have been submitted to scintigraphy of pelvis in anterior and posterior view two hours after i.v. injection of 12 mCi Tc-99m MDP with a LFOV-Searle gamma camera. In order to obtain more precise informations on activity distribution in femoral head pin-hole collimator was used.

Scintigraphy, radiography and clinical picture comparison led to the conclusion that scintigraphy is a useful method for aseptic femoral head necrosis detection, especially in the early stages of disease. The further improvement of this method should be computer processing of scintigrams, providing quantitative data that would make possible evaluation of therapy.

SKENOGRFSKE PROMENE SA ^{99m}Tc -PIROFOSFATOM NA DONJIM EKSTREMITETIMA BOLESNIKA OD ŠEĆERNE BOLESTI

Plašeski A., N. Simova, K. Petrovski, B. Krstevska, G. Pemovska, B. Gerovski

Sažetak: 30 bolesnika od šećerne bolesti sa različitim stepenom vaskularnih lezija donjih ekstremiteta su ispitani klinički, rentgenološki i scintigrafski. Upotrebljen je ^{99m}Tc -pirofosfat. Povećana akumulacija radioaktivnosti je nađena u 97% ispitanih bolesnika dok rentgenološke promene na kostima u 80%, i to većinom slabo izražene i nekarakteristične. Skeniranje omogućuje raniju identifikaciju lezija koštano-zglobnih struktura. Dobiveni rezultati ukazuju da skeniranje pruža korisne informacije, u pogledu prognoze i tretmana vaskularnih komplikacija na donjim ekstremitetima dijabetičara.

UDK 616.379-008:64-06:616.718-091.816-073:539.163

Deskriptori: diabetes melitus-komplikacije, kosti boleznii, kosti-scintigrafija, tehneccij, noga, žilne boleznii

Radiol. Jugosl., 14; 379—381, 1980

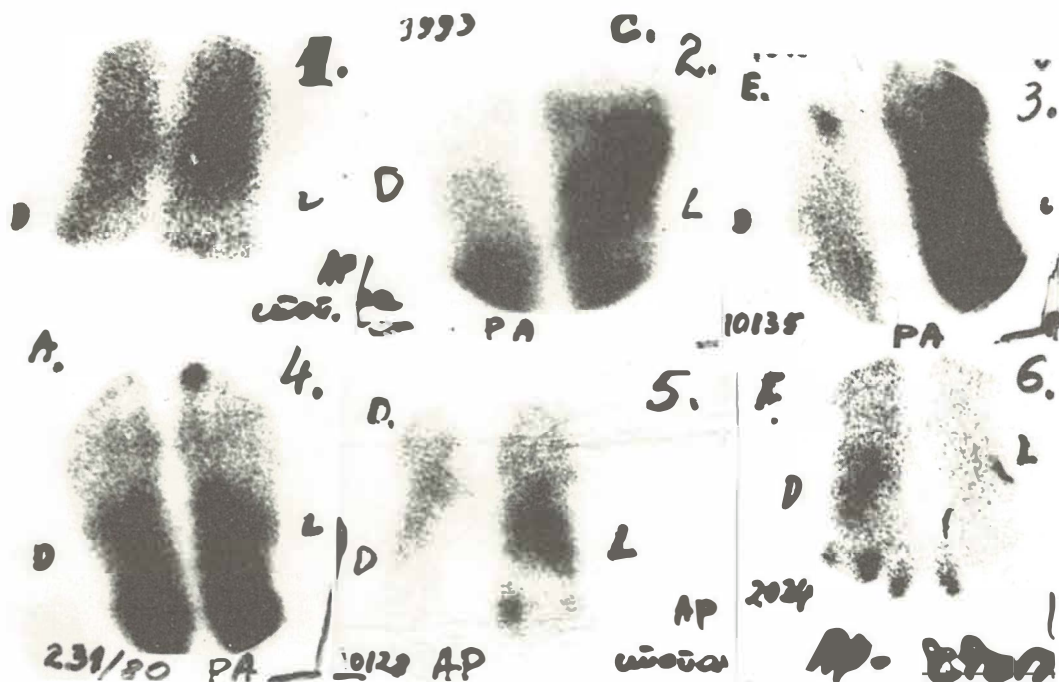
Učestalost perifernih vaskularnih komplikacija posebno na donjim ekstremitetima u bolesnika od šećerne bolesti je daleko veća u poređenju sa nedijabetičarima. U vezi s tim razvoj gangrenoznih promena i amputacije donjih ekstremiteta su 4—5 puta češće u dijabetičara nego u nedijabetičara.¹ U kliničkoj evaluaciji nastalih promena, pored kliničkih i rentgenskih, danas se koriste i izotopske metode, pomoću kojih je moguća vizualizacija nastalih promena. Scintigrafija pomoću fosfatnih kompleksnih spojeva markiranih sa ^{99m}Tc -om, pokazala se kao osetljivija metoda od radiografije za detekciju koštanih metastaza,² inflamatornih procesa kostiju³ i zglobova,⁴ metaboličnih poremećaja⁵ i komplikacija dijabetesa.⁶

Cilj rada je da ispita vrednost ove metode, u odnosu na kliničke i rentgenološke nalaze, o patološkim promenama na donjim ekstremitetima bolesnika od šećerne bolesti.

Materijal i metoda — Kod 30 bolesnika od šećerne bolesti (18 muških, 12 ženskih) lečenih na Klinici za endokrinologiju, izvršena su ispitivanja patoloških promena na kostima i mekim tkivima donjih ekstremiteta posebno stopala sa ^{99m}Tc -pirofosfatom. Starost bolesnika je od 42 do 74 godine, a trajanje njihove bolesti 2—17 godina. Klinički podatci o afekciji donjih ekstremiteta variraju od 10 dana do 6 godina. Kliničke promene ispitanih osoba prikazane su na tabeli 1. Dijabetička neuropatija je bila prisutna u preko 70% od svih ispitanih bolesnika. Kod svih bolesnika izvršena su rentgenološka ispitivanja stopala i skeniranje sa ^{99m}Tc -pirofosfatom. ^{99m}Tc -pirofosfat pripremljen je u laboratoriju Instituta za patofiziologiju i Nuklearnu medicinu. U dozi od 12—15 mCi ubrizgavan je u kubitalnu venu 3 sata pre skeniranja. Skeniranje je vršeno Angerovom kamerom u AP (dorzum stopala) i PA položaju (plantarno).

Klinički nalaz (Broj bolesnika)		Rtg. nalazi skenografski nalazi	
		(Br. bol.)	(Br. bol ¹)
Cirkulatorna insuficijencija	18	14 (78%)	18 (100%)
Gangrena	5	4 (80%)	5 (100%)
Ulcus cruris sa cirk. insuf.	3	3 (100%)	3 (100%)
Ulcus cruris bez cirk. insuf.	3	2 (67%)	2 (67%)
Osteomielitis sa cirk. insuf.	1	1	1
UKUPNO	30	24 (80%)	29 (97%)

Tabela 1



Slika 1

Rezultati — Rentgenološke promene ispitanih bolesnika označene su u 14 (44%) slučajeva kao različit stepen osteoporoze, u 7 (23%) artroza različitog opsega, u 3 (10%) slučajeva osteoliza i u jednom skleroza kosti posle preležanog osteomielitisa, a u 6 (20%) bez promena. Skenografske promene su bile izražene, u smislu nalaza povećane patološke akumulacije radioaktivnosti na skeniranim delovima donjih ekstremiteta različitog intenziteta i opsega. (Slike 1—6)

Na slici 1 je prikazan slučaj sa normalnim scintigrafskim nalazom, a od 2—6 slučajevi sa povećanom patološkom akumulacijom radioaktivnosti na različitim delovima stopala.

Na tabeli 1 su prikazani ispitani bolesnici prema ustanovljenim kliničkim, rentgenološkim i skenografskim nalazima.

Bolesnici koji nisu pokazivali patološke promene na rentgenogramima, a imali patološku akumulaciju radioaktivnosti na izvršenom skeniranju, izrazili su napredovanje patološkog procesa u daljem toku. Bolesnik sa normalnim skenom imao je normalan rentgenološki nalaz sa lako izraženim simptomima cirkulatorne insuficijencije.

Diskusija — Poznato je da se fosfatni-Tc-Sn-kompleksi akumuliraju na mestima sa brzim prometom koštanog tkiva, sa povećanim lokalnim stvaranjem matriksa i visokom enzimatskom aktivnošću,⁷ odnosno u zonama gde se stvara nezreli kolagen.⁸ Pirofosfatna jedinjenja se isto tako fiksiraju u inflamiranim ili oštećenim zglobovima drugim patološkim procesima,^{4,8} kao i u mekim tkivima zahvaćenim raznim patološkim procesima.⁸ Iako je nađeno da je akumulirana aktivnost zavisna i od vaskularizacije dotičnog područja, t.j. proporcionalna je lokalnom krvnom protoku,⁹ kod patoloških procesa koji nastaju zbog hronične deficitne vaskularizacije, nastale trofičke promene u koštano zglobnim strukturama, pa i u mekim tkivima, dovode do povećanog patološkog akumuliranja pirofosfata.^{6,10}

Analizom naših rezultata dobivenih skeniranjem kostiju sa ^{99m}Tc-pirofosfatom, nalaze se zone povećane radioaktivnosti u ispitivanim delovima donjih ekstremiteta u 97% bolesnika od šećerne bolesti, koji su imali izražene vaskularne promene, dok rentgenološke promene su primećene u 80% bolesnika. Komparacijom scintigrafskih ispitivanja sa rentgenološkim mo-

že se jasno uočiti, da u većini slučajeva scintigrafske promene su prisutne i pokraj minimalnog i nekarakterističnog rentgenološkog nalaza, čak i u odsutnosti poslednjeg. Nalaz skenografskih promena korelira sa nalazom i minimalnih kliničkih promena koje se većinom sastoje u početnim subjektivnim poteškoćama, sa slabije izraženim objektivnim pramenama, što je u skladu sa nalazima i drugih ispitivanja.⁷⁻¹⁰ Skenografske promene su izražene pre rentgenoloških u prisutnosti malih kliničkih poteškoća, što pridaje poseban značaj ovoj metodi, makar da za konačnu evaluaciju bi bilo potrebno ispitivanje na mnogo većem materijalu.

Summary

SCINTIGRAPHY WITH ^{99m}Tc-PYROPHOSPHATE OF THE LOW EXTREMITIES IN DIABETIC PATIENTS

Plašeski A., N. Simova, K. Petrovski, B. Krstevska, G. Pemovska, B. Gerovski

30 diabetic patients with various degree of vascular complications of the low extremities were examined clinically, radiologically and scintigraphically. Scanning was performed with ^{99m}Tc-pyrophosphate. It was found an increased accumulation of radioactivity in 97% of the patients, while bone's x-ray alterations in 80%. The scintigraphy enabled earlier identification of the bone and joint tissue lesions. Our results indicate, that scintigraphy provides very good information in regard to the prognosis and the treatment of diabetic complications of the low extremities.

Literatura

1. Ellenberg, M.: The Diabetic foot. *Diab. Croat.* 4, 247—250, 1975.
2. Citrin, D.L., G.R. Bessent, R.W. Greig: A comparison of the sensitivity and accuracy of the ^{99m}Tc-phosphate bone scan and skeletal radiograph in the diagnosis of bone metastases. *Clin. Radiol.* 28, 97—105, 1977.
3. Handmaker, H., R. Leonards: The bone scan in inflammatory osseous disease. *Semin. Nucl. Med.* 6, 95—105, 1976.
4. Hoffer, P.B., K.H. Genant: Radionuclide joint imaging. *Semin. Nucl. Med.* 6, 121—137, 1976.
5. Krishnamurthy, G.T., S.A. Brickman, H.W. Bland: Technetium-99m-Sn-pyrophosphate pharmacokinetics and bone image changes in parathyroid disease. *J. Nucl. Med.* 18, 236—242, 1977.
6. Ignatov A., L. Diankov, L. Pampoulov, M. Gavrilov, D. Andreev: Bone scanning with (99m)Tc-pyrophosphate in diabetes. (Abstract). *Diabetologia* 15, 242, 1978.
7. Rosenthal L., M. Kaye: Technetium-99m-pyrophosphate kinetics and imaging in metabolic bone disease. *J. Nucl. Med.* 16, 33—39, 1975.
8. Poulou K.P., et al.: Extraosseous localisation of ^{99m}Tc(Sn) pyrophosphate. *Brit. J. Radiol.* 148, 724—726, 1975.
9. Arnolds J.S.: Kinetic of bone imaging agents. in *Principles of radiopharmacology*. Vol. III, CRS Press, Inc. 1975, p. 205—209
10. Hickey D.C., R.J. Gray, et al.: Preoperative evaluation of amputation level utilizing ^{99m}Tc-pyrophosphate. (Abstr.) *J. Nucl. Med.* 19:706, 1978.

Adresa autora: Doc. Dr. Aleksandar Plašeski, Klinika za endokrinologiju i bolesti na metabolizamot, Vodnjanska 17, Skopje.

SLUŽBA ZA NUKLEARNU MEDICINU MEDICINSKOG CENTRA U ZAJEČARU

SCINTIGRAFSKE PROMENE NA ZGLOBOVIMA U TOKU REUMATOIDNOG ARTRITISA

Paunković N., O. Pavlović i R. Paunović

Pirofosfat obeležen Tc 99m akumulira se pored kostiju i u mekim tkivima zahvaćenim inflamatornim i nekrotičkim procesom. Mi smo pratili akumulaciju ovog tracara u inflamatorna žarišta zglobne sinovijalne membrane, registrovanjem gama kamerom. Ispitali smo 20 bolesnika od reumatoid artritisa. Akumulaciju u inflamiranoj sinoviji smo pokušali da analiziramo kao parametar za procenu aktivnosti procesa, upoređujući veličinu akumulisane radioaktivnosti u zahvaćenom zglobovima u odnosu na simetrični nezahvaćeni zglob. Pokušali smo

da steknemo uvid i o relativnoj specifičnosti ovog testa, upoređujući scintigrafske promene na zglobovima u ovom inflamatornom obolenju, sa nalazom u bolesnika sa degenerativnim promenama na zglobovima.

Naši nalazi ukazuju da se metoda može da koristi sa vizualizaciju mekih tkiva inflamiranih zglobova, da može korisno da posluži za dokumentovanje toka procesa, dok vrednost u diferencijalnoj dijagnozi prema degenerativnim artropatijama nije znatna.

OUR KLINIKE ZA RADIOLOGIJU I NUKLEARNU MEDICINU
RJ NUKLEARNA MEDICINA
INTERNA »A« KLINIKA MEDICINSKOG FAKULTETA

SCINTIGRAFIJA SKELETA KOD BOLESNIKA SA MALIGNIM LIMFOMOM

Pendić S., B. Banićević, S. Tasić, V. Šobić

Scintigrafija kosti u grupi bolesnika sa M. Hodgkin i ostalih malignih limfoma je rađena u cilju:

- određivanja stadija bolesti
- praćenju evolucije bolesti i kontroli lečenja

Dijagnostičke metode koje propisuje protokol o lečenju malignih limfoma, nisu uvek bile dovoljne da se odredi stadij bolesti, odn. klasifikuje u TNM sistem. Ovo se naročito odnosi na M. Hodgkin sa lokalizacijom ispod dijafragme gde je otežana verifikacija svih promena.

S toga je i korišćena scintigrafija skeleta pomoću MDP Tc^{99m} kao dopunska metoda u ranom otkrivanju destruktivnih promena u kostima obzirom da ima prednost nad klasičnom radiografijom.

Od 20 ispitanih bolesnika u 8 su nađene meta promene koje nisu verifikovane radiografski, što je pomoglo u određivanju stadija bolesti, odn. odluci o daljnoj terapiji.

U 10 bolesnika je rađena scintigrafija skeleta posle završene terapije.

DOPRINOS PERFUZIONE SCINTIGRAFIJE DIJAGNOSTICI PRIMARNIH MALIGNIH NEOPLAZMI BRONHA I PLUĆA

Stefanović Lj.

Sažetak: Perfuzioni scintigram pluća urađen je u 250 pacijenata sa primarnim malignim bronhopulmonalnim neoplazmama i u 169 pacijenata obolelih od drugih bolesti bronhopulmonalnog sistema ili medijastinuma, koji su sačinjavali kontrolnu grupu. Ispitane su specifičnost, senzitivnost, tačnost i efikasnost perfuzione scintigrafije pri različitim prevalencijama u dijagnostici ovih neoplazmi. Na osnovu naših ispitivanja zaključili smo da perfuzioni scintigram pruža realan doprinos dijagnostici primarnih malignih neoplazmi bronha i pluća, te treba da zauzme mesto u standardnom programu njihovog ispitivanja.

UDK 616.23/.24-006.04-073:539.163

Deskriptori: pljučne novotvorbe-diagnoza, bronhialne novotvorbe-diagnoza, pluća-scintigrafija

Radiol. Jugosl., 14; 385—388, 1980

Uvod — Perfuziona scintigrafija pluća koristi se za ispitivanje topografske raspodele perfuzije pluća od 1964. godine. Ubrzo nakon što je ona ušla u kliničku praksu zapaženo je da primarne maligne neoplazme bronha i pluća često prouzrokuju opsežne poremećaje perfuzije, u mnogo slučajeva znatno veće od rendgenskih promena. Sve do danas značajno se razlikuju mišljenja o doprinosu ove neinvazivne, neškodljive pretrage u dijagnostici primarnih bronhopulmonalnih malignoma. Jedni smatraju da ona daje dijagnostički vredne informacije kod ovih neoplazmi bez obzira na njihovu lokalizaciju u bronhalnom stablu (Ernst et al. 1969), drugi ističu da je treba koristiti uvek kada postoji sumnja na neoplazme u centralnim, ali ne i u perifernim delovima disajnih puteva (Lütgemeier et al. 1977, Ramos et al. 1974), dok po mišljenju nekih njena dijagnostička uloga ograničena je samo na pojedinačne slučajeve, kao npr. ako ima elemenata koji govore u pravcu postojanja malignoma, a rendgenske promene su odsutne ili netipične (Maynard, Cowan 1971). Konačno, ima i stavova da ona ne unosi nikakav novi, dodatni kvalitet u dijagnostiku bronhopulmonalnih malignoma (Fletcher et al. 1973).

Cilj našeg rada je bio da procenimo vrednost i mesto perfuzione scintigrafije u dijagnostici primarnih malignih neoplazmi bronha i pluća.

Materijal i metod rada — Ispitivanjem je obuhvaćeno 250 ispitanika sa primarnim malignim neoplazmama bronha i pluća, verifikovanih histološki i/ili citološki, utvrđene lokalizacije u bronhopulmonalnom sistemu. Kontrolnu grupu sačinjavalo je 169 ispitanika obolelih od drugih bolesti bronhopulmonalnog sistema ili medijastinuma; tromboembolijsku bolest pluća imalo je 30 od njih, bronhiektazije 25, tuberkulozu pluća 25, nespecifične pneumonične infiltracije protrahovanog toka 25, intrapulmonalne metastaze 20, benigne tumore bronhopulmonalnog sistema 4, tumorske tvorbe u medijastinumu i/ili u plućnim hilusima 30, a pleuralne izlive bez patoloških promena u plućima 10.

Za scintigrafsko ispitivanje korišćeni su makroagregati albumina (MAA), u prvih 104 ispitanika obeležni sa ^{131}J , a u ostalih sa $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Scintigrafsko snimanje je vršeno pomoću skenera PHO/DOT II »Nuclear-Chicago« na papiru i na filmu.

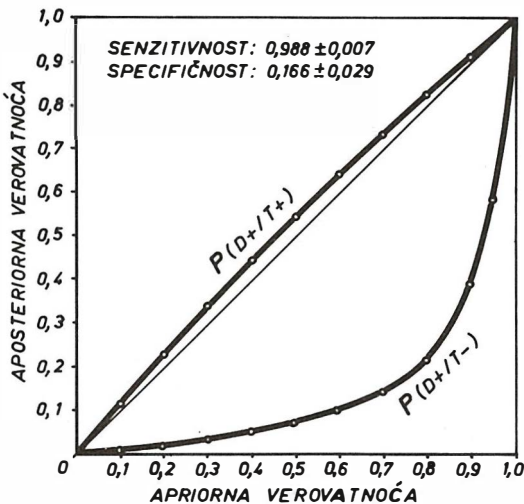
Rezultati — Poremećaji perfuzije su bili prisutni na scintigramima 247 pacijenata sa primarnim malignim neoplazmama bronha i pluća (98,8%). Odsutni su bili samo u 3 pacijenta sa perifernim malignomima, promera $2 \times 2\text{cm}$ do $4 \times 2,5\text{cm}$. Procenat pozitivnih scintigrama je bio 100% u ispitanika sa neoplazmama u

centralnim delovima disajnih puteva, a 91,9% u onih kod kojih su malignomi bili lokalizovani periferno. Poremećaji perfuzije su bili veličine plućnih režnjeva ili veći u 64,8%, a prošireni na celo plućno krilo u 45,2% ispitanika. U 17 ispitanika je na proširenost i verovatno na intenzitet redukcije perfuzije pored malignoma uticalo i prisustvo druge bronhopumonarne bolesti prisutne u istom plućnom krilu, a u ostalih 230 poremećaji perfuzije su bili prouzrokovani samo malignomom. Redukcija perfuzije prouzrokovana neoplazmom je bila u 88% ispitanika izrazita, ili je postojalo potpuno odsustvo scintigrafski detektabilnih znakova perfuzije. Poremećaji perfuzije su bili veći od rendgenskih promena u 73,5% ispitanika, ne računajući one pacijente kod kojih je malignom doveo do obilnog pleuralnog izliva.

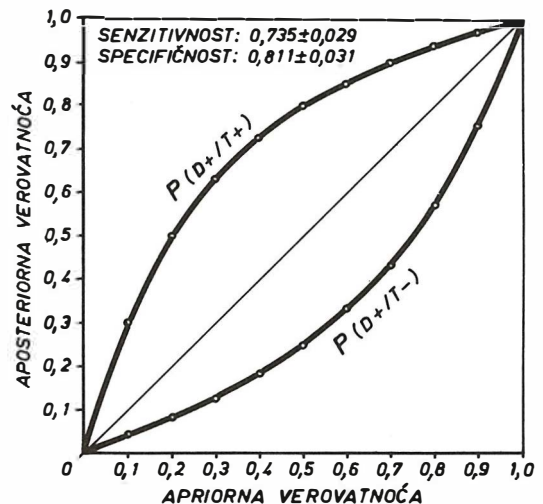
Perfuzioni scintigram je bio patološki u 83,4% ispitanika kontrolne grupe. Poremećaji perfuzije su bili veći od rendgenskih promena u 18,9% ovih pacijenata, ne računajući one sa pleuralnim izlivima. Pojedine bolesti su se razlikovale međusobno i u odnosu na primarne bronhopulmonalne malignome po učestanosti javljanja niza parametara scintigrafskog nalaza (veličina, pravilnost, solitarnost ili multiplicitet područja redukovane perfuzije, intenzitet, ravnomernost ili neravnomernost smanjenja perfuzije i dr.).

Uzimajući u razmatranje samo prisustvo ili odsustvo poremećaja perfuzije, senzitivnost perfuzionog scintigrama u pogledu otkrivanja pri-

marne maligne neoplazme bronha i pluća iznosi $0,988 \pm 0,007$, specifičnost $0,166 \pm 0,029$, a tačnost $0,656 \pm 0,024$. Dijagnostička efikasnost perfuzionog scintigrama u odnosu na ove neoplazme ako su poremećaji perfuzije prisutni ili odsutni analizirana je Bayes-ovom teoremom i prikazana na grafikonu br. 1. Na ovom grafikonu nalaze se na apscisi pretpostavljene prevalencije, tj. apriorne verovatnoće postojanja malignoma, a na ordinati očitavaju se aposteriorne verovatnoće njihovog postojanja za razne prevalencije, i to iz krivulje $P(D+/T+)$ ako je scintigram patološki, a iz krivulje $P(D+/T-)$ ako je scintigram normalan. Kada su kao relativno karakteristični scintigrami za primarnu malignu neoplazmu bronha i pluća uzimani oni na kojima su poremećaji perfuzije bili veći od rendgenskih promena, a kao nekarakteristični svi ostali, senzitivnost ovako utvrđenog karakterističnog scintigrafskog nalaza u pogledu otkrivanja ovih neoplazmi je bila $0,735 \pm 0,029$, specifičnost $0,811 \pm 0,031$, a tačnost $0,766 \pm 0,021$. Dijagnostička efikasnost perfuzionog scintigrama u odnosu na bronhopulmonalne malignome kada je ovaj karakterističan nalaz prisutan ili odsutan analizirana je Bayes-ovom teoremom i prikazana je na grafikonu br. 2. Pretpostavljene prevalencije malignoma nalaze se na ovom grafikonu na apscisi, a na ordinati očitavaju se aposteriorne verovatnoće njihovog postojanja za razne prevalencije, i to iz krivulje $P(D+/T+)$ ako je nalaz karakterističan, a iz krivulje $P(D+/T-)$ ako je nalaz nekarakterističan.



GRAFIKON 1



GRAFIKON 2

Diskusija — Perfuziona scintigrafija pluća je vrlo senzitivna metoda za utvrđivanje regionalnog smanjenja perfuzije. Svi centralni i preko 90% periferno lokalizovanih primarnih bronhopulmonalnih malignoma naših pacijenata prouzrokovali su scintigrafski detektabilno smanjenje perfuzije. Samo u tri ispitanika sa perifernim neoplazmama koje su bile malog promera, a nisu regionalno metastazirale, nismo mogli scintigrafski utvrditi poremećaje perfuzije. Scintigram je takođe bio patološki u najvećeg broja pacijenata iz kontrolne grupe, tj. onih sa drugim bolestima bronhopulmonalnog sistema ili medijastinuma, zbog vrlo velike osetljivosti ovog metoda u otkrivanju poremećaja perfuzije. Analizom efikasnosti perfuzione scintigrafije u dijagnostici primarnih malignih neoplazmi bronha i pluća pomoću Bayes-ove teoreme, utvrdili smo da normalan scintigram sa vrlo visokom verovatnoćom isključuje njihovo postojanje (grafikon br. 1). Poremećaji perfuzije prouzrokovani centralno lokalizovanim neoplazmama nastupaju u proseku 5—10 meseci pre pojave rendgenskih promena (Oeser, Ernst 1966), a periferni malignomi redovno prouzrokuju rendgenske promene koje se mogu uočiti kada dostignu promer oko 1 cm (Lütgemeier et al. 1977), dok se scintigrafski mogu otkriti tek kada su promera 3—5 cm ukoliko nisu regionalno metastazirali. Na osnovu izloženog smatramo da se sa vrlo velikom pouzdanošću sme tvrditi da pacijent nema klinički detektabilnu primarnu bronhopulmonalnu neoplazmu ako su normalni i scintigram i rendgenski nalaz, te je uz takve nalaze racionalno odustati od dalje — agresivne dijagnostike. Istom analizom utvrdili smo da patološki scintigram ne povećava bitno verovatnoću postojanja ovih malignoma. Da bi se povećala vrednost informacija dobijenih perfuzionim scintigramom u utvrđivanju njihovog postojanja, sem prisustva detektabilnih regionalnih poremećaja perfuzije neophodno je voditi računa i o drugim elementima scintigrafskog nalaza. Skoro u 3/4 naših pacijenata sa bronhopulmonalnim neoplazmama poremećaji perfuzije su bili veći od rendgenskih promena. Polazeći od ovog nalaza kao relativno karakterističnog za primarnu malignu neoplazmu bronha i pluća, mi smo Bayes-ovom teoremom izračunali verovatnoću njenog postojanja za različite prevalencije ako je taj nalaz prisutan ili odsutan (grafikon br. 2). Među pacijentima ispitivanim i lečenim zbog bolesti bronhopulmonalnog sistema (izu-

zev obstruktivne bolesti pluća) ili medijastinuma u Institutu za plućne bolesti i tuberkulozu — Sremska Kamenica 1976.—1978. godine, prevalencija primarnih bronhopulmonalnih malignoma je bila 0,234. Pri ovoj prevalenciji odsustvo karakterističnog scintigrafskog nalaza govori protiv postojanja malignoma sa vrlo visokom verovatnoćom. Njegovo prisustvo znatno povećava verovatnoću da je neoplazma prisutna. Da bi ta verovatnoća postala visoka ili vrlo visoka neophodno je povećati prevalenciju malignoma u posmatranoj populaciji — npr. ako se analiza ograniči na pacijente obolele od bronhopulmonalnih bolesti, u kojih je rizik bronhopulmonalnih neoplazmi visok, tj. na muškarce srednje ili starije životne dobi, pušače, ili na profesionalno ugrožene osobe. Drugi pristup je ako se, pored nesrazmere scintigrafskog i rendgenskog nalaza, uzmu u razmatranje i drugi parametri — npr. izrazita ravnomerna redukcija perfuzije, poremećaji perfuzije prošireni na celo plućno krilo i dr., čime se povećava specifičnost informacija. Diferencijalno-dijagnostičko razmatranje elemenata scintigrafske slike u odnosu na druge bolesti bronhopulmonalnog sistema ili medijastinuma takođe značajno doprinosi evaluaciji scintigrafskog nalaza. Patološki scintigrafski nalaz koji sa znatnom, visokom ili vrlo visokom verovatnoćom govori za primarnu malignu neoplazmu bronha i pluća po pravilu zahteva izvođenje agresivnih metoda ispitivanja — bronhološke obrade na prvom mestu, kako bi neoplazma bila verifikovana vizualno i/ili bioptički. Jedino ako verifikacija ima samo akademski značaj (npr. postoje udaljene metastaze) ili je rizik od nje veći od koristi (npr. pacijenti oboleli od drugih teških i neizlečivih bolesti), od agresivne dijagnostike treba odustati.

Zaključci — Perfuziona scintigrafija pluća pruža realan doprinos dijagnostici primarnih malignih neoplazmi bronha i pluća, te treba da zauzme mesto u standardnom programu njihovog ispitivanja, nakon rendgenske obrade, a pre pristupanja agresivnim metodama. Normalan perfuzioni scintigram i normalan rendgenski nalaz sa vrlo visokom verovatnoćom govore protiv postojanja ovih neoplazmi na onom stupnju njihovog razvoja kada se mogu klinički detektovati. Patološki perfuzioni scintigram čini dijagnozu primarnih bronhopulmonalnih malignoma vrlo verovatnom kada postoji veliko soli-

tarno područje ravnomerno izrazito redukovane perfuzije koje je veće od rendgenskih promena, naročito ako je prošireno na celo plućno krilo, a osobito kada se te scintigrafske promene nađu u pacijenata kod kojih postoji povećani rizik od ovih neoplazmi.

Summary

CONTRIBUTION OF PERFUSION LUNG SCANNING TO THE DIAGNOSIS OF PRIMARY BRONCHOPULMONARY MALIGNANT TUMOURS

Stefanović Lj.

Perfusion lung scan was made in 250 patients with primary bronchopulmonary malignant tumours and in 169 patients suffering from other diseases of the bronchopulmonary system or mediastinum who made the control group. Specificity, sensitivity, accuracy and effectiveness of perfusion scintigraphy at different prevalences were investigated in the diagnosis of primary bronchopulmonary malignancy. On the basis of our studies we have concluded that a perfusion scan offers a real contribution to the diagnosis of these neoplasms, and thus it should have its place in the standard programme of their investigations.

Literatura

1. Ernst H., J. Krüger and K. Vessal: Lung scanning as a screening method for cancer of the lung. *Cancer* **23**, 508—512, 1969.
2. Fletcher J.W., A.E. James and B.L. Holman: Regional lung function in cancer. — in: *Progress in nuclear medicine*, vol. 3. S. Karger, Basel, 1973, 135—148.
3. Lütgemeier J., H. Kampmann, N. Konietzko and W.E. Adam: Lungendiagnostik mit Radionukliden. *Gustav Fischer, Stuttgart*, 1977, 97—113.
4. Maynard C.D. and R.J. Cowan: Role of the scan in bronchogenic carcinoma. *Semin. nucl. Med.* **1**, 195—205, 1971.
5. Oeser H. und H. Ernst: Die Lungenzintigraphie als Mittel zur Früherkennung des Lungenkrebses. *Dtsch. med. Wschr.* **91**, 333—335, 1966.
6. Ramos N., M.W. Baumgartner und H. Rösler: Der Wert der $^{133}\text{Xe}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ MAP Lungenzintigraphie für Früherkennung und preoperative Abklärung des zentralen Bronchialkarzinoms. *Ther. Umsch.* **31**, 731—737, 1974.

Adresa autora: Prim. dr Ljubomir Stefanović, Institut za onkologiju Medicinskog fakulteta Novi Sad, 21204 — Sremska Kamenica.

DOPRINOS KARCINOEMBRIONSKOG ANTIGENA (CEA) POBOLJŠANJU INTERPRETACIJE SCINTIGRAMA JETRE U KARCINOMIMA GASTROINTESTINALNOG TRAKTA

Prvulović M., Lj. Stefanović, Lj. Muzikravić, M. Malešević

Sažetak: U 142 bolesnika sa dokazanim karcinomom gastrointestinalnog trakta urađen je radiokoloidni sken jetre i određen je nivo CEA u serumu. Od 62 bolesnika sa utvrđenim metastazama u jetri u 71% su otkriveni fokalni defekti na skenu jetre, a lažno pozitivnih nalaza je bilo svega 3,7% u grupi od 80 bolesnika bez metastaza u jetri. Dijagnostička tačnost skena jetre je 85%, a prediktivna vrednost 93%. Ako se pri interpretaciji skena jetre koriste liberalniji kriterijumi (hepatomegalija i/ili heterogenost radiokoloida), a kao pomoćno sredstvo koristimo vrednost CEA u serumu (> 20 ng/ml), onda se dobija vrlo senzitivnan kombinovani test za detekciju intrahepatičkih metastaza. Senzitivnost kombinovanog testa je 82%, tačnost 89%, a prediktivna vrednost 92%.

UDK 616.36-006-033.2-07:539.163

Deskriptori: gastrointestinalne novotvorbe, novotvorba metastaza, jetra-scintigrafija, karcinoembrionalni antigen-kri

Radiol. Iugosl., 14; 389—391, 1980

Uvod — Osnovni scintigrafski kriterijum za utvrđivanje metastatske lezije u jetri je prisustvo fokalnih defekata u scintigrafskoj slici jetre. Ako se ovaj kriterijum striktno poštuje onda u jednoj trećini pacijenata sa metastatskom jetrom scintigrafski nalaz je lažno negativan. Dijagnostička tačnost klasične scintigrafije jetre sa radiokoloidom je oko 80% (Lunia et al. 1975, Mangum et al., 1973). Ukoliko se scintigram jetre u bolesnika sa poznatom primarnom lokalizacijom malignoma slobodnije interpretira, te se pored fokalnih promena i hepatomegalija i/ili heterogena distribucija radiokoloida oglase za verovatno prisustvo metastaza u jetri, tada se dobija vrlo senzitivnan test, no visok je procenat lažno pozitivnih nalaza. Kao pomoćno dijagnostičko sredstvo u tumačenju ovakvih scintigrafskih nalaza može poslužiti određivanje karcinoembrionskog antigena u serumu, jednog od poznatijih tumorskih markera (McCartney et al., 1976, Aburāno et al., 1979).

Cilj našeg rada je da utvrdimo koliki je stvarni doprinos karcinoembrionskog antigena (CEA) u poboljšanju interpretacije scintigrama jetre u bolesnika sa karcinomima gastrointestinalnog trakta.

Materijal i metodi rada — U 142 bolesnika sa dokazanim primarnim karcinomom gastro-

intestinalnog trakta (kolon i rektum 82, želudac 41, pankreas 10, bilijarni trakt 9), urađen je scintigram jetre i određen je nivo CEA u serumu. U 62 bolesnika zahvaćenost jetre metastatskim procesom je dokazana bilo intraoperativno, biopsijom, laparoskopijom ili na autopsiji. U preostalih 80 pacijenata sa karcinomom metastaze u jetri nisu utvrđene navedenim postupcima.

Fotoscintigrami jetre su dobijeni na rektilinearanom skeneru ili na gama kameri, a kao radiofarmak je korišćen ^{99m}Tc -sumporni koloid. Scintigrami su tumačeni dvojako: prema striktnim kriterijumima (samo fokalni defekti govore za metastaze) i prema slobodnijim kriterijumima (fokalni defekti, hepatomegalija, heterogenost radiokoloida) (Drum et al., 1976).

Karcinoembrionski antigen (CEA) je određivan radioimunološkim esejom, a korišćen je komercijalni pribor firme CIS (Meriadec et al., 1973). Normalne vrednosti su od 0—10 ng/ml. Kao značajno povišene vrednosti mi smo uzimali nalaze preko 20 ng/ml.

U radu su evaluirana sledeća tri testa: a) Scintigrafija jetre (striktni kriterijumi); b) CEA (> 20 ng/ml); c) Kombinovani test (scintigrafija jetre slobodnije interpretirana + CEA). U proceni dijagnostičke vrednosti navedenih testova korišćen je metod izračunavanja senzitivnosti,

specifičnosti i tačnosti po McNeil et al. (1976). Prediktivna vrednost je izračunata na osnovu Bayesove teoreme. Prethodna verovatnoća je izračunata iz populacije pacijenata koji se obrađuju u ovom radu ($P(D+) = 0,42$).

Rezultati — 1. Scintigrafija jetre. Od 62 bolesnika sa dokazanim metastazama u jetri stvarno pozitivan nalaz je postojao u 44 ispitanika, stvarno negativan je bio u 77 bolesnika, a lažno pozitivan u svega 3 ispitanika. Lažno negativan nalaz je bio u 18 bolesnika. Prema tome, senzitivnost testa je 71%, specifičnost 96%, a tačnost 85%. Prediktivna vrednost za pozitivan test je 93%.

2. Karcinoembrionski antigen (> 20 ng/ml). Stvarno pozitivan test je bio u 52 ispitanika (84%), a od 80 bolesnika bez metastaza u jetri u 31 je bio povišen CEA. Stvarno negativan test je bio u 49 bolesnika (61%), a lažno negativan u 10 bolesnika. Senzitivnost testa je 84%, specifičnost 61%, tačnost 71%, a prediktivna vrednost za pozitivan test 63%.

3. Kombinovani test. Od 62 bolesnika sa metastazama u jetri u 51 (82%) je postojao abnormalan scintigram jetre i povišen nivo CEA u serumu. Kombinovani test je stvarno negativan u 76 bolesnika (95%) lažno pozitivan u 4, a lažno negativan u 11 ispitanika. Senzitivnost testa je 82%, specifičnost 95%, tačnost 89%, a prediktivna vrednost za pozitivan test je 92%.

Na sledećoj tabeli su prikazani najvažniji parametri dijagnostičkog vrednovanja navedenih testova.

	Scintigram jetre (> 20ng/ml)	CEA	Scintigram jetre + CEA
Senzitivnost	71%	84%	82%
Specifičnost	96%	61%	95%
Tačnost	85%	71%	89%
Prediktivna vrednost	93%	63%	92%

Tabela 1 — Komparacija testova za detekciju metastaza u jetri

Diskusija — Zbog niske frekvencije lažno pozitivnih nalaza, scintigram jetre je vrlo specifičan indikator prisustva intrahepatičkih metastaza (u 96%). Naravno, senzitivnost testa nije tako briljantna (71%). Ipak, ovaj test je pouzdaniji pokazatelj prisustva metastaza u jetri nego pojedini funkcioni testovi (Ihingran et al. 1971, Prvulović et al., 1979). Osnovni nedostatak scintigrafije jetre je relativno visoka učestalost lažno negativnih nalaza. Uzrok ove pojave je

nedovoljna senzitivnost raspoložive tehnike da detektuje fokalne lezije manje od 2cm u dijametru. Zbog toga se danas sve više u dijagnostičkom algoritmu koriste kombinovani testovi, koji svojom unutrašnjom komplementarnošću otklanjaju nedostatke pojedinačnih testova. Sve češće se koristi karcinoembrionski antigen za poboljšanje dijagnostike intrahepatičkih metastaza (Pompe et al., 1976, McCartney et al. 1976, Aburano et al. 1979). Interes za CEA je razumljiv: on je vrlo često povišen kada je jetra zahvaćena metastazama. Kombinacija scintigrama jetre sa povišenim vrednostima CEA doprinosi povećanju senzitivnosti testa (od 71% na 82%), kao i povećanju tačnosti testa (od 85% na 89%). Pri tome prediktivna vrednost testa nije značajnije izmenjena (93% i 92%). Valja napomenuti da se naši rezultati unekoliko razlikuju od literaturnih podataka. Možda je razlog ovoj delimičnoj nepodudarnosti u različitim metodama određivanja karcinoembrionskog antigena. Na kraju, možemo iz naših rezultata izvući dva zaključka bez pretenzije da uopštavamo njihovu važnost. Prvi zaključak: Visoke vrednosti CEA i pozitivan scintigrafski nalaz (prema slobodnijim kriterijumima tumačenja) govore sa velikom verovatnoćom za metastatski proces u jetri. Drugi zaključak: Normalan scintigrafski nalaz jetre i niske vrednosti CEA govore protiv postojanja intrahepatičkih metastaza.

Summary

CONTRIBUTION OF CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA) TO AN IMPROVED INTERPRETATION OF LIVER SCAN IN GASTROINTESTINAL TRACT CARCINOMA

Prvulović M., Lj. Stefanović, Lj. Muzikravić, M. Malešević

In 142 patients with confirmed GI tract carcinoma radiocolloid liver scan was made and the level of circulating CEA determined. Of 62 patients with evidenced metastases in the liver focal defects in the liver scan were discovered in 71% and there were only 3,7% of false positive findings in a group of 80 patients free from liver metastases. The overall accuracy of liver scan is 85% and the predictive value 93%. If liberal criteria (hepatomegaly and/or heterogeneity) and CEA determination as an ancillary test (over 20 ng/ml) are used in the interpretation of liver scan, a very sensitive composite test for detection of intrahepatic metastases is obtained. The sensitivity of the composite test is 82%, overall accuracy 89% and predictive value 92%.

Literatura

1. Lunia S., K.L. Parthasarathy, S. Bakshi et al.: An evaluation of ^{99m}Tc -sulphur colloid liver scintiscans and their usefulness in metastatic workup: A review of 1424 studies. *J. Nucl. Med.*, 16, 62, 1975.

2. Mangum, J.F., H.R., Powell: Liver scintiphography as an index of liver abnormality. *J. Nucl. Med.* 14, 484, 1973.

3. McCartney WH., P.B., Hoffer: Carcinoembryonic antigen assay in hepatic metastases detection. *JAMA*, 236, 1023, 1976.

4. Aburano T., N. Tonami, K. Hisada: Radioimmunoassay for carcinoembryonic antigen as an adjunct to liver scan in the detection of liver metastases from digestive-tract cancer. *J. Nucl. Med.*, 20, 232, 1979.

5. Drum D.E., J.M. Beard: Scintigraphic criteria for hepatic metastases from cancer of the colon and breast. *J. Nucl. Med.* 17, 677, 1976

6. Meriadec B., F. Martin, J. Guerrin et al.: Description d'une methode de dosage de l'antigene carcinoembryonnaire. Premiers resultats cliniques. *Bull. Cancer*, 60, 403, 1973.

7. McNeil B.J., S.J. Adelstein: Determining the value of diagnostic and screening tests. *J. Nucl. Med.*, 17, 439, 1976.

8. Ihingran S.G., L. Jordan et al.: Liver scintigrams compared with alkaline phosphatase and BSP determinations in the detection of metastatic carcinoma. *J. Nucl. Med.*, 12, 227, 1971.

9. Prvulović M., Lj. Stefanović, V. Nikolić et al.: Komparacija scintigrafskih nalaza i testova indikatoraolestaze u bolesnika sa metastatskim promena u jetri. *Radiol. Jugosl.*, 13, 181, 1979.

10. Pompe W.B., P.H. Cox et al.: The correlation between liver scintigraphy and serum CEA levels in the detection of liver metastases from rectum carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med.*, 1, 141, 1976.

Adresa autora: Dr Mladen Prvulović, Institut za onkologiju 21204 Sr. Kamenica, Novi Sad

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU I KLINIKA ZA OČNE BOLESTI KLINIČKOG
BOLNIČKOG CENTRA, ZAGREB I ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG
BOLNICE BRAČA DR SOBOL, RIJEKA

SCINTIGRAFSKO ISPITIVANJE LIMFNIH PUTEVA ORBITE

Ivančević D., Štiglmajer N. Vučemilović A.

Za scintigrafska ispitivanja limfnih puteva orbite korištena su dva radiofarmaceutska preparata: ^{99m}Tc (Sn) sumporni mikrokolooid (Lymphoscint Solco) i ^{99m}Tc (Re) koloidni sulfid (TCK-17 CIS—CEA). Subkonjuktivalne ili retrobulbarne injekcije radiokoloida davali smo bolesnicima nakon lokalne anestezije, a scintigrami smo snimali gama kamerom nakon 4—24 sata. Na scintigramima su se normalno prikazivali preaurikularni, parotidni, submandibularni, površni i duboki cervikalni limfni čvorovi ipsilateralno. Scintigrafija limfnih puteva orbite mogla bi pomoći u ispitivanju limfostatske i simpatičke oftalmopatije i metastaziranja tumora orbite.

SCINTIGRAPHIC STUDIES OF THE ORBITAL LYMPH FLOW

For scintigraphic studies of orbital lymph flow two radiopharmaceutic preparations were used: ^{99m}Tc (Sn) sulphur microcolloid (Lymphoscint Solco) and ^{99m}Tc (Re) colloidal sulphide (TCK-17 CIS—CEA). Subconjunctival or retrobulbar injections of radiocolloid were given to patients after local anaesthesia and scintigrams with gamma camera were performed after 4—24 hours. Praeauricular, parotid, submandibular, superficial and deep cervical ipsilateral lymph nodes were normally seen on scintigrams. The scintigraphy of orbital lymph flow might help in studies of lymphostatic and sympathetic ophthalmopathy and of orbital tumor metastases.

**OTKRIVANJE EHINOKOKUSNE CISTE SLEZINE U TOKU SIMULTANE
SCINTIGRAFIJE JETRE I SLEZINE**

Kostić K., R. Grbić, M. Šišmanović, M. Savić i V. Obradović

Analizom scintigrama jetre i slezine, dobijenih pomoću $^{99m}\text{Tc-S}$ ili Sn-koloida i gama kamere, urađenih u toku poslednjih 8,5 meseci u 1037 pacijenata, »hladna« polja su nađena u jetri 90 i u slezini 12 bolesnika, respektivno 8,67 i 1,16%. Prisustvo ehinokokusne ciste slezine dokazano je u njih 4; od ovih, prethodno je u 3 bolesnika izvršena hirurška intervencija zbog ehinokokusa jetre ili drugih abdominalnih organa. Dobijene scintigrafske slike slezine su različite i nedovoljno karakteristične, te nam je ehotomografija pomogla razlikovanju cističnih formacija od bolesti slezine druge etiologije.

S obzirom na visoku učestanost ehinokokusa slezine u ispitivanih bolesnika (33%), neophodno je proširiti indikacije i uraditi scintigram slezine ne samo ako postoji sumnja na ehinokokus jetre ili drugih organa, već i u toku posleoperativne kontrole bolesnika. Iako se »hladna« polja u slezini znatno ređe naleze nego u jetri (14,44%), naši rezultati ukazuju da simultana scintigrafija omogućava otkrivanje ehinokokusne ciste i u odsustvu kliničkih i drugih znakova bolesti slezine. Ovo je značajno za hirurga i prognozu oboljenja, jer ehinokokusna cista u slezini može ostati neprimećena.

**SPLEEN ECHINOCOCCUS CYST DETECTION
BY SIMULTANEOUS LIVER AND SPLEEN
SCANNING**

The liver and spleen scanning was done in 1037 patients in the course of 8.5 months, using $^{99m}\text{Tc-S(Sn)}$ -colloid and gamma camera. The liver and spleen focal defects were detected in 90 (8.67%) and 12 (1.16%) patients, respectively. The spleen echinococcus cyst was proved in 4 of them, 3 out of which had undergone a surgery because of echinococcosis of the liver or other abdominal organs. The spleen scans obtained were mutually different and non-characteristic, so that ehotomography was applied to differ cysts from other spleen focal diseases.

The frequency of spleen echinococcus cyst in the examined patients (33%) underlines the need to broaden the indications for scanning of the spleen. Thus, it should be applied not only when echinococcosis of the liver or other organs is suspected, but in the course of postoperative control as well. Although focal defects were found less frequently in the spleen than in the liver (14.44%), our results indicate that their simultaneous scanning enables spleen echinococcus to be detected also when clinical and other signs of spleen disease are absent. This is of help to a surgeon and for the prognosis of the disease because spleen echinococcus could remain undetected otherwise.

^{99m}Tc LABELLING OF PLATELETS AND PLATELET POOL VISUALIZATION

Tadžer I., N. Kosturski, Vidanka Jovanovska

Summary: A relative small amount of platelets (3×10^7 — 5×10^8) harvested from 15—20 ml ACD blood incorporated 40—70%/dose of ^{99m}Tc chelated with pyrrhophosphate-stannuos-chloride (Tadžer I. et al., 1979). Following intravenous injection of platelets labeled by our technique a relative high concentration was seen in the immediate lung scan. Subsequent scans after 24 h show transit of the activity in the liver and spleen. The diminuated pool of platelets in the lung remained still at a higher degree of activity than general soft tissue level.

UDK 616.151.5-031.1:539.163.074

Deskriptori: trombociti, tehnecij, scintigrafija,

Radiol. Jugosl., 14; 393—395, 1980

In vivo kinetic studies of platelets have been performed for some years. This techniques have provided valuable information about the platelet pool. Until recently, however the radioactive tracers for platelets have been limited to tritium, ⁵¹Cr and ³²P. External body counting is possible with ⁵¹Cr, but the dose limitations make external organ imaging impractical. The paper reports a method of radioisotope labelling of platelets effectively with the radionuclide ^{99m}Tc which enables the visualisation of platelet pool with the Anger camera.

Material and method — This technique has been outlined in other publications (Tadžer I. et al., 1979). Briefly the Tc-chelate was prepared by adding pyrrhophosphate to washed platelets and subsequent labelling with ^{99m}Tc.

1. For the studies involving human platelets, 15—20 ml of venous blood was drawn in plastic syringe containing 5 ml acid citrate dextrose (a standard preparation vo ACD) solution. The blood was mixed and transferred to 50 ml sterile glass test tubes and spun at 200 G for 20 minutes. The platelet rich plasma (PRP) separated with plastic syringe and further centrifuged at 1200 G for 15 minutes. The platelet poor plasma (PPP) was removed and the platelets button resuspended in 30 ml sterile saline. The

washed platelets pellet after centrifugation at 1200 G/15 minutes was incubated with 6 g^{-6} pyrrhophosphate-SnCl₂/ml for 15 minutes at room temperature. The platelets were then centrifuged a 1200 G/15 minutes. To the platelet button ^{99m}Tc from a commercial generator was added (0.1—2 ml, 2—40 mCi). The platelet suspension and the pyrrhophosphate complex were mixed gently for 30—40 minutes. The platelets were sedimented by centrifugation (1200 G/15 minutes). The platelet pellet was gently resuspended in 10 ml PPP. The ^{99m}Tc activity in the final platelet suspension was measured in a dose calibrator and expressed as %/dose.

2. After the reinjection of the autologous ^{99m}Tc labeled platelets, the patients were placed under a gamacamera. Images were recorded during the first hour and after 24 hours.

3. Heparinized blood samples (10 ml) were obtained at 60 minutes and after 24 hours. For the measurement of radioactivity samples of whole blood and PRP were prepared. Blood volume was calculated as 7% of body weight and used to express the percent dose in whole blood.

Results and comment — In vitro studies: the platelet labelling efficiency with pyrrhophosphate-SnCl₂ was high and resisted several

UPTAKE OF ^{99m}Tc IN PLATELETS %/DOSE

Labeling procedure	Number of platelets washing in saline				
	1	2	3	4	5
^{99m}Tc -pyrrhophosphate- SnCl_2	n = 146 55.3 (12-97)	n = 107 51.4 (9.9-93)	n = 64 42.8 (8.9-68)	n = 35 35 (8-68)	n = 23 36 (8-68)
^{99m}Tc - SnCl_2	n = 14 15.5 (6-25.9)	n = 12 14.9 (7.8-23)	n = 5 14.8 (9.3-18.5)		
^{99m}Tc without pyrrhophosphate- SnCl_2	n = 6 (0.6-1.2)				
^{99m}Tc -pyrrhophosphate- SnCl_2 Platelets with trapped plasma	n = 6 (0.6-3)				
^{51}Cr -Labeling of same aliquots of platelets as control	n = 19 15.8 (5.8-23)	n = 19 10.8 (2.2-22.8)			

Table 1 — Efficiency of platelet labeling in relative small amounts of platelets in the labeling mixture in the range of $0.17-9 \times 10^8$

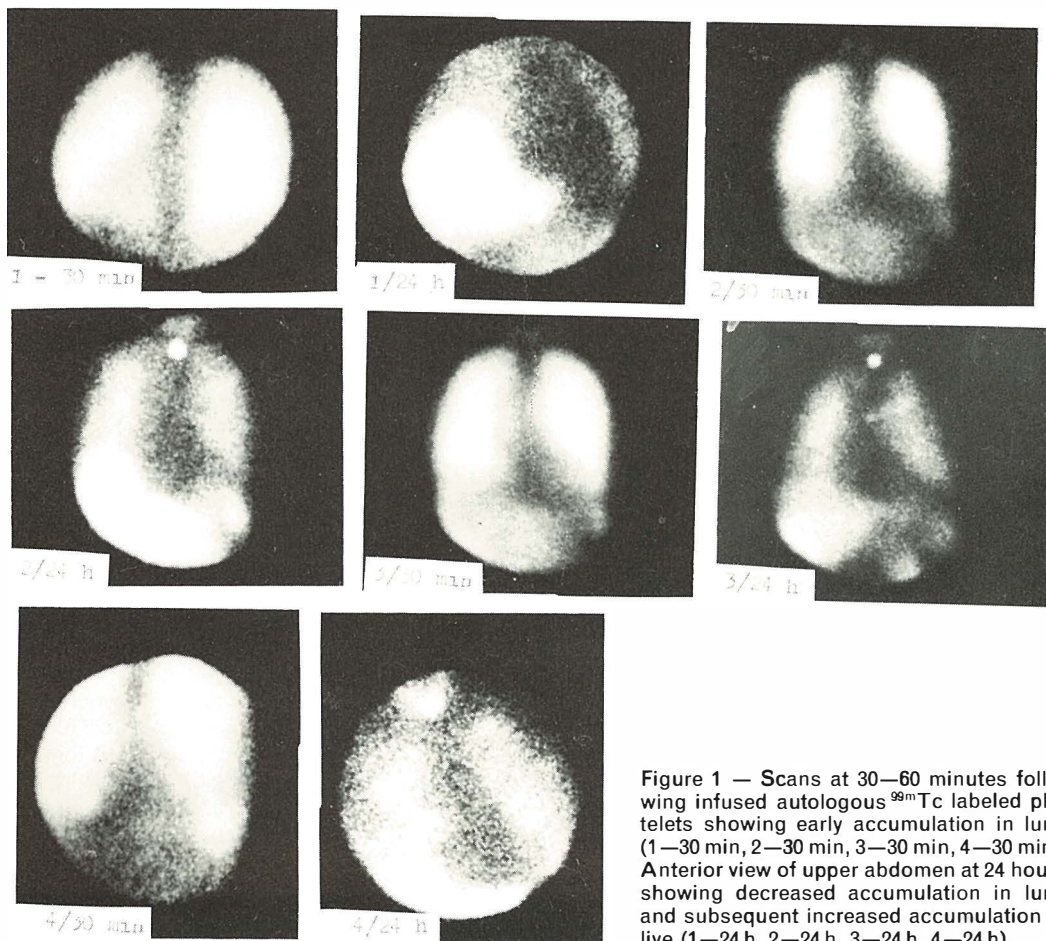


Figure 1 — Scans at 30-60 minutes following infused autologous ^{99m}Tc labeled platelets showing early accumulation in lung (1-30 min, 2-30 min, 3-30 min, 4-30 min). Anterior view of upper abdomen at 24 hours showing decreased accumulation in lung and subsequent increased accumulation in live (1-24 h, 2-24 h, 3-24 h, 4-24 h).

washings (table 1). SnCl_2 according to the technique of Ushida et al. (1974) provided in small amounts of platelets an average uptake of 15.5% (table 1). Ushida obtained higher fixation rate of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ with platelets separated from 100ml donors blood. Our pyrrhophosphate- SnCl_2 method provides labelling efficiency in small absolute number of platelets, uptake rate of over 40% in 1.7×10^8 platelets.

Trapped plasma in unwashed platelets causes very low uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$, less than 3% (table 1). The incorporation of ^{51}Cr in similar small absolute number of platelets was 15.8% (table 1).

In vivo studies: the high uptake rate (3–8mCi) of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ in platelets gives the possibility for camera images. Two patterns of pulmonary and hepatosplenic sequestration of platelets were recognized in all 12 cases. An early pulmonary uptake which visualized primary the pulmonary pool and thereafter the liver and spleen uptake gradually increased (fig. 1). All subjects investigated were considered normal, because no platelet disorder was found in haematologic data. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ was not accumulated in the bone marrow, but the camera images revealed accumulation of the radioactivity over the thyroid gland.

This pattern of organ distribution of labeled platelets in normal subjects have been reported by Harker and Finch (1969). The prominent uptake by the lung in the early phase was seen with autologous platelets labeled with In-111 oxine (Thakur et al. 1976).

The recovery of labeled platelets at 30–60 min. in our cases was 27–40% calculated in the whole blood. After 24 hours blood platelet activity was in the range of 7–12%. We did not study disappearance curves and half-times in this work. The appearance of large amounts of liver activity in the scans after 24 hours after the administration of platelets labeled with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrrhophosphate- SnCl_2 suggests that damaged platelets are removed intact by the reticulo-endothelial system of this organ. We have used this technique to visualize platelet kinetics and distribution by the whole-body scanning techniques. We had not had an opportunity to study accumulation of labeled platelets in acute arterial thrombosis, but the results in our cases suggest that there is a possibility of obtaining visualization of these arterial processes with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrrhophosphate- SnCl_2 labeled platelets.

Sažetak

VIZUALIZACIJA TROMBOCITNIH POOL-OVA SA $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Tadžer I., N. Kosturski, Vidanka Jovanovska

SA pirofosfat- SnCl_2 kompleksom dobivena je visoka vrednost akumulacije $^{99\text{m}}\text{Tc}$ od 40–70% u populaciji trombocita dobivenih od svega 15–20 ml ACD-krvi. Nakon intravenoznog ubrizgavanja u ranom skenu trombociti akumuliraju se prvenstveno u plućima da bi se kasnije, nakon 24 časa, radioaktivnost markiranih trombocita detektovala najviše u jetri i slezini. Smanjeni pulmonalni aktivitet u kasnim skenovima je ipak daleko veći od intenziteta aktiviteta u ostalim mekim tkivima.

Literature

- Harker I.A., Finch C.A.: Thrombokinetics in man, J. Clin. Invest. 48:963–947, 1969
- Thakur M., Welch M. and Jost J.: Indium-111 labeled platelets. Studies on preparation and evaluation in vitro and in vivo function, Thrombosis Res. 9:345–357, 1976
- Tadžer I.: Markiranje na trombociti so kuzozivecki radioizotopi, Contributions, MANU, Macedonian academy of sciences and arts, 1979 (in press)
- Uchida T., Yasanaga K., Karlyone S. and Wahisaka G.: Survival and sequestration of ^{51}Cr and $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -labeled platelets, J. Nucl. med. 15: 801–807, 1974

Author's adress: Tadžer I., Institut za patofiziologiju i nuklearnu medicinu, medicinski fakultet, Skopje

SLOBODNE TEME

**FREE
COMMUNICATIONS**

HIPERTIROKSINEMIJE PROVOCIRANE VISOKIM DOZAMA JODA

Georgievska B., N. Serafimov, V. Denkovska

Sadržaj: Ispitana su 6 pacijenata sa difuznim ili nodoznim strumama. Svi su prethodno bili tretirani medikamentima koji sadrže jod ili su primili kontrastni nedijum radi rentgen dijagnostike. Kod svih pacijenata tiroksinemija je bila tranzitorno povećana, fiksacija minimalna a skenograma prazna. Klinički pacijenti su bili eutireotični sem jedan koji je bio sa jasnom kliničkom hipertireozom.

UDK

Deskriptori:

Radiol. Jugosl., 14; 399—401, 1980

Uvod — Unošenje većih doza joda potpuno onemogućava dijagnostičku vrednost radiojodnih testova. Prema tome određivanje vrednosti serumskih koncentracija tiroidnih hormona, kao indikatori funkcionalnog statusa, od bitnog su značaja, makar da se gubi mogućnost skenovanja kao morfološkog pokazatelja. Takva se slika dobija u koliko normalno funkcioniра adaptacija na ekces joda. Posebnu dijagnostičku teškoću zadaju slučajevi kod kojih ovaj adaptacioni mehanizam zakaže. Jodna struma i pojava hipotireoidizma je jedna mogućnost a visoka tiroksinemija ili jod-Basedow, druga mogućnost maladaptacije.

U radu su prikazani 6 slučaja sa kratkotrajnim primanjem većih doza joda, koji su bili dijagnostički problem tiroidne dijagnostičke jedinice u toku poslednjih 6 godina pri frekvenciji tiroidnih konsultacija od oko 7000 godišnje.

Metode i pacijenti — Fiksacija u tiroidnoj žlezdi merena je radioaktivnim jodom ^{131}J . Skeniranje vršeno ^{131}J i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertehnetatom. Tiroidni hormoni su određivani radioimunološkim metodama. Kod nekih je određivana $\text{PBJ}^{131}\text{D/L}$.

Prikaz slučajeva — Slučaj br. 1 — G.O. 58 god. domaćica. Gušu ima više godina a u poslednje vreme ima gušenje i bolove u srcu kao

Pacijent	Jodni preparat	Vrednosti T_4 za vreme unošenja joda	Vrednosti T_4 po o- bustave preparata	Vreme trajanja hipertiroksinemije
G.O.	Jodne kapi	16,2 ug %	9,8 ug %	5,5 meseca
T.B.	Mexaform	15,6 ug %	12,6 ug %	4,5 meseca
S.T.	Corderone	13,0 ug %	8,8 ug %	2 meseca
T.Š.	Nepoznat	14,8 ug %	10,0 ug %	4 meseci
B.Z.	Biligrafin	20,3 ug %	12,7 ug %	5 meseci
N.V.	Jodne kapi	20,0 ug %	9,2 ug %	5,5 meseci

Tabela 1

i malaksanost. Zbog toga je uzimala jodne kapi. Objektivno klinički je bila eutireotična. Tiroksinemija je bila visoka (T_4 16,2 mikrogram %). Na skenogramu tiroidna žlezda jeđva se nazire. Tabela I i sl. 1. Dva meseca posle toga fiksacija radiojoda je samo 16%, sken isto prazan a tiroksinemija normalizovana (T_4 11,3 mikrogram %). Nakon tri meseca tiroksinemija je 9,8 mikrogram % a na skenogramu se prikazuje tiroidna žlezda.

Slučaj br. 2 — T.B. 49 god. radnik, glavne tegobe nervoza, malaksanost i pojačano znojenje. Tiroidna žlezda lako difuzno uvećana. Zbog povremenih proliva uzimao je Mexaform. Tiroksinemija je bila visoka (T_4 15,6 ug %) a sken prazan. Nakon 4 meseca tiroksinemija je



SLIKA 1

normalizovana (T_4 — 12,6 ug %) a fiksacija radiojoda još uvek je niska 16%. Na skenogramu se tiroidna žlezda jedva nazire.

Slučaj br. 3 — S.T. 31 god. radnica. Tiroidna žlezda lako difuzno uvećana, sedam meseca oseća bolove u prekordiumu, malaksanost i nervozu. Objektivno eutireotična. Ordiniran je bio Corderone. Nivo tiroksina bio je na gornjoj granici normale. Na skenogramu tiroidna žlezda jedva se nazire. Nakon 2 meseca tiroksinemija je normalizovana T_4 — 8,8 ug % a na skenogramu se nešto bolje vizualizira tiroidna žlezda.

Slučaj br. 4 — T.Š. 35 god. domaćica. Gušu ima tri godina a u poslednje vreme ima i kompresivnih fenomena. Objektivno eutireotična. T_4 — 14'8 ug % a fixatio ^{131}J je minimalna 0,5% za 24 , skenograma prazna. Unošenje joda najverovatno je bilo za vreme porođaja. Tiroksinemija se je normalizovala za 4 meseci T_4 — 10, ali skenograma još uvek nije najbolja.

Slučaj br. 5 — B.Z. 47 god. radnica. Ima multinodoznu gušu više godina a sada i kompresivne smetnje. Pre ispitivanja vršena je rentgen grafija Biligrafinom. Klinički eutireotična. Nivo tiroksina 20,3 ug %, radiojodna fiksacija za 24 9% sa praznim skenogramom. Sledeća ispitivanja nakon 5 meseca pokazuju normalizovanje tiroksinemije T_4 — 9,2 ug % a skenograma još uvek nije kontrastna.

Slučaj br. 6 — N.V. 41 god. radnica. Zbog uvećane guše primala je jodne kapi. Objektivno ima tahikardiju, tregor, nervozu. T_4 — 20'0 ug %, T_4I — 1,60 a FT₄ 22,6. Skenograma je hipofiksantna sem jedne zone koja fiksira normalno. Pa-

cientica je lečena visokim dozama Favistana ali se nivo tiroksina nije normalizovalo za 5 meseci, što nije uobičajeno sa drugim tireotoksičnim pacijentima.

Diskusija — Kao što se vidi kod naših slučajeva hipertiroksinemija bila je izazvana unošenjem jodsadržjećih preparata (Mexaform, Corderone, rentgen kontrast kao i Jodnim kapljicama.) Fiksacija radiojoda ili tehnicija u tiroideji bila je vrlo niska ili nemerljiva, a sken prazan. Ovakvi nalazi mogu se naći kod subacutnog tireoiditisa, kao i kod jatrogene hipertireoze izazvane unošenjem tireoidnih hormona.

Naših pet slučajeva tranzitorne hipertiroksinemije izazvane unošenjem joda slični su grupi »samoprolazećih« Jod-Basedow, saopštenih od Nilssona (1973). I ako su naši slučajevi eutitoidni najverovatno je da se radi o kvalitativno istoj pojavi. Definiranje Jod-Basedow-a kao hipertireozu koja prolazi sama od sebe po prekidu unošenja joda (Hamburger 1974), omogućava izdvajanje ove tranzitorne pojave od hipertireoze unošenjem joda kod pacijenata sa autonomnim nodusima naročito sa jod-deficitarnih područja kao što je više puta pokazano (Connolly et al. 1970, Vidor et al. 1973, Stewart et al. 1971).

Objašnjenje ove maladaptacije na opterećenje jodom moguće je objasniti sa fiziološkom kontrolom tiroidne funkcije. Murray i Stewart (1967) smatraju da u toku hronične adaptacije na povećano unošenje joda postoji tranzitorno povećanje tiroksinemije koja izaziva supresiju TSH inkreacije, pa se tako održava normalna

sinteza i oslobađanje tiroidnih hormona i ako je povećana koncentracija jodida u krvi. Tranzitorna hipertiroksinemija sa ili bez izražene kliničke slike hipertireoze bili bi u stvari egzacerbacija ove fiziološke pojave u trajanju i intenzitetu.

Hipertireoza kod jednog od naših pacijenata sa multinodoznom strumom, koja nije prestala posle prekida joda, mogla bi biti startovana jodnim unosom zbog prisustva autonomnih čvorova. Nije sasvim isključena mogućnost da i prava Basedowa bolest može biti manifestirana tek pošto se postigne neka vrednost praga jodnog unosa.

Summary

HYPERTHYROXINEMIA INDUCED BY HIGH IODINE INTAKE

Georgievska B., N. Serafimov, V. Denkovska

Clinical laboratory and radioisotope results are reported in six cases of hyperthyroxinemia induced by high iodine intake of iodine-containing compounds: Mexaform, Corderone, radioopaques and iodine drops. Five patients were euthyroid and high serum thyroxine level returned to normal after 2 to 5,5 months of drug withdrawal and one permanent hyperthyroidism was observed. Low thyroid radioiodine uptake and »blank« scintiscan of thyroid lasted even after thyroxinemia had returned to the normal values.

Literatura

1. Connolly R.J., G.I. Vidor, J.C. Stewart: Increase Thyrotoxicosis in endemic goiter area after iodation of bread. *Lancet*, 1:500—503, 1970
2. Hamburger J.I., *Clinical Thyroidology*, J.I. Hamburger, New Jersey 1974, 113
3. Murray I.P.C., R.D.H. Stewart: Third Asia an Oceania Congres of Endocrinology, 1967, part I: 68—88.
4. Nilsson G.: Self-limiting episodes of jodbase-dow, *Acta Endocrinologica*, 74:475—480, 1973.
5. Stewart, J.C., G.I. Vidor, I.H. Butterfield, B.S. Hetzel: Epidemic thyrotoxicosis in nothern Tasmania, *Aust. N.Z. Med.*, 3:203—211, 1971.
6. Vidor, G.I., J.C. Stewart, J.R. Wall, B.S. Hetzel: Pathogenesis of iodine-induced thyrotoxicosis, *Studies in northen Tasmania, J. Clinn. Endocrinol. Metab.*, 37:901—916, 1973.

Adresa: Georgievska Branislava, Institut za patofiziologiju Skopje, Ul. Vodnjanska vr. 17

AMIPAQUE®

METRIZAMID

RENTGENSKO KONTRASTNO SREDSTVO ZA SUBARAHNOIDALNO PODRUČJE

Indikacijsko područje

LUMBALNA MIJELOGRAFIJA

TORAKALNA MIJELOGRAFIJA

CERVIKALNA MIJELOGRAFIJA

VENTRICULOGRAFIJA

Pakovanje

kutija od 5 kompleta sadrži

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

Kutija od 5 kompleta sadrži

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



CILAG-CHEMIE AG · 8201 Schaffhausen/Schweiz

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

HIPOTIREOZE POSLE RADIOJODNE TERAPIJE AUTONOMNO FUNKCIONIRAJUĆEG TIREOIDNOG ADENOMA

Serafimov N., N. Simova, B. Karanfilski

Sažetak: Opisano je sedam slučajeva hipotireoidizma posle radiojodne terapije 490 slučajeva autonomno funkcionirajućeg tireoidnog adenoma (AFTA). Doza ozračenja koja je izazvala hipotireoidizam bila je u granicama 15000 do 65000 rada u adenomu. Kod dva pacijenta adenom je bio jedino funkcionirajuće tkivo na scintiskenu, iako je postojao hipotireoidizam. Kod petoro adenom je postao »hladan«, smanjen, istovremeno je obnovljena fiksacija radiojoda u tireoidnim lobusima, koji su podlegli progredirajućoj atrofiji. Kod jednog slučaja su bila pozitivna anti-mikrozomalna antitireoidna antitela koja su pre terapije bila negativna.

UDK 616.441-006.55-085:615.849.2.065:616.441-008.64

Deskriptori: ščitnične novotvorbe-radioterapija, adenom, jod radioizotopi-škodljivi učinki, hipotireoidizam

Radiol. Iugosl., 14; 403—405, 1980

Uvod — U periodu 1966—1978. ^{131}J -terapija je primenjena kod 490 slučajeva autonomno funkcionirajućeg tireoidnog adenoma. U periodu 1966—1973. kod nijednog od tretiranih pacijenata nismo primetili hipotireoidizam kao ishod terapije (Karanfilski i sar. 1974). U toku poslednjih petnaest godina kod ove grupe primetili smo sedam slučajeva hipotireoidizma te ih opisujemo pojedinačno kao i okolnosti koje su doprinele ovakvom rezultatu terapije. Iako je ovo nizak procenat kod AFTA tretiranih radiojodom mogućnost daljeg smanjenja ovog ishoda zaslužuje pažnju.

Metode i pacijenti — Tireoidni status pacijenta određen je na osnovu kliničkog pregleda, koncentracije tiroksina (T_4), trijodtironina (T_3) u serumu, fiksacije ^{131}J u tireoideji, scintiskena tireoideje, TSH u serumu, TSH-stimulacionog testa i T_3 -supresionog testa izvedenih uobičajenim metodikama. Veličina AFTA je izračunavana svođenjem dvaju dijametara izmerenih na scintiskenu na jedan prosečni primenom formule za loptu. Ova aproksimacija omogućava veću tačnost nego palpatorna procena jer uzima u obzir samo funkcionirajuće tkivo.

Slučaj 1 — V.J., domaćica, stara 55 god., prema subjektivnim tegobama i objektivnom na-

lazu tireotoksična, T_4 12,1 mikrogram%, tireoidna fiksacija ^{131}J za 24 sata 47%, PBI^{131} 1,5% doze/l. Na skeru AFTA je jedino jod-fiksirajuće tkivo, dijometri 3,5 × 3 cm. Ordinirano 25 mC ^{131}J , doza u adenomu i radijaciona doza na tabeli I. Posle dve godine od terapije klinički suspektna za hipotireoidizam, T_4 4,5 mikrogram%, T_3 130 nanogram%. Posle tri godine nepromenjeno stanje, a posle 3,5 god. razvijena slika hipotireoidizma (relaksacija refleksa Ahilove tetive produžena, T_4 3,2 mikrogram%, T_3 90 nanogram% a TSH više od 100 $\mu\text{Jed/ml}$ seruma. Za sve ovo vreme AFTA je hladan a fiksacija u lobusima obnovljena dok su lobusi podlegli progredirajućoj atrofiji.

Slučaj 2 — I.Z., stara 32 god., pri prvom pregledu klinički i prema T_4 , T_3 eutireoidna a na skenu AFTA je bio jedino radiojod fiksirajući (vruć). U toku pet godina više puta je bila na kontroli i uvek je konstantovano nepromenjeno stanje, da bi najzad postala tireotoksična više prema kliničkim nego prema laboratorijskim kriterijumima (T_4 12,2 $\mu\text{g}\%$ a T_3 180 ng%, PBI^{131} 0,5 D/l) a za to vreme je i sam AFTA porastao (dijometri od 3,8 i 2,4 cm na 5 i 3 cm).

Aplicirano je 25 mC ^{131}J kod fiksacije u tireoideji od 43% i dozama radiojoda u adenomu i ozračenja prikazanim na tabeli I.

	Pacijenti						
	VJ	IZ	VH	KD	BM	DT	KL
Starost g.	55	32(37)	51	53	46	39	41
Tireoidni stat.	TT	LT	TT	TT	TT	LT	TT
Skenski nalaz	V	V	V _n	V	V	V _n	V
Veličina AFTA (cm ³)	14,3	33,5	113	65	113	33,5	22,4
Totalna doza ¹³¹ J(mC)	25	25	30+20+30	40	40	38	20,0
¹³¹ J(mC) u AFTA	11,7	10,75	22+8+10 (40)	18,8	22,4	15,9	6,4
¹³¹ J γC/g	820	320,9	195+165 +263 (623)	250	198	470	285
Ozračenje (rad × 1000)	65	26,5	16+14+22(52)	15	16	39	23,5
Skenski nalaz posle ¹³¹ J	H+L	H+L	V—L	H+L	H+L	H+L	H+L
Pojava hipotir. posle ¹³¹ J terap.	2 god.	5 mes.	10 mes. posle III doze	6 mes.	4 mes.	1 god.	5 mes.

V—AFTA »vruć« — jedino tkivo koje fiksira ¹³¹J
 V_n—AFTA »vruć«, ali sa znakom »sovinog oka«
 +L—fiksacija ¹³¹J u lobusima
 —L—otsustvo fiksacije ¹³¹J u lobusima
 TT—tireotoksično stanje
 LT—lakše tireotoksično stanje

Tabela 1 — Pregled 7 slučajeva AFTA koji su razvili permanentan hipotireoidizam posle ¹³¹J-terapije

Slučaj 3 — B.H. domaćica stara 51 godina. Po svim kriterijumima razvijena tireotoksična slika (EKG fibrilacija predkomora, T₄ 15,2 ug%) a na scintiskenu AFTA je jedino jod-fiksirajući sa dijametrima od 4,8 i 3,8 cm. Ordinirano 30 mC sa dozama u adenomu na tabeli I. U toku sledećih 7 meseci perzistiralo je tireotoksično stanje, te je ordinirana druga doza ¹³¹J od 20 mC. Pošto i sada nije postignuto eutireoidno stanje, a adenom i dalje bio na scintiskenu vruć ordinirana je treća doza od 30 mC dve godine posle prve. Posle deset meseci od terapije razvila se slika hipotireoze (T₄ 6,2 ug%, T₃ 110 ng% a TSH u serumu 27 uJ/ml) a AFTA je ostao i dalje jedino jod-koncentrirajuće tkivo.

Slučaj 4 — K.D. domaćica stara 53 godina; klinička slika hipertireoze, T₄ 13,7 ug%, T₃ 170 ng%, istovremeno plućna infekcija sa hipoperfuzijom u levom plućnom krilu na perfuzionom skenu. Pacijentkinja je odbila radiojodnu terapiju, ordiniran je metimazol. Posle 6 meseci ponovo je došla, posle prekida tireosupresivne terapije na skenu se primetila manja fiksacija radiojoda u oba tireoidna lobusa. Ordinirano je 3 dana po 100 ug T₃ na dan i na ponovom skenu sa Tc-99m fiksacija nuklida u lobusima bila je jedva primetna. Ordinirano je 40 mC sa dozama radiojoda i ozračenja u adenomu na tabeli I. Posle 6 meseci hipotireoidna T₄ 5 ug% a TSH 15 uJ/ml.

Slučaj 5 — B.M. penzionerka stara 46 godina. Klinički tireotoksična, iako je T₄ bio 10,3 ug%. Na skenu jedino jod-fiksirajući AFTA dijometri 7 × 5 cm. Ordinirano 40 mC ¹³¹J sa dozama u adenomu naznačenim na tabeli I. Posle četiri meseci eutireoidna iako je T₃ bio 3 ug%, da bi u toku sledećih devet meseci nastupilo hipotireoidno stanje. Tada je dokazano prisustvo antimikrozomalnih antitireoidnih antitela u titru 1:160, koja su bila negativna pre terapije.

Slučaj 6 — P.T. vozač star 39 godina. Lako tireotoksičan, na skenu AFTA 5'5 × 2,5cm je jedino funkcionirajuće tkivo. Ordinirano 38 mC ¹³¹J (tabela I). Nakon godinu dana hipotireotičan (T₄ 3 ug%, T₃ 65 ng%, TSH 42 uJ/ml).

Slučaj 7 — K.L. farbar star 41 godina. Laka slika hipotireoidnog stanja, AFTA je jedini jod-fiksirajući. Ordinirano 20mC ¹³¹J (tabela I). Posle 5 meseci subklinička forma hipotireoze (T₄ 6,7 ug%, T₃ 140 ng%, pojačan odgovor na TRH: 8,8 γJ/ml, 49 γJ/ml i 33 DJ/ml). Ovakvo se stanje zadržalo u toku dve godine. AFTA je bio hladan znatno smanjen a fiksacija u oba lobusa obnovljena. Lobusi su bili skoro normalne veličine.

Kod slučajeva 3 i 6 na skenu je bio izražen znak degenerativnih promena u vidu hladnog centra, t.zv. »znak sovinog oka« kod AFTA.

Diskusija — Ozračenje normalnog tireoidnog tkiva kod slučajeva hipotireoidizma posle ^{131}J -terapije svakako je nastupilo zbog akumulacije radiojoda u lobusima, jer je ozračenje gama emisijom iz AFTA prema preračunima Gorbmana i Robertsona (1978) zanemarljivo, čak i za deo lobusa neposredno oko adenoma. Kod visoke opšte doze ^{131}J i vrlo malo koncentriranje u normalnom tkivu bilo bi dovoljno za radijacionu atrofiju tireoideje. Tako naprimer, kod fiksacije u normalnom tkivu od 1% doze od 40 mC dovelo bi do akumulacije od 0,4 mC, a to bi u atrofična lobusa primerno od 8 grama dovelo do ozračenja od oko 4000 rada koje je u području terapijske doze difuzne tireotoksične strume. Produžen biološki poluživot i cirkulacija joda još više bi doprinela za oštećenje tireoideje.

Zaštita normalnog tkiva tretmanom sa T_3 svakako bi smanjilo ovaj rizik, ali to nije uvek moguće zbog postojećih oštećenja srca. U našoj grupi mi smo samo jednom pacijentu kratkotrajno davali T_3 tri dana pre aplikacije radiojoda radi optimalizacije skena posle prekida Favistana.

Smatra se da je »eliminaciona doza« za AFTA oko 30000 rada (Horst et al 1967) ali i kod primene daleko manje doze od ove kod nekih naših pacijenata nastupilo je trajno hipotireoidno stanje. U ranijem saopštenju (Karanfilski et al 1974) mi smo ustanovili da se ovom dozom postiže optimalan rezultat. Incidentnost hipotireoze u našoj grupi (7 od 490 lečenih) je slična kao kod drugih autora. Tako naprimer, Horst i saradnici (1967) primetili su 2 hipotireoze u toku 12 godina u grupi od 194 lečenih radiojodom.

Može se pretpostaviti da je kod jednog slučaja sa pojavom antimikrozomalnih antitela autoimuni proces bio startovan radijacionim lezijom i da je doprineo oštećenju normalnog tkiva.

Sama hipotireoza nastupila je sporo prolazeći nekad kroz subkliničku fazu u vidu visokog TSH kod eutireoidne osobe ili egzažeriranog odgovora na TRH.

Kod dvoje od naših pacijenata AFTA je bilo jedino fiksirajuće tkivo iako su pacijenti bili hipotireoidni, dok se kod petoro obnovila fiksacija radiojoda i prikazao »tireoidni leptir« na skenu. Posle radiojodne terapije tireoidni lobusi su podlegli progredirajućoj atrofiji.

Summary

HYPOTHYROIDISM AFTER ^{131}I -THERAPY OF AUTONOMOUS FUNCTIONING THYROID ADENOMA

Serafimov N., N. Simova, B. Karanfilski

Seven cases of hypothyroidism after ^{131}I treatment of 490 AFTA are reported. Radiation doses inducing hypothyroidism were 15000 to 65000 rads in AFTA. In two patients AFTA was only functioning tissue, although they were hypothyroid. In five cases the AFTA became cold and the thyroid butterfly on scintiscan reappeared and the gland underwent progressive atrophy. In one case antimicrosomal antithyroid antibody were reported after radioiodine therapy.

Literatura

1. Gorbman, C.A., J. S. Robertson: Radiation dose in the selection of ^{131}I or surgical treatment for toxic thyroid adenoma. *Ann. Intern. Med.*, **89**: 85—90, 1978.
2. Horst, W., H. Rösler, C. Shneider, A. Labhart. *J. Nucl. Med.* **8**: 515—528, 1967.
3. Karanfilski B., N. Serafimov, B. Georgieva, N. Simova i V. Dolgova. Evaluacija radiojodne terapije toksičnog adenoma. I Jugoslovenski kongres nuklearne medicine 311—314, 1974.

Adresa autora: Prof. Nikola Ž. Serafimov Inst. za Patofiziologija i nuklearna medicina, Medicinski fakultet Skopje

OOUR KLINIKE ZA RADIOLOGIJU I NUKLEARNU MEDICINU
RJ NUKLEARNA MEDICINA

RADIOAKTIVNI JOD U LEČENJU I KONTROLI BOLESNIKA SA CARCINOMOM TIREOIDEJE

Pendić S., S. Tasić

U Laboratoriji za radioizotope Instituta »B. Kidrič« u Vinči razvijen je tehnološki postupak za proizvodnju Na ¹³¹J u bezbojnim želatinskim kapsulama u dozama od 5—25 mCi (185—925 MBq) po jednoj kapsuli. Kapsule ne sadrže nikakav dodatni nosač jer je radioaktivni jod posebnom tehnikom rada adsorbovan na unutrašnjim površinama želatina i vrlo su pogodne za primenu u terapiji.

Ispitana je radiohemijska čistoća proizvoda i dokazano je da se radioaktivni jod u kapsulama nalazi u obliku jodida preko 95%. Od farmakokinetičkih parametara ispitana je rastvoljivost kapsula in vitro metodom u želudačnom soku sa i bez pepsina. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa propisima farmakopeje.

PRODUCTION OF ¹³¹J IN GELATIN CAPSULES FOR THERAPEUTIC PURPOSES

A technological procedure for production of Na ¹³¹J in colorless gelatine capsules, in doses from 5 to 25 mCi (185—925 MBq) per capsule, has been developed in the Laboratory for Radioisotopes of the Boris Kidrič Institute of Nuclear Sciences, Vinča. Since the radioactive iodine is adsorbed on internal gelatine surfaces by applying a special technique, the capsules do not contain additional carrier and are very suitable for therapeutic purposes.

Radiochemical purity of products was investigated and it has been proved that the radioactive iodine in the capsules is in the form of iodide, more than 95%. As concerns pharmacokinetic parameters, solubility of capsules in gastric juices, with and without pepsine, has been investigated by the in vitro method. The obtained results are in agreement with the pharmacopoeial regulations.

INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE »BORIS KIDRIČ«, VINČA
OOUR INSTITUT ZA RAD^{IO}IZOTOPE

PROIZVODNJA ¹³¹J U ŽELATINSKIM KAPSULAMA ZA TERAPEUTSKU PRIMENU

Jaćimović Lj., S. Vukićević, V. Jovanović

Iako je maligni tumor tireoideje prvenstveno hirurško oboljenje, kontrolni sken tireoideje je pokazao da je u većine bolesnika bila potreban i dopunska terapija.

Od toga radioaktivni jod je primenjen u 70 od 190 bolesnika registrovanih u periodu od 1960 do 1970 godine.

Indikacije za primenu radioaktivnog joda su bile sledeće:

- svi papilarni carcinomi
- reziduumi tireoidnog tkiva kod T₂ i T₃
- hematogene metastaze (jodoaktivne)
- lokoregionalni recidivi.

Rezultati desetogodišnjeg preživljavanja ukazuju da su svi bolesnici sa papilarnom formom carcinoma taj period preživeli bez obzira na prisutne metastatske promene (31).

26 bolesnika bez metastatskih promena bez obzira na histopatološku diferencijaciju, preživelo je 10 godina, od toga 11 bolesnika od 12 do 20 godina.

Rezultati grupe bolesnika sa metastatskim promenama govore da su bolje vreme preživljavanja imali oni sa lokalnim meta promenama (21/23 je preživelo 10 godina) od bolesnika sa udaljenim metastazama (16/21 je preživelo 10 godina).

Posmatrana starosna dob bolesnika ukazuje da su mlađi od 40 godina imali bolje vreme preživljavanja.

U kontroli lečenja bolesnika i praćenju evolucije bolesti autori iznose apsolutnu prednost radioaktivnog joda nad Tc^{99m} pertehnetata, bez obzira što se hormono terapija za kratko vreme prekida.

NEKE KARAKTERISTIKE LIZOZOMA TIREOIDEJE: IN VITRO PROTEOLIZA TIREOGLOBULINA PACOVA I ZAMORČIĆA TRETIRANIH JODIDOM U VIŠKU

Sinadinović J., B. Marinković, M. Ratković, M. Krainčanić

Sadržaj: Prikazan je metodološki postupak izolovanja lizozoma tireoideje, optimalni uslovi njihove enzimске aktivnosti kao i proteoliza tireoglobulina (Tg) pacova i zamorčića tretiranih viškom jodida. U pacova, nisu zapažene razlike u proteolizi Tg između životinja tretiranih i netretiranih viškom jodida. Međutim, u zamorčića zapaženo je značajno smanjenje proteolize Tg životinja tretiranih viškom jodida. Ove razlike u osetljivosti Tg na proteolizi kod ove dve sisarske vrste analizirane su sa aspekta razvoja jodidne strume.

UDK 616.44-091.818-092.4

Deskriptori: ščitnica, lizosomi, tireoglobulin

Radiol. Jugosl., 14; 407—410, 1980

Uvod — Hormoni tireoideje nalaze se u polipeptidnoj strukturi tireoglobulina (Tg) koji je deponovan u folikulima žlezde (koloid). U epitelnim ćelijama, posle degradacije Tg oslobađaju se hormoni tireoideje. Sekretija hormona je složen, višefazni proces koji je u neposrednoj vezi sa aktivnošću lizozomalnih enzima. Sekretija hormona obuhvata sledeće procese: endocitoza folikularnog koloida, spajanje koloidnih kapljica sa lizozomima i formiranje fagolizozoma, intracelularna proteoliza Tg i oslobađanje hormona tireoideje.

Višak jodida, kao što je poznato, inhibira sekretiju hormona tireoideje (Wolff-Chaikoff efekat) (1948). Tačan mehanizam pomoću koga jodid ostvaruje ovaj efekat nije dovoljno poznat. Posle hroničnog unošenja farmakoloških doza jodida u organizam kod nekih sisarskih vrsta zapažena je pojava jodidne strume. Zamorčić je, za razliku od pacova, osetljiv na hronično unošenje jodida gde se zapažaju znaci aktivacije tireoideje (Nagatski 1974). Obzirom na složenost procesa vezanih za proteolizu Tg, smatrali smo da bolje definisani odnosi između lizozoma kao izvora enzima i Tg kao supstrata za proteolizu, kao i njihovo pojedinačno praćenje mogu doprineti razjašnjenju mehanizma dejstva jodida u ovim složenim procesima. U ovom radu prikazan je postupak izolovanja i prečišćavanja

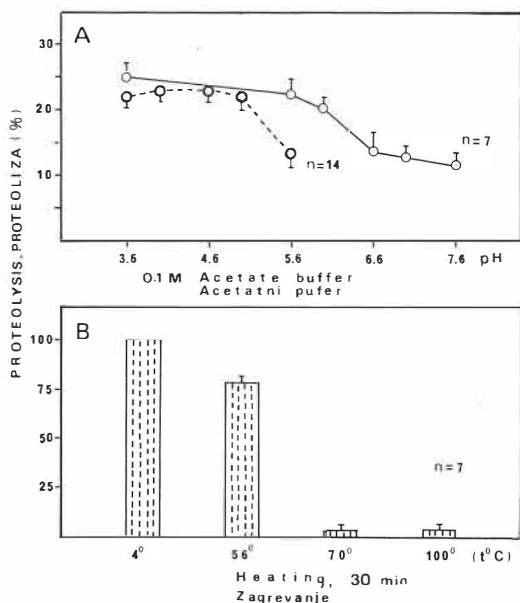
lizozoma tireoideje, utvrđivanje nekih njihovih karakteristika kao i proteoliza Tg pacova i zamorčića tretiranih i netretiranih farmakoloških dozama jodida.

Materijal i metode — Svinjske tireoideje korišćene su za izolovanje lizozoma. Žlezde su uzimane neposredno posle klanja, odmah očišćene od okolnog masnog i vezivnog tkiva i transportovane na ledu u laboratoriju. Usitnjeno tkivo je homogenizovano u 0.25 M rastvoru saharoze koji je sadržalo 1-metil-2-merkaptimidazol (MMI). Homogenat je filtriran kroz jednodstruktu gazu, a potom centrifugovan 10 min na 800 × g. Dobijeni supernatant je centrifugovan 20 min na 20000 × g, a dobijeni talog je resuspendovan u rastvoru saharoze i ponovo centrifugovan na istoj brzini. Dobijeni talog je resuspendovan 0.14 N NaCl, a potom je suspenzija razlivena u male porcije koje su čuvane do upotrebe na -20°C.

Kao supstrat za proteolizu korišćen je prečišćeni preparat Tg, obeležen **in vivo** radioaktivnim jodom -125, a izolovan iz tireoideje zamorčića i pacova tretiranih i netretiranih jodidom u višku u periodu od nekoliko dana do 4 nedelje. Tireoideje su homogenizovane u 0.14 M NaCl, a dobijeni homogenat je centrifugovan postupno u cilju odstranjivanja subcelu-

larnih frakcija. Izdvajanje i prečišćavanje Tg vršeno je gelskom filtracijom supernatanta 105.000 × g na koloni Sephadex-a G-200. Koncentracija Tg određivana je spektrofotometrijski.

Za proteolizu uzimana je poznata količina Tg u zapremini od 50 do 100 ul koja je inkubirana u prisustvu određene količine lizozoma i 500 ηl 0.1 M acetatnog pufera. U više eksperimenata variran je pH pufera, i koncentracija jona K⁺ u cilju iznalaženja najoptimalnijih uslova proteolize. Kasnije inkubiranja vršena su u acetatnom puferu pri pH 3.6, koji je sadržao 0.001 M EDTA, 1.0 M KCl i 2.5 × 10⁻⁴ M MMT. Inkubiranje je vršeno 3, 6 i 24 časa u atmosferi azota na temperaturi od 37°C uz stalno, blago mešanje. Po završenom inkubiranju nedegradirani Tg je taložen 10% trihlorosirćetnom kiselinom (TCA), a potom uzorci centrifugovani 10 min na 2.500 rpm. Proteolitička aktivnost je određivana na bazi oslobođenog radiojoda-125, a izražavana je kao procenat ukupnog radioaktiviteta u uzorku.



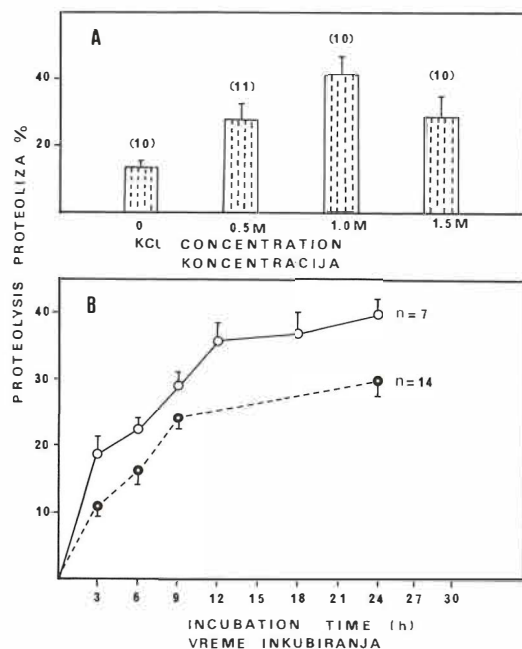
Slika 1 — Uticaj pH acetatnog pufera (0.1 M) na proteolitičku aktivnost lizozoma (A) i aktivnost lizozoma posle termičke inaktivacije (B).

Proteoliza je trajala 6 časova.

Fig. 1 — The influence of pH of the acetate buffer on the proteolytic activity of lysosomes (A) and activity of lysosomes after thermal inactivation (B). Proteolysis duration was 6 h.

Rezultati i diskusija — Variranjem pH acetatnog pufera konstatovano je da je najveća proteolitička aktivnost lizozoma u razgradnji Tg zapažena između pH 3.6 i 4.6 (Sl. 1, A). Aktivnost lizozomalnih enzima zagrevanjem opada, a skoro se potpuno gubi pri zagrevanju na 70 ili 100°C za 30 min. (Sl. 1, B). Joni K⁺ stimuliraju proteolitičku aktivnost lizozoma. Optimalna koncentracija pri kojoj se postiže najveći obim proteolize iznosila je 1.0 M (Sl. 2, A). Proteoliza Tg raste u funkciji vremena inkubiranja (Sl. 2, B).

U eksperimentima na pacovima, životinje su 3 nedelje dobijale NaClO₄ u vodi (200 mg/dan), a potom je jedna polovina životinja svakodnevno dobijala jodid u višku (1 mg/dan) zajedno sa ¹²⁵J (13 Ci), a druga polovina 5 ηg stabilnog joda i 5 ηCi radiojoda 125. Životinjama obe grupe ubrizgavan je tiroksin (20 ηg) u cilju sprečavanja proteolize Tg i njegovog nesmetanog deponovanja u meškove tireoideje. Životinje su žrtvovane 14 i 28 dana, a izolovani Tg služio je kao supstrat za proteolizu. Rezultati proteolize



Slika 2 — Uticaj koncentracije jona K⁺ na proteolitičku aktivnost lizozoma (A); Proteoliza je trajala 6 časova. Proteoliza ¹²⁵J-Tg u funkciji vremena inkubiranja (B).

Fig. 2 — The influence of KCl concentration on the proteolytic activity of lysosomes (A); Proteolysis duration was 6 h. Proteolysis of ¹²⁵J-Tg as function time incubation (B).

Tg ovako tretiranih životinja prikazani su na Sl. 3. Jasno se vidi da nema razlike u proteolizi Tg životinja tretiranih viškom jodida i kontrola ni u jednom ispitivanom vremenskom intervalu. Slični rezultati dobijeni su pri proteolizi Tg sa egzogenim enzimom (Pronase) u T/is-HCl puferu, pH 8.5.

U ogledima na zamorčićima, životinje su dobijale fiziološku dozu ili višak jodida (10 μ g ili 10 mg na dan) zajedno sa radioaktivnim jodom-125, a žrtvovane su posle 3, 7, 14 i 28. dana. Zapaženo je da je 3 dana posle davanja jodida u višku proteoliza Tg veća nego u životinja držanih na normalnoj jodnoj dijeti. Međutim, u kasnijim vremenskim intervalima znatno je smanjena proteoliza Tg zamorčića tretiranih viškom jodida u odnosu na kontrolu (Sl. 4). Takođe ove razlike zapažene su i pri proteolizi Tg sa pronazom u Tris-HCl puferu (pH 8.5).

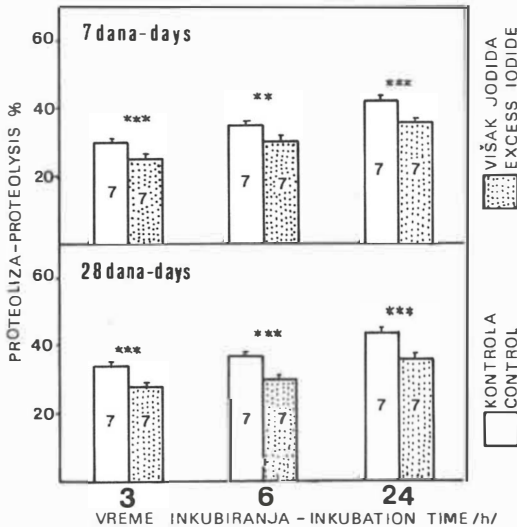
Nisu zapažene razlike u koncentraciji T_4 i T_3 u serumu zamorčića tretiranih viškom jodida i kontrola.

Prema rezultatima Ohtake i saradnika (1973) višak jodida ne utiče na prirodu Tg niti na aktivnost proteolitičkih enzima tireoideje, već pretvarajući se u neki oblik organskog jodida (Ohta-

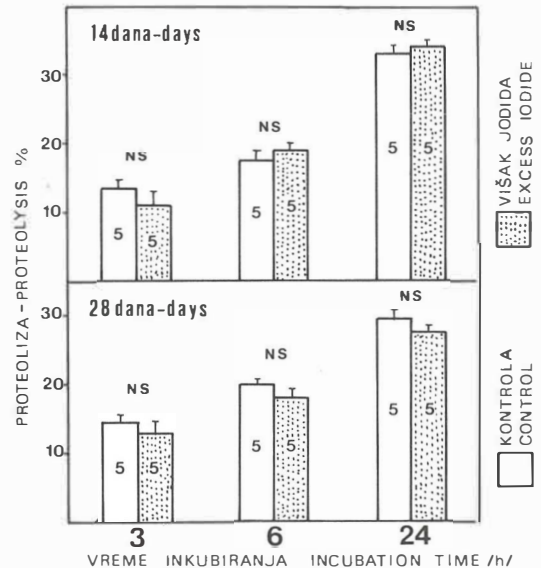
ke et al. 1973, Van Sande et al. 1975) ometa formiranje intracelularnih koloidnih kapljica i na taj način inhibira sekreciju hormona u fazi endocitoze. U pacova posle jednokratnog ubrizgavanja viška jodida ili pri njegovom hroničnom unošenju u organizam zapaženo je opadanje proteolitičke aktivnosti (Takeuchi et al. 1970). U našim eksperimentima na pacovima nismo zapazili razlike u proteolitičkoj i autoproteolitičkoj aktivnosti tireoidnog homogenata životinja tretiranih viškom jodida tokom različitih vremenskih perioda, osim posle više nedelja tretmana gde je zapaženo povećanje proteolitičke aktivnosti (Sinadinović and Liewendahl, 1976). Ovi rezultati na pacovima potvrđeni su i u eksperimentima sa lizozomima.

Smanjena proteoliza Tg zamorčića, zapažena posle hroničnog unošenja jodida, može da se objasni povećanom rezistenošću Tg na proteolitičke enzime lizozoma.

U miševa posle unošenja većih količina NaJ, ne samo da se smanjuje vezivanje Tg-131-J za lizozomalnu frakciju (20000 \times g) već se smanjuje i aktivnost lizozomalnih enzima (Itikawa and Kawada 1974). Ove promene u tireoideji miševa, koji nisu zapažene kod pacova, autori oprav-



Slika 3 — Uticaj viška jodida in vivo (mg/dan) na proteolizu tireoglobulina pacova pomoću lizozoma tireoideje in vitro. $M \pm SD$ (u). NS — nije značajno. Fig. 3 — The influence of in vivo excess iodide on the proteolysis of rat Tg by a lysosomal fraction in vitro.



Slika 4 — Uticaj viška jodida in vivo (10 mg/dan) na proteolizu tireoglobulina zamorčića pomoću lizozoma tireoideje in vitro. $M \pm SD$ (n). * = $p < 0.05$; ** = $P < 0.01$

*** = $P < 0.001$

The influence of in vivo excess iodide (10 mg/day) on the proteolysis of guinea-pig Tg by a lysosomal fraction in vitro.

dano dovode u vezu za razvojem jodidne strume kod miševa. U našim eksperimentima na zamorčićima, iz tireoideje tretiranih životinja samo je Tg kao supstrat korišćen za proteolizu. Proteoliza nativnog i denaturisanog tireoglobulina, kao i proteoliza Tg sa pronazom u alkalnoj sredini (Tris-HCl pufer, pH 8.5) ukazuju da su razlike između tretiranih i netretiranih životinja isključivo vezane za samu prirodu tireoglobulina.

Smanjena proteoliza Tg odnosno povećana njegova rezistentnost na proteolizu u životinja hronično tretiranih farmakološkim dozama jodida može biti jedan od faktora za razvoj jodidne strume. Iz dobijenih rezultata može se zaključiti da postoje značajne razlike u proteolizi Tg između zamorčića hronično tretiranih viškom jodida i kontrole.

Summary

SOME CHARACTERISTICS OF THYROID LYSOSOMES: IN VITRO PROTEOLYSIS OF THYROGLOBULIN OF RATS AND GUINEA-PIGS TREATED WITH EXCESS IODIDE

Sinadinović J., B. Marinković, M. Ratković,
M. Kraičanić

In vivo effect of excess iodide on the proteolysis of thyroglobulin (Tg) by thyroid lysosomes in vitro was investigated. In vivo 125-I-labelled Tg from iodide-treated and untreated rats and guinea-pigs were used as a substrate for hydrolysis. The animals were treated with excess iodide (1 or 10 mg per day) for 3 to 28 days. Lysosomes from pig thyroid homogenate were isolated by centrifugation. Maximal proteolysis of labelled Tg induced by the lysosomal fraction was observed at pH 3.6—4.6 in 0.1 M acetate buffer. Maximum KCl stimulation of Tg proteolysis was observed at 1.0 M.

In rats there was no difference in proteolysis of Tg from rats on a moderate iodine diet (10 µg per day) and rats treated with excess iodide (1 mg per day) for 3—28 days. However, in the guinea-pig it was observed that Tg obtained from animals treated with excess iodide (10 mg per day) for 3 days more easily underwent proteolysis than Tg from animals on moderate iodine intake. However, later much lower proteolysis of Tg in excess iodide treated guinea-pigs was observed.

Literatura

1. Itikawa, A. and J. Kawada: Role of thyroidal lysosomes in the hydrolysis of thyroglobulin and its relation to the development of iodide goiter. *Endocrinology*, **95**, 1574—1581, 1974.
2. Nagatski, S.: Effect of excess quantities of iodide. *Handbook of Physiology*, Section 7, Endocrinology, Vol. III Thyroid (Eds. M.A. Greer and D.H. Solomon), American Physiological Society, Washington, D. C., 1974, 329—344.
3. Ohtake, M., I. Onaya, A. Sato and T. Yamada: Studies on the mechanism of inhibitory action of excess iodide on thyroid hormone secretion. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* **144**, 538—543, 1973.
4. Sinadinović, J. and K. Leiwendahl: Studies on proteolytic activity and function of the thyroid gland in rats administered excess iodide. *Acta Endocrinologica*, **82**, 728—736, 1976.
5. Takeuchi, K., H. Suzuki, M. Sawada and Y. Horiuchi: Effect of excessive iodide administration on the proteolytic activity of the thyroid gland. *Endocrinology*, **86**, 1239—1244, 1970.
6. Van Sande, J., G. Grenier, C. Willems and J. E. Dumont: Inhibition by iodide of the activation of the thyroid 3', 5' — AMP system. *Endocrinology*, **96**, 781—7, 1975.
7. Wolff, J. and I.L. Chaikoff: Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J. Biol. Chem.* **174**, 555—564, 1948.

Adresa autora: Dr Sci. Jovan Sinadinović, viši naučni saradnik, INEP, Endokrinološka laboratorija 11080 Zemun, Banatska 31b, P.O. Box 46.

KLINIČKA BOLNICA »DR MLADEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

KONVERZIJA T₄ U T₃ I rT₃ U HUMANOJ PLACENTI

Bzik Lj., K. Banovac, D. Tišlarić, M. Sekso, M. Kekić, F. Škreb, V. Rižnar

U mnogim je radovima dokazana konverzija tiroksina (T₄) u trijodtironin (T₃) u ekst/atiroidnom tkivu (1—4). Međutim, nema podataka o eventualnoj sposobnosti humane placente da dejodinira T₄ u T₃ i reverzni T₃ (rT₃), što je predmet ispitivanja u ovom radu. Tkivo placente je homogenizirano a nakon toga je provedeno subcelularno frakcioniranje. Frakcije su inkubirane u 0.15 M fosfatnom puferu 2 sata na 37°C sa 5 γg T₄ (5). Nakon inkubacije je u etanolnom ekstraktu određen T₃ i rT₃ RIA metodama.

Rezultati pokazuju da je inkubacijom T₄ s placentalnim homogenatom nastalo 10.1 ± 3.4 ng T₃/γg T₄/g tkiva/h, odnosno 1.9 ± 1.1 ng rT₃. Aktivnost dejodinacije T₄ u subcelularnim frakcijama prikazana je na tabeli.

Tkivo	T ₃	rT ₃
Homogenat	25	4.3
900 × g sediment	0	10
15.000 × g sediment	0	0
105.000 × g sediment	684.9	27.6
105.000 × g supernatant	19.6	5.8

Tabela 1 — Metaboliti (ng/γg T₄/g tkiva/h)

Rezultati dokazuju da placenta ima sposobnost konverzije T₄ u T₃ i rT₃ in vitro i da je najveća aktivnost prisutna u mikrosomalnoj frakciji.

CONVERSION OF T₄ TO T₃ AND rT₃ IN HUMAN PLACENTA

Several studies have demonstrated conversion of thyroxine (T₄) to triiodothyronine (T₃) in extrathyroid tissues (1—4). However there is at present no information regarding the capability of human placenta of conversion of T₄ to T₃ and reverse T₃ (rT₃).

This study was undertaken to investigate the conversion of T₄ in placental homogenate and subcellular fractions. Homogenate and fractions were incubated in 0.15 M phosphate buffer for 2 hours at 37°C with 5 γg T₄ (5).

Amounts of T₃ and rT₃ generated during incubation were determined in ethanol extract using RIA methods. During the incubation with crude placental homogenate 10.1 ± 3.4 ng T₃ and 1.9 ± 1.1 ng rT₃ were found after 1 hour per g tissue/γg T₄. The converting activities of subcellular fractions of placenta are shown in table.

Tissue preparation	T ₃	rT ₃
Homogenate	25	4.3
900 × g pellet	0	10
15.000 × g pellet	0	0
105.000 × g pellet	684.9	27.6
105.000 × g supernatant	19.6	5.8

Tabela 1 — Metabolites formed ng/γg T₄/g tissue/h

We conclude that placenta has in vitro T₄ to T₃ and rT₃ converting activity, which is the highest in microsomal fraction.

Literatura

1. Braverman, L.E., S.H. Ingbar, K. Sterling: Conversion of thyroxine (T₄) to triiodothyronine in athyreotic human subjects. *J. Clin. Invest.* 49:855—864, (1970).
2. Pittman, C.S., J.B. Chambers, V.H. Read: The extrathyroidal conversion rate of thyroxine in normal man. *J. Clin. Invest.* 50:1187—1196, (1971).
3. Schwartz, H.L., M.I. Surks, J.H. Oppenheimer: Quantitation of extrathyroidal conversion of L-thyroxine to 3, 5, 3-triiodothyronine in the rat. *J. Clin. Invest.* 50:1124—1130, (1971).
4. Sterling, K., M.A. Brenner, E.S. Newman: Conversion of thyroxine to triiodothyronine in human subjects. *Science.* 169:1099—1100, (1970).
5. Chopra, I.J.: A study of extrathyroidal conversion of thyroxine (T₄) to 3, 5, 3-triiodothyronine (T₃) in vitro. *Endocrinology* 101:453—463, (1978).

Adresa autora: Ing. Ljubica Bzik, Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničke bolnice »Dr Mladen Stojanović«, Zagreb, Vinsogradska cesta 29.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU I ZAVOD ZA HEMATOLOGIJU KLINIKE ZA UNUTRAŠNJE
BOLESTI, KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA, ZAGREB

CITOLOŠKA SLIKA AUTONOMNOG ČVORA ŠTITNJAČE

Pavlinović, Ž., Z. Grgić, I. Šimonović

Zadnjih godina u dijagnostici autonomnog čvora štitnjače pored kliničke slike, scintigrafije štitnjače s J-131, te stimulacije s egzogenim TSH, radimo vrlo precizne scintigrame s Tc-99m (pine hole colimator), te ultrazvuk štitnjače.

Punkcija autonomnog čvora i analiza materijala bila je uveliko zapostavljena u dijagnostici autonomnog čvora. Posljednju godinu u Zavodu za nuklearnu medicinu i Citološkom laboratoriju Klinike za unutrašnje bolesti Rebro, učinili smo punkciju u 50 detaljno obrađenih autonomnih čvorova štitnjače prije terapije. Kod 40 slučajeva, kod kojih smo scintigrafski našli homogeni raspored aktivnosti u cijelom čvoru, učinili smo jednu punkciju, a u deset slučajeva učinili smo punkciju u dijelu čvora gdje smo imali homogeno nakupljanje, te u području relativno »hladnog« ili »hladnog« dijela unutar tog istog čvora.

Analizom materijala uspjeli smo pokazati da u »toplom« dijelu čvora imamo morfološku sliku koja odgovara normalnom tkivu štitnjače ili nalazimo hiperaktivne tireocite kao u hipertireoze, dok u dijelu čvora koji je »hladan« ili relativno »hladan« imamo sliku degenerativnih promjena različite faze (koloidna ili cistična struma).

Rekli bismo da se naši nalazi podudaraju s nalazom precizno učinjenog scintigrama i ultrazvuka autonomnog čvora, te da su pomoć u dobroj dijagnostici autonomnog čvora, a time i pomoć kod odluke o vrsti terapije istog.

THE CYTOLOGIC PICTURE OF THE AUTONOMOUS THYROID NODE

In addition to the clinical picture, 1—131 scintiscanning and a stimulation of the thyroid gland by the means of the exogenic TSH, in last years we used, in diagnostics of the autonomous thyroid node, very precise Tc-99m scintiscanning (pine hole colimator) as well as ultrasonic examination of the thyroid gland.

A puncture of the node and cytologic examination of the obtained material was considerably neglected.

In the Department of Nuclear Medicine and Cytologic laboratory of the Internal Clinic, Clinical Hospital Center Zagreb, during last year we made punctures in 50 in detail elaborated patients with the autonomous thyroid node before treatment.

In 40 patients with the homogenous activity on the scintiscanning we made one puncture and in 10 patients we made puncture in a part of the node with the homogenous activity and also in a region of the relatively »cold« or »cold« part of the same node.

By an analysis of the obtained material in the »hot« part of the node, we found the morphological picture of the normal thyroid tissue or hyperactive thyrocyts like in hyperthyreosis, but in »cold« or relatively »cold« part of the node different stages of the degenerative changes (colloid or cystic goitre) were found.

Our findings are in a good concordance with the scintigraphic and ultrasonic findings, and we would say that this procedure is a good help in the diagnostic as well as therapeutic approach to the patient with the autonomous thyroid node.



KVARNERTRANS RIJEKA
JUGOSLAVIJA

SOUR ZA JAVNI PRIJEVOZ PUTNIKA I ROBE
U TUZEMNOM I INOZEMNOM PROMETU,
PRETOVARNE USLUGE, POPRAVAK I ODRŽAVANJE
CESTOVNIH MOTORNH VOZILA, N. SOL. O.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU UNIVERZITETSKO-MEDICINSKI CENTAR SARAJEVO

ODREĐIVANJE ^{14}C RADIOAKTIVNOSTI U URINU ZDRAVIH I U URINU DIJABETIČARA

Gaćinović S., N. Kurt, Z. Pujić, A. Fajgelj, R. Bokonić

Cilj rada je bio da se pomoću glukoze obilježene ^{14}C radioaktivnim ugljikom izvrši upoređivanje vrijednosti koncentracije glukoze i ^{14}C radioaktivnosti u urinu nakon oralnog opterećenja sa 50 gr glukoze i 2 mikro Ci glukoze uniformno obilježene sa ^{14}C (Glukoza-U- ^{14}C). Grupu kontrolnih ispitanika sačinjavalo je 7 zdravih dobrovoljaca, a grupu dijabetičara 7 pacijenata sa klinički jasno izraženom šećernom bolešću.

Od svakog ispitanika sakupljan je urin u toku 24 časa. Određivana je ukupna količina, specifična težina, neobilježena glukoza i ^{14}C radioaktivnost. U kontrolnoj grupi smo našli 0,14% od date doze neobilježene glukoze i 1,8% od date doze radioaktiviteta. U poređenju sa nalazom u kontrolnoj grupi, dijabetičari su u prosjeku izlučivali preko 60 puta više glukoze, a svega dva puta više radioaktiviteta.

DETERMINATION OF URINARY ^{14}C RADIOACTIVITY IN GROUPS OF NORMAL SUBJECTS AND DIABETICS

The goal of this study was to compare glucose concentration with urinary ^{14}C radioactivity following an oral loading with 50 gr of glucose and 2 micro Ci of uniformly labelled ^{14}C glucose. Control group consisted of 7 healthy volunteers, and 7 patients with clinically clearly expressed diabetes were the group tested.

24-hour urine sample was collected from each subject. Total volume, specific weight, non-labelled glucose concentration, and ^{14}C activity were determined for each sample. 0,14% and 9% of the amount of the administered non-labelled glucose, and 1,8% and 3,5% of the administered dosage of radioactivity were found in the control and tested group, respectively. Diabetics were found to excrete an average of 60 times as much of the unlabelled glucose as the healthy subjects, and only twice as much of radioactivity.

»KVARNERTRANS« RIJEKA, Žabica 1.

sa svojim Radnim organizacijama:

AUTOTRANS, AUTOPROMET, GRADŠPED i AUTOREMONT

vrši prijevoz putnika i robe u tuzemnom i inozemnom prometu, pretovarne usluge, popravak i održavanje cestovnih motornih vozila.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU, UNIVERZITETSKO-MEDICINSKI CENTAR, SARAJEVO

ODREĐIVANJE ^{14}C RADIOAKTIVNOSTI I KONCENTRACIJE GLUKOZE U URINU DIJABETIČARA PRIJE I POSLIJE LIJEČENJA BUTILBIGVANIDOM

Gačinović S., A. Fajgelj, N. Kurt, Z. Pujić, R. Bokonjić

Kod grupe pacijenata sa klinički jasno izraženim dijabetesom (sedam dobrovoljaca) određivana je koncentracija glukoze, ^{14}C radioaktivnost, specifična težina i ukupna količina urina. Određivanje je vršeno u uzorku 24-časovnog urina nakon peroralnog opterećenja sa 50 gr glukoze i 2 mikroCi uniformno obilježene glukoze (glukoza-U- ^{14}C). Svi ispitanici su zatim bili podrgnuti desetodnevnom liječenju sa Silubin retardom. Uzimane su dvije dražeje ujutro oko 10 časova i jedna poslije podne oko 16 časova. Odlučili smo se za Silubin retard, iako, možda pojedini pacijenti nisu bili indicirani, zbog njegovog specifičnog djelovanja (periferutilizacija). Poslije p/ovedenog liječenja svi ispitanici su ponovo podvrgnuti prethodnom postupku. Količina glukoze u 24-časovnom uzorku urina iznosila je 4% od date doze neobilježene glukoze, a aktiviteta 2,4% od date doze aktiviteta. U poređenju sa nalazom prije terapije, utvrdili smo da Silubin retard u prosjeku smanji količinu izlučene glukoze za 56%, a radioaktivnost za 35% od količine prije terapije. Pri tome želimo istaći da je ^{14}C radioaktivnost kod svih pacijenata poslije terapije bila svedena u vrlo uske okvire, što znači da nema velike disperzije rezultata kao što je to bio slučaj prije terapije. Interesantno je napomenuti da je u urinu poslije terapije neobilježena glukoza još uvijek bila oko 30 puta veća nego kod kontrolnih, a da je radioaktivnost bila svega za 1/4 veća nego u kontrolnoj grupi.

URINARY ^{14}C RADIOACTIVITY AND GLUCOSE CONCENTRATION IN DIABETICS BEFORE AND AFTER THE BUTYLBIGUANIDE TREATMENT

Glucose concentration, ^{14}C radioactivity, specific weight, and total urine volume were tested in a group of patients with clinically evident diabetes (7 volunteers). Testing was performed in 24-hour urine samples after an oral loading with 50 gr of glucose and 2 micro Ci of uniformly labelled ^{14}C glucose. All patients were subsequently subjected to a 10-day treatment with the Silubin /etard (2 pills were being taken at 10 a.m., and 1 at 4 p.m.). We used Silubin retard even though it might have not been adequate for the treatment of some patients due to its specific action (periferal utilization). All the patients were once more tested in the described manner after the treatment. 24-hour urine contained 4% of the administered dosage of unlabelled glucose, and 2,4% of the administered radioactivity. By comparing these results with those obtained prior to the therapy, we determined that Silubin retard reduces the amount of radioactivity for an average of 35%, and the amount of the excreted unlabelled glucose for 56% of the amount found prior to the treatment. We would like to point out that ^{14}C activity was brought to a very narrow range in all the patients following the treatment, which means that dispersion of the pre-treatment results were reduced. It is interesting to notice that the concentration of urinary non-labelled glucose was still about 30 times greater than in the control group, while radioactivity was 25% higher.

POLICITEMIJA RUBRA VERA I LEČENJE OVE BOLESTI SA RADIOFOSFOROM

Milosavljević A., M. Lukić, M. Matijašević, J. Josifovski D. Gostiljac

Sažetak: Ispitivano je 90 bolesnika obolelih od policitemije vere pomoću radiohroma a određivan je volumen eritrocita pre i posle terapije sa radiofosforom u većem broju kao i posle citostatika u manjem broju obolelih. Broj obolelih muškaraca je bio 57 a žena 33, ali su teže forme oboljenja relativno češće otkrivene u žena. U lečenih bolesnika sa radiofosforom volumen eritrocita se brže i sa manjom dozom normalizovao u lakšim slučajevima oboljenja nego u težim. Ipak se u 23 bolesnika lečenih ovom metodom srednji volumen eritrocita smanjio sa 237% na 133% što znači za oko 100%. U lečenih sa citostaticima volumen eritrocita se češće normalizovao, ali su to bili lakši slučajevi oboljenja.

UDK 616.155.191-021.3:615.849.2

Deskriptori: policitemia vera-radioterapija, fosfor radioizotopi, krom radioizotopi-diagnostična raba eritrocit volumen

Radiol. lugosl., 14; 415—418, 1980

Uvod — U toku dvadesetogodišnjeg rada sa radioizotopima, pored ostalog, opredelili smo se i za izučavanje nekih hematoloških problema. Pored anemija, ispitivali smo i obolele od policitemije rubre vere (Pv) i lečili ih, neke citostaticima a neke izotopima. Prema Wintrobe-u (1) usled varijacije volumena plazme, hematokrit daje samo jednu grubu orijentaciju o volumenu eritrocita. Otuda smo u ovih bolesnika merili volumen krvi, eritrocita i plazme pomoću radiohroma (Cr⁵¹). Kako smo većinu ovih bolesnika lečili radiofosforom (P³²), to smo u ovom radu hteli da istaknemo značaj ova dva radioizotopa u proučavanju i lečenju Pv.

Materijal, metode i rezultati — Volumen krvi, eritrocita i plazme ispitivali smo pomoću Cr⁵¹ mereći volumen krvi a volumen eritrocita je računat pomoću korigovanog somatskog hematokrita (venski XO, 86). Idealne vrednosti volumena smo obračunavali pomoću Berlinovih standarda na kgr. idealne težine, koja je opet obračunavana prema visini i Laurence-ovoj formuli (2). Nađene volumene eritrocita u bolesnika obračunavali smo u procentima prema idealnim vrednostima. Obolele od Pv. smo dobijali na ispitivanje pod sumnjom na ovo oboljenje na osnovu krvne slike, kliničkog nalaza i drugih nalaza (hematokrit i dr.). U svih bolesnika, po-

red povećanog broja eritrocita, hemoglobina i hematokrita, bio je povećan bar još jedan od tri ćelijska sastava krvi (leukociti ili trombociti).

Rezultate ispitivanja smo izneli na 1 tabeli i 4 sheme.

TAB. I

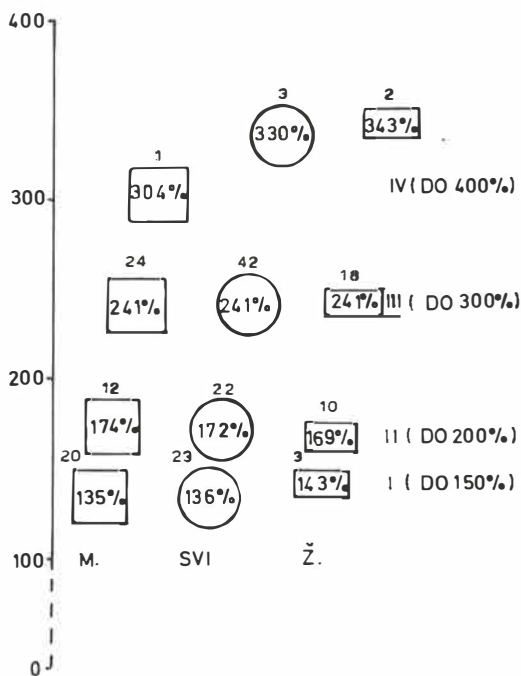
ISPITANO PUTA		1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	SVE GA
BROJ ISPITIVANJA		35	17	12	8	5	7	1	2	1	2	260
MUŠKARCI (M) - 57						ŽENE (Ž) - 33						
I 00-150%	II 150-200%	III 200-300%		IV 300-400%		I	II	III	IV			
20	12	24		1		3	10	18	2			
35%	21%	42%		2%		10%	30%	54%	6%			
56%		44%				40%			60%			
I		II				III		IV		SVE GA		
23		22				42		3		90		
45						45						90

Tabela I — pokazuje da je ispitivanje Pv. na 90 bolesnika izvršeno 260 puta i to do 4 ispitivanja je izvršeno 137 puta. U dva slučaja, u toku višegodišnjeg praćenja i lečenja izvršeno je po 12 ispitivanja. Tabela dalje pokazuje da je bilo 57 muškaraca i 33 žene obolelih od Pv. (odnos 1,7), zatim da je lakih formi (I-do 150% vol. eritr.) bilo 20 muškaraca — 35%, srednje teških (II — do 200%) bilo je 12 ili 21%, teških formi

(III — do 300%) bilo 24 ili 42% i suviše teških formi (IV — preko 300% ol. eritr.) bio 1 bolesnik. Za žene u I grupi je bilo 3—10%, u grupi II bilo je 10—30%, u grupi III bilo je 18—54% a u grupi IV bilo je 2 bolesnika — 6%. Grupa teških formi (III i IV) u muških je bila zastupljena u 44% a u žena 60%. Lakših formi oboljenja (I i II) bilo je u 45, a teških formi (III i IV) takođe u 45 bolesnika.

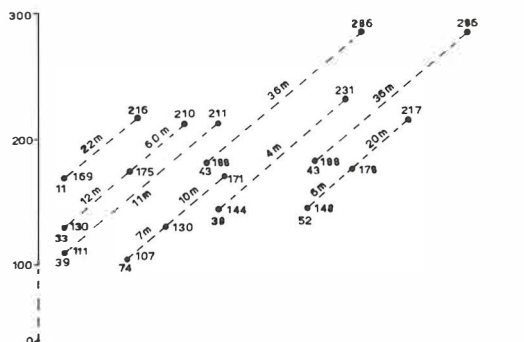
Schema I — pokazuje srednju vrednost volumena eritrocita u muškaraca i žena za ove 4 grupe kao i za sve bolesnike. Srednja vrednost procenta volumena eritrocita za sve bolesnike je u I grupi bila 136%, u II je bila 172%, u trećoj 241%, a u četvrtoj 330%.

SHEMA I
SREDNJA VREDNOST VOLUMENA ERITROCITA U PRV.



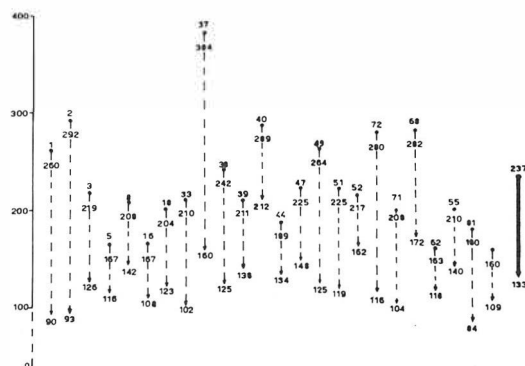
Schema II — pokazuje praćenje volumena eritrocita u toku evolucije bolesti i prelaz u pojedine stadijume oboljenja. U nekih bolesnika je oboljenje otkriveno u I stadijumu a u toku evolucije je prolazilo kroz II i III stadijum (bolesnici 11, 33, 39, 52). Naznačeni su i meseci (m) između pojedinih kontrola.

SHEMA II
PRAĆENJE POVEĆANJA VOL. ER. U TOKU MESECI (M) U PRV.



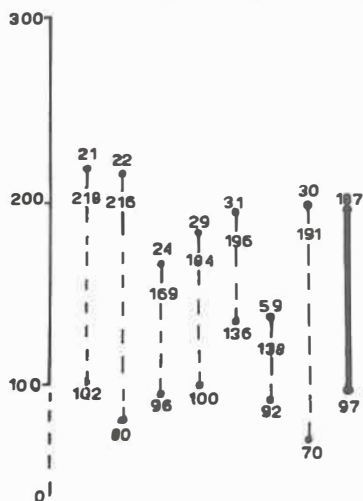
Schema III — pokazuje vol. er. u pojedinih bolesnika pre terapije kao i znatno smanjenje istih posle terapije sa P^{32} . Prvih 10 godina u lečenju Pv. primenjivana je doza od 7 mC P^{32} peroraono a zatim zadnjih 10 godina 5 mC intravenski. Najčešće su ovi rezultati postizani posle jedne doze P^{32} a ređe posle 2 ili 3 doze. Jedna doza nije bila dovoljna naročito u bolesnika sa III ili IV stadijumom oboljenja (slučaj 37, 55 i 68), mada se i u ovih bolesnika masa eritrocita znatno smanjivala (384% na 160%, dalje od 282% na 172% kao i od 210% na 140%). Srednja vrednost vol. er. za ovih 23 bolesnika pre terapije bila je 237% a posle 133%, što ukazuje da se masa eritrocita u proseku smanjila za 100%.

SHEMA III
NORMALIZOVANJE ILI ZNATNO SMANJENJE VOL. ER. POSLE TERAPIJE SA P^{32} U PRV



Schema IV — pokazuje 7 bolesnika lečenih Myelobromolom i to svaki dan po 1 tabl. od 250 mgr. do normalizovanja broja leukocita. Ukupna terapijska doza se kretala od 30—48 tableta. Srednja vrednost vol. er. pre terapije bila je 187% a posle lečenja 97% odnosno normalna.

HEMA IV
LEČENJE PRV.
SA CITOSTATICIMA(MYELOBROMOL)



Pored ovih ispitivanja u mnogim slučajevima određivan je i život eritrocita, zatim u svim ispitivanjima i volumen plazme i krvi. U ovom radu neće biti izneti ovi parametri niti će biti iznet značaj istih za proučavanje kliničke i patofiziološke slike ovoga krvnog oboljenja.

Diskusija — Izučavanje volumena krvi, eritrocita i plazme bilo sa P^{32} (Berline-3) ili sa Cr^{51} (Szur-4) ima značaja jer se jedino na taj način može odrediti stepen težine oboljenja, što se konstatuje na osnovu stepena povećanja mase eritrocita. Praćenje ove mase pre i posle terapije ili u toku razvoja oboljenja je jedini put za proučavanje evolucije kao i uticaja terapije na ovu bolest. Naši rezultati pokazuju da je veći broj obolelih od Pv. lakšeg stepena (I i II stad.) otkriven u muškaraca (56:40%). U trećem stadijumu oboljenja srednja vrednost vol. er. u oba pola je bila 241% ali je broj muškaraca bio relativno manji (42%:54%). Inače u svih bolesnika bio je isti broj bolesnika u prva dva lakša stadijuma kao i u druga dva teža (45:45).

Interesantno je praćenje evolucije bolesti pre terapije. U 4 bolesnika prelaz iz I u III stadijum oboljenja odigrao se različito (u dva 4 i 11 meseci a u dva 72 i 26 meseci). Prelaz iz drugog u treći stadijum se odigrao sa manje razlike u 3 bolesnika (22 m., 36 m. i 36 m.). Ova određivanja dužine evolucij bolesti su aproksimativna

jer izražavaju vremena kontrole tih bolesnika, ali ipak ukazuju da postoji brža i sporija evolucija bolesti, jer je u 3 slučaja bolest iz I u III stadijum evoluirala znatno brže nego u 3 iz II i III (4 m., 11 m. i 26 m. prema 22 m., 36 m. i 36 m.).

I pored nekih nedostataka radiofosfor se najčešće upotrebljava u lečenju Pv. I pored njegove rastvorljivosti u vodi, te na taj način može da se upotrebi i peroralno (5), smatra se (1) da je bolja intravenska primena ovoga leka. U našem dugogodišnjem radu peroralno smo upotrebljavali veće doze (7 mC) a intravenski manje doze (5 mC). Naši rezultati pokazuju da se masa eritrocita normalizovala u slučajevima lakših formi oboljenja (ispod 250% vol. er.), dok se u bolesnika sa velikim volumenom eritrocita, masa istih znatno smanjivala ali se nije normalizovala. U takvim slučajevima se preporučuje predhodna flebotomija (1,6) dok se hematokrit ne skine na 55%, a tek tada primena P^{32} . U naših 23 lečenih bolesnika sa uspehom volumen eritrocita se smanjio sa 231% na 133%, što je u celini blizu normale.

U toku ovih proučavanja 7 bolesnika smo lečili sa citostaticima. Sa jedne strane manji broj slučajeva a sa druge strane nešto lakše forme Pv. lečene sa Myelobromolom nego sa P^{32} , ne daju pravo da se porede uspesi sa ove dve metode lečenja. Sa citostaticima se masa eritrocita češće kompletno normalizovala, ali su to bili lakši slučajevi nego drugi lečeni sa P^{32} . Zapaženo je takođe da su recidivi posle Myelobromola brži nego posle lečenja sa P^{32} . Lečenje recidiva, neuspesi u terapiji sa P^{32} , zatim drugi volumenski parametri pre i posle terapije (krvi, plazme), odnos povećane slezine prema težini bolesti, zbog kratkoće prostora, nisu u ovom radu obrađeni. Ovi rezultati će biti izneti docnije u jednoj većoj hematološkoj studiji. Na ovom sastanku radioizotopista hteli smo da ukažemo na značaj ispitivanja i lečenja većeg broja obolelih od Pv. pomoću radiohroma i radiofosfora.

Summary

POLYCYTHEMIA RUBRA VERA AND THE TREATMENT OF THIS DISEASE WITH RADIOACTIVE PHOSPHORUS.

Milosavljević A., M. Lukić, M. Matijašević, J. Josifovski, D. Gostiljac

The authors investigated the red cell volume in 90 patients of polycythemia vera by radioactive chromium (Cr^{51}). The investigation were carried out in 57 males and 33 females. The more serious cases of this disease with higher red cell volume were relatively more frequent in women. In a higher number of patients treatment was used with radioactive phosphorus (P^{32}) and in a fewer number with cytostatics (Myelobromol). In 23 patients treated with P^{32} a complete normalization of the red blood cell volume was obtained in less serious forms of the disease (red blood cell volume under 250%), but the good results were realized in more serious forms too, although in these forms the red cell volume was not complete normalized. In patients treated with cytostatics it was realized complete remission, but those were less serious cases of the disease.

Literatura

1. Wintrobe M.M.: Clinical hematology, Seventh edit., Lea-Febiger, Philadelphia, p. 994. 1974.
2. Milosavljević A., Bugarski M., Pantelić M. i Guzina Đ.: Primena radioaktivnog hroma u dijagnostici hematoloških oboljenja, Bilten transfuzije, br. 12, 83, 1962.
3. Berline N.I. et al.: Blood volume in polycythemia as determined by P^{32} labeled red blood cells, Am. J. Med., 9, 747. 1950.
4. Szur L. et al.: Polycythemia vera and its treatment with radioactive phosphorus. Q. J. Med., 28, 397. 1959.
5. Wiseman B.K. et al.: The treatment of polycythemia vera with radioactive phosphorus. Ann. Intern. Med., 34, 311. 1951.
6. Wasserman L.R.: The management of polycythemia vera., B/. J. Haematol., 21, 371, 1971.

Adresa autora: Doc. Dr. Aleksije Milosavljević, Institut za onkologiju i radiologiju Pasterova 14, Beograd

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA, ZAGREB

DIJAGNOSTIKA TUMORA ŠTITNJAJE POMOĆU ULTRAZVUKA

Bence-Žigman, Z., H. Tomić-Brzac, Z. Maštrović, N. Krpan, I. Latković, S. Težak

U dijagnostici bolesti štitnjače ultrazvuk je jednostavna metoda pomoću koje možemo dobiti podatke o veličini štitnjače u sve tri dimenzije, o njenoj strukturi, te o lokalizaciji, veličini i strukturi patoloških tvorbi. Osobito je važan u lokalizaciji čvorova koji su smješteni u stražnjem dijelu štitnjače, a često nisu dostupni palpaciji i ne moraju biti vidljivi ni na scintigramu.

Ehografski se štitnjača dobro prikazuje i lako odjeljuje od okolnih struktura vrata, prvenstveno zbog svoje dobre prokrvljenosti, a unutar normalne štitnjače odjeci su jednoliko raspoređeni. Kod raznih patoloških stanja ta se ehostruktura štitnjače mijenja. Neki autori smatraju da se na osnovu promijenjene ehostrukture mogu razlučiti maligni tumori od benignih tvorbi.

Mišljenja smo da ultrazvukom u nekim slučajevima možemo postaviti sumnju na maligni tumor, pogotovo ako se radi o solitarnom čvoru. U bolesnika s nodoznom strumom, u kojoj već postoje degenerativne promjene, ultrazvukom je znatno teže izdiferencirati maligni tumor.

Do sada smo pregledali preko 700 bolesnika s različitim bolestima štitnjače, te iznosimo svoja iskustva s osvrtom na mogućnost otkrivanja palpaciji nedostupnih čvorova i mogućnost diferenciranja malignih tumora od benignih tvorbi.

DIAGNOSTIC ULTRASONOGRAPHY IN THYROID TUMORS

Ultrasonography is a simple procedure in assessment of thyroid disorders. It yields data about thyroid size (in three dimensions) and thyroid structure. Site, size and structure of lesions can be assessed. Ultrasonography is efficient in detecting nodules in the posterior part of the gland which are often not palpable and are undetectable by scintigraphy.

A good visualisation of the thyroid is obtained because the gland is easily detached from other neck structures due to abundant vascularisation. In a normal thyroid the distribution of echoes should be uniform throughout the gland. Echosonographic structure pattern changes in various thyroid disorders. Some authors consider echosonography to be efficient in differentiating benign from malignant lesions.

We consider that by echosonography a suspicion to malignant lesions can be raised, especially in solitary nodules. In patients with nodose goiter, with degenerative processes, detection of malignant lesions is ambiguous.

Until now in our department 700 patients with various thyroid disorders were examined. We refer our experience in regard to unpalpable nodules and possibility of differentiating benign from malignant lesions.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA, ZAGREB

ULTRAZVUK U DIJAGNOSTICI BOLESTI ŽUČNIH PUTOVA

Tomić-Brzac H., Z. Bence-Žigman, Z. Maštrović

Uvođenjem ult/azvuka u dijagnostiku bolesti bilijarnog trakta dobili smo još jednu mogućnost morfološke analize žučnog mjehura i žučnih vodova.

Pregled ultrazvukom je metoda izbora u ikteričnih bolesnika, trudnica, pacijenata preosjetljivih na jodne kontraste, te u svakoj sumnji na holelitijazu, posebice, ako druge metode nisu dale zadovoljavajuće rezultate.

U zadnje dvije godine pregledali smo oko 1000 bolesnika oboljelih od raznih bolesti žučnih putova. Naše smo nalaze uspoređivali s drugim dijagnostičkim metodama i operativnim nalazom.

Iznosimo naša iskustva i rezultate dobivene ovom metodom.

ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSTIC OF BILIARY SYSTEMS DISORDERS

Ultrasonography in diagnostic of billiary system disorders introduced another possibility of morphological analysis of gall bladder and bile ducts.

Ultrasonography is a procedure of choice in patients with jaundice, pregnant patients, patients hypersensitive to iodine containing contrasts and in any suspicion to cholelithiasis especially when other procedures failed to prove it.

We have examined 1000 patients with various billiary system disorders in last two years. Our findings were compared with peroral cholecystography, intravenous cholangiography, intraoperative findings and recently with HIDA.

We refer our experience and results obtained with ultrasonography.

INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE »BORIS KIDRIČ«, VINČA LABORATORIJA ZA RADIOIZOTOPE

ODREĐIVANJE RADIOHEMIJSKE ČISTOĆE I HEPATOBILIJARNE EKSKRECIJE ^{99m}Tc -HIDA NA OGLEDNIM ŽIVOTINJAMA

Jovanović V., D. Konstantinovska, B. Zumbova, T. Memedović

Derivati iminodisircetne kiseline grade stabilna helatna jedinjenja sa redukovanim oblikom ^{99m}Tc , kod kojih dolazi do reakcije nukleofilne supstitucije.

Građenje stabilnog helata N-(2,4-dimetilfenil karbamoil etil) iminodisircetne kiseline (HIDA) sa ^{99m}Tc , dokazano je primenom Sefadex G-25 filtracije. U helatnom obliku preparat je eluiran sa kolone do 95% što ukazuje na visoku konstantu stabilnosti ovog bifunkcionalnog radiofarmaceutika.

Takođe je dokazana i in vivo stabilnost kompleksa ^{99m}Tc -HIDA analiziranjem sadržaja žuči i urina, u kojima je helat dokazan gotovo u nepromenjenom obliku.

Prinos obeležavanja i radiohemijska čistoća ^{99m}Tc -HIDA određeni su primenom Gelman ITLC i Sefadex gel hromatografijom uz primenu odgovarajućih solvens sistema. Sa ovim metodama postiže se potpuno razdvajanje ^{99m}Tc -HIDA od ^{99m}Tc -hidrolizata i slobodnog pertehnetata.

Ispitana je in vitro biokinetika ^{99m}Tc -HIDA u odnosu na stepen vezivanja za proteine krvne plazme. U našim eksperimentima proteinsko vezivanje određeno je u svežoj hepariniziranoj

krvi i iznosi 95,7%. Ovaj parametar je od velike važnosti u procenivanju hepatobilijarne ekskrecije.

DETERMINATION OF RADIOCHEMICAL PURITY AND HEPATOBILIARY EXCRETION OF ^{99m}Tc -HIDA IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Derivatives of iminodiacetic acid form with the reduced ^{99m}Tc stable chelate complexes which undergoes nucleophilic substitution reactions.

Formation of a stable chelate N-(2,4-dimethylphenylcarbamoyl ethyl) iminodiacetic acid (HIDA) with ^{99m}Tc has been proved by using Sefadex G-25 filtration. Up to 95% of the preparation in a chelate form was eluted from the column, what points out to a high stability constant of this bifunctional radiopharmaceutical.

In vivo stability of the ^{99m}Tc -HIDA complex has been proved by analyzing bile and urine contents.

The labelling yield and radiochemical purity of ^{99m}Tc -HIDA were determined by applying Gelman ITLC and Sefadex gel chromatography and using corresponding solvens systems. These methods enabled complete separation of ^{99m}Tc -HIDA from ^{99m}Tc -hydrolyzate and free pertechnetate.

In vitro biokinetics of ^{99m}Tc -HIDA was investigated with respect to the degree of binding with the blood plasma p/oteins. In our experiments the protein binding was determined in freshly heparinized blood. The obtained result is 95,7%. Tsih parameter is of considerable importance in the process of hepatobiliary excretion.

fotokemika

Za potrebe medicinskih snimanja proizvodimo:

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

Za potrebe fotomikrografiranja:

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

Za potrebe fotolaboratorija:

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

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

fotokemika

TVORNICA FILMOVA I FOTO-PAPIRA
ZAGREB, HONDLOVA 2

MOGUĆNOSTI I PREDNOSTI TERMOLUMINISCENTNE DOZIMETRIJE U LIČNOJ DOZIMETRIJSKOJ KONTROLI

Vekić, B., M. Ranogajec-Komor, I. Dvornik, M. Blažević

Sažetak: Prikazani su rezultati dobiveni usporednim mjerenjima doza zračenja pomoću dvije vrste tkivu ekvivalentnih termoluminiscentnih dozimetara i film-dozimetara. Navedene su mogućnosti i prednosti TL dozimetara za primjenu u ličnoj dozimetrijskoj kontroli u odnosu na film-dozimetre. Ukazano je na mogućnost i potrebu mjerenja distribucije doza zračenja na cijelom tijelu u slučajevima kad se radi s većim količinama radioaktivnih materijala što može ponekad ukazati na potrebu izmjena uhodanih radnih procesa i navika.

UDK 616-001.28:539.16.083

Deskriptori: radiacija doziranje, termoluminiscentna dozimetrija

Radiol. Jugosl., 14; 421—423, 1980

Uvod — Sve veća primjena izvora ionizirajućih zračenja (u industriji, medicini, nauci, za potrebe armije, pri gradnji nuklearnih postrojenja) utjecala je na razvoj novih, kao i na poboljšanje postojećih dozimetrijskih sistema i metoda za što preciznije mjerenje doza zračenja. Za kontrolu osoba profesionalno izloženih izvorima ionizirajućeg zračenja prema zakonu obavezno je korištenje ličnih dozimetara.

U današnje vrijeme najčešće korišteni film-dozimetri više ne zadovoljavaju sve potrebe suvremene lične dozimetrije, pred koju se postavljaju sve veći i složeniji zahtjevi. U skladu s preporukama međunarodne komisije za zaštitu od zračenja smatra se da bi bilo potrebno mjeriti i doze zračenja manje od 0.50 mGy (50 mrad), kao i veće doze do 50 Gy (5000 rada). Pored toga, suočeni smo s činjenicom sve težeg snabdijevanja (uvoza) kvalitetnih film-dozimetara, kao i najavom firme »Kodak« u Engleskoj, da uskoro prestaje proizvoditi film-dozimetre (1).

Na temelju velikog broja eksperimenata, diskusija, zaključaka i preporuka velikog broja svjetski poznatih i priznatih eksperata, trenutno najpogodniji sistem koji zadovoljava većinu zahtjeva suvremene lične dozimetrije su termoluminiscentni dozimetri (TLD). Termoluminiscentna dozimetrija zamjenjuje posljednjih godi-

na filmdozimetriju u mnogim zemljama svijeta koje koriste izvore ionizirajućeg zračenja.

Na inicijativu i u organizaciji Jugoslavenskog društva za zaštitu od zračenja održano je krajem 1978. godine savjetovanje o organizaciji i metodama lične dozimetrije. Zaključeno je da uvođenje TL dozimetrije u ličnoj dozimetriji predstavlja kvalitativni napredak u određivanju primljene doze kod lica koja se profesionalno izlažu ionizirajućem zračenju, te da je i kod nas potrebno postupno preći na TL dozimetriju. U međuvremenu, u Institutu »Boris Kidrič« u Vinči usvojena je tehnika pripreme i proizvodnje velikog broja TL dozimetara visoke osjetljivosti (2). Time je dobrim dijelom smanjena ovisnost o uvoznom materijalu. Institut »Boris Kidrič« prva je institucija u našoj zemlji koja je uvela TL dozimetre vlastite proizvodnje kao lične dozimetre.

Velika osjetljivost, pouzdanost i brzina dobivanja rezultata, kao i druge prednosti TL dozimetrije bili su povod da se izvrši uspoređivanje rezultata lične dozimetrijske kontrole pomoću TL dozimetara strane i domaće proizvodnje i standardnih film-dozimetara.

Materijal i metode — Svi TL dozimetri očitavani su pomoću čitača TOLEDO 634 (Pittman, England) i kalibrirani pomoću kalibriranog izvo-

ra ^{60}Co . Doze zračenja mjerene su pomoću slijedeća dva tipa tkivu ekvivalentnih TL dozimetara:

TL dozimetri na bazi LiF — TL dozimetar na bazi prirodnog LiF nabavljen je od firme »Pittman, Engleska. Svi dozimetri bili su u obliku pločica promjera 12,5 mm i debljine 0,4 mm, a sadrže 30% LiF. Po dva ovakva dozimetra u paru (jedan između Cu-pločica dimenzija 13×1 mm, a drugi u tamnom PVC materijalu) smješteni su u posebno konstruiranim kazetama. Jednaki LiF dozimetri za određivanje distribucije doza na određene dijelove tijela kalibrirani su između 2 teflonske pločice debljine 2 mm, a sve upakovano u za svjetlo neprozirnom plastičnom materijalu.

Da bismo poboljšali točnost očitavanja niskih doza, svi LiF dozimetri pojedinačno su kalibrirani u opsegu doza od 0—4 mGy (0—400 mrad). Apsolutna točnost kalibracije je $\pm 7\%$. Temperaturni režim prilikom očitavanja doza bio je: 16 sekundi na 130°C prije očitavanja, 16 sekundi na 240°C prilikom očitavanja, te napuštanje (»annealing») 36 sekundi na 300°C .

TL dozimetri na bazi $\text{MgB}_2\text{O}_7\text{:Dy}$ — TL dozimetar na bazi magnezij borata, s karakteristikama koje odgovaraju zahtjevima lične dozimetrije, proizveden je u Institutu »Boris Kidrič« (2). $\text{MgB}_2\text{O}_7\text{:Dy}$ dozimetar predstavlja kvalitetnu alternativu za LiF sa osjetljivošću koja je za red veličine veća od osjetljivosti LiF dozimetra. Dimenzije korištenih $\text{MgB}_2\text{O}_7\text{:Dy}$ dozimetara bile su: promjer 6 mm i debljina 0,7 mm. U kazetama dobivenim od proizvođača smještena su 4 dozimetra bez filtera. Temperatura na kojoj se javlja TL pik je 210°C . Ovaj dozimetar ne zahtijeva niti temperaturna tretiranja prije očitavanja, niti napuštanje. Apsolutna točnost kalibracije bila je $\pm 5\%$.

Film-dozimetri — Film-dozimetri u ovim ispitivanjima su standardni »Kodak« film-dozimetri koji se godinama koriste na Institutu »Ruđer Bošković« u ličnoj dozimetrijskoj kontroli osoblja izloženog izvorima ionizirajućeg zračenja. Kalibracija, razvijanje i očitavanje film-dozimetara vršeno je na Institutu »Ruđer Bošković«.

Rezultati i diskusija — U tabeli 1 dati su rezultati usporednog mjerenja doza zračenja pomoću termoluminescentnih dozimetara i film-dozimetara koje su primile osobe profesionalno izložene izvorima ionizirajućeg zračenja. Dozimetri su nošeni po mjesec dana na istom mjestu. Osim dobrog slaganja (unutar $\pm 30\%$)

Red. br.	Izmjerene doze			
	TL dozimetri		film-dozimetri	
	mrad	mGy	mrad	mGy
1	11	0,11	20	0,20
2	87	0,87	60	0,60
3	10	0,10	ispod 20	ispod 0,20
4	80	0,80	50	0,50
5	15	0,15f	ispod 20	ispod 0,20
6	34	0,34	45	0,45
7	99	0,99	110	1,10
8	7	0,07	ispod 20	ispod 0,20
9	16	0,16	15	0,15
10	143	1,43	110	1,10
11	74	0,74	55	0,55
12	116	1,16	85	0,85
13	6	0,06	ispod 20	ispod 0,20
14	32	0,32	30	0,30
15	25	0,25	40	0,40
16	36	0,36	60	0,60
17	16	0,16	30	0,30

Tabela 1 — Rezultati komparativnog mjerenja doza zračenja pomoću TL dozimetara (LiF) i film-dozimetara

rezultati usporedne dozimetrijske kontrole pomoću TL dozimetara i film-dozimetara pokazali su da se zbog manje osjetljivosti film-dozimetara (iznad 20 mrad, tj. 0.20 mGy) od TL dozimetara (iznad 1 mrad, odnosno 0.01 mGy), mogu sa sigurnošću usporediti vrijednosti doza zračenja većih od 20 mrad (0.20 mGy). Velika preciznost mjerenja doza zračenja TL dozimetrima nedvosmisleno ukazuje na mogućnost zamjene film-dozimetara TL dozimetrima. Moguće je također u okviru lične dozimetrijske kontrole pomoću TL dozimetara registrirati vrlo niske vrijednosti doza zračenja. U SR Hrvatskoj do sada su npr. mjerene samo doze veće od 50 mrad (0.50 mGy). Korištenjem TL dozimetara bilo bi omogućeno da medicinska kontrola može istraživati utjecaj malih doza zračenja na ljudski organizam.

Rezultati usporednih mjerenja doza zračenja pomoću dvije vrste tkivu ekvivalentnih TL dozimetara (tabela 2) pokazuju da $\text{MgB}_2\text{O}_7\text{:Dy}$ dozimetri domaće proizvodnje mogu vrlo uspješno zamijeniti uvozne (LiF) dozimetre.

U ličnoj dozimetrijskoj kontroli uobičajeno je da se film-dozimetri (ili TL dozimetri) nose na

Redni broj	Izmjerene doze			
	LiF		$\text{MgB}_2\text{O}_7\text{:Dy}$	
	mrad	mGy	mrad	mGy
1	0	0	2	0,02
2	8	0,08	6	0,06
3	36	0,36	24	0,24
4	16	0,16	13	0,13

Tabela 2 — Rezultati komparativnih mjerenja doza zračenja pomoću LiF i $\text{MgB}_2\text{O}_7\text{:Dy}$ dozimetara

grudima, te da se tako izmjerene doze smatraju dozom koju je primilo cijelo tijelo. Iako se dozvoljava da pojedini dijelovi tijela mogu primiti doze zračenja veće od maksimalno dozvoljenih, čini se vrlo korisnim, u slučajevima kad pojedini dijelovi tijela mogu biti lokalno više ozračeni, da takve doze zračenja točno mjerimo. I u ovakvim, specifičnim slučajevima TL dozimetri imaju znatne prednosti u odnosu na film-dozimetre. Moguće ih je prirediti u oblicima i veličinama koje su najpogodnije za manje uobičajena dozimetrijska mjerenja do kojih dolazi u pravilu onda kad se u kratkim vremenskim intervalima radi s većim aktivnostima izvora zračenja. U pravilu takvi poslovi zahtijevaju dodatne mjere zaštite od zračenja, ali unatoč tome dolazi do većeg i nejednolikog ozračivanja.

Separacije ciklotronskih radionuklida, koji se više godina uspješno primjenjuju u nuklearnoj medicini, također su poslovi prilikom kojih se mogu primiti veće doze zračenja. Takva je npr. i separacija ^{67}Ga koji se na zagrebačkom ciklotronu u Institutu »Ruđer Bošković« proizvodi od 1972. godine, tako da se već može smatrati normalnim rutinskim poslom. Film-dozimetri koji su prilikom izvođenja separacija nošeni na grudima, nisu u pravilu registrirali mjerljive doze zračenja. TL dozimetri nošeni tokom izvođenja separacije na različitim dijelovima tijela (tabela 3) pokazali su da neki dijelovi tijela primaju doze zračenja koje višestruko premašuju doze mjerene film-dozimetrom nošenim na grudima. Doze zračenja izmjerene prilikom prvog takvog mjerenja bile su iznenađujuće visoke i kao takve jako dobar pokazatelj da u uhodanom radnom procesu i do tada primjenjivanim mjerama zaštite treba nešto mijenjati. To se odnosilo osobito na veće korištenje manipulatora i drugih pomagala, kako bi se doze na ruke i prste što je moguće više smanjile. Da je to izvedivo, pokazuju rezultati mjerenja doza nakon izmjena u procesu rada (tabela 3). U oba slučaja TL dozimetre nosila je ista osoba, na istim dijelovima tijela i samo za vrijeme trajanja separacije. Iz prikazanih rezultata vidi se da su primljene doze nakon relativno malih, ali očito važnih izmjena procesa rada, osjetno smanjene. To se naročito odnosi na doze koje su primile ruke i prsti iako je smanjena doza i na ostale dijelove tijela.

Rezultati slični prikazanim dobiveni su i u slučajevima kada su TL dozimetre na raznim dijelovima tijela nosile druge osobe, ili kada su

Mjesto na kojem je nošen LiF dozimetar	Izmjerene doze zračenja			
	A		B	
	mrad	mGy	mrad	mGy
vrh srednjeg prsta desne ruke	323	3,23	64	0,64
srednji prst desne ruke uz dlan	53	0,53	40	0,40
vrh srednjeg prsta lijeve ruke	54	0,54	46	0,46
srednji prst lijeve ruke uz dlan	41	0,41	27	0,27
čelo	17	0,17	14	0,14
desno rame	3	0,03	2	0,02
lijevo rame	3	0,03	0	0
desno koljeno	2	0,02	0	0

A = prvo mjerenje

B = mjerenje nakon izmjene u procesu rada

Tabela 3 — Distribucija doza zračenja po tijelu na $3,7 \times 10^9 \text{Bq}$ (100 mCi) proizvedenog ^{67}Ga

separirani drugi radionuklidi (^{123}J , $^{81\text{m}}\text{Kr}/^{81}\text{Rb}$). Važno je napomenuti da se prilikom praćenja distribucije doza po cijelom tijelu za svaku pojedinu osobu nameće kao nužnost poneka specifična izmjena u procesu rada, koja proizlazi iz različitih radnih navika kao npr. veće korištenje lijeve ruke umjesto desne i sličnih.

Čini se da bi ovakva ili ovima slična kontrolna mjerenja distribucije doza trebalo povremeno provoditi u svim slučajevima kad se radi s većim količinama radioaktivnog materijala. U nuklearnoj medicini takvi su poslovi npr. eluiranje generatorske kolone $^{99\text{m}}\text{Tc}$ i daljnje manipuliranje s eluatom i slični poslovi.

Summary

POSSIBILITIES AND ADVANTAGES OF THERMOLUMINESCENT DOSIMETRY FOR PERSONNEL MONITORING

Vekić B., M. Ranogajec-Komor, I. Dvornik, M. Blažević

The absorbed doses as measured by two kinds of tissue-equivalent thermoluminescent dosimeters and by film badges are compared. The possibilities and advantages of using TL dosimeters for personnel monitoring are considered with respect to the use of film badges. It is possible and necessary to measure dose distribution over the whole body in cases dealing with handling larger quantities of radioactive materials. These data are useful in pointing out the necessary changes of the routine procedures in order to minimize the dose to the personnel.

Literatura

1. T.O. Marshall: Zbornik radova X simpozijuma Jugoslovenskog društva za zaštitu od zračenja, Radovi sa savjetovanja o organizaciji i metodama lične dozimetrije, Novi Sad, 9—10. XI 1978., 29—63
2. M. Prokić: Zbornik radova X simpozijuma Jugoslovenskog društva za zaštitu od zračenja, Arandjelovac, 29. V — 1. VI 1979., 247—260.

DOMET I OGRANIČENJA INTERNE DOZIMETRIJE

Švarcer V.

Primjena radioaktivnih izotopa na sve većoj populaciji, obavezuje nas da sve više vodimo računa o dozama zračenja kojima se izlažu bolesnici. Zbog toga smo razmotrili pouzdanost dozimetrijskih podataka koje nalazimo u literaturi, te moguće pogreške podataka u odnosu na pojedinog bolesnika kojem dajemo aktivnost.

Analizirali smo parametre koji ulaze u račun za izračunavanje internih apsorbiranih doza zračenja.

Fizikalni parametri — relevantni za internu dozimetriju izotopa koji se koriste u nuklearnoj medicini određeni su sa zadovoljavajućom točnom i samo iznimno mogu biti uzrokom netočnih dozimetrijskih podataka.

Biološki parametri — uzrokuju velike netočnosti internih doza. Doze zračenja kojima se izlažu bolesnici kod primjene radioaktivnosti, izračunavaju se uz biološke pretpostavke karakteristične za zdrave ljude. U bolesnika kinetika obilježenih tvari najčešće je promijenjena (različite količine radioaktivne tvari koje se nakupljaju u odgovarajućim organima, različite brzine eliminacije iz organa ili čitavog organizma i drugo). Zbog toga doze zračenja kojima se izlažu bolesnici mogu biti značajno različite od onih izračunatih za zdrave ljude. Ocijenili smo te razlike za neke karakteristične slučajeve.

Kod odluke za izvođenje pretrage s radioaktivnim izotopima, treba biti svjestan toga da doza zračenja bolesniku može biti značajno veća od one koju nalazimo u literaturnim podacima.

THE RANGE AND LIMITATIONS OF INTERNAL DOSIMETRY

Application of radioisotopes on a growing part of population oblige us to take more trouble when administering radioactivity to patients. We analysed the reliability of data of internal absorbed doses found in the literature and possible differences from the actual dose to which an individual patient is exposed.

Parameters which enter into the internal dosimetry calculation are considered.

Physical parameters — relevant to internal dosimetry of isotopes used in nuclear medicine are determined with the satisfactory accuracy.

Biological parameters — cause big uncertainties. Internal radiation doses are determined on the assumption of biologic parameters of healthy persons. In most patients kinetics of radioactive substances is changed (accumulation of the radioactivity in the respective organ, the rate of elimination of activity from the organ or from the organism as a whole etc.). This can cause remarkable change of internal doses to patients. The author analysed the differences of internal doses in some characteristic cases.

When one performs nuclear medicine procedures, one has to take into account that the radiation dose to patient can be much higher than the dose found in literature.

UTJECAJ TEMPERATURE I DUŽINE TRANSPORTA NA NIVO HORMONA U SERUMU

Rezo V., D. Gall, C. Margetić

Sažetak: Koncentracija T₃, T₄, TSH, TBG, HPL, estriola, prolaktina i kortisola određena je u svježem serumu. Nakon osam dana navedeni testovi su ponovljeni, ali u alikvotima istih seruma čuvanim na sobnoj temperaturi, na +4°C i -20°C. Rezultati pokazuju da nema statistički značajne razlike između koncentracija hormona u svježem serumu i onima čuvanim osam dana na sobnoj temperaturi, na +4°C i -20°C. Naša ispitivanja ukazuju na to da se serumi mogu transportirati poštom bez posebnih uvjeta, što je jednostavnije i ekonomičnije i za liječnika i za pacijenta.

UDK 612.129.018-083

Deskriptori: hormoni-kri, radioimunski testi

Radiol. Jugosl., 425—427, 1980

Uvod — Prilikom uvođenja radioimunoloških analiza u naš laboratorij krvi smo vadili samo na licu mjesta, a serume skladištili na -20°C do izvođenja testa. Kako mi pokrивamo regiju s oko milijun stanovnika s pet manjih općih bolnica, pacijenti su morali putovati do mjesta izvođenja radioimunoloških analiza često s lošim prometnim vezama, gubeći radni dan i trošiti dnevnicе. Zbog toga smo obišli regionalne bolnice u Vukovaru, Vinkovcima, Sl. Brodu, Našicama i Sl. Požegi i demonstrirali način vađenja i slanja krvi. Uvjeti transporta bili su u suglasnosti s uputama za skladištenje seruma, ukoliko se test ne izvodi isti dan. To znači da se serum može slati u priručnom hladnjaku tj. na 2—4°C ukoliko stigne u naš laboratorij u toku istog dana. Ako transport seruma traje duže serum se mora transportirati u suhom ledu. Međutim, ova metoda se pokazala vrlo nepraktična. Serumi su često stizali u naš laboratorij pod neadekvatnim uvjetima, što znači da nismo mogli utvrditi koliko dugo je transport trajao i kojim temperaturama je serum bio izvrgnut. U takvim slučajevima bili smo neodlučni da li izvršiti analizu i rezultat prihvatiti s rezervom ili zahtjevati novi uzorak, što bi produžilo vrijeme čekanja na rezultat, a što je bitno za daljnji tretman bolesnika. To je bio razlog zašto smo prišli ispitivanju utjecaja tem-

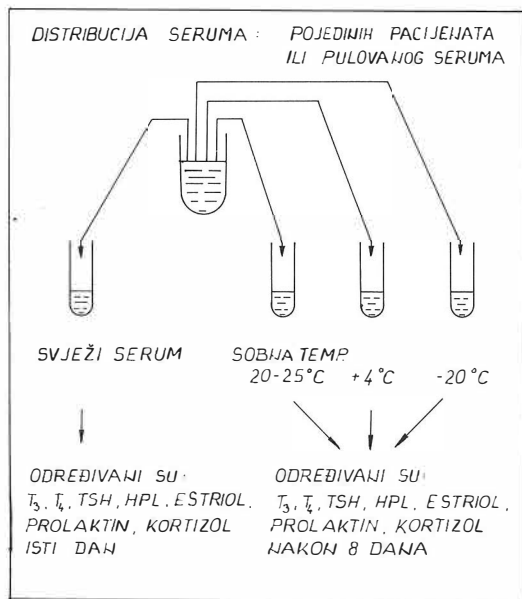
perature i dužine transporta na koncentraciju hormona u serumu.

Materijal i metode — Ispitivanja smo izveli na najfrekventnijim testovima u našem laboratoriju: T₄, T₃, TSH, TBG, HPL, ESTRIOLOL, PROLAKTIN I KORTISOL. Nivo hormona odredili smo u serumu pojedinih pacijenata i pulovanom serumu. Pulovani serum koristili smo za kvalitativnu kontrolu metode izraženu u obliku koeficijenta varijacije unutar i između testa. Svaki uzorak seruma podijelili smo u četiri alikvota. U prvom alikvotu odredili smo nivo hormona isti dan što znači u svježem serumu; drugi alikvot skladištili smo na sobnoj temperaturi, tj. na 20—25°C; treći alikvot na +4°C i četvrti na -20°C. Svi alikvoti su skladišteni osam dana pod opisanim uvjetima, a nakon toga odredili smo nivo hormona. Šema ovog ispitivanja prikazana je u slici 1.

Grupa hormona ispitana na ovaj način prikazana je u tabeli 1.

Dobivene rezultate svakog pojedinog testa obradili smo statistički na taj način, da smo prvo testirali razliku između varijansi pomoću Fischerovog testa, a nakon toga smo primijenili Studentov test da ispitamo značajnost razlike.

ŠEMA EKSPERIMENTA



Slika 1 — Šema eksperimenta.

BROJ UZORAKA I SREDNJE VRIJEDNOSTI HORMONA

HORMONI I JEDINICE	SVJEŽI SERUM	NAKON 8 DANA		
		SOBJNA TEMP 20-25°C	4°C	-20°C
T ₄ μg/ml	n x̄	11 12,86	11 11,23	11 11,90
T ₃ ng/ml	n x̄	11 161,30	11 160,77	11 145,33
TSH μU/ml	n x̄	11 5,91	11 7,05	11 7,25
TBG μg/ml	n x̄	11 24,42	11 24,56	11 24,24
HPL μg/ml	n x̄	11 512	11 5,60	11 6,11
ESTRIOL ng/ml	n x̄	11 10,67	11 9,72	11 9,34
PROLAKTIN μU/ml	n x̄	10 162,25	10 153,22	10 163,05
KORTIZOL μg/100 ml	n x̄	10 12,05	10 13,05	10 10,98

n - BROJ UZORAKA

x̄ - SREDNJA VRIJEDNOST HORMONA

Tabela 2 — Broj uzoraka i srednje vrijednosti hormona pod različitim uvjetima skladištenja.

PRECIZNOST METODA

Br.	HORMONI	METODE	PROIZVOĐAČ	PRECIZNOST UNUTAR TESTA K.V. %	PRECIZNOST IZMEĐU TESTA K.V. %
1	T ₄	COMPETITIVE	VINČA	3,80	8,18
2	T ₃	RIA-PEG	BEHRING WERKE	5,77	8,93
3	TSH	DVOSTRUKO ANTITIJELO	BECKMAN	5,61	7,86
4	TBG	RIA-TWO SITE IMMUNORADIOMETRIC ASSAY	CORNING	4,17	7,20
5	HPL	ETANOL-RIA	AMERSHAM	6,12	8,44
6	ESTRIOL	RIA-AMONIJUM SULFAT	AMERSHAM	6,40	9,36
7	PROLAKTIN	RIA-IMUNOADSORBEENT	CIS	3,67	5,64
8	KORTIZOL	RIA-DVOSTRUKO ANTITIJELO	NEN	6,24	7,22

Tabela 1 — Prikaz ispitivanih hormona, metoda određivanja, imena proizvođača i preciznost metoda.

Rezultati i diskusija — U svakom testu prikazanom u tabeli 2. određeno je deset odnosno jedanaest uzoraka pacijentovih seruma u duplikatu i jedan pulovani serum u deset replikata.

U namjeri da kompariramo nivo hormona u serumu skladištenim pod raznim uvjetima na dobivene rezultate primijenili smo F test. Rezultati F-testa prikazani su u tabeli 3.

REZULTATI F-TESTA

Br.	HORMONI	TABLIČNA VRIJEDNOST ZA F	IZRAČUNATA VRIJEDNOST ZA F		
			SVJEŽI SERUM / 20°C	SOBJNA TEMP / -20°C	4°C / -20°C
1	T ₄	3,32	1,08	1,23	1,16
2	T ₃	3,32	1,10	1,26	1,12
3	TSH	3,32	1,58	1,00	1,32
4	TBG	3,32	1,67	1,23	1,53
5	HPL	3,72	2,00	1,09	1,02
6	ESTRIOL	3,32	1,57	1,40	1,46
7	PROLAKTIN	3,72	1,13	1,28	1,03
8	KORTIZOL	3,72	1,05	1,54	1,09

Tabela 3 — Rezultati F-testa.

U svim slučajevima izračunata vrijednost za F bila je manja od tablične. Prema tome varijanse se ne razlikuju značajno što nam je omogućilo da primijenimo Studentov test pomoću srednje standardne devijacije. Rezultati Studentovog testa prikazani su u tabeli 4.

U svim slučajevima izračunata vrijednost za Studentov test bila je manja od tablične t vrijednosti. To znači da ne postoji statistički značajna razlika između nivoa hormona u svježem serumu i nivoa hormona određenih u serumima skladištenim osam dana na sobnoj temperaturi, na +4°C i na -20°C. U literaturi smo

REZULTATI t -TESTA

Br	HORMONI	TABLIČNA VRIJEDNOST ZA t $P=0,01$	IZRAČUNATA VRIJEDNOST ZA t		
			SVJEŽI SERUM / -20°C	SOBJNA TEMP / -20°C	$+4^{\circ}\text{C} / -20^{\circ}\text{C}$
1	T_4	2,84	0,19	0,46	0,19
2	T_3	2,84	0,95	0,89	0,27
3	TSH	2,84	0,27	0,19	0,25
4	TBG	2,84	1,95	1,99	1,39
5	HPL	2,88	2,42	1,39	0,57
6	ESTRIOL	2,84	0,42	0,13	0,35
7	PROLAKTIN	2,88	0,01	0,29	0,03
8	KORTIZOL	2,88	0,16	0,53	0,29

Tabela 4 — Rezultati t-testa.

našli podatak za TSH (Wenzel 1978) koji je u skladu s našim nalazima tj. da se koncentracija TSH ne mijenja i nakon sedam dana stajanja na sobnoj temperaturi. Nadalje i Bio — Science Handbook našli smo podatak da nivo T_4 ostaje nepromijenjen u serumu čuvanom na sobnoj temperaturi čak četrnaest dana. U istoj knjizi stoji da se nivo prolaktina ne mijenja četiri dana pod istim uvjetima. Međutim, mi nismo našli promjene ni nakon osam dana.

Zaključak — Iz gore iznesenih rezultata možemo zaključiti da se serum može transportirati pod normalnim uvjetima tj. poštom u trajanju i do osam dana u temperaturnom intervalu od 20 do 25°C , a bez utjecaja na koncentraciju hormona u serumu.

Moramo naglasiti da u graničnim slučajevima testove treba ponoviti ili čak proširiti drugim testovima da bi se postavila točna dijagnoza.

Međutim, ostaje problem ljetnih mjeseci naročito srpnja i kolovoza kad temperatura može narasti i preko 30°C . Za vrijeme ovih mjeseci treba posvetiti više pažnje načinu i dužini transporta seruma ili rezultate prihvatiti s rezervom. Ovaj problem zahtjeva daljnja ispitivanja.

Summary

THE EFFECT OF TEMPERATURE AND MAILING TIME ON THE CONCENTRATION OF HORMONES IN SERUM

Rezo V., D. Gall, C. Margetić

The concentration of T_3 , T_4 , TSH, TBG, HPL, ESTRIOL and Prolactin in fresh serum were tested. After eight days, the test of the same hormones in the same serum was repeated, but in aliquots which had been stored at room temperature, at $+4^{\circ}\text{C}$ and at -20°C . Our tests indicate that there is no statistical significant difference between concentrations of hormones in fresh serum compared to those stored for eight days at room temperature, at $+4^{\circ}\text{C}$ and at -20°C . Our findings indicate that serum can travel by mail without special precautions. For physician and patient, sending serum by mail is both convenient and economical.

Literatura

1. Wenzel K. W.: Können Seren zur TSH-Bestimmung ohne spezielle Gefrierbehälter verschickt werden? Nuc Compact 10, 3—6, 1979.

2. The Bio — Science Handbook — Bio Science Laboratories, Van Nuys 1979.

Adresa autora: Rezo Vera Vjenac VI. slavonskog udarnog korpusa 60. 54000 Osijek

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA, ZAGREB

LABORATORIJSKA KONTROLA KVALITETE RADIOIMUNOLOŠKIH ANALIZA

Vlatković M., N. Gregurić

Obzirom na značenje koje se pridaje rezultatima radioimunoloških i sličnih metoda za određivanje koncentracije hormona i drugih biološki važnih tvari prilikom postavljanja dijagnoze različitih bolesti, sve je prisutnija potreba za rigoroznom kontrolom izvedenih analiza. Na temelju novije literature kao i vlastitog iskustva, prikazani su postupci laboratorijske kontrole kvalitete obzirom na preciznost, odstupanje, odnosno točnost analize, te su izloženi mogući kriteriji za odbacivanje sumnjivih rezultata.

LABORATORY QUALITY CONTROL OF RADIOIMMUNOASSAY

In view of the significance of the results of RIA and similar methods for the determination of hormones and other biologically important substances in diagnosing various diseases, a rigorous quality control of analyses performed is becoming increasingly necessary. The report reviews recommendations from recent literature and our own experience of laboratory procedures of quality control carried out in order to assess precision, bias and accuracy of analysis. Criteria are suggested for the rejection of dubious results.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA, ZAGREB

RELATIVNA DIJAGNOSTIČKA VRIJEDNOST ŠEST RADIOIMUNOLOŠKIH ANALIZA ZA PROCJENU STANJA ŠTITNJAJE

Gregurić N., Lj. Berić, M. Vlatković, N. Krpan

Imajući u vidu mogućnost novijih a istovremeno i jednostavnih radioimunološko-kemijskih postupaka za određivanje koncentracije hormona kao i drugih in vitro testova na temelju kojih se dokazuje ili isključuje odstupanje od eutireoze, odnosno procjenjuje status štitnjače, postavlja se pitanje u kojoj mjeri se pojedinačna analiza ili test podudara s kliničkom slikom bolesnika. Obradeno je preko 400 ispitanika podijeljenih u dvije grupe. U serumima prve kontrolne grupe, neparametrijskom metodom određeni su rasponi vrijednosti za eutireozu, a kod druge grupe procijenjena je dijagnostička vrijednost pojedinačne analize odnosno grupe analiza. Učinjena su slijedeća određivanja: ukupni T-4 (pribori Byk-Mallinckrodt i Clinical Assays), slobodni T-4 (Clinical Assays), ukupni T-3 (Amersham), TSH (Byk-Mallinckrodt), T-3 test (Amersham) i TBG (Hoechst).

RELATIVE DIAGNOSTIC VALUE OF SIX RIA ANALYSES FOR THE DETERMINATION OF THE THYROID STATUS

The application of new RIA methods in the determination of hormone concentrations and other in vitro tests used to exclude or to prove a deviation from euthyroidism has imposed the question of agreement of a single analysis or test with the clinical status of a patient. More than 400 patients divided in two groups were examined. The ranges of values for euthyroidism were determined by nonparametric method from the sera of the first control group, and the diagnostic value of a single analysis or a set of analyses was assessed in the other group of patients. The following measurements were made: total T-4 (Byk-Mallinckrodt and Clinical Assays), free T-4 (Clinical Assays), total t-3 (Amersham), TSH (Byk-Mallinckrodt), T-3 test (Amersham and TBG (Hoechst and Clinical Assays).

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU, SARAJEVO, UMC

RADIOIMUNOLOŠKO ODREĐIVANJE TIROKSINA BEZ UPOTREBE KOMERCIJALNIH KOMPLETA

Kurt N., R. Ler, N. Đurović

Od marta 1979. godine u Zavodu za nuklearnu medicinu u Sarajevu koncentraciju ukupnog tiroksina u serumu određujemo radioimunološkom metodom za koji ne koristimo gotove komplete. Ustanovili smo da time postizemo značajnu redukciju cene ispitivanja, kao i da je analiza znatno dostupnija kontroli ukoliko se koriste pojedinačno odabrane komponente. U radu koristimo sledeći materijal:

Rastvor poznate koncentracije tiroksina (natrijum l tiroksin pentahidrat firme ICN) priprema u sistemu propilen glikol-voda (50:50) pri pH=8. Preciznu koncentraciju određujemo spektrofotometrijski (Gemill 1955). Osnovni rastvor ampuliran u struji azota čuvamo na hladnom i u tami. Radne koncentracije priređujemo u serumu bez tiroksina. Koncentracije radnih standarda smo proveravali radioimunoanalizama sa kompletima firmi Hoechst, Travenol i Amersham.

RADIOIMMUNOASSAY OF THYROXINE USING NO COMMERCIAL KITS

Since March 1979 at Department of Nuclear Medicine concentration of thyroxine in sera has been determined by radioimmunoassay using no commercial kits. Using this method it is possible to cut the cost of determination of thyroxine. At the same time the method is easy to keep under control because of the fact that individual components are being used.

The first component, l-thyroxine sodium salt pentahydrate (ICN) is used as the standard. Stock solution is made in propylene glycol-water (50:50) at pH 8.8. The precise concentration is determined by spectrophotometry analysis. Stock solution is kept in ampoules in dark at -20°C. Working concentrations are made in T₄ free sera. The concentration were checked using Hoechst, Amersham, and Travenol radioimmunoassay kits.

Biodata antibody to thyroxine is used as the second component. Antibody dilution is prepared for 10 ul aliquots of serum.

The third component, thyroxine ¹²⁵J with specific activity of 1.8 MBq/ug is purchased from Amersham every 45 days.

Antitela na tiroksin kupujemo od firme Biodata. Titar tih anti tela smo podesili za uzorke od 10 μ l seruma.

125 J tiroksin specifične aktivnosti 1,8 MBq/ μ g svakih 45 dana nabavljamo od firme Amer-sham.

Razdvajanje vršimo aktivnim ugljem obrađenim metilcelulozom.

Varijacije unutar analize su: 7,8% u oblasti niskih, 9,2% u oblasti normalnih i 9% u oblasti visokih vrednosti. Varijacije između analiza su: 9% u području niskih, 12% u području normalnih i 11% u području visokih vrednosti. Ustanovili smo da normalne koncentracije ukupnog tiroksina određene ovim metodom leže između 70,8 i 160,9 nmol/l. Metod zadovoljava sve zahteve u pogledu kvaliteta, pruža mogućnosti va-

rijacije kada se želi veća preciznost u nekom specifičnom području koncentracije, a cena mu je preko deset puta manja od cena kompleta za određivanje tiroksina koji su sada na tržištu.

The separation of free hormone from bound hormone is done by charcoal suspension.

Within-assay variations are: 8% at low, 9% at normal, and 9% at high thyroxine concentration.

Between-assay variations are: 9%, and 11% at low, normal, and high concentration, respectively.

Normal values of total thyroxine concentration in sera determined by this method lie between 70.8 and 160.9 nmol/l.

This method meets all requirements in term of quality. It also offers more possibilities in terms of greater precision in specific region of concentration. The cost of the method is more than 10 times lower than the cost of commercially available kits.

KLINIČNI CENTER LJUBLJANA
KLINIK ZA NUKLEARNO MEDICINO

LASTNA RADIOIMUNSKA METODA ZA DOLOČANJE TIROKSINA

Kladnik S., M. Zupanc, K. Pavlin

OWN RADIOIMMUNOASSAY FOR THYROXINE DETERMINATION

Izdelali in evaluirali smo lastno radioimunska metodo za direktno določevanje tiroksina v serumu. Specifični tiroksinski antiserum smo dobili z zaporedno imunizacijo zajcev z albuminskimi konjugati tiroksina: T4-HSA, T4-BSA in T4-etilester-BSA. V radioimunski metodi smo uporabili antiserum v končni diluciji 1:450. Radioaktivni T4 s specifično aktivnostjo 100—200 μ Ci/ μ g smo pripravili z radiojodiranjem T4 po metodi Greenwood-Hunter-ja in s separacijo reakcijske zmesi na Sephadex-u G-25 Superfine. V radioimunski metodi smo uporabili: 0,075 M barbital pufer pH 8,7; inhibitor ANS za preprečitev vezave T4 na TBG in in polietilenglikol (M=6000) za obarjanje kompleksa T4-protitelo. Radioimunska metoda smo optimizirali glede na koncentracijsko območje 0—40 μ g T4/100 ml seruma. Občutljivost metode znaša 0,4 μ g T4/100 ml. Koeficienti variacije v treh serumih z različnimi nivoji T4 so bili 4,5—5,7% v seriji in 7,5—9,7% med serijami. Pri korelaciji naše metode s komercialnim kompletom SPAC T4 (Byk-Mallinckrodt) smo izmerili koeficiente korelacije 0,88—0,93 za različna koncentracijska območja T4. Z našo metodo smo izmerili povprečne vrednosti T4 v treh skupinah pacientov:

hipotirotični (n=14) : 2,82 μ g/100ml, S.D.=1,64
evtirotični (n=90) : 9,17 μ g/100ml, S.D.=1,84
hipertirotični (n=28) : 17,08 μ g/100ml, S.D.=3,24.

An own radioimmunoassay for the direct determination of thyroxine in sera was prepared and evaluated. Specific thyroxine antiserum was prepared by sequential immunisation of rabbits with the conjugates of albumines and thyroxine: T4-HSA, T4-BSA and T4-ethylester-BSA. In the radioimmunoassay we used T4-antiserum in final dilution 1:450. Tracer 125 J-T4 of specific activity 100—200 μ Ci/ μ g was prepared by radioiodination of T4 (method Greenwood-Hunter) and purified on Sephadex G-25 Superfine. In the radioimmunoassay we used: 0,075 M barbital bufer pH 8,7, ANS for inhibition of binding T4 on TBG and polyethyleneglycol (M=6000) for precipitation of complex T4-antibody. The radioimmunoassay was optimised according to the concentration range 0—40 μ g T4/100 ml.

The sensitivity of the method is 0,4 μ g T4/100 ml. The coefficients of variation for sera of three different ranges of T4 were: 4,5—5,7% for within-assay and 7,5—9,7% for between-assay. There is a good agreement between the results obtained using our radioimmunoassay and commercial kit SPAC T4 (Byk-Mallinckrodt): the correlation coefficients for different ranges of T4 were 0,88—0,93. Average values of T4 of three groups of patients obtained by our radioimmunoassay were:

hypothyreotic (n=14) : 2,82 μ g/100ml, S.D.=1,64
euthyreotic (n=90) : 9,17 μ g/100ml, S.D.=1,84
hyperthyreotic (n=28) : 17,08 μ g/100ml, S.D.=3,24.

Adresa avtorja: Silvester Kladnik, Klinika za nuklearno medicino, Klinični center, 61000 Ljubljana, Zaloška 7

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU REBRO,
KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR U ZAGREBU

UTJECAJ ŠTIMULACIJE S EGZOGENIM TSH (AMBINON) NA KONCENTRACIJU ENDOGENOG TSH

I. Latković, M. Vlatković, N. Gregurić, N. Krpan

U ovom radu prikazani su rezultati ispitivanja vrijednosti endogenog TSH u atireotičnih bolesnika (stanje nakon ablacije štitnjače radi carcinoma štitnjače) koji su primali egzogeni TSH (ambinon) u svrhu stimulacije nakupljanja ^{131}J u eventualnim metastazama.

Kako se koncentracija TSH u serumu određuje radioimunološkom metodom bilo je za pretpostaviti da egzogeni TSH (ambinon), koji je bovinog porijekla, neće imati utjecaja na koncentraciju endogenog TSH. Određivali smo endogeni TSH prije i nakon trodnevne stimulacije s egzogenim TSH (bolesnici su primali kroz 3 dana uzastopce po 10 I.J. ambinona intramuskularno). Ispitivanje obuhvaća više od 50 bolesnika. Statistička obrada dobivenih podataka pokazala je da davanje egzogenog TSH (ambinon) nema nikakvog utjecaja na vrijednosti koncentracije endogenog TSH.

INFLUENCE OF EXOGENOUS TSH (AMBINON) STIMULATION ON ENDOGENOUS TSH CONCENTRATION

The paper presents the results obtained by investigations of the endogenous TSH level in athyretic patients (condition following the ablation of the thyroid because of carcinoma of the thyroid), who were administered exogenous TSH (ambinon) in order to stimulate ^{131}J uptake in possible metastases.

Because the TSH serum concentration is determined by the radioimmunological method, it could have been expected that exogenous TSH (ambinon), of bovine origin, would not influence endogenous TSH concentration. Endogenous TSH was determined prior to, and following, three-day exogenous TSH stimulation (the patients were administered 10 I.U. of ambion intramuscularly for three successive days). The study comprised more than 50 patients.

Statistical processing of obtained data showed that the administration of exogenous TSH (ambinon) does not affect endogenous TSH levels.

DEFICIT SERUMSKOG PROTEINSKOG NOSAČA TIROKSINA (TBG)

Solter M., K. Banovac, L. Bzik, F. Škreb, M. Sekso

Sažetak: Opisane su dvije bolesnice s deficitom thyroxine-binding globulina (TBG). Analizirane su vrijednosti TBG, tirotropina (TSH) tiroksina (T_4), trijodtironina (T_3), reverznog trijodtironina (rT_3), te slobodnog tiroksina (FT_4) i trijodtironina (FT_3). Jedna je bolesnica ispitana tokom trudnoće. Niti maksimalna estrogenska stimulacija u 3. trimestru nije dovela do adekvatnog porasta TBG. Kod druge bolesnice deficit TBG je pogrešno dijagnosticiran kao hipotireoza. Liječena je hormonima štitnjače i razvila hipermetabolizam iako nije došlo do nikakve promjene u razini T_3 i T_4 . Naglašena je mogućnost pogrešne dijagnoze i terapije te ukazano na potrebu za indirektnim testovima (T_3 uptake, ETR) ili određivanjem TBG, FT_3 i FT_4 .

UDK 616.441-074:577.174.4

Deskriptori: tiroksin vezalna beljakovina-deficit, tirotropin-analiza, tiroksin-analiza, trijodtironin-analiza

Radiol. jugosl., 14; 431—433, 1980

Uvod — TBG veže kod zdravog čovjeka 70—75% T_4 i T_3 . Ostali dio hormona vezan je na prealbumin i albumin, dok samo mali dio (0,05% T_4 i 0,3% T_3) cirkulira u obliku slobodne nevezane frakcije.

Prvi slučaj deficita TBG prikazali su Tanaka i Starr (1959). Otada su opisani izolirani slučajevi deficita TBG (Ingbar 1961), te obitelji s djelomičnim ili potpunim deficitom TBG (Nikolai et Seal 1967, Kraemer et Wiswell 1968). Smatra se da se prirođeni deficit TBG nasljeđuje spolno vezanim nasljeđivanjem što se potvrđuje kod većine autora (Nikolai et Seal 1967, Leiba et al. 1974), dok kod ostalih nema podataka koji bi govorili protiv takovog načina nasljeđivanja (Refetoff 1979).

Ispitivanja TBG kod bolesnika s deficitom pokazala su normalnu imunoreaktivnost, normalni afinitet i broj mjesta za vezivanje T_3 i T_4 , što sugerira da je nasljedni poremećaj ograničen na mutaciju jednog genskog lokusa na X kromosomu za kontrolu količine sintetiziranog TBG (Refetoff 1979).

Analiza rutinskih parametara funkcije štitnjače kod bolesnika s deficitom TBG može dovesti do pogrešne dijagnoze i terapije. Stoga prikazujemo dvije bolesnice s nasljednim deficitom TBG od kojih je jedna testirana i tokom trudnoće.

Materijal, metode i rezultati — Ispitivanje je vršeno kod dvije bolesnice s deficitom TBG. Bolesnica K.B. testirana je tokom trudnoće i poslije poroda, a analizirana je također krv pupkovine. Radilo se o drugoj trudnoći potpuno zdrave žene.

Druga bolesnica G.M. je 40 godina stara majka dvije djece. Dulje vrijeme boluje od guše. Rutinskom analizom funkcije štitnjače postavljena je dijagnoza hipotireoze te je liječena supstitucijskom terapijom hormonima štitnjače. Unatoč porastu doze hormona, što je bolesnica teško podnosila sa svim znakovima hipermetabolizma, nije došlo do nikakve promjene (porasta) koncentracije T_3 i T_4 u krvi. Nakon prekida liječenja bolesnica se dobro osjećala i bila je evidentno eutireotična. Testiranje s thyrotropin releasing hormonom (TSH) pokazalo je izostanak stimulacije TSH.

Krv za radioimunološke analize vađena je iz kubitalne vene. T_3 , T_4 , rT_3 , TSH, TBG, FT_3 i FT_4 određeni su ranije opisanim metodama (Banovac et al. 1978, Jura et al. 1979, Irvine 1974, Škreb et al. 1979).

Rezultati su sumarno prikazani na tabeli. Kod obje bolesnice vrijednosti T_3 i T_4 su znatno snižene, a kod bolesnice K.B. također je snižen rT_3 . TSH je nasuprot tomu normalan a kod K.B. u izvjesnom periodu u području donje

K. B.	T_3 ng/100 ml	T_4 ug/100ml	rT_3 ng/100ml	TSH uU/ml	TBG mg/l	FT_3 pg/ml	FT_4 pg/ml
3 trimestar trudnoće	105 (275 ± 9)*	3,7 (11,4 ± 0,5)	28 (48,2 ± 2,7)	0,9 (0—6)	19,5 (67,5 ± 4,4)	3,7 (4,7 ± 0,3)	16,6 (24,5 ± 2,8)
14 dana poslije poroda	70 (211 ± 8)	2,7 (8,4 ± 0,5)	22 (34,6 ± 2,0)	1,1 (0—6)	15,5 (59,8 ± 2,2)	2,5 (4,8 ± 0,4)	15,4 (22,8 ± 1,7)
1 godina poslije poroda	70 (158 ± 10)	3,8 (5,5 ± 0,4)	23 (18,6 ± 2)	4,1 (0—6)	9 (33,7 ± 1,6)	2,8 (3,8 ± 0,4)	27,3 (21,1 ± 3)
pupkovina	50 (83 ± 4)	6,0 (8,6 ± 0,4)	163 (168 ± 5)	9,7 (4,8 ± 0,5)	27 (36,4 ± 2)	1,8 (2,3 ± 0,2)	21,6 (21,8 ± 2,5)
G. M.	45 (100—200)	2,1 (4,7—10,7)	/	3,0 (0—6)	10,5 (20—50)	2,2 (1,7—5,2)	14,9 (6,2—17,2)

* Normalne vrijednosti (u zagradama) prikazane su kao $X \pm SE$ ili kao raspon vrijednosti.

Tabela 1 — Tiroidni parametri kod dvije bolesnice s deficitom TBG

granice osjetljivosti metode. TBG je naročito snižen kod obje ispitanice, a kod K.B. niti za vrijeme maksimalne estrogenske stimulacije u 3. trimestru ne doseže donju granicu normale a znatno je niži od vrijednosti kontrolne grupe. Slobodne frakcije hormona su kod obje ispitanice normalne. Analiza pupčane krvi pokazuje vrijednosti koje odgovaraju kontrolnim uzorcima. TBG je nešto snižen. Obzirom da se radilo o muškom novorođenčetu, kasnija analiza TBG biti će korisna.

Diskusija — Iako je najveći dio hormona štitnjače vezan za TBG, deficit pa čak i potpuno odsustvo tog nosača najčešće nema utjecaja na metaboličko stanje organizma. Predpostavlja se da kod deficita TBG raste proporcija slobodnih T_3 i T_4 hormona sa povećanim pomakom hormona iz ekstracelularnog prostora u stanicu (Rosenbaum et al. 1968). Međutim, kod intaktne hipotalamohipofizarne funkcije smanjuje se sekrecija T_3 i T_4 , te na taj način održava normalna koncentracija slobodnih hormona (Refetoff 1979). FT_4 je najčešće normalan ali je opisan i povišen (Premachandra et al. 1976) ili snižen (Sakurada et al. 1974) dok je FT_3 uvijek normalan (Sakurada et al. 1974.) što upućuje da je slobodna frakcija trijodtironina možda važnija u kontroli sekrecija TSH.

Eutireoza bolesnika s deficitom TBG počiva, dakle, na supresiji sekrecije TSH relativno povišenom razinom slobodnih frakcija hormona štitnjače. Zostanak stimulacije TSH nakon primjene TRH kod bolesnice G.M. govori tomu u prilog a svakako isključuje hipotireozu. Ista je bolesnica primjenu egzogenih hormona štitnjače podnosila a da nije došlo do porasta T_3 i T_4 u serumu. Vjerojatno je povećan dio une-

šenih hormona cirkulirao kao slobodna frakcija, što objašnjava i njezino stanje hipermetabolizma za vrijeme liječenja. Iako je najveći broj ispitanika s deficitom TBG eutireotičan, oni ipak pokazuju veću sklonost prema hipertireozu nego normalne osobe (Refetoff 1979).

Rutinska analiza funkcije štitnjače ne otkriva deficit TBG već, kao kod naše bolesnice, može navesti na pogrešnu dijagnozu hipotireoze (Nikolai et Roberts 1969).

Primjenjuje se nepotrebno supstitucijsko liječenje koje, međutim, zbog deficita nosača ne može povećati sniženu razinu T_3 i T_4 . Zbog toga treba obratiti pažnju na kliničku sliku, vrijednosti TSH a dopunski izvršiti indirektno testove (T_3 uptake, ETR) ili direktno odrediti TBG i slobodne frakcije hormona štitnjače.

Summary

THYROXINE — BINDING GLOBULIN DEFICIENCY

Solter M., K. Banovac, L. Bzik, F. Škreb, M. Sekso

Two female patients with thyroxine-binding globulin deficiency were described. The values of TBG, Thyroid stimulating hormone (TSH), thyroxine (T_4), triiodothyronine (T_3), reverse triiodothyronine (rT_3), free thyroxine (FT_4), and triiodothyronine (FT_3) were analysed. In one patient investigated during the pregnancy, oestrogen stimulation in third trimester failed to increase TBG. In the other TBG deficiency was misdiagnosed as hypothyroidism. The administration of thyroid hormones resulted in hypermetabolism although the levels of T_3 and T_4 remained unchanged. The possibility of mistaken diagnosis is stressed and the application of indirect tests (T_3 uptake, ETR) or direct analysis of TBG, FT_3 and FT_4 is suggested.

Literatura

1. Banovac K., M. Solter, M. Sekso, Lj. Bzik i M. Petek: Relative increase of serum reverse T_3 in patients with hypothyroidism, *Ann. Endocrinol. (Paris)*, **39**, 387—391, 1978.
2. Irvine, C.H.G.: Measurement of free thyroxine in human serum by a Sephadex binding method. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **38**, 655—662, 1974.
3. Jira Lj., K. Banovac, M. Petek, M. Sekso, B. Ho-dek i V. Kirhmajer: Competitive ligand-binding assay for thyroxine binding globulin comparison with TBG radioimmunoassay and T_3 uptake test. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, **40**, 487—494, 1979.
4. Kraemer E., J.G. Wiswell: Familial thyroxine-binding globulin deficiency. *Metabolism*, **17**, 260—262, 1968.
5. Leiba S., B. Landau, A. Ber, A. Adam, K. Sterling: Thyroxine-binding-globulin (TBG) deficiency and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency in the same family, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **38**, 369—373, 1974.
6. Nikolai T., R.C. Roberts: Thyroxine binding globulin (TBG) deficiency. A problem in the diagnosis of thyroid disease. *Arch. Intern. Med.*, **124**, 691—694, 1969.
7. Nikolai T., U.S. Seal: X-chromosome linked inheritance of thyroxine binding globulin deficiency, *J. Clin. Endocrin.*, **27**, 1515—1520, 1967.
8. Premachandra B.N., V.V. Gossain, I.B. Perlstein: Increased free thyroxine in a euthyroid patient with thyroxine-binding globulin deficiency, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **42**, 309—318, 1976.
9. Refetoff S.: Thyroid hormone transport, De Groot L.J., G.F. Sahill, W.D. Odell, L. Martin, J.T. Potts, D.H. Nelson, E. Steinberg, A.I. Winegard: *Endocrinology*, Grune and Stratton, New York, 347—356, 1979.
10. Rosebaum J.M., A.F. Krieg, J.B. Henry, J.M. Mozley, J.M. Mc Afees: Thyroid function evaluation in patients with increased or decreased thyroxine binding protein, *Amer. J. Clin. Path.*, **50**, 336—343, 1968.
11. Sakurada T., T. Yamaguchi, M. Yamamoto, R. Demura, M. Aida, S. Onodera, K. Yoshida, S. Saito, H. Ohuchi, S. Minakuchi: Effects of estrogen on serum total and free thyroxine and triiodothyronine in a thyroxine-binding globulin deficient family, *Tohoku J. Exp. Med.*, **112**, 35—46, 1976.
12. Škreb F., Lj. Bzik, K. Banovac, M. Sekso: Slobodne frakcije trijodtironina i tiroksina nakon davanja kombiniranog preparata T_3 i T_4 , *Radiol. Jugosl.*, **13**, 152—153, 1979.
13. Tanaka S., P. Starr: A euthyroid man without thyroxine-binding globulin, *J. Clin. Endocr.*, **19**, 485—487, 1959.

Adresa: Dr Miljenko Solter, Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Interne klinike KB »Dr M. Stojanović« Zagreb, Vinogradska cesta 29.

INA RAFINERIJA NAFTE RIJEKA N. SOL. O.

ZAŠTO  **MULTIGRADE?**

Da bi se riješili svih problema, INA vam savjetuje upotrebu multigrade ulja i to gradaciju SAE 15 W—50 koja je prilagođena evropskim temperaturnim uvjetima kao cjelogodišnje ulje. Ovo ulje proizvodi INA — Rafinerija nafte Rijeka pod nazivom INA — delta TLX 15 W—50.

Prednosti multigrade ulja prema uljima samo jedne gradacije su:

- lagan start, jer je ulje manje viskozno na niskoj temperaturi, pa pruža manje otpora pri pokretanju, obezbjeđuje trenutno podmazivanje nakon startanja motora kao i potpuno podmazivanje kod najvećeg opterećenja,
- smanjen potrošak goriva, jer je rad na čoku kraći, a time se smanjuje razrjeđenje ulja gorivom,
- produžuje vijek trajanja akumulatora, jer su otpori kod pokretanja motora manji, pa nema višekratnih pokušaja paljenja,
- smanjuje istrošenje motora jer se i kod hladnog motora uspostavlja pravilna cirkulacija ulja,
- zamjena ulja u motoru nije vezana za prelazne periode iz sezone u sezonu.

RAZLIKE U SADRŽAJU T_3 I T_4 U PARANODULARNOM TKIVU ŠTITNJAČE

Tišlarić D., M. Solter, K. Banovac, V. Petric, B. Pegan, Ž. Ivić, M. Sekso

Sažetak: U ovom je radu izučavan sadržaj tiroksina i trijodtironina i tireoglobulina u nodularnom i paranodularnom tkivu štitnjače kod bolesnika s »hladnim« čvorom. Studirane su dvije grupe bolesnik, grupa I liječena s $100 \mu\text{g } T_4 - 20 \mu\text{g } T_3$, i grupa II bez terapije. Sadržaj T_3 i T_4 mješen je radioimunološkim metodama. Koncentracija Tg određena je kao sadržaj proteina u frakciji Tg dobivenoj izolacijom nakoloni s Sephadex-om G-200. Nisu nađene značajne razlike u T_4/Tg , T_3/Tg (mol/mol) i odnosu T_4/T_3 između grupe I i II. Niže vrijednosti T_4/Tg i T_3/Tg nađene su u liječenih bolesnika, ali nesigifikantno. Količina Tg bila je slična u nodularnom i paranodularnom tkivu obje grupe bolesnika.

UDK 616.441-006.5-074:577.174.4

Deskriptori: štitnične novotvorbe, radioimunski testi, tiroksin, trijodtironin, tireoglobulin

Radiol. Jugosl., 14; 435—437, 1980

Uvod — Godine 1960 Astwood i suradnici (1) uveli su liječenje nodozne guše ekstraktom štitnjače. Nakon dugotrajnog liječenja do regresije guše došlo je kod 2/3 bolesnika.

Cilj ovog rada je ispitati efekt primjene hormona štitnjače kod bolesnika s eutireotičnom nodoznom gušom na sadržaj tiroksina (T_4), trijodtironina (T_3) i tireoglobulina (T) u tkivu štitnjače.

Materijal i metode — Tkiva štitnjače dobivena su nakon operacije na našoj otorinolaringološkoj klinici. Uzeto je tkivo nodusa i paranodularno tkivo od 2 grupe bolesnika. Jednu grupu sačinjavali su bolesnici koji su do operacije primali $100 \mu\text{g } T_4$ i $20 \mu\text{g } T_3$ dnevno kroz period od 4 mjeseca do nekoliko godina, a druga grupa bolesnika nije primala hormone štitnjače prije operacije. Kod obje grupe bolesnika na scintigramu se prikazala »hladna zona« u području čvora. Također je analizirano nodularno i paranodularno tkivo 2 bolesnika s autonomnim adenomom. Sva su tkiva do analize bila pohranjena na -20°C .

Homogenati tkiva i proteolitička razgradnja tireoglobulina provedena je prema metodi Inoue i Taurog-a (2) i Chopra i sur. (7).

Tireoglobulin je priređen iz tkiva štitnjače prema ranije opisanom metodi (6, 10), a koncentracija solubilnih proteina u izoliranoj frakciji ti-

reoglobulina određena je po metodi Lowry-a i suradnika (11).

Koncentracija T_4 u hidrolizatima štitnjača i serumu bolesnika određena je metodom kompetitivnog vezivanja, a koncentracija T_3 radioimunološki prema propisu firme Ames Company.

Grupa	T_3 ng/100 ml	T_4 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$
Bez terapija n=8	165.7 ± 20.3	7.2 ± 0.52
$100 \mu\text{g } T_4 + 20 \mu\text{g } T_3$ n=6	161.7 ± 9.3	5.8 ± 0.35

Vrijednosti u tablici su izražene kao $\bar{X} \pm \text{Se}$

Tablica 1 — Koncentracije tiroksina i trijodtironina u serumu liječenih i neliječenih bolesnika s nodoznom gušom

Rezultati — Na tablici 1 prikazane su koncentracije T_4 i T_3 u serumu liječenih i neliječenih bolesnika s nodoznom gušom. Razine T_3 i T_4 nisu se sigifikantno razlikovale u ove dvije grupe.

Na tablici 2 prikazani su rezultati mjerenja sadržaja T_3 , T_4 i Tg u nodularnom i paranodularnom tkivu štitnjače. Količina Tg u nodularnom i paranodularnom tkivu ne razlikuje se značajno između grupe liječenih i neliječenih bolesnika. U nodoznom tkivu liječenih bolesnika koncen-

Terapija	\bar{x}	(n=8)		100 μ g T_4 + 20 μ g T_3 (n=6)	
		NODULARNO	PARANODULARNO	NODULARNO	PARANODULARNO
T_4/Tg (mol/mol)	0.84 \pm 0.50	0.95 \pm 0.27	0.26 \pm 0.1	0.57 \pm 0.19	
T_3/Tg (mol/mol)	0.089 \pm 0.054	0.087 \pm 0.03	0.058 \pm 0.048	0.069 \pm 0.03	
T_4/T_3 Tg	14.3 \pm 6.3	10.8 \pm 2.9	9.75 \pm 2.2	11.3 \pm 2.3	
(μ g/g tkiva w.w.)	70.6 \pm 7.6	89.1 \pm 18.9	73.9 \pm 7.4	105 \pm 13,7	

Vrijednosti u tablici su izražene kao $X \pm Se$

Tablica 2 — Sadržaj tiroksina (T_4) i trijodtironina (T_3) u štitnjači kod bolesnika s nodoznom eutireotičnom gušom

tracija Tg je $73,9 \pm 7,4 \mu$ g/g mokrog tkiva, a u grupi neliječenih $70,6 \pm 7,6$ g/g mokrog tkiva, što nije statistički značajno različito. U paranodularnom tkivu također nisu nađene razlike u koncentraciji Tg u ove dvije grupe. Sadržaj T_3 i T_4 je prikazan prema sadržaju Tg u tkivu kao T_4/Tg i T_3/Tg (mol/mol).

Vidljive su razlike, iako nesignifikantne, u sadržaju oba hormona u štitnjači liječenih i neliječenih bolesnika. Primjena hormona štitnjače dovodi do pada sadržaja T_3 i T_4 kako u nodularnom tako i u paranodularnom tkivu. Odnos T_4/T_3 također nije bitno promijenjen nakon liječenja.

Na tablici 3 prikazani su sadržaji T_3 , T_4 i Tg u autonomnom adenomu i paranodularnom tkivu štitnjače kod 2 bolesnika. Zbog ograničenog broja rezultata nije bila moguća statistička obrada, ali je upadljivo sniženje T_4/Tg u paranodularnom tkivu, koje iznosi 0.012 i 0.005 (mol/mol), što je 7 do 15 puta niže od T_3/Tg u normalnom tkivu (0.087 ± 0.03).

Diskusija — Općenito je prihvaćeno da je funkcija štitnjače u eutireozu regulirana tireotropnim hormonom. Davanje hormona štitnjače dovodi do inhibicije lučenja TSH iz hipofize ukoliko doza T_4 iznosi 100–200 μ g/dan (13). Stock i suradnici (13) su dokazali da je prosječna doza T_4 od 169 μ g/dan dovoljna za potpunu

restituciju metabolizma kod bolesnika s hipotireozom.

U ovom radu željeli smo ispitati sadržaj hormona u nodoznoj guši u uvjetima inhibicije TSH, odnosno utvrditi nastupaju li i funkcionalne promjene a ne samo anatomske, kao što su dokazali Astwood i sur. (1). Primijenjena doza iznosila je 100 μ g T_4 i 20 μ g T_3 dnevno, pretpostavljajući da je aktivnost T_3 4–6X veća od T_4 (15). Pri ovoj dozi dolazi do supresije izlučivanja TSH kod bolesnika s nodoznom gušom kao što je prikazano u našem ranijem radu (14) gdje se nakon davanja TSH nije uspjelo stimulirati izlučivanje TSH.

Opaženo je kod ispitanih bolesnika da opada sadržaj T_3 kao i T_4 u nodularnom i paranodularnom tkivu štitnjače nakon dugotrajne primjene 100 μ g T_4 i 20 μ g T_3 /dan, iako nisu nađene razlike u sadržaju tireoglobulina u tkivu. Pretpostavljamo da su moguća razlozi relativno mali broj ispitanika i velike varijacije rezultata, jer je s druge strane kod bolesnika s autonomnim adenomom opažena slična tendencija smanjenja sadržaja T_3 i T_4 u tkivu pri endogenoj supresiji TSH.

Interesantno je opažanje da je sadržaj T_3 i T_4 u »hladnom čvoru« kao i u paranodularnom tkivu sličan. Ovo opažanje možemo pripisati pojačanoj ekskreciji iz paranodularnog tkiva ili sličnom biosintetskom potencijalu u nodularnom i paranodularnom tkivu.

	T_4/Tg (mol/mol)	T_3/Tg (mol/mol)	T_4/T_3	Tg (μ g/g tkiva w.w.)
1. NODULARNO	3.21	0.47	6.82	119
PARANODULARNO	0.54	0.012	42.3	102
2. NODULARNO	0.84	0.05	15.4	75
PARANODULARNO	0.20	0.005	42.4	84

Tablica 3 — Sadržaj tiroksina (T_4) i trijodtironina (T_3) u štitnjači bolesnika s autonomnim adenomom

Summary

TRIODOXYTHYRONINE, THYROXINE AND THYROGLOBULIN IN PARANODULAR THYROID TISSUE

Tišlarić D., M. Solter, K. Banovac, V. Petrić, B. Pegan, Ž. Ivić, M. Sekso

In the present study nodular and paranodular tissues were studied in patients with »cold« nodule.

There were two groups of patients, group I treated with 100 µg T₄ + 20 µg T₃, and group II untreated. T₃ and T₄ levels were measured by RIA-methods.

Protein concentration was determined in Tg fraction after isolation on Sephadex G-200.

There was no significant difference in T₄/Tg, T₃/Tg (mol/mol) and T₄/T₃ ratio between group I and II. Lower T₄/Tg and T₃/Tg were found in treated group but not significantly. Amount of Tg was similar in nodular and paranodular tissue, showing no effect of T₄-T₃ medication.

Literatura

1. Astwood E.B., C.E. Cassidy and G. Auerbach: Treatment of goiter and thyroid nodules with thyrod. J.A.M.A. **174**, 459, 1960.
2. Inoue K. and A. Taurog: Digestion of ¹³¹J-labeled thyroid tissue with maximum recovery of ¹³¹J-iodothyronines. Endocrinology **81**, 319, 1967.
3. Reinwein D., H.A. Durrer, H. Wiermann, J. Löhnert and A. von zur Mühlen: The thyroidal T₄/T₃ ratio and its regulation in non-toxic goitre. Horm. Metab. Res. **8**, 394, 1976.
4. Izumi M. and P. Reed Larsen: Triiodothyronine, thyroxine and iodine in purified thyroglobulin from patients with Graves' disease. J. Clin. Invest. **59**, 1105, 1977.
5. Larsen P. Reed: Thyroidal triiodothyronine and thyroxine in Graves' disease: Correlation with pre-surgical treatment, thyrod status and iodine content. J. Clin. Endocrinol. Metab. **41**, 1098, 1975.
6. Sinadinović J., B. Marinković, G. Kostić, M. Krainčević, M. Movsesijan, M. Petrović and K. Čuperlović: The preparation and evaluation of components for the determination of human thyroglobulin (h-Tg) by radioimmunoassay' Periodicum Biologorum **81**, 509, 1979.
7. Chopra I.J., D.A. Fisher, D.H. Solomon and G.N. Beall: Thyroxine and triiodothyronine in the human thyroid. J. Clin. Endocrinol. Metab. **36**, 311, 1973.
8. Taurog A., W. Tong and I.L. Chaikoff: Thyroid ¹³¹J-metabolism in the absence of the pituitary: The hypophysectomized rat treated with thyrotropic hormone. Endocrinology **62**, 664, 1958.
9. Greer M.A. and C. Rockie: Effect of thyrotropin and the iodine content of the thyroid on the triiodothyronine: thyroxine ratio of newly synthesized iodothyronines, Endocrinology **85**, 244, 1969.
10. Sinadinović J., M. Jovanović, M. Krainčević and G. Gurđević: The significance of iodine in the aggregation of subunits into thyroglobulin and in the formation of 27S iodoprotein. Acta Endocr. (Kbh) **73**, 43, 1973.
11. Lowry O.H., N.J. Rosebrough, A.L. Farr and R.J. Randall: Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. **193**, 256, 1951.
12. Tišlarić D., K. Banovac, M. Sekso i V. Petric: Sadržaj tiroksina i trijodtironina u humanojoj štitnjači. Radiol. Jugosl. **13**, 153, 1979.
13. Stock J.M., M.I. Surks and J.H. Oppenheimer: Replacement dosage of L-thyroxine in hypothyroidism. New Engl. J. Med. **290**, 529, 1974.
14. Škreb F., K. Banovac, Lj. Bzik and M. Sekso: XV Jugoslavenski sastanak nuklearne medicine, Banja Luka, 1979.
15. Pittrivers R. and J.R. Tata: The Thyroid Hormones, New York, Pergamon, 1959.

Adresa autora: Ing. Dubravka Tišlarić, Klinička bolnica »Dr M. Stojanović« Endokrinološki laboratorij, Zagreb, Vinogradska c. 29.

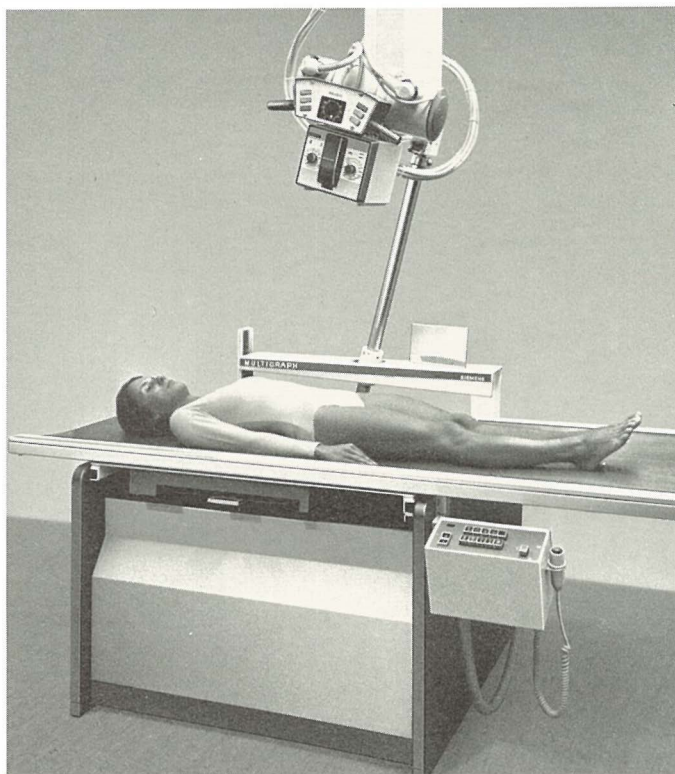
SIEMENS

Univerzalna Planigrafija

Jedinica za planigrafski i Bucky rentgenski pregled ležećeg pacijenta pogodna za daljinsko snimanje i rentgen thoraksa horizontalnim x-zračenjem.

- tipkama upravljani planigrafski programi omogućuju linearno, eliptično i spiralno zakretanje rastera
- digitalni prikaz planigrafskog sloja sa svjetlosnom indikacijom položaja sloja na pacijentu
- motorno namještanje sloja sa 2 brzine
- „plivajuća“ ploča

MULTIGRAPH: univerzalna primjena, racionalizirane i ekonomične funkcije sa spiralnim planigrafskim kretanjem za primjenu u teškim medicinskim slučajevima



Sa zadovoljstvom ćemo Vam pružiti više informacija

Zastupstvo u Jugoslaviji:
Banex Zagreb, Trg sportova 11

MULTIGRAPH od Siemens-a

UTJECAJ SALICILATA I ANTIEPILEPTIKA IN VITRO NA KONCENTRACIJU SLOBODNIH FRAKCIJA T_4 , T_3 I rT_3 U SERUMU

Škreb F., K. Banovac, L. Bzik, M. Sekso

Sažetak: Inhibicija vezivanja hormona štitnjače za proteine nosače u serumu je indirektno mjerena određivanjem koncentracija slobodnih frakcija T_4 (FT_4), T_3 (FT_3) i rT_3 (FrT_3). Inkubirali smo ekvimolarne koncentracije salicilata (S), difenilhidantoina (DPH) i kombinacije DPH i fenobarbitona (F) sa humanim serumom normalnih ispitanika i pacijenata sa hipertireozom i hipotireozom. Povećanje koncentracije FT_4 je sa DPH 210% sa kombinacijom DPH + F je 266% i sa S 160%. Maksimalno povećanje koncentracije FT_3 je dobiveno kod kombinacije DPH + F (210%), a za FrT_3 105%.

UDK 612.444-06:615.213+615.212

Deskriptori: trijodtironin, tiroksin-kri, salicilati, fenitoin, fenobarbital

Radiol. Jugosl., 14; 439—441, 1980

Uvod — Dokazano je u humanom serumu da se pojedini lijekovi vežu za proteine nosače hormona štitnjače (Wolff et al. 1961) i tako vrše kompeticiju za mjesto na nosaču sa tiroksinom. U našem radu smo pokušali pokazati in vitro utjecaj salicilata i antiepileptika na slobodne frakcije tiroksina (FT_4) trijodtironina (FT_3) i riverznog trijodtironina (FrT_3) i na taj način indirektno procijeniti inhibiciju vezivanja na proteine nosače.

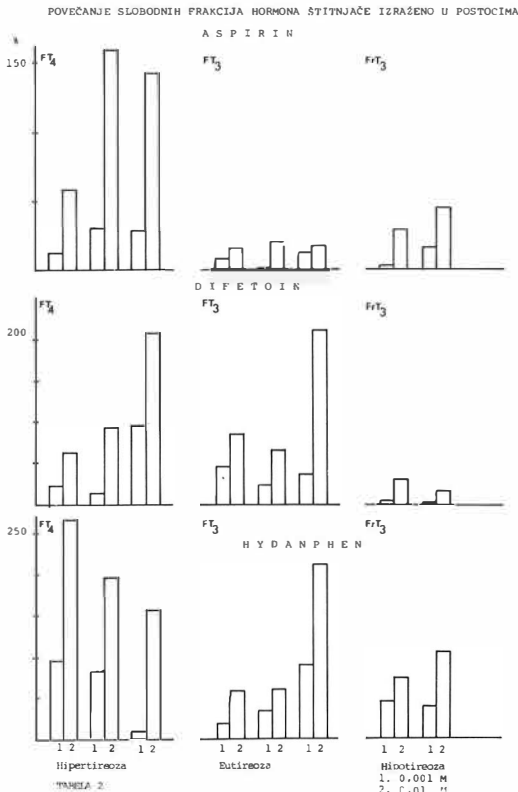
Materijal i metode — Prilikom vršenja eksperimenata upotrijebili smo lijekove koji su često u upotrebi, a to su Aspirin (Bayer-Pharma) koji sadrži 500 mg acetilirane salicilne kiseline, Difetoin (Pliva) čiji je sadržaj 100 mg difenilhidantoina i Hydanphen (Pliva) koji se sastoji od 50mg difenilhidantoina i 100 mg fenobarbitona. Napravljene su ekvimolarne otopine za svaki lijek i to 10^{-2} M i 10^{-3} M difenilhidantoina i salicilata, dok je otopina Hydaphena sadržavala i 20^{-2} M te 20^{-3} M fenobarbitona. Inkubacija sa serumima je trajala 30 minuta na 37°C . Upotrebjeni su serum normalnih ispitanika te bolesnika sa hipertireozom i hipotireozom. Određivali smo slobodne frakcije hormona u serumu. Metoda kojom smo određivali slobodni riverz T_3 je modifikacija metode za mjerenje slobodnog T_3 (Škreb et al. 1979.). Slobodni T_4 smo radili po

poznatoj metodi (Irvine et al. 1974) koja je nešto modificirana daje pouzdane rezultate i za FT_3 , FrT_3 . Metoda za određivanje slobodne frakcije rT_3 se bazira na selektivnoj sposobnosti Sephadexa G-25 da veže male molekule hormona štitnjače samo u slobodnom stanju, a ne veže ih ako su spojeni s nosačima. Prilikom određivanja upotrebili smo 0,1 ml seruma ispitanika kojem je dodano 5 ul rT_3 markiranog s ^{125}J poznate radioaktivnosti, pa se razrijedi 1:100 u puferu koji ima pH i koncentraciju iona identičnoj onoj u serumu. Razrijeđenje se vrši zato jer Sephadex jedino u razrijeđenom serumu selektivno absorbira hormone štitnjače. Takav se serum zatim zajedno sa 500 mg Sephadexa miješa 10 minuta na 37°C da se ostvari potrebna absorpcija. Odvoji se 1 ml supernatanta i izmjeri se radioaktivnost. Iz dobivene vrijednosti za supernatant i poznate radioaktivnosti prije inkubacije izračuna se postotak slobodne frakcije riverznog T_3 u odnosu na ukupnu količinu rT_3 koju smo odredili radioimunološkom metodom.

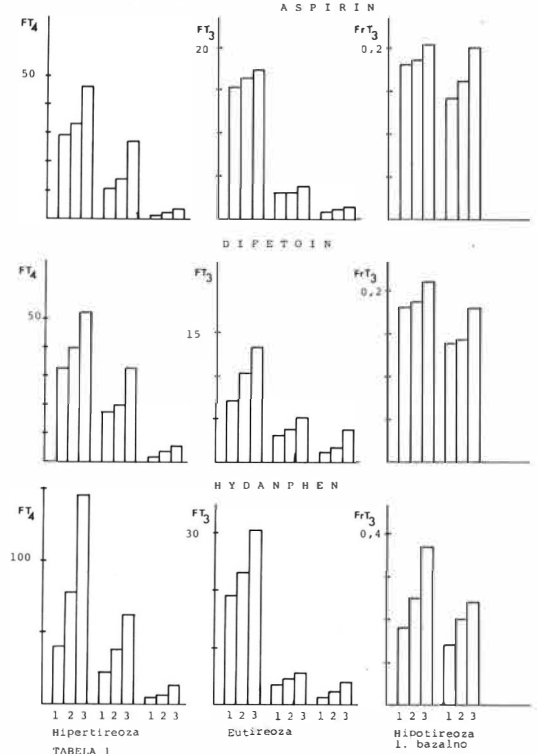
Rezultati — Rezultati su prikazani na histogramima (tabela 1) koji pokazuju koncentracije FT_4 , FT_3 i F/T_3 u serumu kao funkciju rastućih koncentracija lijekova. Vidi se da salicilati difenilhidantoin i fenobarbiton inhibiraju vezivanje hormona štitnjače na proteine nosače. Naj-

jače je inhibirano vezivanje T_4 , nešto slabiji efekti vidljivi su i za T_3 i rT_3 . Na tabeli 2 prikazani su postoci povećanja koncentracija slobodnih frakcija. Za tiroksin kod kojeg je najjače izražen efekt inhibicije, maksimalna povećanja iznose, u odnosu na bazalnu vrijednost, kod salicilata do 160%, kod difenilhidantoina i do 210%, dok je za kombinaciju s fenobarbitonom ta koncentracija veća za 266%. Za T_3 je maksimalno povećanje slobodne frakcije 210% kod kombiniranog preparata dok je kod ostalih lijekova to povećanje manje i iznosi 208% za difenilhidantoin i 20% za salicilate. F/T_3 pokazuje najmanja odstupanja od bazalne vrijednosti koja iznose 105% za kombinaciju, 30% za difenilhidantoin i 45% za salicilate.

Diskusija — Za sada su poznata tri nosača hormona štitnjače u krvi. To su TBG, koji spada u globuline, TBPA koji je dio prealbuminske frakcije i albumin (Robbins 1972). Najjači afinitet za hormone ima TBG koji veže na sebe oko 70% tiroksina, TBPA veže oko 25–30%, a ostatak veže albumin koji ima najslabiji afinitet za



KONCENTRACIJE SLOBODNIH FRAKCIJA HORMONA ŠTITNJAČE U HUMANOM SERUMU ($\mu\text{g/ml}$) U ODNOSU NA KONCENTRACIJU INHIBITORA VEZIVANJA



hormone štitnjače, ali ima najveći kapacitet jer je koncentracije albumina u krvi veća od one za TBG oko 3000 puta (Woeber et al. 1974). Čini se da se T_3 ne veže za TBPA pa se najveći njegov dio veže za TBG. rT_3 ima slična svojstva kao i T_3 samo što je biološki inaktivan. Raniji radovi su dokazali da salicilati i difenilhidantoin vrše kompetitivnu inhibiciju sa hormonima za mjesta na nosačima. Takav je efekt pokazan i kod vrlo niskih koncentracija od 10^{-3}M za salicilate, a za difenilhidantoin je vidljiv efekt i kod 10^{-4}M . Te su koncentracije moguće u krvi i kod primjene farmakoloških doza tih lijekova (Wolff et al. 1961.). U našem radu smo pokazali da postoji efekt djelovanja salicilata i difenilhidantoina in vitro i kod koncentracija od 10^{-3}M . Najjači efekt je prikazan kod kombinacije difenilhidantoina i fenobarbitona u odnosu 1:2, što govori da fenobarbiton ima dodatno djelovanje u inhibiciji vezivanja hormona za proteine.

Summary

IN VITRO EFFECT OF SALICILATE AND ANTIPILEPTICES ON FREE CONCENTRATION OF T_4 , T_3 REVERSE T_3 IN SERUM

Škreb F., K. Banovac, L. Bzik, M. Sekso

Inhibition of thyroid hormone binding to carrier proteins in serum was indirectly measured by the determination of free T_4 , T_3 and rT_3 concentration. Equimolar concentration of salicylate (S), difenilhidantoin (DPH) and DPH+phenobarbitone (P) were incubated with human serum of hyperthyroid, euthyroid and hypothyroid pool. Increase of FT_4 level in serum with DPH was 210%, DPH+P 266, and with S 160%. The highest level of FT_3 was with DPH+P 210%, and for rT_3 105% respectively.

Literatura

1. Irvine H.G.C., Measurement of free thyroxine in human serum by a Sephadex binding method, J. Clin. Endo & Metab. **38**, 6550662, 1974.

2. Robbins J., Thyroid proteins, North-Holland publishing company, Amsterdam-London, 82—100, 1972.

3. Škreb F., L. Bzik, K. Banovac, M. Sekso, Slobodne frakcije trijodtironina i tiroksina tokom davanja kombiniranog preparata T_3 i T_4 (Novothyral), Radiol. Jugosl., **13**, 152—153, 1979.

4. Woeber K.A., Ingbar S.H., Interactions of thyroid hormones with binding proteins, Endocrinology, Volume III, Thyroid American Physiological Society, Washington D.C. 187—197, 1974.

5. Wolff J., Standaert M.E., Rall J.E., Thyroxine displacement from serum proteins and depression of serum protein-bound iodine by certain drugs, J. Clin. Invest. **40**, 1373—1379, 1961.

Adresa autora: Dr Franjo Škreb Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Interne klinike Kliničke bolnice »Dr M. Stojanović« Zagreb, Vinogradska c. 29

LABORATORIJA ZA DOZIRANJE HORMONA, ODELJENJE ZA ENDOKRINOLOGIJU IIM,
KLINIČKA BOLNICA GRADA BEOGRADA

KOMPARATIVNA ANALIZA VREDNOSTI IFT₄ I T₄ KOD HIPERTIREODNIH I EUTIREODNIH STANJA

Perić L., D. Mijalković, B. Burić

Kao što je poznato, 99,95% tiroksina je u perifernoj krvi reverzibilno vezano za transportne proteine. 0,05% ovog hormona čini tkzv. »slobodnu frakciju«, koja je dostupna target tkivima gde vrši svoju metaboličku funkciju, te se stoga smatra odlučujućim faktorom u postavljanju dijagnoze poremećene funkcije tireoideje.

Kako neka stanja i medikamenti utiču na povećanje koncentracije TBG (koji je glavni transportni protein tiroksina), a sami tim i na povećanje koncentracije T_4 — što daje lažnu sliku hipertireoidnog stanja pacijenta, pokazalo se korisnim i neophodnim određivanje koncentracije kako ukupnog tiroksina tako i »indeksa slobodnog tiroksina«, koji eliminiše abnormalnosti uslovljene povećanjem koncentracije vezujućeg proteina.

U našim istraživanjima smo poredili vrednosti IFT₄ dobijene ETR testom, i vrednosti ukupnog tiroksina dobijene SPAC-metodom (T_4 -RIA), kod hipertireoidnih i eutireoidnih pacijenata oba pola, starosnog doba od 25 do 67 godina. Dobijeni rezultati ukazuju na visoku korelaciju ovih dveju metoda kod istvanih stanja štitaste žlezde, i navode na zaključak o neophodnosti određivanja kako ukupnog tiroksina, tako i indeksa slobodnog tiroksina (uz odgovarajuće

ostale testove za ispitivanje funkcije žlezde), radi dobijanja prave slike funkcionalnog stanja tireoideje.

COMPARATIVE ANALYSIS OF IFT₄ AND T₄ VALUES IN HYPERTHYROIDISM AND EUTHYROIDISM

It is well known that 99,95% of thyroxine in peripheral blood occur bound to transport proteins. Only 0,05% of this hormone represent so called free fraction. Free fraction of thyroxine is available to the target tissues and it is able to express specific action on different metabolic processes. Thus, determinations of this thyroxin fraction are of great importance in diagnostics of disturbances related to the thyroid gland functions.

Some conditions as well as therapeutic treatment can cause an increase of both TBG and T_4 concentrations giving a false picture of hyperthyroidism. Such erroneous conclusions could be avoided by simultaneous determination of thyroxin concentration and free thyroxin index.

In this work comparative analysis of total thyroxin and IFT₄ has been performed. Total thyroxin was determined by SPAC method (T_4 -RIA), while IFT₄ was measured using ETR test. Patients (age range 25—67 years) were suffering either of hyperthyroidism or euthyroidism. The results obtained show high correlation of the methods used for thyroid gland function examination. They suggest strongly usefulness of determination of both total thyroxin and free thyroxin index together with other tests for diagnostics of thyroid gland function.

KLINIČNI CENTER,
KLINIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO, LJUBLJANA

DOLOČEVANJE KALCITONINA V SERUMU

Žemva Ž., D. Bergant, J. Šuštaršič

Pri bolnikih z medularnim karcinomom ščitnice smo merili koncentracijo kalcitonina u serumu z RIA tehniko. Kalcitonin je peptidni hormon, sestavljen iz 32 aminokislin z $M = 3410$ in sodeluje pri regulaciji metabolizma Ca. Nastaja v celicah c ščitnice.

Laboratorijske vrednosti RIA tehnike:

zanesljivost	interassay	recovery
n=6	n=5	113%
$\bar{x} = 0,35$	$\bar{x} = 1,052$	107,3%
SD = $\pm 0,03$	SD = $\pm 0,067$	104,6%
k = 8,45%	k = 6,38	118%
		111,3%

Glede na to, da ni bilo razlik v rezultatih določevanja hormona v serumu ali plazmi, smo nadaljna določevanja hormona delali brez dodatka EDTA.

Normalne vrednosti smo določili na skupini klinično zdravih bolnikov (n=22), ki so prišli v ambulanto za bolezni ščitnice.

$$\bar{x} = 0,21$$

$$SD = \pm 0,137$$

$$k = 65,55$$

Diagnostično vrednost RIA tehnike smo določili na osnovi primerjave s citološkimi in histološkimi izvidi. Pri vseh bolnikih z medularnim karcinomom je bila vsebnost kalcitonina patološko visoka, medtem, ko so histološke preiskave odkrile medularni karcinom v 88,8%.

Na osnovi dosedanjih rezultatov lahko smatramo RIA metodo zanesljivo, natančno in občutljivo tehniko za odkrivanje medularnega karcinoma ščitnice.

THE DETERMINATION OF SERUM CALCITONIN

Serum calcitonin concentrations were measured by the RIA technique in patients with medullary thyroid carcinoma. Calcitonin is a peptide hormone consisting of 32 amino acids and with a molecular weight of 3410. It participates in the regulation of calcium metabolism. Calcitonin is produced in the c-cells of the thyroid.

Laboratory evaluation of the RIA technique:

precision	interassay	recovery test
n = 6	n = 5	113%
$\bar{x} = 0,35$	$\bar{x} = 1,052$	107,3%
SD = $\pm 0,03$	SD = $\pm 0,067$	104,6%
k = 8,45%	k = 6,38	118%
		111,3%

Since the results obtained in serum did not differ from those for plasma, our subsequent determinations of the hormone have been done without the addition of EDTA. The normal values were determined in a group of clinically healthy subjects (n=22) attending the outpatient unit for diseases of the thyroid gland.

$$\bar{x} = 0,21$$

$$SD = \pm 0,137$$

$$k = 65,55$$

The diagnostic value of the RIA technique was established by comparing the results with cytologic and histologic findings. Calcitonin levels were pathologically elevated in all patients with medullary carcinoma, whereas the histologic findings were positive in 88,8%.

According to the results obtained so far, the RIA method appears to be a reliable, accurate and sensitive technique for the detection of medullary thyroid carcinoma.

ZNAČAJ ODREĐIVANJA HPL-a RADIOIMUNOLOŠKOM METODOM U PROCENI AKUTNE UGROŽENOSTI PLODA U PACIJENTKINJA SA EPH GESTOZOM

Bila S., V. Šulović, O. Genbačev

Sažetak: U cilju potpunijeg poznavanja stanja fetoplacentne jedinice u trudnica sa EPH gestozom, vršeno je određivanje količine HPL u cirkulaciji kod 35 pacijentkinja čija se starost trudnoće kretala od 30 nedelje trudnoće pa do porođaja. Ispitivane trudnice bile su podeljene u 3 grupe, zavisno od kliničkog oblika obolenja tj. blag, srednje težak i veoma težak. Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da je evidentna međusobna zavisnost težine obolenja, vrednosti HPL u cirkulaciji i mogućih komplikacija od strane ploda. Na osnovu količine HPL može se predvideti stanje ploda. Vrednost HPL u cirkulaciji određivana je radioimunološkom metodom koja je metoda izbora za ovaj hormon.

UDK 618.3:616.8-009.24-074:612.433.664

Deskriptori: nosečnostne toksemije, radioimunski testi, placenta laktogen

Radiol. lugosl., 14; 443—446, 1980

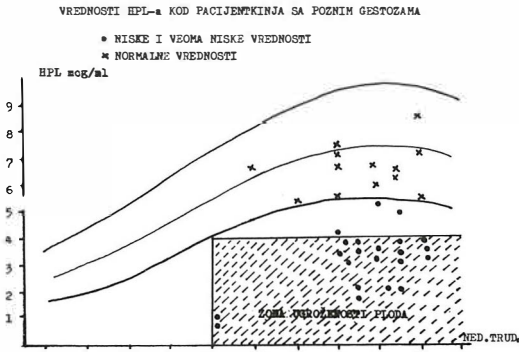
Uvod — Poznata je činjenica da se u drugoj polovini trudnoće u trećem tromesečju, mogu javiti karakteristični poremećaji koji čine sindrom poznat pod nazivom pozne gestoze. Učestalost ovog obolenja iznosi 5%, Milošević i sar. (1978) i može se ispoljiti samo sa jednim simptomom iz karakterističnog trijasa simptoma. Klinički oblici obolenja mogu se podeliti u 3 grupe, Milošević i sar. (1978). Prva grupa obuhvata blage monosimptomatske oblike, sa pojavom lakih edema ili pak lake proteinurije. Drugu grupu sačinjavaju srednje teški oblici kod kojih se na prethodno stanje nadovezuje proteinurija i hipertenzija. Treću grupu čine veoma teški oblici sa velikim edemima, proteinurijom i hipertenzijom koja iznosi 170—200/140 mm Hg, što srećemo u stanju kakvo je preeklampsija a koja prethodi teškom stanju — eklampsiji. Osnovni supstrat ovog stanja je generalizovana vazokonstrikcija arteriola. U cilju praćenja ovih stanja svakako da pored metoda kojima se prati stanje majke, veoma su važne metode kojima se prati i stanje fetoplacentne jedinice. Među ovima određivanje HPL zauzima značajno mesto jer govori o stanju posteljice, a indirektno o stanju ploda pre nego što su se ispoljili znaci patnje ploda. Spellacy et al. (1971) kao i Keller et al. (1971) opisali su da su dobili veoma dobre rezultate kada su koristili vrednosti HPL u pred-

viđanju mortaliteta fetusa. Radovi Letchworth et al. (1972) nisu bili zaključivi u ovoj meri. Znajući činjenicu da o nivou HPL u serumu pacijentkinja sa poznim gestozama postoje izvesne razlike u nalazima, preduzeli smo sopstvena ispitivanja u cilju sagledavanja problema.

Materijal i metod rada — Ispitivana je količina HPL u serumu kod 35 trudnica sa EPH gestozom čija se starost trudnoće kretala od 30 nedelje pa do porođaja. Uporedo sa ovim vršeno je određivanje estriola iz urina metodom po Ittrich-u. Pacijentkinje su podeljene u 3 grupe uzimajući kao osnovu klinički oblik obolenja: blag, srednje težak i veoma težak. U prvoj grupi bilo je 6, u drugoj 10, a u trećoj 19 pacijentkinja. Određivanje HPL vršeno je radioimunološkom metodom. Procena vrednosti rezultata vršena je upoređivanjem sa normalnim prosečnim vrednostima za starost trudnoće, Šulović i sar. (1976).

Rezultati — Ispitivan je tok i ishod trudnoće kod 35 pacijentkinja posle 30 nedelje trudnoće koje su bile hospitalizovane zbog blagih, srednje teških i veoma teških oblika gestoze.

Distribucija svih određivanja HPL u odnosu na normalne vrednosti i »zonu ugroženosti ploda« prikazana je na slici 1.

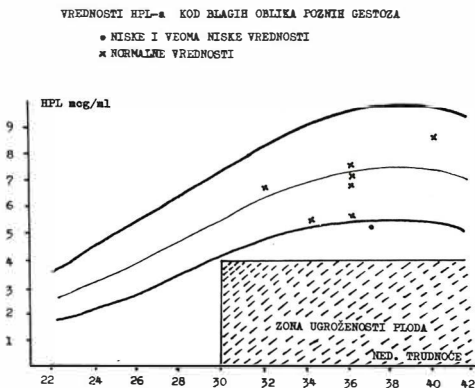


Slika 1 — Vrednost svih određivanja HPL-a u odnosu na krivu normalnih vrednosti sa »zonom ugroženosti ploda« (šrafirano polje).

Fig. 1 — The values of all HPL determinations in relation to normal values curve and »fetal risk zone« (hatched area).

Analizom dobijenih rezultata jasno je uočljivo da se najveći broj vrednosti nalazi u opsegu veoma niskih i niskih vrednosti u odnosu na starost trudnoće. Zapaža se da je kod pacijentkinja sa ovim obolenjem u odnosu na vrednosti u normalnoj trudnoći razlika izraženija u periodu od 34—40 nedelje trudnoće.

Kod pacijentkinja sa blagim oblikom poznih gestoza lako je povećan broj niskih vrednosti HPL koje se nalaze oko donje granice normalnih vrednosti, ali u normalnim granicama opsega. Praćenje ovih vrednosti može ukazati na moguću ugroženost ploda, slika 2.



Slika 2 — Distribucija vrednosti HPL-a kod blagih oblika poznih gestoza sa »zonom ugroženosti ploda« (šrafirano polje).

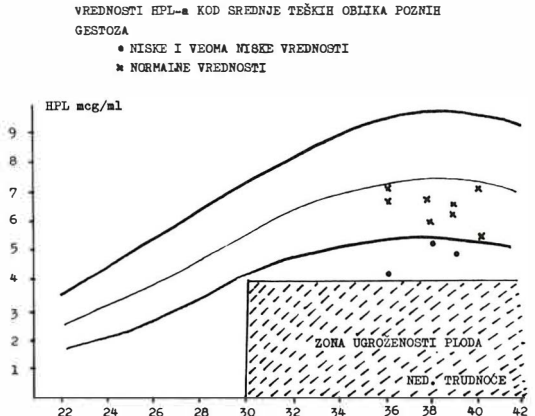
Fig. 2 — Distribution of HPL values in mild forms of late gestoses and »fetal risk zone« (hatched area).

U grupi pacijentkinja sa srednje teškom formom obolenja, broj niskih i veoma niskih vrednosti je u porastu što se može videti iz slike 3.

U grupi pacijentkinja sa veoma teškim oblikom (preeklampsija i eklampsija) poznih gestoza srećemo najveći broj veoma niskih i niskih vrednosti HPL što je jasno uočljivo na slici 4.

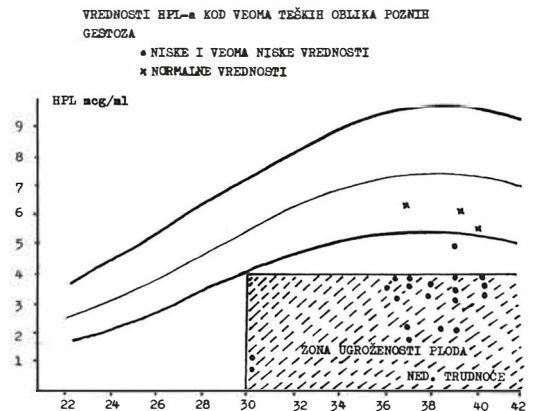
Povećan broj veoma niskih i niskih vrednosti uočljiv je između 36 i 40 nedelje trudnoće.

Od ispitivanih 35 trudnica, kod 32 trudnoća je imala povoljan ishod i to kod 19 sa komplikacija-



Slika 3 — Distribucija vrednosti HPL-a u odnosu na krivu normalnih vrednosti kod pacijentkinja sa srednje teškim oblikom poznih gestoza i »zonom ugroženosti ploda« (šrafirano polje).

Fig. 3 — Distribution of HPL values in relation to normal values curve in patients with moderate form of late gestoses and »fetal risk zone« (hatched area).



Slika 4 — Distribucija vrednosti HPL-a kod veoma teških oblika poznih gestoza sa »zonom ugroženosti ploda« (šrafirano polje).

Fig. 4 — Distribution of HPL values in severe forms of late gestoses and »fetal risk zone« (hatched area).

ma od strane novorođenčadi, a kod 16 bez komplikacija. U 1 slučaju trudnoća je imala nepovoljan ishod i završila se mrtvorođenošću, a u 2 ishod je bio nepoznat jer su pacijentkinje otpuštene na lični zahtev.

Novorođenčad na rođenju su ispoljavala najčešće: u 12 slučajeva znake asfiksije, u 5 slučajeva rođena su deca mala za za datum (small for dates baby), u 1 hipotrofično novorođenče. Nepovoljan ishod, sa rođenjem mrtvog ploda, trudnoća se završila u 1 slučaju u 30 nedelji trudnoće. Kod 16 pacijentkinja ishod trudnoće je bio povoljan, bez komplikacija.

Evidentno je da su se u »zoni ugroženosti ploda« nalazile vrednosti koje pripadaju slučajevima sa retardiranim rastom ploda, hipotrofijom, znacima sfiksije ili se završavali rađanjem mrtvorođenog novorođenčeta.

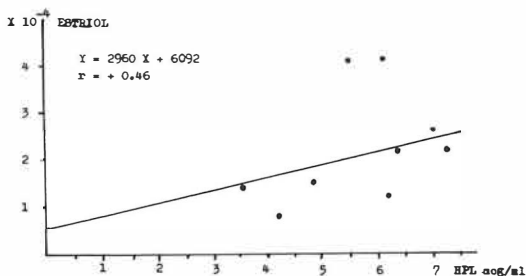
Iš prezentiranih rezultata uočljivo je da su trudnoće imale nepovoljan ishod ili pak povoljan ali sa većim brojem komplikacija od strane ploda u slučajevima gde su vrednosti HPL bile veoma niske ili niske. Ishod trudnoće bio je u korelaciji sa težinom kliničkog oblika i nađenim vrednostima HPL. Korelacija vrednosti HPL i estriola prikazana je na slici 5.

Diskusija — Istraživanje je preduzeto da se utvrdi da li praćenje nivoa HPL u serumu, posebno dinamsko, u funkciji starosti trudnoće,

može poslužiti u predviđanju razvoja trudnoće i mogućih komplikacija. Obzirom da su pozne gestoze uzrok visokog perinatalnog morbiditeta i mortaliteta, ocena funkcionalnog stanja posteljice kod poznih gestoza dobija poseban značaj, Stjepanova et al. (1974). Rezultati ispitivanja, prema literaturnim podacima su različiti i uvek se na slažu, Genezzani et al. (1972). Singer et al. (1970) je prikazao vrednosti koje su bile više od normalnih, a Samaan et al. (1969) u najvećem broju slučajeva normalne vrednosti. Kasnije ista grupa autora, Samaan et al. (1971) je našla snižene vrednosti HPL kod teških oblika poznih gestoza dok su u blagim oblicima ove ostale u granicama normale. Slučajeve sa normalnim ili pak sniženim nivoom HPL opisali su Josimovich et al. (1970), Spencer (1971). Letchworth (1972) i Chard (1975) kao i Ylikorkala (1973) našli su najniže nivoe kod blagih slučajeva, dok su se najviši javljali kod teških slučajeva — objašnjavajući ovo porastom mase posteljicnog tkiva što se može desiti u ovim slučajevima. Većina autora se slaže da su vrednosti HPL snižene kod superponovanih gestoza, Ylikorkala (1973). Spencer (1971) tvrdi da pad koncentracije HPL u ovim stanjima nije uvek i klinički signifikantan. Ovo je u suprotnosti sa mišljenjima drugih: da nivo HPL u ovim stanjima zavisi od težine obolenja, Genezzani et al. (1972), (1974), Josimovich et al. (1970), Lindbergh et al. (1973), Spellacy et al. (1971), Spellacy (1972), Spellacy et al. (1975), Spona et al. (1971), Stjepanova et al. (1974), Teoh et al. (1971). Radovi Spellacy et al. (1974), (1975) su u saglasnosti sa prethodnicima. Naši rezultati govore o nižim nivooma HPL u slučajevima gde je stanje ploda bilo praćeno komplikacijama. Od naših 10 slučajeva sa vrednostima HPL u »zoni ugroženosti ploda«, kod svih postojale su opisane komplikacije od strane ploda.

Analizom slučajeva sa vrednostima HPL koje su se nalazile ispod donje granice normale (11) uočen je povećan broj prevremenih porođaja (7) u odnosu na ročne (4) u 39 i 40 nedelji trudnoće. Novorođenčad su ispoljavala znake asfiksije. Iz prezentiranih grafikona uočljivo je kako se zavisno od težine kliničkog oblika povećava broj niskih i veoma niskih vrednosti. Ishod trudnoće, sa ili bez komplikacija od strane novorođenčeta u zavisnosti je od težine obolenja, a u korelaciji sa nivoom HPL. Opisane komplikacije od strane ploda mogu se objasniti morfološkim i metaboličkim promenama u posteljici

KORELACIJA ESTRIOL/HPL KOD PACIJENTKINJA SA POZNIH GESTOZAMA



Slika 5 — Prikazana je distribucija eksperimentalnih vrednosti u odnosu na pravu regresije. Koeficijent korelacije između koncentracija estriol/HPL je $r = +0.46$, odnosno $P \leq 0.05$ kod pacijentkinja sa poznim gestozama.

Fig. 5 — Presentation of experimental values distribution in relation to regression line. Correlation coefficient between estriol and HPL concentrations is: $r = +0.46$, i.e. $P \leq 0.05$ in patients with late gestoses.

nastalim usled hipertenzije. Korelacija vrednosti HPL i estriola daju nam uvid u stanje fetoplacentne jedinice i ističu značaj sukcesivnog praćenja ovih parametara u ovim stanjima.

Zaključak — 1. Od posebnog kliničkog značaja je određivanje količine HPL u cirkulaciji radioimunološkom metodom u proceni funkcije posteljice a indirektno i stanja ploda. 2. Uočljiva je korelacija vrednosti HPL u serumu pacijentkinja sa poznim gestozama, težine obolenja i komplikacija od strane ploda. 3. Vrednosti HPL unutar »zone ugroženosti ploda«, kao i one neposredno ispod donje granice normalnih vrednosti sa velikom verovatnoćom ukazuju na vitalnu ugroženost ploda i moguće komplikacije. 4. Praćenje vrednosti HPL koje se nalaze oko donje granice normalnih vrednosti, ali u normalnom opsegu, pruža mogućnost da se posle 30 nedelje trudnoće predvidi ishod trudnoće što ima prognostičku vrednost. 5. Korelacija ovog testa sa drugim (estriol) omogućava nam da dovoljno sigurno procenimo stanje jedne visoko ugrožene trudnoće.

Summary

THE VALUE OF HPL DETERMINATION BY RADIOIMMUNOASSAY FOR THE ASSESSMENT OF ACUTE FETAL RISK IN PATIENTS WITH EPH GESTOSIS

Bila S., V. Šulović, O. Gebančev

Determinations of HPL concentrations in blood were made in 35 patients with EPH gestosis from 30th gestational week to term, in order to evaluate fetoplacental unit state. The examined patients were divided into three groups, in dependence of the clinical form of the disease: mild, moderate and severe. The obtained results are indicative of the correlation of severity of the disease, HPL concentrations in blood, and possible fetal complications. HPL concentrations in blood were measured by radioimmunoassay, being the method of choice for this hormone.

Literatura

1. Chard T.: Human placental lactogen levels as a guide to foetal well-being, Medical Monograph, Amersham-England, 1975, 11—12.
2. Genezzani A.R., Cocola F., Neri P., Fioretti P.: Human chorionic somatomammotropin (HCS) plasma levels in normal and pathological pregnancies and their correlation with the placental function, *Acta Endocrin.* 71,5—8, 1972
3. Genezzani A.R., Cocola F., Nasi A., Neri P., Fioretti P.: Endocrinological monitoring of late pregnancy, HCS plasma levels and chronic fetal distress, *J. Nuclear Biology Medic.* 18, 60—70, 1974
4. Josimovich J.B., Mintz D.H.: Roles of placental lactogen in maternal serum as an index of fetal health, *Obstet. Gynecol.* 36, 244—248, 1970
5. Keller P.J., Boertschi U., Bader P., Gerber C., Schmid J., Soltermann R., Kopper E.: Biochemical

detection of foetoplacental distress in risk pregnancies, *Lancet* 2, 279—281, 1971

6. Letchworth A.T., Chard T.: Placental lactogen levels as a screening test for foetal distress and neonatal asphyxia, *Lancet* 1, 704—706, 1972

7. Lindbergh B.S., Nilsson B.A.: Human placental lactogen (HPL) levels in abnormal pregnancies, *J. Obstet. Gynaecol. B. Commonw.* 80, 1046—1049, 1973

8. Milošević B. i sar. Porodiljstvo, Medicinska knjiga, Beograd—Zagreb, 1966, 195—197

9. Samaan N.A., Bradbury J.T., Goplerud C.P.: Serial hormonal studies in normal and abnormal pregnancy, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 104, 781—786, 1969

10. Samaan N.A., Gallager H.S., McRoberts W.A., Faris A.M.: Serial estimation of human placental lactogen, estriol and pregnandiol in pregnancy correlated with whole organ section of placenta, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 109, 63—67, 1971

11. Singer W., Desjardins P., Friesen H.G.: Human placental lactogen. An index of placental function, *Obstet. Gynecol.* 36, 222—225, 1970

12. Spellacy W.N., Toeh E.S., Buhi W.C., Birk S.A., McCreary S.A.: Value of human chorionic somatomammotropin in managing high risk pregnancies, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 109, 588—595, 1971

13. Spellacy N.W.: Immunoassay of human placental lactogen: physiological studies in normal and abnormal pregnancy, Lactogenic hormone, Ciba Foundation Symposium, Edinburgh-London, 1972, 223—225

14. Spellacy W.N., Buhi W.C., Birk S.A., McCreary S.A.: Distribution of human placental lactogen in the last half of normal and complicated pregnancies, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 120, 214—217, 1974

15. Spellacy W.N., Buhi W.C., Birk S.A.: The effectiveness of human placental lactogen measurements as an adjunct in decreasing perinatal deaths, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 25, 835—839, 1975

16. Spencer T.S.: Human chorionic somatomammotropin in the third trimester of pregnancy, *J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw.* 78, 232—235, 1971

17. Spona J., Janisch H.: Serum placental lactogen (HPL) as index of placental function, *Acta Endocrin. (Kbh)* 68, 401—406, 1971

18. Stjepanova N.A., Košeljeva N.G.: Sadržanije placentalnog, laktogenog hormona u krvi u ženščin pri normalnoj beremenosti i asložnenoj poznim toksikozom ilinjedonašivaniem, *Akuš. Ginek.* 9, 15—19, 1974

19. Šulović V., Bila S., Genbačev O.: Značaj radioimunološkog određivanja humanog placentalnog laktogena (HPL) u produženoj i prenesenoj trudnoći, *XX Ginekološko-akušerska nedelja, Zbornik SLD, Beograd*, 1976, 143—147

20. Toeh E.S., Spellacy W.N., Buhi W.C.: Human chorionic somatomammotropin (HCS): A new index of placental function, *J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw.* 78, 673—678, 1971

21. Ylikorkala O: Mild preeclampsia, *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 26, 21—22, 1973

Adresa autora: Asist. Dr. Sreten Bila dr. med. sci. ginekolog Ginekološko-akušerska klinika, Medicinski fakultet u Beogradu 11000 Beograd Višegradska 26

**RADIOIMUNOLOŠKO ODREĐIVANJE HIPOFIZARNIH
 GONADOTROPINA I OVARIJALNIH STEROIDA U
 SEKUNDARNIM AMENOREJAMA**

Bila S., M. Krainčanić, V. Šulović, O. Genbačev, S. Matijašević M. Likar,
 G. Kostić

Sažetak: U cilju potpunijeg poznavanja karaktera sekundarnih amenoreja preduzeto je određivanje gonadotropnih i steroidnih hormona ovarijalnog porekla kod pacijentkinja sa ovim poremećajem. Ispitivanje je vršeno na 40 pacijentkinja. Određivanje hormona u cirkulaciji vršeno je radioimunološkom metodom. Na osnovu dobijenih rezultata izvršena je kategorizacija pacijentkinja u 5 grupa: 1. sa povišenim bivoom prolaktina; 2. sa niskim nivoima FSH i LH; 3. sa niskim nivoom FSH, a relativno visokim nivoom LH (podgrupa A) ili pak normalnim (podgrupa B); 4. sa visokim vrednostima FSH i LH; 5. sa vrednostima FSH i LH oko normalnih bazalnih vrednosti (podgrupa A) ili normalnim vrednostima koje su karakteristične za sredinu ciklusa (podgrupa B). Pomenuta kategorizacija olakšava primenu odgovarajuće terapije.

UDK 618.176-074:612.433.62

Deskriptori: amenoreja, radioimunske testne, gonadotropini hipofize

Radiol. Jugosl., 14; 447—451, 1980

Uvod — Reproductivni ciklus žene regulisan je hormonima koje sintetišu hipotalamus, hipofiza i ovarijumi. Biosinteza i sekrecija ovih hormona je u direktnoj zavisnosti od mehanizma povratne sprege. U normalnom menstrualnom ciklusu oni se nalaze u dinamičkoj ravnoteži. U našem ranijem radu, Bila i sar. (1979), na osnovu nivoa FSH i LH hormona, razvrstali smo pacijentkinje u grupe pokušavajući da za svaku grupu utvrdimo mesto i mehanizam poremećaja. U ovom radu, prezentirana klasifikacija u prethodnom saopštenju, je proširena uzimajući u obzir nivo prolaktina i ovarijalnih steroida.

Materijal i metod rada — Ispitivanje je vršeno na 40 pacijentkinja koje su bile hospitalizovane zbog sekundarne amenoreje. Izostanak menstruacije trajao je od 3 meseca do 6 godina. Tumor hipofize i cerebruma kao eventualni uzrok sekundarne amenoreje isključen je. U prikupljenim uzorcima određivani su FSH, LH, Prl (prolaktin), E₂ (estradiol), Prog. (progesteron). Sva određivanja vršena su radioimunološkom metodom pri čemu su korišćeni sledeći kompleti: INEP-Zemun za FSH i LH, CIS za Prl, i E₂, a Hoecsht za progesteron. Dobijene vrednosti poređene su sa normalnim vrednostima za gonadotropne, Mishell D.R. et al. (1971) i steroidne hormone, Mishell D.R. et al. (1979).

Rezultati — Na osnovu dobijenih rezultata konstatovano je postojanje karakterističnih nivoa ispitivanih hormona prema kojima je izvršena kategorizacija pacijentkinja u 5 osnovnih grupa, tabela.

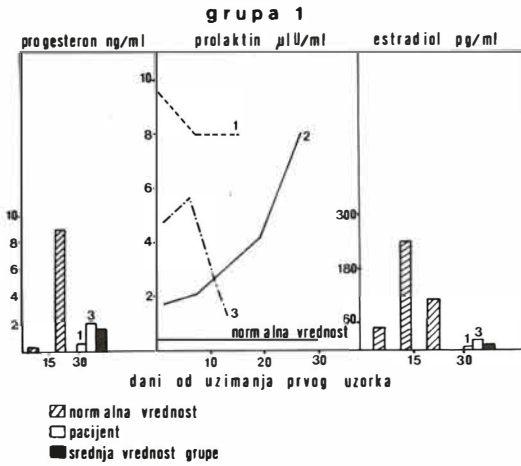
TABELA 1. GRUPE PACIJENTKINJA RAZVRSTANE PREMA NIVOU FSH, LH I PrL U CIRKULACIJI SA VREDNOSTIMA E₂ I PROG.

GRUPA	N	FSH u U/mL		LH u U/mL		PrL u ng/mL		E ₂ u ng/mL		Prog. u ng/mL		
		$\bar{x} \pm sd$	N	$\bar{x} \pm sd$	N	$\bar{x} \pm sd$	N	$\bar{x} \pm sd$	N	$\bar{x} \pm sd$		
I	5	18	5.21 ± 5.77	18	5.56 ± 6.25	17	3912 ± 2862.96	15	11.80 ± 9.93	13	1.62 ± 1.66	
II	5	22	3.10 ± 2.74	22	4.99 ± 4.72	22	182.79 ± 114.77	19	12.12 ± 20.90	18	3.08 ± 3.97	
III	A	4	15	6.30 ± 2.38	15	41.10 ± 19.05	13	240.66 ± 85.07	13	72.50 ± 40.92	13	1.69 ± 1.61
	B	5	23	4.57 ± 4.06	20	14.78 ± 4.74	20	196.79 ± 116.73	16	45.16 ± 32.25	16	3.69 ± 3.51
IV	5	18	55.80 ± 17.08	18	57.63 ± 17.71	18	283.00 ± 98.03	15	12.48 ± 12.98	13	2.38 ± 1.32	
V	A	10	46	7.11 ± 3.99	46	11.57 ± 5.69	46	360.48 ± 372.05	40	72.85 ± 70.72	33	3.40 ± 2.92
	B	6	21	19.26 ± 11.83	21	17.20 ± 18.28	19	287.19 ± 75.66	21	80.00 ± 96.38	21	2.54 ± 1.62
UKUPNO	40	158		158		155		137		123		

Tabela 1 — Grupe pacijentkinja razvrstane prema nivou FSH, LH i Prl u cirkulaciji sa vrednostima estradiola i progesterona.

Table 1 — Groups of patients classified according to FSH, LH and Prl concentrations in blood, and values of estradiol and progesterone.

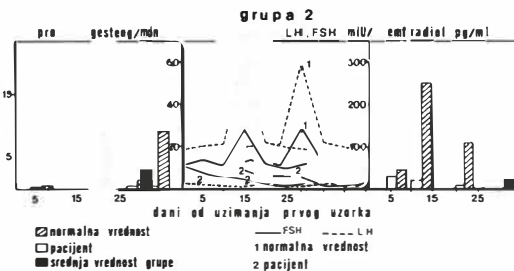
Grupa pacijentkinja sa povišenim nivoom prolaktina (I grupa) — Nekoliko karakterističnih slučajeva prikazano je na grafikonu 1. Kod svih pacijentkinja nivo prolaktina znatno je viši od prosečnih normalnih vrednosti. Vrednosti FSH i LH hormona kod ovih pacijentkinja održavaju se na niskom nivou uz malo standardno odstupanje (tabela). Vrednosti steroidnih hormona,



Grafikon 1 — Prikaz nekoliko karakterističnih slučajeva sa povišenim nivoom prolaktina-(PrI) — I grupa
Graph 1 — Representation of several characteristic cases with the elevated prolactin level — group I.

estradiola i progesterona su veoma niske, posebno estradiola.

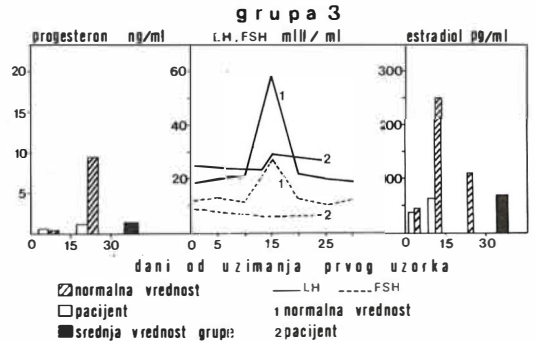
Grupa pacijentkinja sa niskim nivoom FSH i LH (II grupa) — Kod ove grupe pacijentkinja snižene su vrednosti svih ispitivanih hormona. Vrednosti FSH, LH i E_2 su niže od najnižih normalnih bazalnih vrednosti. Prosečan nivo PrI je u oblasti donje granice normalnih vrednosti, dok je nivo progesterona znatno snižen u odnosu na normalne vrednosti u luteinskoj fazi. Karakterističan slučaj prikazan je na grafikonu 2.



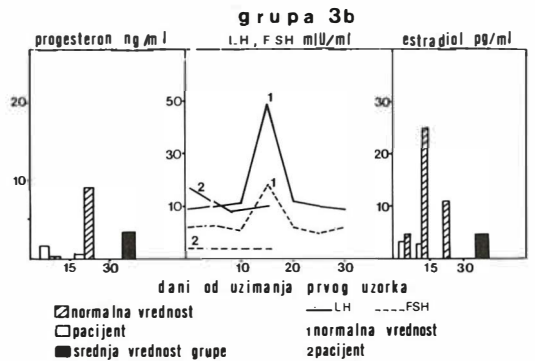
Grafikon 2 — Prikaz karakterističnog slučaja u odnosu na normalne vrednosti (II grupa).
Graph 2 — Representation of a characteristic case in relation to normal values — group II.

Grupa pacijentkinja sa niskim nivoom FSH, a povišenim ili normalnim nivoom LH (grupa III) — Pacijentkinje ove grupe karakteriše nizak nivo FSH. Kod izvesnog broja (podgrupa A) vred-

nosti LH su značajno povećane. Vrednosti PrI kao i E_2 nalaze se u granicama normalnih vrednosti. Prosečna vrednost progesterona je snižena. U podgrupi B vrednosti LH hormona kreću se u granicama normalnih granica. Vrednosti PrI su takođe normalne. Vrednosti steroidnih hormona — estradiola i progesterona su niže od prosečnih normalnih vrednosti. Karakteristični slučajevi prikazani su na grafikonima 3 (podgrupa A) i 4 (podgrupa B).

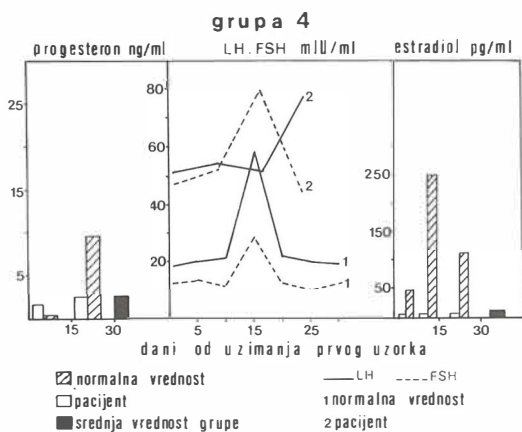


Grafikon 3 — Prikaz karakterističnog slučaja (grupa III-a).
Graph 3 — Representation of a characteristic case (group III-a).



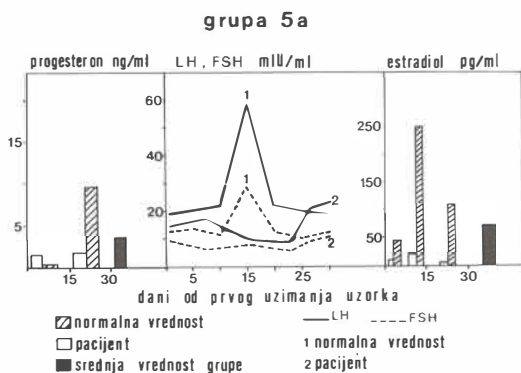
Grafikon 4 — Prikaz karakterističnog slučaja (grupa III-b).
Graph 4 — Representation of a characteristic case (group III-b).

Grupa pacijentkinja sa visokim vrednostima FSH i LH (IV grupa) — Ova grupa se karakteriše visokim vrednostima oba gonadotropna hormona, normalnim vrednostima PrI i značajno sniženim vrednostima E_2 i progesterona. Karakterističan slučaj prikazan je na grafikonu 5.



Grafikon 5 — Prikaz karakterističnog slučaja (grupa IV).
 Graph 5 — Representation of a characteristic case (group IV).

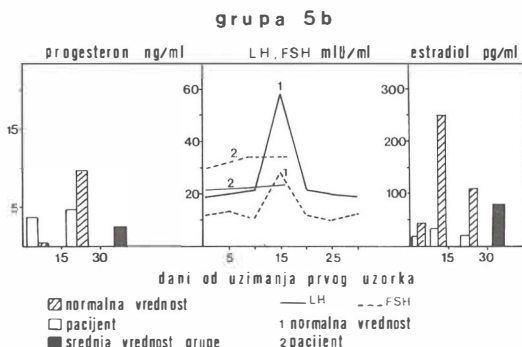
Grupa pacijentkinja sa normalnim nivoom FSH i LH (V grupa) — Kod jednog dela pacijentkinja vrednosti FSH i LH kreću se oko normalnih bazalnih vrednosti (podgrupa A). Nivo Prl u ovoj podgrupi je u granicama normalnih vrednosti. Vrednosti E_2 su u najvećem broju slučajeva snižene, ali veće od vrednosti u folikulinskoj fazi. Vrednosti progesterona variraju od niskih do normalnih mada je prosečna vrednost niža od normalnih vrednosti. Karakterističan slučaj podgrupe A prikazan je na grafikonu 6.



Grafikon 6 — Prikaz karakterističnog slučaja (grupa V-a).
 Graph 6 — Representation of a characteristic case (group V-a).

Kod pacijentkinja podgrupe B vrednosti gonadotropnih hormona stalno se održavaju u okviru normalnih vrednosti koje su karakteristične za sredinu ciklusa. Vrednosti Prl su

normalne, dok su vrednosti E_2 i Prog. 6 progesterona) u proseku niže od normalnih vrednosti. Karakterističan slučaj prikazan je na grafikonu 7.



Grafikon 7 — Prikaz karakterističnog slučaja (grupa V-b).
 Graph 7 — Representation of a characteristic case (group V-b).

Diskusija — Na osnovu analiziranih rezultata izvršena je kategorizacija pacijentkinja sa sekundarnom amenorejom u 5 grupa koje su napred prezentirane.

Prva grupa — Uzimajući u obzir činjenicu da se hiperprolaktinemija kod pacijentkinja sa sekundarnom amenorejom sreće u 20—40% slučajeva, Bohnet et al. (1976), Frank et al. (1975), Leyendecker et al. (1977), opravdava razvrstavanje pacijentkinja sa ovom vrstom poremećaja u posebnu grupu. U našim slučajevima, kod svih pacijentkinja bila je ispoljena galaktoreja. Ciklična funkcija jajnika nije se ispoljavala, Del Pozo et al. (1978) što se i u literaturi navodi. Nameće se činjenica da bi u svim slučajevima gde postoji odsustvo ovulacije bilo potrebno odrediti nivo Prl. Grizelj (1978).

Druga grupa — Niske vrednosti FSH i LH hormona koje se konstantno održavaju ukazuju na poremećaj na nivou hipotalamusa ili pak na nivou hipotalamus-hipofiza. Nivo poremećaja moguće je diferencirati primenom LH—RH testa, Bila i sar. (1979). Veoma snižene vrednosti E_2 ukazuju da se radi o praktično kastriranim pacijentkinjama.

Treća grupa — U zavisnosti od nivoa LH hormona, ovu grupu sačinjavaju 2 podgrupe pacijentkinja — sa povišenim (A) i normalnim nivoom LH (B). Vrednosti FSH su niske. Među pacijentkinjama podgrupe A, najveći broj pripadao je pacijentkinjama sa sindromom polističnih jajnika, Berger et al. (1975), Freidman

(1973), Kletzky et al. (1975), Kletzky et al. (1975), Konickx et al. (1977), McArthur et al. (1958), Seppälä et al. (1975), Taymor et al. (1962), Yen et al. (1970), Yen et al. (1972). Nađene povišene vrednosti LH hormona su u skladu sa literaturnim podacima da su vrednosti LH hormona kod pacijentkinja sa policističnim jajnicima povećane iznad 30 m IU/ml u 60—80% slučajeva, Michell R.D. et al. (1979). Povećani nivo LH hormona kod pacijentkinja sa ovom vrstom poremećaja (podgrupa A) može poslužiti u diferencijaciji ovih od onih gde postoji hipotalamična disfunkcija a gde je nivo LH hormona normalan — podgrupa B, Michell R.D. et al. (1979). Primena medroxyprogesteron acetata u terapiji veoma je korisna, Gordon G. (1978), a indukcija ovulacije Clomidom ima svoje opravdanje, Gambrell et al. (1971).

Četvrta grupa — U ovu grupu spadaju pacijentkinje sa visokim vrednostima oba gonadotropna hormona. Vrednosti Prl održavaju se u normalnim granicama. Niske vrednosti E₂ i progesterona ukazuju da se radi o »ovarijalnom popuštanju« i iscrpljenosti njegove funkcije, Kletzky et al (1975).

Peta grupa — Ovu grupu sačinjavaju pacijentkinje sa normalnim bazalnim vrednostima FSH i LH hormona (podgrupa A) i one, kod kojih se vrednosti gonadotropina kreću u granicama normalnih vrednosti za sredinu ciklusa (podgrupa B). Vrednosti Prl u obe podgrupe nalaze se oko normalnih granica. Za ishod u prognozu stanja veoma je značajan nivo estrogena. Ukoliko su nivoi ovih normalni, potrebno je sačekati izvesno vreme bez terapije. U protivnom, može se primeniti terapija sa kontraceptivima uz potrebnu kontrolu, Crosignani G.P. (1978). Korekcija fertiliteta može se postići sa Clomidom.

U utvrđivanju etiologije sekundarnih amenoreja veoma je važno praćenje nivoa gonadotropnih i steroidnih hormona kod svih pacijentkinja sa ovim poremećajem, Wentz et al. (1977).

Zaključak — 1. Određivanje nivoa gonadotropnih hormona, prolaktina i ovarijalnih steroida (estradiola i progesterona) u cirkulaciji je od posebnog značaja kod diferencijacije i kategorizacije pacijentkinja sa sekundarnom amenorejom.

2. Prezentirana kategorizacija omogućava potpunije poznavanje karaktera amenoreje, njeno praćenje i primenu odgovarajuće terapije.

3. Korišćenje funkcionalnih testova može da pomogne kod diferencijacije uzroka amenoreje.

4. Uspeh u lečenju zavisi od dužine trajanja amenoreje i blagovremenog otkrivanja uzroka ovog poremećaja.

Summary

RADIOIMMUNOLOGICAL DETERMINATION OF HYPOPHISEAL GONADOTROPINS AND OVARIAN STEROIDS IN SECONDARY AMENORRHOEA

Bila S., M. Krainčanić, V. Šulović, O. Gebančev, S. Matijašević, M. Likar, G. Kostić

Measurement of gonadotropin and steroid concentrations in blood has proved to be particularly significant for differentiation and classification of patients with secondary amenorrhoea. Fluctuations of serum FSH, LH, Prl, E₂ and progesterone levels were analyzed, and the patients were divided into 5 groups: 1. patients with the elevated prolactin levels, 2. patients with low levels of both hormones, 3. patients with low FSH levels but with relatively high LH levels (subgroup A) or normal LH levels (subgroup B), 4. patients with high FSH and LH levels, and 5. patients with normal basal FSH and LH values (subgroup A), or with normal values of these hormones corresponding to the values characteristic for midcycle (subgroup B). Estradiol and progesterone variations in blood are shown within each represented group. Classification of patients represents a contribution to more complete understanding of this problem.

Literatura

- Berger J.M., Taymor L.M., Patton C.W.: Gonadotropin levels and secretory patterns in patients with typical and atypical polycystic ovarian disease. *Fertil. Steril.* 26, 619—623, 1975
- Bila S., Krainčanić M., Šulović V., Gebančev O., Matijašević S.: Značaj određivanja nivoa gonadotropina u serumu žena sa sekundarnom amenorejom. *Jug. Ginek. Opstet.* (u štampi)
- Bohnet H.G., Dahien H.G., Wurke W., Schneider H.G.P.: Hyperprolactinemia anovulatory syndrome. *J. Clin. Endocr. Metab.* 43, 132—136, 1976
- Crosignani G.P.: Diagnostic approach to amenorrhoea. *J. Endocr. Invest.* 1, 285—290, 1978
- Del Pozo E., Schulz K.D., Wysst, Lancranjan J., Brgun P.: Effect of prolactin on the mechanism of ovulation and on pregnancy; some recent findings. *Robyn C., Harter M.: Progress in prolactin physiology and pathology, North Holland Biomedical Press, Amsterdam, 1978, 281—285*
- Franks S., Jequier A.M., Steele S.J., Thomson J.M., Nabarro J.D.N., Jacobs H.S.: Endocrine profiles in amenorrhoea: incidence and significance of hyperprolactinemia in women with amenorrhoea. *Clin. Endocr.* 4, 597—601, 1975
- Freidman S.: Clinical uses of multiple serum FSH and LH measurements in patients with amenorrhoea and infertility. *Obstet and Gynecol.* 41, 809—813, 1973
- Gambrell R.D., Greenblatt R.B., Mahesh V.B.: Serum gonadotropins and ancillary studies in Stein-

-Leventhal syndrome treated with clomiphene citrate. *Obstet. and Gynecol.* 38, 850—855, 1971

9. Gordon G.: The effect of medroxyprogesteron acetate on androgen metabolism in the polycystic ovary syndrom, *J. Clin. Endocr. Metab.* 35, 458—462, 1978

10. Grizelj V.: Prolaktin i reprodukcija u čovjeka, *Jug. Ginek. Opstet.* 18, 437—443, 1978

11. Kletzky O.A., Davajan V., Nakamura R.M., Mishell D.R.: Classification of secondary amenorrhoea based on distinct hormonal patterns, *J. Clin. Endocr. Metab.* 41, 660—665, 1975

12. Kletzky O.A., Davajan V., Nakamura R.M., Thorneycraft J.H., Mishell D.R. Clinical categorization of patients with secondary amenorrhoea using progesterone-induced uterine bleeding and measurement of serum gonadotropin levels, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 121, 695—699, 1975

13. Konickx P.R., Brasens J.A.: The gonadotropin-resistant ovary syndrome as a cause of secondary amenorrhoea and infertility, *Fertil. Steril.* 28, 926—930, 1977

14. Leyendecker G., Nocke W., Schmidt-Gollwitzer M., Entzian W., Del Pozo E.: Klinik der hyperprolaktinämische amenorrhoe, *Gynäkologie* 10, 93—97, 1977

15. Mishell D.R., Nakamura R.M., Crosignani P.G., Stone S., Kharma K., Nagata Y.; Thorneycraft J.H.: Serum gonadotropin and steroid patterns during the normal menstrual cycle, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 111, 60—65, 1971

16. Michell R.D., Davajan V.: *Reproductive endocrinology, infertility and contraception*, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1979, 54—55

17. Michell R.D., Davajan V.: *Reproductive endocrinology, infertility and contraception*, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1979, 240—241

18. McArthur J.W., Ingersoll F.M., Worcester J.: The urinary excretion of interstitial cell and follicle-stimulating hormone activity by women with diseases of reproductive system, *J. Clin. Endocr. Metab.* 18, 1202—1206, 1958

19. Seppälä M., Hirvonen E.: Raised serum prolactin levels associated with hirsutism and amenorrhoea, *Brit. Med. J.* 4, 144—148, 1975

20. Taymor M.L., Barnard R.: Luteinizing hormone excretion in the polycystic ovary syndrome, *Fertil. Steril.* 13, 501—505, 1962

21. Wentz A.C., Schoemaker F.J., Jones G.S., Sapp K.C.: Studies of pathophysiology in primary amenorrhoea, *Obstet. Gynecol. J.* 50, 129—133, 1977

22. Yen S.C., Vela P., Rankin J.: Inappropriate secretion of folliclestimulating hormone in polycystic ovarian disease, *J. Clin. Endocr. Metab.* 30, 435—439, 1970

23. Yen S.C., Tsai C.C., Naftolin F., Vanderberg G., Ajabor L.: Pulsatile patterns of gonadotropin release in subject with and without ovarian functions, *J. Clin. Endocr. Metab.* 34, 671—675, 1972

Adresa autora: Asist. Dr. Sreten Bila dr. med. sci. ginec. Ginekološko-akušerska klinika, Medicinski fakultet u Beogradu, 11000 Beograd, Višegradska 26

CALCITAR®

(kalcitonin-hormon tireoidne žlezde)

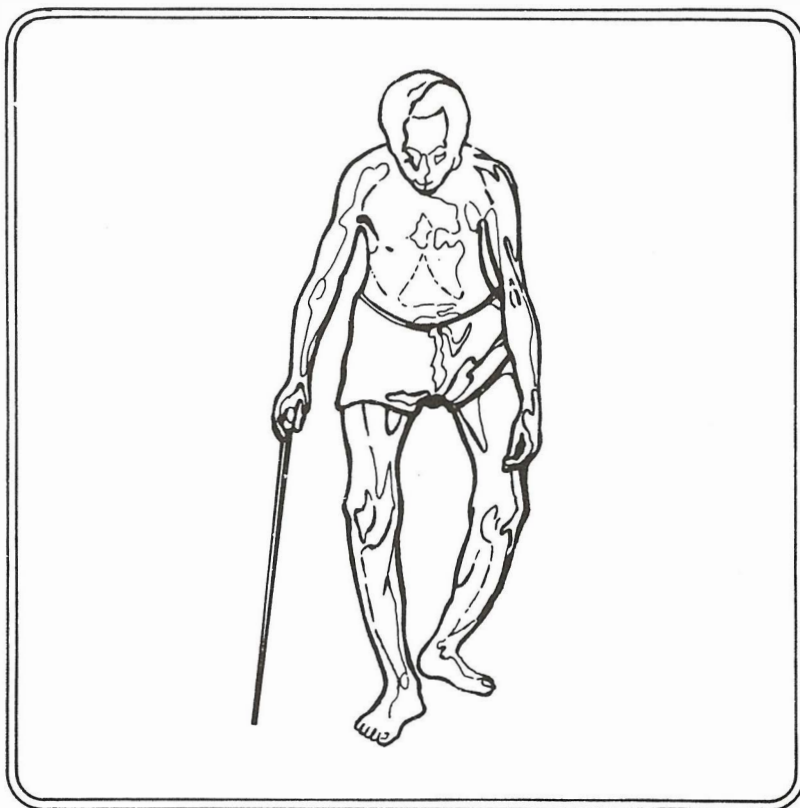
Uspešno se primenjuje u lečenju:

PAGETOVE BOLESTI

HIPERKALCEMIJE RAZNE ETIOLOGIJE

OSTEOPOROZE

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



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

Kontraindikacije: graviditet i žene u fertilnom dobu.



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

KONCENTRACIJA LUTEALNOG PROGESTERONA U OVULATORNOJ FAZI CIKLUSA

Paunović R., N. Paunković, R. Paunović

Sadržaj: Izvršeno je određivanje koncentracije progesterona kod 48 žena u lutealnoj fazi menstrualnog ciklusa. Primenjen je metod razblaženja ispitivanog seruma konjskim serumom u odnosu 1:5. Nađena je koncentracija progesterona $28,5 \pm 8,4$. Ove vrednosti odgovaraju vremenu najveće aktivnosti corpus luteuma (8—12. dana posle postizanja maksimalne koncentracije LH). S obzirom da nema velikog odstupanja od srednje vrednosti ova se vrednost može uzeti kao normalna vrednost koja pokazuje funkciju normalno aktivnog žutog tela.

UDK 612.662.1-074:612.63.031.3

Deskriptori: menstruacija lutealna faza, progesteron-kri

Radiolog. Jugosl., 14; 453—454, 1980

Uvod — Menstrualni ciklus je regulisan hormonskim delovanjem ovarijuma, prednjeg režnja hipofize i hipotalamusa. Između hipotalamo-hipofiznih i ovarijalnih hormona postoje precizni i dinamički odnosi koji omogućavaju ciklični karakter ciklusa. S obzirom na morfološke promene u ovarijumu, menstrualni ciklus je podeljen u tri faze: folikularnu, ovulatornu i postovulatornu (lutealnu) fazu. Predmet našeg interesovanja su ovulatorna i lutealna faza, odnosno funkcionalna aktivnost corpus luteuma.

Tokom prva tri dana posle ovulacije granulozne ćelije se povećavaju, kapilari prodiru u granulozni sloj. Vrhunac vaskularizacije se dostiže osmog ili devetog dana posle ovulacije a tada je i koncentracija progesterona u krvi najviša. Oko 10.—12. dana počinje faza regresije žutog tela, smanjuje se količina krvi u kapilarima, odnosno sekrecija progesterona (Botella-LLusia, 1973. Speroff et al., 1973).

To znači u toku normalnog menstrualnog ciklusa koncentracija progesterona u serumu je značajno uvećana za vreme postojanja žutog tela dok je zanemarljiva u preovulatornoj fazi i u fazi regresije žutog tela. Ovo je od značaja za dokazivanje ovulacije, odnosno za razlikovanje ovulatornog od anovulatornog ciklusa. (Askalani et al., 1974)

Cilj rada — Cilj nam je bio da kod žena sa ovulatornim ciklusom odredimo koncentraciju lutealnog progesterona kako bi stekli uvid o funkcionalnoj aktivnosti žutog tela.

Metoda rada — Primenjen je radioimunološki metod određivanja komercijalnim priborom firme »Hoechst«. Uobičajenim postupkom moguće je odrediti progesteron do 14 ng/ml. Kako je količina progesterona za vreme lutealne faze uvek preko 14 ng/ml primenili smo metodu razblaženja ispitivanog seruma konjskim serumom. Ispitivajući opseg razblaženja utvrdili smo da je najpogodnije razblaženje 1:5.

Rezultati rada i diskusija — Kod 48 žena u ovulatornoj fazi ciklusa uzimali smo krv iz vene i u njoj određivali koncentraciju progesterona. Koncentracija progesterona bila je uvek preko 14 ng/ml što smo odredili uobičajenom tehnikom. Ovakav podatak je dovoljan samo za potvrdu ovulacije ali se ne zna stvarna koncentracija progesterona. Metodom razblaženja ispitivanog seruma našli smo da je koncentracija progesterona $28,5 \pm 8,4$. Ove vrednosti odgovaraju vremenu najveće aktivnosti corpus luteuma (8.—12. dana posle postizanja maksimalne koncentracija LH).

Nismo pratili koncentraciju progesterona od početka ovulacije do regresije žutog tela što

bi bilo značajno za ispitivanje dužine trajanja aktivnosti žutog tela, jer kratku lutealnu fazu pojedini autori smatraju mogućim uzrokom infertilitnosti (Speroff et al., 1971). Međutim, za kratku lutealnu fazu karakteristično je slabo lučenje progesterona. S obzirom da kod naših ispitivanih žena nema velikog odstupanja od srednje vrednosti možemo ovu vrednost uzeti za normalnu pa bi ona odražavala funkciju normalno aktivnog žutog tela.

Takođe bi bilo od značaja ispitati koncentraciju progesterona žutog tela za vreme lutealne faze trudnoće, naći takođe normalne vrednosti i videti da li postoji razlika i u kojoj meri. To je predmet našeg daljeg rada.

Zaključak — Odredili smo koncentraciju lutelnog progesterona primenjujući razblaženje ispitivanog seruma konjskim serumom u opsegu 1:5.

Ispitali smo 48 žena i našli da je maksimalna vrednost koncentracije progesterona $28,5 \pm 8,4$ ng/ml.

S obzirom na neznatnu disperziju pojedinih vrednosti od srednje vrednosti možemo srednju vrednost tumačiti za normalnu vrednost koncentracije lutealnog progesterona.

Smatramo da je ovakav način određivanja progesterona pogodan u smislu dobijanja informacije o funkcionalnoj aktivnosti žutog tela kod žena sa ovulatornim ciklusom.

Potrebno je izvršiti ispitivanje na većem broju slučajeva uzimanjem krvi u toku više dana za vreme perzistencije žutog tela.

Summary

THE CONCENTRATION OF THE LUTEAL PROGESTERONE IN OVULATORY PHASE OF MENSTRUAL CYCLUS

Paunović R., N. Paunković, R. Paunović

The concentration of progesterone has been determined in 48 women in luteal phase of menstrual cyclus. The treated serum has been diluted by horse serum in relation 1:5. The found concentration of progesterone was $28,5 \pm 8,4$ ng/ml. These values are in corelation with the highest activity of corpus luteum (8—12 days after reaching the maximal concentration LH). Concidering there is no great aberation from average value, this value could present the normal function of corpus luteum.

Literatura

1. Askalani H., Wilkin P., Schwers J.: Serum progesterone in nonpregnant women, Am. J. Obstet. Gynec. 118, 1064—1068, 1974
2. Botella-LLusia J.: Endocrinology of women, W.b. Sadars company Phyladelphia, 1974
3. Speroff L., G. H. Robert and K. G. Nathan: Clinical gynecologic endocrinology and infertility, the Williams and Wilkins Č Baltimore 1973, 28—34.
4. Speroff L. and V. Wiele: Regulation of the human menstrual cycle, Am. J. Obstet. Gynecol. 109, 234, 1971.

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

GINEKOLOŠKO-AKUŠERSKA BOLNICA U BEOGRADU,
INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE »BORIS KIDRIČ« — BEOGRAD

VREDNOSTI LH, FSH I PROLAKTINA KOD INFERTILNIH ŽENA (RIA METODOM)

Stavrić V., D. Mladenović, R. Grčić, Ž. Živanović, S. Šehović, V. Popović-Petrović, J. Martinović i Lj. Bogić

Kod 262 infertilne pacijentkinje dozirali smo hormone prednjeg režnja hipofize — LH, FSH i prolaktin RIA metodom. Ovulatorni menstrualni ciklus nađen je u 67 žena, anovulatorni u 150, a kod 45 konstatovana je amenoreja u trajanju od 6 meseci do 15 godina. Statistička obrada dobijenih rezultata pokazuje da nema direktne korelacije između prolaktina sa jedne i LH i FSH sa druge strane, kako u ovulatornim, tako i u poremećenim ciklusima i amenoreji.

Međutim, analiza rezultata prema odgovarajućoj dijagnozi pokazala je sniženje sva tri hormona u slučaju primarne amenoreje. Kod sekundarne amenoreje u kraćem trajanju nema statistički značajne razlike, ma da je prolaktin povećan. Galaktoreja praćena amenorejom daje snižene vrednosti LH, ali povišene vrednosti FSH i, naročito, prolaktina. Galaktoreja bez amenoreje ima povišen prolaktin dok su vrednosti LH i FSH snižene. Oligomenoreja praćena je povišenim vrednostima prolaktina.

U slučajevima hirzutizma našli smo visoke vrednosti LH i prolaktina i neznatno povišen FSH. Kod žena u preranom klimakterijumu prolaktin je snižen, dok je LH, a posebno FSH, jako povišen.

U zaključku želimo da istaknemo neophodnost sistematskog doziranja ovih hormona, a naročito prolaktina u neplodnih žena jer povećano lučenje prolaktina može ukazati i na druge poremećaje na relaciji hipotalamus — hipofiza.

VALUES OF LH, FSH AND PROLACTIN IN INFERTILE WOMEN (RIA METHOD)

The dosage of LH, FSH and Prolactin by RIA method was performed in 262 infertile women. The ovulatory cycles were found in 67 women, anovulatory in 150 and 45 had amenorrhoea from 6 months to 15 years duration.

Statistical evaluation of the results reveals that there is no direct correlation between Prolactin on one side and LH and FSH on the other side, in ovulatory as well as in anovulatory, abnormal cycles and in amenorrhoea.

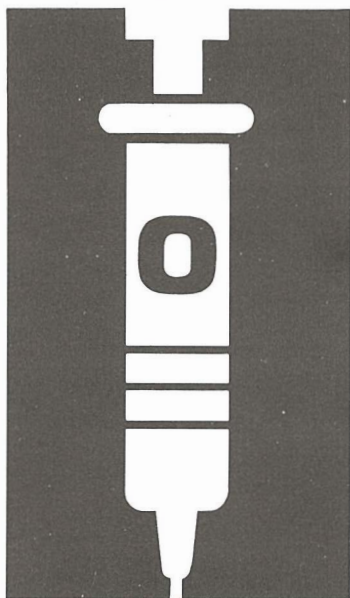
However, the analysis of results in connection with the appropriate diagnosis shows the decreased levels of all the three hormones in case of primary amenorrhoea. In case of secondary amenorrhoea of the short duration, there is no statistically significant difference, although the Prolactin levels have been increased. Galactorrhoea without amenorrhoea gives increased levels of Prolactin while the LH and FSH is lower. Oligomenorrhoea is followed by the increased levels of Prolactin.

In case of hirsutismus we have found the high levels of LH and Prolactin and slightly raised FSH. In women with early menopause Prolactin was lower while LH and especially FSH were very high.

In conclusion, we would like to stress upon the importance of systematic dosage of these hormones, especially the Prolactin in infertile women because the increased excretion of this hormone can indicate some other disorders of the hypothalamo-pituitary axis.

obracin®

(tobramicinijev sulfat)



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

INDIKACIJE

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

KONTRAINDIKACIJE

Obracin je kontraindiciran pri bolnikih, ki so preobčutljivi zanj.

STRANSKI UČINKI

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



TOVARNA
FARMACEVTSKIH
IN KEMIČNIH
IZDELKOV
LEK LJUBLJANA
TOZD FARMACIJA

v sodelovanju z Eli Lilly & Co., Indianapolis.

RADIOIMUNOLOŠKO ODREĐIVANJE ŽUČNIH KISELINA U SERUMU KAO DOPRINOS DIJAGNOSTICI HEPATOBILIJARNIH OBOLJENJA

Dujmović F., V. Mudrić, M. Živanović, D. Džambas, Z. Tomić

Sažetak: Ispitan je serumski nivo holilglicina (CG) i sulfolitoholilglicina (SLCG) radioimunološkom metodom u 189 odrasle osobe. Formirane su sledeće grupe: ciroza jetre (44), obstruktivna žutica (15), hronični aktivni hepatitis (10), hronični perzistentni hepatitis (17), rekonvalescenti posle akutnog virusnog hepatitisa (15), holesterolholelitijaza (42), i kontrolna grupa (46). U grupi sa cirozom i obstruktivnom žuticom nađen je signifikantan porast nivoa CG, kao i odnosa CG/SLCG prema kontrolnoj grupi.

UDK 616.36-074:612.357.15

Deskriptori: jetrne bolesti-diagnoza, biliarni trakt bolesti-diagnoza, radioimunski testi, žolčne kiseline-kr

Radiol. lugosl., 14; 457—458, 1980

Uvod — Od ranije je poznata uloga žučnih kiselina u procesu osmotske holereze, aktiviranja digestivnih enzima, emulgovanja masti u digestivnom traktu, održavanju holesterola u micelarnom rastvoru u žuci i dr. Novije je saznanje, da se one nalaze i kod zdravih u serumu, i da je njihova koncentracija zavisna od funkcionog stanja hepatocita, prolaznosti bilijarnog trakta, kao i funkcionog stanja sluznice creva.

Cilj ovog rada je da prikaže naše dosadašnje rezultate, u određivanju žučnih kiselina.

Materijal i metode — Određivali smo nivo holilglicina (CG) i sulfolitoholilglicina (SLCG) u serumu radioimunološkom metodom, pomoću komercijalnog pribora (Abott) po uputstvu proizvođača. Za rad je korišćena uobičajena laboratorijska oprema za radioimunološke analize. Krv je uzimana našte, a serum je čuvan na -18°C do određivanja. Ispitivanje je vršeno u serumu ukupno 189 odrasle osobe: 44 su bolovale od ciroze jetre, 15 od obstruktivne žutice, 10 od hroničnog aktivnog hepatitisa, 17 od hroničnog perzistentnog hepatitisa, a ostali su bili rekonvalescenti posle akutnog virusnog hepatitisa (15), bolesnici sa holesterolskom holelitijazom (42), i kontrolna grupa (46). U svih je dijagnoza postavljena na osnovu kliničke slike, standardnih laboratorijskih pretraga, a u bolesnike sa

cirozom jetre, hroničnim aktivnim i perzistentnim hepatitisom je vršena i patohistološka ekspertiza. Obstruktivni ikterus je dokazan radiološki i u većini slučajeva i operativno. Grupa bolesnika sa holesterolholelitijazom formirana je i na osnovu karakterističnog nalaza peroralne holecistografije. U kontrolnu grupu su svrstani pacijenti, koji nisu imali znake hepatobilijarne bolesti, niti znake bolesti jejunoileuma i debelog creva.

Rezultati — Dobijene vrednosti holilglicina i sulfolitoholilglicina u pojedinim grupama bolesnika i u kontrolnoj grupi prikazujemo tabelarno.

	n	\bar{x}	SD	CV	CG/SLCG
Cirrh.	44	416,7	647,4	155	5,32
Obstr.	15	550,0	643,3	116	4,69
HHA	10	56,5	56,8	100	1,96
HHP	17	41,6	60,0	144	1,64
RAVH	15	35,4	48,1	135	0,96
CCL	42	23,0	21,1	92	0,85
KG	46	19,3	19,2	100	0,84

Tabela 1

Tabela 1 — Nivo CG (g/100ml) u bolesnika sa pojedinim oboljenjima hepatobilijarnog trakta i u kontrolnoj grupi*.

Table 1 — CG concentration (g/100ml) in patients with hepatobiliary diseases and in the control group*.

	n	\bar{x}	SD	CV
Cirrh.	44	129,4	301,2	233
Obstr.	15	108,6	79,0	73
HHA	10	30,6	20,2	66
HHP	17	31,0	20,0	64
RAVH	15	42,0	42,5	101
CCL	42	52,4	69,2	132
KG	46	40,1	38,3	96

Tabela 2 — Nivo SLCG (g/100 ml) u bolesnika sa pojednim oboljenjima hepatobilijarnog trakta i u kontrolnoj grupi*.

Table 2 — SLCG concentration (g/100 ml) in patients with hepatobiliary diseases and in the control group*.

*Cirrh.-ciroza jetre-liver cirrhosis; Obstr.-obstruktivna žutica-obstructive jaundice; HHA — hronični aktivni hepatitchronic active hepatitis; HHP — hronični perzistentni hepatit — chronic persistent hepatitis; RAVH — rekonvalescenti posle akutnog virusnog hepatita — post acute viral hepatitis convalescents; CCL — holesterolholelitijaza — cholesterol cholelithiasis; KG — kontrolna grupa — control group.

Diskusija — Evaluacijom dobijenih vrednosti nalazimo, da je došlo do povišenja CG u odnosu na kontrolnu grupu samo u grupi sa cirozom jetre ($p < 0,01$) i sa obstruktivnom žuticom ($p < 0,01$). U ostalim grupama razlika postoji, ali nije značajna. SLCG je povišen samo u grupi sa cirozom ($p < 0,1$) i sa obstruktivnom žuticom, pri čemu je, sasvim neočekivano, ova razlika signifikantna ($p < 0,01$). Zapaža se veoma velika disperzija pojedinačnih vrednosti oko njihove aritmetičke sredine, CV je veliki u svim posmatranim grupama, uključujući i kontrolnu grupu, što su zapazili i drugi autori (Kostić et al. 1980). Odnos CG/SLCG je pomen u korist CG u dve posmatrane grupe: sa cirozom jetre i sa obstruktivnom žuticom. Razlika aritmetičke sredine tog odnosa je signifikantna u obe grupe u odnosu na kontrolnu grupu ($g < 0,01$).

Zaključak — Određivanje CG pruža nam korisne dopunske informacije u cirozi jetre i obstruktivnoj žutici. Određivanjem SLCG ni u jednoj grupi nismo došli do novih saznanja. Odnos CG/SLCG je znatno pomen u korist CG u cirozi jetre i obstruktivnoj žutici.

Summary

RADIOIMMUNOASSAY DETERMINATION OF SERUM BILE ACIDS AS THE CONTRIBUTION TO DIAGNOSIS OF HEPATOBILIARY DISEASES

Dujmović F., V. Mudrić, M. Živanović, D. Džambas, Z. Tomić

Serum cholyglycine (CG) and sulfolithocholyglycine (SLCG) levels were determined in 189 adults by radioimmunoassay. The following groups were formed: liver cirrhosis (44), obstructive jaundice (15), chronic active hepatitis (10) chronic persistent hepatitis (17), post acute viral hepatitis convalescent (15), cholesterol cholelithiasis (42), and the control group (46). In the groups with cirrhosis and obstructive jaundice a significant increase in CG concentration and CG/SLCG ratio was observed to the control group.

Literatura

1. Demes M.L., W.G. Hepner: levels of immunoreactive glycineconjugated bile acids in health and hepatobiliary disease. *Am. J. Clin. Pathol.* 66. 831—839. 1976.
2. Hofmann A.F.: The enterohepatic circulation of bile acids in man. *Clinics in Gastroenterology*, 6. 1. 1—24. 1977.
3. Kostić K., V. Perišić, D. Mirić-Nastić, V. Obradović and D. Grbić: Cholyglycine and sulfolithocholyglycine serum concentration in assesment of the health and disease status of the liver and biliary system. *Radioisotopes in clinics and research, BadEastein*, 91—95. 1980.

Adresa autora: Dujmović Ferenc, Odeljenje za nuklearnu medicinu, Hajduk Veljka br. 1, Novi Sad.

KLINIČKI ZNAČAJ ŽUČNIH KISELINA KOD HRONIČNE BOLESTI JETRE

(Vlastita zapažanja)

Džambas D., M. Živanović, A. Svirčević, F. Dujmović, Z. Tomić

Sažetak: Prospektivnom studijom kod 34 bolesnika sa hroničnom bolesti jetre — cirrhosis hepatis, te kod 46 zdravih osoba, ispitane su radioimunološkom metodom serumske vrednosti holil glicina (CG) i sulfolitoholil glicina (SLCG). Rezultati su korelirani sa standardnim biohemijskim parametrima koji se koriste u dijagnostici bolesti jetre: bilirubin, alkalna fosfataza, serumske transaminaze i proteini, te BSP. Vrednosti koeficijenta korelacije (r) su se kretale od 0,419—0,516 sa $p < 0,01$ —0,05 u odnosu na CG, dok su vrednosti za SLCG nađene za r od 0,294—0,486 sa $p < 0,01$ —0,05. Nisu nađeni statistički značajni korelacioni odnosi između serumskih transaminaza niti u odnosu na CG a niti u odnosu SLCG, jer su faktori korelacije iznosili: —0,003—0,060 sa $p < 0,1$.

UDK 616.36-004-074:612.357.15

Deskriptori: jetrna ciroza, radioimunski testi, žolčne kisline-kri, jetrni funkcijski testi

Radiol. Jugosl., 14; 459—461, 1980

Uvod — Hepatociti obavljaju osnovni metabolizam i regulaciju žučnih kiselina preko sledećih kontinuiranih procesa: sinteze, konjugacije, sekrecije i preuzimanja »uptake«, onih žučni kiselina koje se trebaju rekonjugovati (1—4). Razumljivo je na osnovu toga da će svaka promena na ultrastrukturnom nivou hepatocita imati svog odraza na metabolizam i količinu žučnih kiselina u svim depoima, a što se danas uspešno koristi u dijagnostičke svrhe kod oboljenja hepatobilijarnog sistema (1—4).

Cilj rada je ispitivanje vrednosti CG i SLCG u serumu našte, i njihovo uspoređivanje sa dosadašnjim dobro poznatim kliničkim, biohemijskim, te patohistološkim promenama kod hronične bolesti jetre, a sve u cilju ocenjivanja njihove kliničke i praktične dijagnostičke vrednosti.

Materijal i metode — ispitivanja su izvršena od 34 bolesnika sa patohistološki potvrđenom dijagnozom cirrhosis hepatis, te kod 46 zdravih osoba koje su služile kao kontrolna grupa. Osnovna obeležja ispitanih uzoraka su prikazana na tabeli 1. Kako se vidi iz table postoji homogenost uzoraka, jer je koeficijent varijacije ispod 30%.

Prema kliničkoj slici kod 18 bolesnika je postojala kompenzovana, a kod 16 dekompenzovana ciroza jetre. Kod svi se krv uzimala ujutro našte za CG i SLCG i ostale biohemijske analize. Rezultati su statistički obrađeni određivanjem srednjih vrednosti X , medijane (Me), standardne devijacije (SD), koeficijenta varijacije (KV), koeficijenta korelacije (r), testa statističke signifikantnosti razlika (t -test), kao i nivoa verovatnoće (p).

UZORAK

GRUPA	N	Pol	Prosečna starost	Me	SD ±	KV%
CIRRHOSIS HEPATIS	22	m	48,27	49,50	9,74	20,2
	12	ž	57,75	54,00	11,47	19,9
KONTROLNA	30	m	45,97	48,00	13,48	29,3
	16	ž	46,25	47,00	12,43	26,7

Tabela 1

GRUPE ŽK		Vrednosti CG i SLCG γ g/100 ml.				N
		\bar{X}	Me	SD \pm	KV%	
Cirrhosis CG		374,70	272,5	367,40	98,05	34
hepatitis SLCG		145,12	78,4	340,60	234,70	34
KONTROLNA	CG	19,34	11,5	19,21	999,33	46
	SLCG	40,00	31,0	38,31	95,63	46

Tabela 2 — Vrednosti CG i SLCG γ g/100 ml.

Rezultati — Normalne vrednosti serumskih CG su za naš laboratorij: $\bar{X}=22\gamma$ g/100 ml sa 2 SD od 0—45 γ g/100 ml i za SLCG — $\bar{X}=25$ sa 2 SD od 0—51 γ g/100 ml.

Vrednosti CG i SLCG kod ispitivanja kontrolne grupe i grupe sa cirozom jetre su prikazane na tabeli 2.

Testiranjem statističke signifikantnosti razlika \bar{X} za CG i SLCG nađene su sledeće vrednosti

t-testa: za CG $t=5,551$ sa $p < 0,001$ i za SLCG $t=1,763$ sa $p < 0,10$, što pokazuje da su statistički vrlo značajne razlike aritmetički sredina CG između jedne i druge grupe, dok za SLCG nepostoji statistička značajnost razlika.

Ostale rezultate sa statističkom obradom uključujući i korelaciju prikazujemo sumarno na tabelama 3 i 4.

A n a l i z a	n	\bar{X}	Me	SD \pm	KV (%)
Bilirubin, ukupni, mg%	34	3,90	2,69	3,73	95,6
Bilirubin, direktni, mg%	34	2,64	1,62	3,03	114,8
Alk. fosfataza, BJ	34	10,50	6,30	11,07	105,4
S G O T, mJ/ml	34	31,97	25,00	30,78	96,3
S G P T, mJ/ml	34	17,47	5,00	35,67	204,1
Albumin seruma, g%	34	3,08	3,05	0,68	22,1
Globulin seruma, g%	34	3,61	3,61	0,65	18,0
B S P, %	11	20,74	14,90	16,42	79,2
C G, 1 γ g/100 ml	34	374,70	272,50	367,40	98,1
S L C G, 1 γ g/100 ml	34	145,12	78,40	340,60	234,7

— KV(%) veći od 30 ukazuje na veću disperziju pojedinačnih vrednosti u seriji oko aritmetičke sredine.

— KV(%), greater than 30, points to greater dispersion of individual values in the series around arithmetical mean.

Tabela 3 — Vrednosti ispitivanih biohemijskih parametara kod ciroze jetre
Values of Investigated Biochemical Parameters in Liver Cirrhosis

A n a l i z a	u odnosu na CG		u odnosu na SLCG	
	r	p	r	p
Bilirubin, ukupni, mg%	0,419	0,05	0,294	—
Bilirubin, direktni, mg%	0,464	0,01	0,338	0,05
Alk. fosfataza, BJ	0,566	0,01	0,486	0,01
S G O T, mJ/ml	0,017	—	0,060	—
S G P T, mJ/ml	—0,025	—	—0,003	—
Albumin seruma, g%	—0,387	0,05	—0,112	—
Glogulin seruma, g%	0,448	0,01	0,099	—
B S P, %	0,437	0,01	0,174	—
C G, 1 γ g/100 ml	—	—	0,459	0,01

p— = korelacija nije statistički značajna

r—0 = negativan koeficijent korelacije

P— = correlation is not statistically significant

r—0 = negative coefficient of correlation

Tabela 4 — Korelaciona analiza standardnih biohemijskih parametara sa CG i SLCG
Correlative Analysis of Standard Biochemical Parameters with CG and SLCG

Summary

CLINICAL IMPORTANCE OF BILE ACIDS IN
CHRONIC LIVER DISEASE
(Own observations)Džambas D., M. Živanović, A. Svirčević,
F. Dujmović, Z. Tomić

Analizom vrednosti sa tabele 3. zapaža se da se radi o težim i aktivnim oblicima ciroze jetre, a koje su praćene i visokim vrednostima žučnih kiselina. Ovo se poklapa i sa patohistološkim nalazima.

Korelacionom analizom (tabela 4) ukupnog i direktnog bilirubina, alkalne fosfataze serumskih proteina, BSP — testa u odnosu na CG, dobiva se pozitivna i statistički značajna korelaciona veza (osim za albumine gde je negativna — 0,387), dok se u odnosu na SLCG nađe samo kod direktnog bilirubina i alkalne fosfataze. Kod ostalih nepostoji statistički značajna korelaciona veza u odnosu na SLCG. Ujedno se vidi da serumski SGOT i SGPT u odnosu na obe kiseline nepokazuju statistički značajnu korelacionu vezu.

Diskusija — Na vlastito ispitivanom bolesničkom materijalu oboljelih od ciroze jetre našli smo značajno povišenje CG i SLCG, kao i statistički značajan korelacioni odnos ostalih biohemijskih analiza sa žučnim kiselinama. Pokazalo se i na ovom primeru da dijagnozna vrednost serumskih transaminaza manje značajna kod ciroze jetre i da zaostaje iza ostalih biohemijskih analiza, a u ovom primeru i iza vrednosti žučnih kiselina (1—5).

Ovaj rad sadrži vrednosti žučnih kiselina u serumu bolesnika, a u našte uzetim uzorcima. Svakako da bi njihova vrednost merena u post-randialnom stanju pokazale više vrednosti, a što su zapazili i drugi autori (1—4), kao i mi na drugom materijalu (5).

Zaključak — Ispitivanjem žučnih kiselina (CG, SLCG) kod bolesnika sa cirozom jetre zapazili smo njihovu korisnu dopunsku dijagnoznu vrednost.

In the prospective study of 34 patients with chronic liver disease — cirrhosis hepatis and 46 normal controls the serum cholyglycine (CG) and sulfolithocholyglycine (SLCG) values were investigated by the radioimmunoassay. The results were correlated with standard biochemical parameters used for liver disease diagnosis: bilirubin, alkaline phosphatase, serum transaminases, protein and BSP. The coefficient correlation values (r) ranged from 0.419—0.566 with $p < 0.01$ —0.05 for CG and from 0.294—0.486 with $p < 0.01$ —0.05 for SLCG.

Statistically significant correlation was found between bile acids of the control and patient groups.

No statistically significant correlations were observed between serum transaminases relative to CG and SLCG as the correlation factors were — 0.03—0.060 with $p < 0.1$.

Literatura

1. Balistreri F. W., and R. D. Soloway: Clinical guide to bile acid physiology and alterations in disease states. Abbott Laboratories, North Chicago, 1978.
2. Schiff L.: Diseases of the liver, J.B. Lippincott Company, Philadelphia-Toronto, 1975. p. 111—145.
3. Paumgartner G., A Stiehl: Bile acid metabolism in health and disease, MTP Press Limited, London, 1977. p. 65—101.
4. Stiehl A., L.D. Earnest, H.W. Admirand: Sulfations and renal excretion of the bile salts in patients with cirrhosis of the liver. Gastroenterology, **68**, 534—544, 1975.

Džambas D., F. Dujmović: Postprandialno određivanje žučnih kiselina u serumu kod bolesnika sa oboljenjima jetre. (Neobjavljeno), 1980.

Adresa autora: Doc. dr. med. sci. Dušan Džambas, Klinika za interne bolesti Med. fakulteta Novi Sad, 21000 Novi Sad.

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

Bleocin (Bleomicin)

injekcije i. v.

v zdravljenju

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

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

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

Karcinoma ezofagusa

Karcinoma cerviksa uteri

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

Možganskih tumorjev (posebno gliomi)

Kontraindikacije: okvara miokarda, nosečnost in mielosupresija kostnega mozga.

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



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

SERUMSKE ŽUČNE KISELINE U ZDRAVIH I BOLESNIKA SA HOLELITIJAZOM

Živanović M., D. Džambas, A. Svirčević, F. Dujmović, Z. Tomić

Sažetak: U serumu 46 zdrave osobe i 42 bolesnika sa holesterolholelitijazom su radioimunološki određene koncentracije holilglicina (CG) i sulfolitoholilglicina (SLCG). Korelacionom analizom je utvrđena statistički značajna povezanost između uvek viših vrednosti SLCG prema nižim iznosima CG u obe posmatrane grupe. U grupi sa holelitijazom vrednosti SLCG i CG nisu signifikantno više u odnosu na zdrave osobe. Nije nađena uzročna povezanost između koncentracije CG, SLCG, holestera i triglicerida u krvi.

UDK 616.366-003.217.7-074:612.357.15

Deskriptori: holelitijaza, radioimunski testi, žolčne kiseline-kri

Radiol. Jugosl., 14; 463—464, 1980

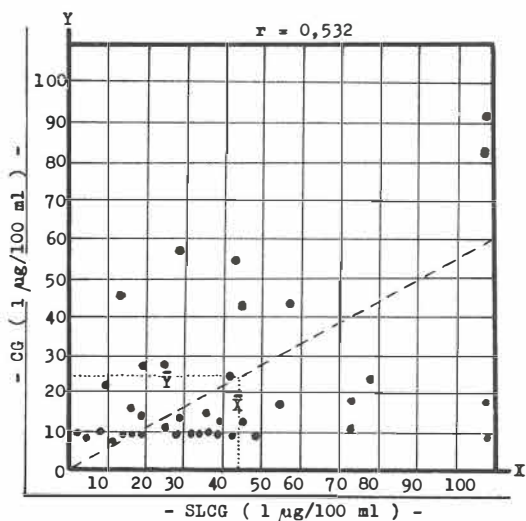
Uvod — Radioimunološko određivanje žučnih kiselina i njihovih soli u serumu otvara nove mogućnosti u dijagnostici i razjašnjenju etiopatogeneze mnogih hepatobilijarnih oboljenja (2,4). Holesterolholelitijaza je veoma rasprostranjena i stoga značajna bolest savremenog sveta, čiji uzroci i mehanizam nastanka ostaju i dalje nedovoljno rasvetljeni (1, 3, 5). Velika prevalenca i incidenca holelitijaze u SAP Vojvodini, kao i saznanje da je vojvođanski žučni kamenac holesterolskog tipa (5) naveli su autore da ispituju vrednosti holilglicina (CG) i sulfolitoholilglicina (SLCG) u grupi bolesnika sa holesterolholelitijazom i grupi zdravih osoba.

Materijal i metode — Ispitivanje je izvršeno u 46 zdrave osobe (30 muškaraca i 16 žena) i 42 bolesnika (9 muškaraca i 33 žene) sa izolovanim i nekomplikovanom holesterolholelitijazom, pomoću posebno sastavljenog individualnog statističkog upitnika. Lipidi krvi i funkcioni status jetre su određeni standardnim metodama, a CG i SLCG u uzorcima seruma iz krvi našte, pomoću komercijalnog kita (Abbott), a na principu simultane kompeticije radiomarkiranih i nemarkiranih CG i SLCG (2,4). Na kraju ispitivanja je izvedena statističko-matematička obrada dobijenih podataka.

Rezultati ispitivanja — Prosečna starost ispitanika u kontrolnoj grupi za muškarce je 45,97 (Me 48,00, SD \pm 13,48, KV 29,3%), a za žene 46,25 godina (Me 47,00, SD \pm 12,34, KV 26,7%). U grupi sa holelitijazom prosečna životna dob za muškarce je 53,11 (Me 51,00, SD \pm 14,00, KV 26,4%), a za žene 48,52 godine (Me 47,00, SD \pm 14,76, KV 30,4%). U grupi zdravih osoba za oba pola utvrđeno je da prosečne vrednosti za CG iznose 19,34 (Me 11,50, SD \pm 19,21, KV 99,3%), a za SLCG 40,06 (Me 31,00, SD \pm 38,31, KV 95,6%) γ g/100 ml seruma. **Grafikon 1.**

Grupa sa žučnom kalkulozom je pokazala prosečne vrednosti za CG 22,99, (Me 12,75, SD \pm 21,11, KV 91,8%), a za SLCG 52,37 (Me 35,50, SD \pm 69,25, KV 132,2%) γ g/100 ml seruma. **Grafikon 2.**

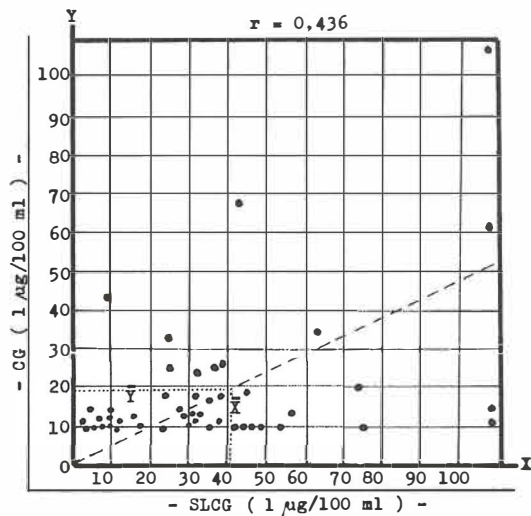
Između posmatranih grupa izvedena je korelaciona analiza u odnosu na vrednosti CG-SLCG, holesterol-CG i SLCG, kao i trigliceridi-CG i SLCG. Statistički značajna veza je nađena samo u odnosu CG-SLCG u obe ispitivane grupe (u holelitijazi $r=0,532$, a u grupi zdravih $r=0,436$). Testiranjem statističke značajnosti razlika prosečnih vrednosti pomenutih obeležja u obe grupe dobijene su vrednosti t-testa za holesterol 1,841 ($p < 0,10$), CG 0,829



Graf. 2
DIJAGRAM RASTURANJA VREDNOSTI CG (Y) I
SLCG (X) U GRUPI " SA KALKULOZOM "

Fig. 2
DISTRIBUTION OF CG (Y) AND SLCG (X) VA-
LUES IN THE "LITHIASIS" GROUP

($p < 0,50$), SLCG 1,007 ($p < 0,30$) i za trigliceride
1,707 ($p < 0,10$).



Graf. 1
DIJAGRAM RASTURANJA VREDNOSTI CG (Y) I
SLCG (X) U KONTROLNOJ GRUPI ISPITANIKA

Fig. 1
DISTRIBUTION OF CG (Y) AND SLCG (X) VA-
LUES IN THE CONTROL GROUP

Diskusija — Nehomogenost uzorka u vezi
pola ne umanjuje vrednost ovoga rada jer nije
utvrđena statistički značajna razlika u iznosima
CG i SLCG između osoba muškog i ženskog
pola u obe posmatrane grupe. Korelacionom
analizom utvrđeno je da su koncentracije SLCG
u serumu znatno veće od CG u obe grupe. Vred-
nosti SLCG i CG nisu signifikatno veće u bo-
lesnika sa holeritijazom od osoba iz kontrolne
grupe. Slično, nije utvrđena kauzalna veza, ka-
o ni statistički značajna razlika u iznosima CG,
SLCG, holesterola i triglicerida u krvi obe grupe.

Zaključak — Rezultati dobijeni ispitivanjima
izvedenim u ovom radu ukazuju da koncentra-
cije CG i SLCG kao i njihovi odnosi prema ho-
lesterolu i trigliceridima u krvi bolesnika sa ho-
leritijazom nisu od većeg značaja u složenim
mehanizmima geneze žučnih kamenaca hole-
sterolskog tipa.

Summary

SERUM BILE ACIDS IN NORMAL INDIVIDUALS AND PATIENTS WITH CHOLESTEROL CHOLELITHIASIS

Živanović M., D. Džambas, A. Svirčević,
F. Dujmović, Z. Tomić

In the sera of 46 normal individuals and 42 patients
with cholesterol cholelithiasis cholyglycine (CG)
and sulfolithocholyglycine (SLCG) levels were de-
termined by the radioimmunoassay. The correlation
analysis revealed a statistically significant interre-
lationship between always increased SLCG levels
and lower CG values in the both observed groups
although statistical significance was not observed
relative to the normal group (Figs. 1, 2). No causal
connection between the CG and SLCG concentra-
tions was found relative to blood cholesterol and
triglycerides.

Literatura

1. Van den Berg J.W.O., M. Frenkel, M. Živanović,
A. Svirčević i J.H.P. Wilson: Žučne soli u hole-
sterolskom žučnom kamencu, *Medicinski Pregled*, 9—
10, 445—451, 1977.
2. Demers M.L., W.G. Hepner: Levels of immuno-
reactive glycineconjugated bile acids in health and
hepatobiliary disease, *Am. J. Clin. Pathol.*, 66,
831—839, 1976.
3. Hofmann A.F.: The enterohepatic circulation of
bile acids in man, *Clinics in Gastroenterology*, 6, 1,
1—24, 1977.
4. Nastić-Mirić D., V. Perišić, K. Kostić, R. Grbić
i V. Obradović: Određivanje žučnih soli u serumu
radioimunološkom metodom i njegov značaj za kli-
niku, *Radiol. Jugosl.*, 13/2, 185—187, 1979.
5. Živanović M.: Karakteristike klinički manifestne
holeritijaze u Bačkoj, Novi Sad, 1977.

Adresa autora: Doc. dr med. sci. Miodrag B. Ži-
vanović, Medicinski fakultet, Klinika za interne bo-
lesti, Hajduk Veljkova 1. N. Sad.

ODJELJENJE ZA NUKLEARNU MEDICINU,
 INTERNA KLINIKA, REGIONALNOG MEDICINSKOG CENTRA U TUZLI

ODREĐIVANJE CG I SLCG U OBOLJELIH OD OBOLJENJA JETRE

Smajić A., Z. Hodžić, M. Smajlefenđić, Š. Mandžić, M. Habul

Prisustvo žučnih kiselina, slobodnih i vezanih i njihovih soli u tankom crijevu neophodno je potrebno u svrhu razgradnje i absorpcije masti i vitamina rastvorljivih u mastima. Visinu koncentracije slobodnih i vezanih žučkih kiselina u serumu oboljelih od bolesti jetre: akutnog virusnog hepatita, hroničnog hepatita, ciroze jetre i tumora jetre određivali smo radioimunološki sa ^{125}J , kompletima firme Abbott.

Normalne vrijednosti za CG iznosi 0—60 mikro grama/100 ml. dok je normalna vrijednost za SLCG 0—80 mikro grama/100 ml. U 196 bolesnika oboljelih od akutnog virusnog hepatita CG je bio povećan u 122 (62,2%) dok je normalan bio u 74 (37,7%) oboljela. SLCG je bio povećan u 99 (50,5%) bolesnika a normalan u 97 (49,4%).

U 52 bolesnika oboljela od hroničnog hepatita CG je bio normalan u 40 (76,9%) a povećan u 12 (23,1%). SLCG u istih bolesnika bio je normalan u 46 (88,4%) a povećan u 6 (11,6%).

U 7 bolesnika oboljelih od ciroze jetre CG je bio normalan u 2 (28,6%) a povećan u 5 (71,4%). SLCG u svih oboljelih u ovoj grupi bio je normalan.

U 3 bolesnika oboljela od neoplazme jetre CG i SLCG je bio u normalnim vrijednostima.

Smatramo da bi ovu metodu trebalo prihvatiti i koristiti u procjeni različitih oboljenja jetre.

THE DETERMINATION OF CG AND SLCG AT PATIENTS WITH LIVER DISEASES

The presence of gall acids, free and bound and its salts in the small intestine is very indispensable for the desorption and asorption of fatnesses and vitamins soluble in the fats. We established and determined the level of the concentration of free and bound gall acids in serum with patients with liver diseases, acute virus hepatitis, chronic hepatitis, liver corous and tumors, using radioimmunological method with Abbott ^{125}J complete.

The normal value for CG amounts 0—60 micro gramm/100 ml. and normal value for SLCG is 0—80 micro gramm/100 ml.

With 196 patients with acute virus hepatitis the amount of CG was increased with 122 patients (62,2%) and it was normal with 74 patients (37,7%).

With 99 patients (50,5%) the amount of SLCG was increased and with 97 (49,4%) patients was normal. We found out that with 52 patients with chronical hepatitis, the amount of CG was normal with 40 (76,9%) patients and it was increased with 12 (23,1%) patients.

The amount of SLCG was normal with 46 (88,4%) patients and increased with 6 (11,6%) patients.

In case of 7 patients with cyroze liver, the amount of CG was normal with 2 (28,6%) patients and it was increased with 5 (71,4%) patients. The amount of SLCG was normal with all patients from this group. The amount of CG and SLCG was normal with 3 patients with neoplasme of liver.

We consider that this methode ought to be accepted and used for the estimation of different liver diseases.

Adresa autora: Prim. dr. med. sci. Abdulah Smajić, Klinika za unutrašnje bolesti, Tuzla

IXOTEN[®]

dražeje

Citostatik za oralnu terapiju održavanja nakon što je remisija postignuta intenzivnom početnom terapijom Endoxan[®]-om.

INDIKACIJE:

- Limfogranulomatoza
- Limfosarkom
- Makrofolikularni limfoblastom Brill-Symmers
- Retikulosarkom
- Multipli mijelom
- Waldenströmova bolest
- Kronična limfatična leukemija
- Karcinom jajnika
- Karcinom dojke
- Mikročelijski bronhijalni karcinom
- Seminom
- Drugi kemosenzitivni solidni tumori kod kojih se upotrebljava Endoxan[®]
- Kronična mijeloična leukemija

PAKOVANJE:

50 i 200 dražeja

Proizvodi



SARAJEVO

u saradnji sa firmom



BIELEFELD

TITAR INZULINSKIH ANTITIJELA U DIJABETIČARA S RETINOPATIJOM

Čabrijan T., V. Zjačić-Rotkvić, J. Rešetić, M. Sekso, D. Tršinski, D. Velnić

Sažetak: Autori su ispitivali titar inzulinskih antitijela kod 29 dijabetičara, od kojih su 24 imali dijabetičku retinopatiju, a 5 je bilo bez komplikacija šećerne bolesti. Od 24 bolesnika sa retinopatijom 20 je liječeno inzulinom a 4 su primala peroralna antidijabetika. Inzulinska antitijela određivana su Boehringerovom metodom. U ispitivanja sa komplikacijama a liječenih inzulinom titar inzulinskih antitijela se kretao od 6,8 do 75% ($31,4 \pm 3,8 X \pm Se$). Kod bolesnika bez komplikacija titar antitijela kreće se od 5,6 do 19,5% ($11,3 \pm 2,3 X \pm Se$).

UDK 616.379-008.64-06-097

Deskriptori: diabetična retinopatija, inzulinska protitelesa-analiza

Radiol. Jugosl., 14; 467—469, 1980

Uvod — Komercijalni inzulin dovodi već za nekoliko mjeseci do stvaranja inzulinskih antitijela u organizmu liječene osobe (1). Za stvaranje inzulinskih antitijela u organizmu odgovoran je nehumani odnosno životinjski inzulin, koji sam po sebi djeluje imunogeno, ali su u najvećoj mjeri uzrok stvaranja antitijela onečišćenja koja zaostaju prilikom tehnološkog procesa dobivanja komercijalnog inzulina (2).

Novi (monocomponent) inzulin stvoren je s namjerom da se oslabi imunogeno djelovanje, što su dosadašnja ispitivanja i potvrdila (1,3). Poznato je da mladi dijabetičari stvaraju antitijela u znatno većoj mjeri od starijih bolesnika. Također je utvrđen značajan odnos između inzulinskih antitijela te potrebne dnevne doze inzulina po kg tjelesne težine, odnosno stupnja regulacije dijabetesa (4). Porijeklo inzulina također utječe na stvaranje antitijela, te je pokazano da goveđi inzulin ima jača imunogena svojstva od svinjskog (5).

U literaturi o dijabetesu često se spominju inzulinska antitijela kao jedan od mogućih faktora nastajanja dijabetičkih komplikacija, tj. retino —, neuro —, nefro- i angiopatije (6).

Budući da u literaturi postoje i mišljenja da inzulinska antitijela nisu ni u kakvoj vezi s nastajanjem spomenutih komplikacija (1), takva oprečnost mišljenja navela nas je da ispitamo

titar inzulinskih antitijela u naših dijabetičkih bolesnika.

Materijal i metode rada — Titar inzulinskih antitijela ispitivali smo kod 29 dijabetičara među kojima su 24 od dijabetičkih komplikacija imali dijabetičku retinopatiju, a 5 je bilo bez komplikacija. Među ispitanicima bilo je 16 muškaraca i 13 žena. Od ukupnog broja ispitanika 4 su liječena samo djetom i peroralnim antidijabetičima.

Krv za ispitivanja uzimana je u jutro, na tašte, 24 sata nakon posljednje aplikacije inzulina. Inzulinska antitijela određivana su gotovim pripravcima firme »Boehringer«, a izražena u postocima vezivanja dodatnog markiranog inzulina. Osnov metode je određivanje postotka sa 125 J markiranog inzulina koji se veže za ev. antitijela u serumu bolesnika. Suvišak inzulina se odstranjuje trakom s ionskim izmjenjivačem, te se mjerenjem radioaktiviteta ostatka određuje % vezanja inzulina-antitijelo. Nedostatak metode je u tome što se višak markiranog inzulina ne može sav odstraniti i zbog toga tek vrijednosti koje prelaze 10% govore u prilog postojanja inzulinskih antitijela.

Rezultati — U ispitanika s dijabetičkom retinopatijom koji su liječeni inzulinom titar antitijela se kreće u rasponu od 6,8 do 75% sa srednjom vrijednošću od $31,14 \pm 3,8 (X \pm Se)$.

Bolesnik	Spol	Dob	Trajanje dijab.	Titar antitij.
G.I.	m	61 g.	20 g.	38,8%
K.D.	ž	66 g.	5 g.	35,7%
T.R.	ž	22 g.	14 g.	19,2%
H.K.	ž	28 g.	12 g.	15,6%
T.M.	m	66 g.	12 g.	42,5%
S.R.	m	40 g.	11 g.	24,3%
A.Č.	m	45 g.	20 g.	34,2%
Š.J.	m	61 g.	20 g.	38,2%
N.V.	m	41 g.	12 g.	30,8%
Ž.G.	ž	45 g.	7 g.	11,9%
R.J.	ž	41 g.	3 g.	13,1%
B.S.	m	70 g.	18 g.	31,8%
G.R.	m	66 g.	11 g.	22,4%
F.C.	m	37 g.	16 g.	10,0%
D.Lj.	ž	71 g.	3 g.	6,8%
M.I.	ž	45 g.	7 g.	52,5%
M.B.	m	54 g.	16 g.	30,0%
M.N.	ž	38 g.	9 g.	32,0%
J.D.	ž	42 g.	17 g.	58,0%
B.R.	m	28 g.	2 g.	75,0%

Tabela 1 — Dijabetičari s retinopatijom liječeni insulinom.

Dob i spol bolesnika trajanje dijabetesa te pojedinačni titrovi antitijela prikazani su na tabeli 1. U ispitanika bez komplikacija (5 ispitanika), a liječenih insulinom titar antitijela se kreće od 5,6 do 19,5% sa srednjom vrijednošću od $11,3 \pm 2,3$ ($X \pm Se$). Njihovi pojedinačni titrovi inzulinskih antitijela prikazani su na tabeli 2.

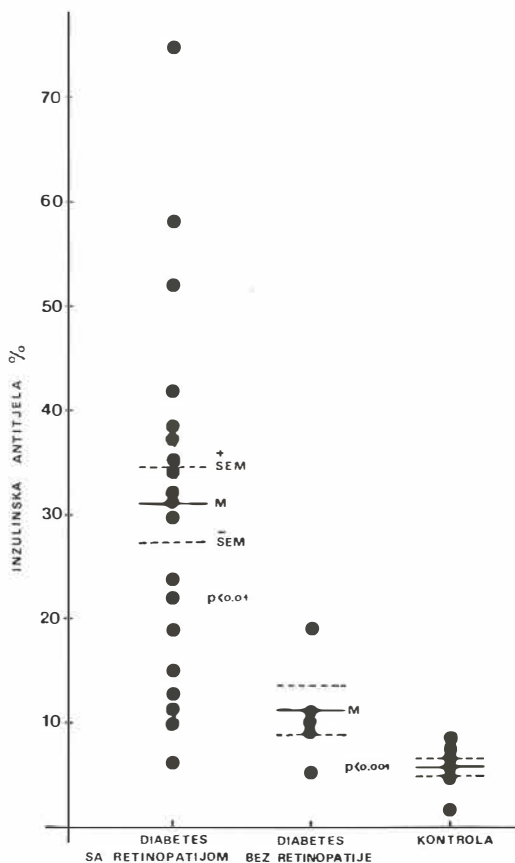
Bolesnik	Spol	Dob	Trajanje dijab.	Titar antitij-
K.M.	m	62 g.	8 g.	19,5%
K.S.	m	63 g.	6 E.	10,3%
B.A.	m	60 g.	3 mj.	5,6%
P.S.	ž	19 g.	3 g.	10,3%
D.I.	ž	25 g.	5 g.	10,8%

Tabela 2 — Dijabetičari bez komplikacija liječeni insulinom.

Kod ispitanika liječenih tabletama i dijetom titar antitijela se kreće između 1,5 do 10%. Budući, da su ove vrijednosti manje od 10%, to nam govori iz prije navedenih razloga, da se antitijela kod ovih bolesnika nisu javila (tabela 3).

Bolesnik	Spol	Dob	Trajanje dijabetesa	Terapija	Titar antitijela
K.K.	ž	65 g.	3 g.	Dijeta	1,5%
B.A.	m	76 g.	2 mj.	Dijeta, Euglukon	10,0%
B.M.	ž	78 g.	25 g.	Dijeta, Diabinese	3,5%
M.R.	m	51 g.	7 g.	Dijeta, Euglukon	3,2%

Tabela 3 — Bolesnici sa šećernom bolesti liječeni dijetom i peroralnim antidiabeticima.



Slika 1 — Titar inzulinskih antitijela u bolesnika liječenih insulinom sa i bez dijabetičke retinopatije.

Dobiveni rezultati su grafički prikazani na slici 1.

Rasprava — Od komplikacija koje se javljaju u dijabetičkih bolesnika u razmatranja smo uzeli one koji boluju od dijabetičke retinopatije. Utvrđeno je da inzulinska antitijela interferiraju s egzogenim insulinom te umanjuju mogućnost zadovoljavajuće stabilizacije šećerne bolesti (4,5) koja je neophodna u kontroli dijabetičke retinopatije.

Našim je ispitivanjem obuhvaćena heterogena grupa, kako po dobi, tako po trajanju šećerne bolesti i liječenja inzulinom, te izneseni podaci ne dopuštaju donošenje definitivnih zaključaka. Primjećena je tendencija porasta titra inzulinskih antitijela s dužinom trajanja dijabetesa odnosno terapije inzulinom.

Komparirajući vrijednosti inzulinskih antitijela kod bolesnika s izraženim komplikacijama i ovisnih o inzulinu (tabela 1) i bolesnika bez komplikacija koji su također liječeni inzulinom (tabela 2) uočljivo je da je kod prve grupe titar antitijela znatno viši (slika 1). To bi moglo govoriti u prilog pretpostavkama jedne grupe autora (6,7) da postoji povezanost između inzulinskih antitijela i pojave komplikacija dijabetesa. Zanimljivo je međutim spomenuti i dvoje bolesnika iz prve grupe koji dulje vrijeme boluju od šećerne bolesti (16 godina i 3 godine), liječeni su inzulinom, ali vrijednosti očitanih titrova su im manje od 10%, što govori o nepostojanju antitijela.

Iako su ovo još uvijek preliminarni rezultati, te nismo u mogućnosti donositi neke konkretne zaključke, ipak je nalaz porasta titra inzulinskih antitijela u dijabetiča/a s komplikacijama poticaj za nastavljane ispitivanja na tom području.

Summary

INSULIN BINDING ANTIBODIES IN DIABETICS WITH RETINOPATHY

Čabrijan T., V. Zjačić-Rotković, J. Rešetić, M. Sekso, D. Tršinski, D. Velnić

Insulin binding antibodies were measured by Boehringer's method in 29 diabetics, 24 were with retinopathy and 5 without diabetic complications. 20 patients were insulin dependent diabetics and 4 patients were treated with diet and oral antidiabetic drugs. Insulin binding antibodies in diabetics with retinopathy ranged from 6,8 to 75% with significantly higher mean value than that of diabetics without retinopathy ($31,14 \pm 3,8\%$ vs. $11,3 \pm 2,3$).

Literatura

1. Piers A. D., Slutier W.J., Reitsme W.D., Doorenbos H.: *Net J. Med.*, 17, 234—238, 1974.
2. Schlichtkrull J.: *Diabetes*, 21 suppl., 2, 649, 1971.
3. Czyzyk A., Lawecki H., Rogala E., Miedzinska E., Popik-Hankiewicz A.: *Diabetologia*, 10, 233, 1974.
4. Anderson O.O.: *Acta Endocrinol. (Kbh)*, 72, 126, 1972.
5. Anderson O.O.: *Acta Endocrinol. (Kbh)*, 72, 33, 1972.
6. Pentschev J.; Andreev D., Ditzov S., Daschew G.: *Prvi Jug. simp. o dijabetesu*, Zbornik radova, 1968.
7. Sekso M., M. Solter, J. Rešetić, M. Štriga, T. Čabrijan, V. Zjačić: *Radiolog. Jugosl.* 10, 93—95, 1976.

Adresa autora: Doc. dr Tomislav Čabrijan, Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničke bolnice »Dr Mladen Stojanović« Zagreb, Vinogradska 29

INTERNA KLINIKA »B«, MEDICINSKI FAKULTET, BEOGRAD

NIVO GLUKAGONA I INSULINA U PACIJENATA SA CIROZOM JETRE

Grujić-Adanja G., S. Nogić, M. Lalić

U okviru ispitivanja poremećaja metabolizma u cirozi jetre, ispitivali smo neke nedovoljno ispitivane parametre direktno vezane za metabolizam glukoze. Određivali smo nivo glukagona, insulina i C-peptida u serumu pacijenata sa cirozom jetre. Uporedo sa ispitivanom grupom je obrađivana i kontrolna grupa. Nivo hormona smo određivali radioimunološkom metodom.

Nivo glukagona i insulina u serumu pacijenata sa cirozom jetre je izrazito visok ($\bar{x}_{glu} = 371,8 \text{ pg/ml.}$; $\bar{x}_{ins} = 32,5 \mu\text{U/ml.}$) i u odnosu na kontrolnu grupu ($\bar{x}_{glu} = 148,4 \text{ pg/ml.}$; $\bar{x}_{ins} = 16,2 \mu\text{U/ml.}$) statistički vrlo značajan ($p_{glu} < 0,01$; $p_{ins} < 0,001$). Nivo C-peptida u ispitivanoj grupi ($\bar{x} = 3,4 \text{ ng/ml.}$) u odnosu na kontrolnu grupu ($\bar{x} = 3,2 \text{ ng/ml.}$) je neizmenjen. Vrednosti glukoze su u ispitivanoj grupi nešto više nego u kontrolnoj grupi i statistički nisu značajne. Delovanje glukagona na metabolizam glukoze u jetri je u zavisnosti od nivoa insulina koji je po svom metaboličkom efektu suprotnog dejstva. Radi toga smo izračunavali molarni odnos koncentracija glukagona i insulina (IRI/IRG) kao indeks koji daje potpuniji podatak o metabolizmu glukoze, nego pojedinačni nivoi hormona u serumu. Molarni odnos IRI/IRG u ispitivanoj grupi je bio nešto veći nego u kontrolnoj grupi (IRI/IRG = 2,03; IRI/IRG_{contr} = 1,86).

Prikazani parametri ukazuju na poremećaj u sekreciji i degradaciji glukagona i insulina usled oštećenja hepatocita u pacijenata sa cirozom jetre. Postojanje portno-kavnih šantova u cirozi jetre sigurno predstavlja dodatni faktor u održavanju visokih nivoa glukagona i insulina u serumu pacijenata.

GLUCAGON AND INSULIN LEVELS IN LIVER CIRRHOSIS

In the investigation of the liver cirrhosis disorders we applied some parameters which had been not tested enough so far, although directly involved in the metabolism of the glucose. We determined the level of the glucagon, insulin and C-peptide in the sera of the patients with clinically confirmed diagnosis of the liver cirrhosis. We performed the same analyses in the control group simultaneously.

Determination of the hormones were performed by radioimmunoassay in the sera.

The glucagon and insulin levels in the sera of the examined patients we found extremely high ($\bar{x}_{glu} = 371,8 \text{ pg/ml.}$; $\bar{x}_{ins} = 32,5 \mu\text{U/ml.}$) in the comparison with the control group ($\bar{x}_{glu} = 148,4 \text{ pg/ml.}$; $\bar{x}_{ins} = 16,2 \mu\text{U/ml.}$). Established high levels are statistically very significant ($p_{glu} < 0,01$; $p_{ins} < 0,001$). The level of the C-peptide in the investigated group ($x = 3,4 \text{ ng/ml.}$) was unchangeable comparing with the control group ($\bar{x} = 3,2 \text{ ng/ml.}$). The value of the glucose was a little higher than in control group but statistically not significant. Net glucagon action to the glucose metabolism in the liver may depend on the concurrent concentration of insulin. Because of that reason we calculated insulin: glucagon molar ratio, which might therefore provide a somewhat more meaningful index of the net hormonal effect in the hepatic glucose balance than the individual hormone levels themselves. Molar ratio IRI/IRG in the investigated group was a little higher (IRI/IRG = 2,03; IRI/IRG_{contr} = 1,86) than in the control group, but statistically not significant.

Results presented in this paper indicate the failure in secretion and degradation of glucagon and insulin because of hepatocytes damage in the patients with the liver cirrhosis. Presence of the portal-cave systemic shunting observed in the liver cirrhosis may be additional cause in the maintenance of high glucagon and insulin levels.

ZAVOD ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA
INTERNE KLINIKE KB »DR M. STOJANOVIĆ« ZAGREB

ISPITIVANJE PORASTA I PADA KONCENTRACIJA 17-ALFA-HIDROKSIPROGESTERONA U FUNKCIONALNIM TESTOVIMA NA HIPOTALAMO-HIPOFIZNO-ADRENALNU OSOVINU

Tišlarić D., M. Petek i M. Sekso

U ovom su radu izučavane promjene u koncentraciji 17-alfa-hidroksiprogesterona (170HP) u plazmi u odnosu na kortizol u uvjetima stimulacije, odnosno supresije adrenalne steroidogeneze.

Test stimulacije proveden je s 10 jedinica ACTH i.v., a kao test supresije korištena je prekonocna blokada s 1 mg deksametazona.

Ispitivanja su vršena u odvojenim grupama muškaraca i žena koje su testovima podvrgnute u folikularnoj, ovulacijskoj i luteinskoj fazi ciklusa. Kod svih je ispitanika prethodnim kliničko-laboratorijskim pretragama isključeno postojanje adrenalnih, odnosno gonadalnih poremećaja.

Nakon stimulacije egzogenim ACTH u svim je grupama ustanovljen signifikantan porast razine 170HP u plazmi ($p < 0.001$). Najviši porast koncentracija 170HP nađen je kod žena u folikularnoj fazi ciklusa ($p < 0.005$ u odnosu na žene u luteinskoj fazi i $p < 0.001$ u odnosu na muške ispitanike).

Nakon prekonocne supresije deksametazonom ustanovljen je signifikantan pad koncentracije 170HP u plazmi kod muškaraca ($p < 0.001$), žena u folikularnoj ($p < 0.001$) i ovulacijskoj fazi ciklusa ($p < 0.005$). Kod žena u luteinskoj fazi nije nađen značajan pad razine 170HP, vjerojatno zbog znatne ovarijalne produkcije ovog hormona u tom dijelu ciklusa.

STUDY OF INCREASED AND DECREASED PLASMA CONCENTRATIONS OF 17-ALPHA-HYDROXYPROGESTERONE IN THE FUNCTIONAL TESTS ON HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS

The variations in plasma 17-alpha-hydroxyprogesterone and cortisol in stimulative and suppressive tests of the adrenal steroidogenesis were studied.

The stimulative test was performed with 10 units of ACTH (i.v.) and the suppressive test with 1 mg of dexamethasone overnight.

Separate groups of males and females in the follicular, ovulatory and luteal phase of the cycle were formed. In all subjects were adrenal as well as gonadal disorders preliminary excluded.

In the stimulative test, the significant increase of plasma 170HP level was found in all groups. The most expressive increase was found in women in the follicular phase ($p < 0.005$ in regard to the women in the luteal phase, $p < 0.001$ in regard to the males).

After the overnight suppression with dexamethasone, significant decrease of plasma 170HP level was found in males ($p < 0.001$), as well as in females in the follicular phase ($p < 0.001$) and ovulatory phase of the cycle ($p < 0.005$). There was no significant decrease of 170HP concentrations in women in the luteal phase, probably because of the predominant ovary production of the hormone in this part of the cycle.

LABORATORIJA ZA PRIMENU RADIOAKTIVNIH IZOTOPA U MEDICINI MEDICINSKOG
FAKULTETA U BEOGRADU, RADIOLOŠKI INSTITUT MEDICINSKOG FAKULTETA U
BEOGRADU

ZNAČAJ ODREĐIVANJA SERUMSKOG PROSTAGLANDINA KOD RADIJACIONOG KOLITISA

Novaković R., J. Lemberger, M. Ratković, Lj. Glišić, O. Frim, K. Milčić, D. Paligorić

Zbog primene radijacione terapije u lečenju karcinoma uterusa, često se javljaju razni oblici i stepeni oštećenja završnog dela kolona. Rani simptomi radijacionog kolitisa se javljaju u toku zračne terapije u vidu nauzeje, povraćanja, dijareje i krvarenja. Kasni znaci radijacionog kolitisa javljaju se od 3—6 meseci posle zračenja, pored krvarenja se javljaju suženja, fistule i perforacije.

Ispitana je grupa od 56 pacijenata pomoću RIA testova simultano, pre zračenja, u toku zračenja i posle oporavka. Ispitivanja su vršena pomoću PGF_2 alfa kao i pomoću gastrina, folne kiseline i CEA. Nađeno je da je nivo prostaglandina i gastrina porastao u toku lečenja (129% i 150%), dok su nivoi Folne kiseline i CEA smanjeni (42% i 56%). Posle oporavka srednje vrednosti RIA gastrina su se vratile na približne vrednosti pre zračenja (94%), pri čemu statistička analiza pokazuje sa pouzdanošću 95% da su, ove vrednosti ekvivalentne vrednostima pre zračenja. Kontrolna merenja RIA gastrina i PGF_2 alfa posle 6 meseci pokazuju da među pacijentima ima diferencijacije. Naime kod 26 pacijenata koji su pokazivali znake ulceroznog kolitisa, i koji su se žalili na tegobe,

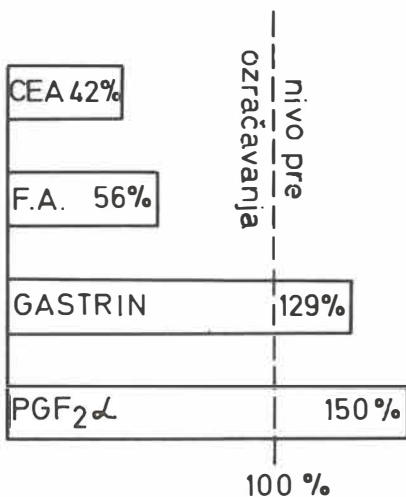
nivo gastrina i PGF_2 alfa nisu se povratili na nivo pre zračenja, već su u odnosu na ovaj nivo ostale povećane (110%, 135%) pri čemu je razlika bila signifikantna za 99% samo za nivo PGF_2 alfa. Kod ostalih pacijenata koji nisu posedovali tegobe nivoi ovih RIA su se vratili na normalne vrednosti (102%, 106%). Može se zaključiti da RIA PGF_2 alfa može da posluži kao pogodan dijagnostički test za postradijacioni sindrom radijacionog kolitisa.

THE IMPORTANCE OF DETERMINATION OF SERUM PROSTAGLANDIN IN IRRADIATION COLITIS

Due to application of radiation therapy in treatment of carcinoma of the uterus, often appear different kinds and degrees of impairment of final part of colon. Early symptoms of radiation colitis appear during radiation therapy in the form of nausea, vomiting, diarrhea and bleeding. Late signs of radiation colitis appear 3—6 months after radiation when besides bleeding fistulae, stenosis and pertoration of lumen appear.

A group of 56 patients were tested by RIA simultaneously, before irradiation, during irradiation and after recovery. The investigation were done by PGF_2 alfa, and by gastrin, folic acid and CEA. It was found that the level of prostaglandin and gastrine was increased by the end of irradiation (129%, 150%), while the level of folic acid and CEA decreased (42%, 56%). After the recovery average values of RIA of gastrine returned approximately on values before radiation (94%) respectively and statistical analysis indicates 95% significance equivalence of these values and before irradiation values. However the control measurements of RIA gastrine and PGF_2 alfa after 6 month indicate a differentiation among the patients. Namely of 26 patients who were showing still signes of irradiation colitis and who were complaining, the level of gastrine and PGF_2 alfa did not return to preradiation level but remained higher (110%, 135%). For PGF_2 alfa this difference was 99% significant. The other patients with no complains, the average corresponding RIA levels returned to normal values (102%, 106%). One can conclude that the RIA PGF_2 alfa can serve as a convenient diagnostic test for postradiation syndrome of irradiation colitis.

Ria nivoi posle ozračavanja



LABORATORIJA ZA DOZIRANJE HORMONA, ODELJENJE ZA ENDOKRINOLOGIJU IIM,
KLINIČKA BOLNICA GRADA BEOGRADA

NIVO SERUMSKOG ALDOSTERONA I RENINSKA AKTIVNOST PLAZME KOD TRUDNICA SA HIPERTENZIJOM

Perić Lj., G. Gregorić, D. Mijalković, N. Papić

Renin-angiotenzin-aldosteron sistem je osnovni regulator ekskrecije elektrolita u organizmu. Poznato je da razna stanja i medikamenti mogu dovesti do poremećaja u ravnoteži ovog složenog mehanizma, što rezultira u izmenjenom sadržaju aldosterona, odnosno, promenjenoj enzimskoj aktivnosti renina u serumu. Jedno od takvih stanja je i graviditet, koji se odlikuje povišenom koncentracijom aldosterona i povećanom aktivnošću renina u plazmi, kao posledica povećane sinteze substrata angiotenzinogena. Kako su slične promene zapažene kod arterijske hipertenzije, smatrali smo da će biti od interesa određivanje koncentracije aldosterona i reninske aktivnosti plazme kod trudnica sa hipertenzijom. U ovom radu su prikazani rezultati ispitivanja dve grupe trudnica (starosnog doba 18—34 godine) u gestacionom periodu od III do X meseca.

SERUM ALDOSTERONE LEVEL AND BLOOD PLASMA RENIN ACTIVITY IN PREGNANT WOMEN SUFFERING OF HYPERTENSION

Renin-angiotensin-aldosterone system plays the main regulatory role in electrolyte excretion of an organism. It is well documented that different conditions as well as certain medical treatments can cause disturbances of this complex mechanism, resulting in changes of both aldosterone level and renin enzymatic activity. Pregnancy is one among such conditions. It is accompanied by the increased aldosterone concentration and enhanced renin activity, by latter being directly connected to an increase in the rate of angiotensin synthesis. Similar changes have been observed in arterial hypertension and we have found it of interest to determine aldosterone concentration and blood plasma renin activity in pregnant women suffering of hypertension. In this work we present data obtained during examination of two groups of pregnant women (age range 18—34 years) from the IIIrd till the Xth month of pregnancy.



VATROSTALNA

RADNA ORGANIZACIJA ZA PROJEKTOVANJE, IZGRADNJU I REMONTE INDUSTRIJSKIH PEĆI, PROJEKTOVANJE I IZGRADNJU INDUSTRIJSKIH DIMNJAKA HLADNJAKA I VODOTORNJEVA I PROIZVODNJU VATROSTALNIH I EGZOTERMNIH MATERIJALA, Zenica, M. Pijade 42, SR BiH — Tel. 21 666, 21 727, 21 743 i 21 765 — Telex 43137 YU VATZE i pp. 117.

RO »VATROSTALNA« svoju djelatnost obavlja preko svojih OOUR-a i preduzeća u zemlji i inostranstvu:

OOUR — Zenica, M. Pijade 42, tel. 21 368, tx. 43137 YU VATZE

OOUR — Jesenice, Savska cesta 6, tel. 81 743 i tx. 34577 YU VATSN

OOUR — Smederevo, Radinac, tel. 882 622 i tx. 12397 YU VATSD

OOUR — Sisak, Kraiška bb, tel. 21 801 i tx. 23643 YU VATSI

OOUR — Titograd, Dajbaba bb, tel. 43 591 i tx. 61114

OOUR — Skoplje, Gemidijska bb, tel. 62 515 i tx. 51136

OOUR — »Inžinjering — Zenica«, M. Pijade 42, tel. 21 727 i tx. 43137 YU

OOUR — Beograd, Đ. Đakovića 88 VII, tel. 768 666 i tx. 11489

OOUR — Tvornice Busovača, M. Tita 40, tel. 72 191 i tx. 43150 YU VATBU

OOUR — Rudnici nemetala, M. Pijade 42, tel. 21 666 i tx. 43137

Preduzeće »Vatrostalna-West« 465 Gelsenkirchen, Deutschland, tel. 205 209 poz. broj 02322 i tx. 824803.

Radna zajednica, M. Pijade 42, tel. 21 743 i tx. 43137.

ODREĐIVANJE MIOGLOBINA U AKUTNOM MIOKARDNOM INFARKTU

Smajić A., Z. Hodžić, E. Halilović, M. Smajlčević, Š. Mandžić

Sažetak: Izvršili smo određivanje mioglobina radioimunološkom metodom sa ^{125}J kompletima firme Sorlin u 43 bolesnika oboljela od akutnom miokardnog infarkta. Kontrolna grupa koja je sadržavala 20 ispitanika obuhvatila je one koji nisu imali oštećenje niti povrede skeletne muskulature, ozbiljnije bubrežno oboljenje a nisu bili sumnjivi za bilo kakvo ishemičko oboljenje na koronarnim krvnim sudovima. Normalne vrijednosti mioglobina u kontrolnoj grupi kretale su se do 27 ng/ml. Bolesnicima smo određivali mioglobin u serumu prvog dana hospitalizacije na 4 sata, drugog dana na 6 sati trećeg dana na 8 sati a četvrtog dana na 12 sati. U 40 posmatranih bolesnika dobili smo povećane vrijednosti mioglobina sa maksimumom unutar 6 do 12 časova.

UDK 616.127-005.8-074:612.744.14

Deskriptori: miokardni infarkt, radioimunski testi, mioglobin

Radiol. Jugosl., 14; 475—476, 1980

Uvod — Uprkos sve većim mogućnostima, dijagnoza akutnog miokardnog infarkta ne postavlja se ponekad lako. Za postavljanje dijagnoze uglavnom se služimo anamnestičkim podatkom o postojanju angionožnog, dugotrajnog retrosternalnog bola praćenog strahom, malaksalošću, vrtoglavicama uz preznojavanje hladnim znojem pa i gubitkom svijesti.

Pri objektivnom pregledu postoji manji ili izrazit pad krvnog pritiska, na srcu mukliji tonovi, različiti oblici poremećaja srčanog ritma, znaci akutne srčane insuficijencije lijevog srca te slika kardiogenog šoka. Elektrokardiografski nalaz ima veliki značaj u dijagnostikovanju akutnog miokardnog infarkta kao i u njegovoj lokalizaciji i određivanju prostranstva te procjeni dubine nekroze u okviru zida srčanog mišića. Biološki znaci upotpunjuju anamnestičke podatke, klinički pregled i elektrokardiografski nalaz. Pod biološkim znacima podrazumijevamo: povišenu temperaturu, povećan broj leukocita, povećanu količinu serumskih enzima, i to SGOT, LDH i njenih izoenzima, CPK i njen izoenzim MB-CPK. Jedan od važnijih i specifičnijih bioloških znakova je visina koncentracije mioglobina u serumu. Mioglobin je hemoprotein sa niskom molekularnom težinom, približno 17.000. Normalno se nalazi u srčanoj i skeletnoj muskulaturi a nešto manje u glatkim mišićima. U nor-

malnim uslovima vrlo su male količine mioglobina u cirkulirajućoj krvi. U uslovima nekroze srčanog mišića ili povreda i oštećenja skeletne muskulature dolazi do oslobađanja većih količina mioglobina koji se tada nalazi u znatno povećanim koncentracijama u krvi. Literaturni podaci ukazuju da mioglobin dostiže svoj maksimum uglavnom unutar 6—12 časova poslije nekroze srčanog mišića dok ostali enzimi dostižu svoj maksimum više od dva puta kasnije. S obzirom na svoj znatno raniji maksimum, određivanje mioglobina dobija znatno veću važnost pri utvrđivanju nekroze srčanog mišića u odnosu na ostale enzime a naročito u onim slučajevima gdje elektrokardiografska slika nije pouzdana a što se sreće u stanjima bloka lijeve grane WPW sindroma, dugotrajnih tahikardnih poremećaja srčanog ritma te kod pojave reinfarciranja u području ranije odigranog infarkta miokarda.

Materijal i metod rada — Izvršili smo određivanje koncentracije mioglobina u krvi u 43 bolesnika oboljela od akutnog srčanog infarkta, tako što smo u prvom danu po oboljenju određivali mioglobin na 4 sata, u drugom danu na 6 sati, u trećem danu na 8 sati a četvrtog dana na 12 sati. Kontrolna grupa je brojala 20 ispitanika a koji nisu imali oštećenje niti povrede ske-

Summary

THE DETERMINATION OF MIOGLOBINE AT ACUTE MIOCARDIAL HEART INFARCT

Smajić A., Z. Hodžić, E. Halilović,
M. Smajlefenđić, Š. Mandžić

We made some investigation for the establishing the level of mioglobine at 43 patients with acute myocardial heart infract by radioimmunological method using Sorin ^{125}J complete. The tested group of 20 patients included the patients without any damaged skeleton musculature, the renal diseases or other ischemical diseases on the coronal blood-vessels. The normal values of mioglobine with the control group of patients were to 27 ng/ml. We determined the level of mioglobine in serum as follows: — the first day of hospitalizaion after 4 hours, the second day after 6 hours, the third day after 8 hours and the fourth day after 12 hours. After testing 40 patients we got the increased values of mioglobine with maximum within 6 to 12 hours.

Literatura

1. M.J. Stone et al. Radioimmunoassay of myoglobin in human serum. Results in patients with acute myocardial infarction. *J. Clin. Invest.* 56, 1334 (1975)
2. T.G. Rosano, M.A. Kenny. A Radioimmunoassay for human serum myoglobin: method development and normal values. *Clin. Chem.* 23, 69 (1977)
3. M.J. Stone et al. Serum myoglobin level as a diagnostic test in patients with acute myocardial infarction. *British Heart J.* 39, 375 (1977)
4. L. Kagen et al. Myoglobinemia following acute myocardial infarction. *Am. J. Med.* 58, 177 (1975)

letne muskulature, operacije na srcu, ozbiljnije bubrežno oboljenje niti se je radilo o bilo kakvom ishemičkom oboljenju koronarnih krvnih sudova.

Koncentraciju mioglobina u krvi određivali smo radioimunološkom metodom sa ^{125}J kompletima firme Sorin.

Normalne vrijednosti mioglobina u krvi sa ovom metodom a i u našoj kontrolnoj grupi nisu prelazile vrijednosti od 27 ng/ml.

Rezultati i diskusija — U 37 bolesnika sa jasnom anamnestičkom i elektrokardiografskom slikom svježeg infarkta miokarda koncentracija mioglobina bila je jako povećana sa maksimumom između 6 i 12 sati nakon početka bolesti. U 3 bolesnika koji su primljeni na Kliniku 24 sata nakon početka bolesti vrijednosti mioglobina su bile u granicama normale.

U naredna 3 bolesnika sa blokom lijeve grane a bez ubjedljivih elektrokardiografskih znakova za miokardni infarkt uz anamnestičke podatke koji su upućivali na infarkt dobili smo izrazito povećane vrijednosti mioglobina u serumu. U jedne od gore pomenutih bolesnika koja je imala jasne anamnestičke znake i elektrokardiografski nalaz za miokardni infarkt i povećan mioglobin u serumu, nakon sniženja vrijednosti mioglobina, trećeg dana dolazi do pogoršanja kliničke slike i sumnje na reinfarciranje ali bez elektrokardiografskog dokaza, kod iste se ponovno odredi mioglobin u serumu i dobiju se izrazito povećane vrijednosti, nešto veće no pri prijemu što nam je ukazalo da se u bolesnice radilo o reinfarciranju na mjestu ranijeg srčanog infarkta.

Zaključak — Značaj određivanja mioglobina u serumu radioimunološkom metodom u bolesnika sa koronarnom bolešću je izrazito važan i pouzdan pokazatelj o nekrozi i veličini nekroze srčanog mišića. Istakli bi njegov vrlo rani maksimum u odnosu na druge enzime iz biološkog sindroma što nam omogućuje rano dijagnostičiranje srčanog infarkta ili reinfarciranju u stajnjima kada elektrokardiografska slika nije sigurna a ostali enzimi još ne ukazuju na znake nekroze obzirom na njihov znatno kasniji maksimum.

Adresa autora: Prim. dr med. sci. Abdulah Smajić
Klinika za unutrašnje bolesti, Tuzla

SIGNIFICANCE OF THE DETERMINATION OF BETA-2-MICROGLOBULIN IN PATIENTS WITH CARCINOMA OF THE DIGESTIVE SYSTEM — A COMPARISON WITH CEA

Lemberger J., R. Novaković, L. Glišić, E. Libman, M. Varnai, M. Taraczky

Summary: The simultaneous radioimmunoassay of β_2 -m and CEA was done in the serum of 92 patients with various localization of the carcinoma of the digestive system. The incidence of the positivity of β_2 -m and CEA is 53% i.e. 59%. Through the simultaneous determination of the both parameters the total positivity of the tumor markers increases up to 79%. The gain of β_2 -m to total positivity is 20%. The incidence of the positivity of β_2 -m in patients with non-malignant diseases of the digestive tract is 24%. The achieved results suggest that β_2 -m is a complementary parameter to CEA. The simultaneous assay of both these parameters is advisable in confirming the gastric and colorectal cancer. Together with the progression of neoplastic disease elevates the level of β_2 -m in blood circulation. This shows that the β_2 -m in certain situations is a tumor-associated antigen and could be useful in battery tests for the immunodiagnosis of tumors.

UDK 616.34-006.04-097-074

Deskriptori: prebavila novotvorbe, radioimunski testi, karcinoembrionalni antigen, beta 2 mikroglobulin

Radiol. jugosl., 14; 477—480

Introduction — Beta-2-microglobulin (β_2 -m) is a polypeptide with a low molecular weight, it synthesises in nucleated cells and it is reabsorbed and catabolised in renal tubulars (Bernier, Conrad 1969, Poulik, Bloom 1973). It has been established that the limited amount of β_2 -m is normally present in all body fluids and that its quantity gradually raises in blood with renal insufficiency (Wibell et al., 1973). However, the biological function of the β_2 -m is not yet clear. On the other hand, later on it was established that even the malignant cells intensively produced β_2 -m (Evrin, Nilsson 1974, Nilsson et al., 1974) which gave the idea that β_2 -m could be the tumor marker in the immunodiagnosis of tumors in patients with normal renal function. Since the various localizations of the carcinoma of the digestive tract produce carcinoembryonic antigen (CEA) in various percentage, we wanted to check if the β_2 -m could be complementary parameter to CEA in the immunodiagnosis of the digestive system tumors. Furthermore, through dynamic follow and simultaneous determination of both these parameters the metabolic activity of the tumor during the natural course of the malignant disorders would be available.

Materials and methods — For this study we took only patients without renal insufficiency,

which has been checked through standard clinical and laboratory examination. The concentration of the creatinine in the serum was not higher than 1,3 mg%. One group of patients with »end-stage« renal disease (ESRD) was examined separately. The determination of β_2 -m in serum of 10 healthy persons has been done. The achieved results were in interval between 1,1 to 2,4 η g/ml. We took this interval as normal values.

To get an insight into the level of β_2 -m in patients with ESRD, we determined the β_2 -m in the serum of 11 patients with this illness. All the results were significantly higher to the results of healthy persons, and they were in the interval between 35,2 and 54,4 η g/ml.

β_2 -m in the serum was determined by radioimmunoassay by commercial reagents manufactured by Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, Sweden.

The original method which was given by the producer was corrected and adapted for our use. The modification of the method was published elsewhere (Lemberger et al., 1980).

Results — β_2 -m was determined in 29 patients with non-malignant illnesses of the digestive tract. Increased values of β_2 -m were registered in 7 patients i.e. 24%: 3 with gastritis,

Tumor origin	Number of patients	Number of increased values				
		β_2 -m > 2,4 μ g/ml	CEA > long/ml	β_2 -m and CEA	Total	Gain β_2 -m
Liver	23	16	16	11	21	5
Pancreas	22	14	17	9	22	5
Stomach	23	9	9	4	14	5
Colon/rectum	24	10	13	7	16	3
Total	92	49	55	31	73	18
Positivity %		53	59	33	79	20

Table 1 — Increased values of β_2 -m and CEA in the serum of 92 patients with various carcinoma localization of the digestive tract.

Povećane vrednosti β_2 -m i CEA u serumu 92 bolesnika sa različitom lokalizacijom karcinoma digestivnog trakta.

2 with cirrhosis of the liver, 1 with pernicious anemia and 1 with ulcerative colitis. Radioimmunologically measurable β_2 -m and CEA were simultaneously determined in 92 patients with different localization of the ca/cinoma of the digestive system (Table 1).

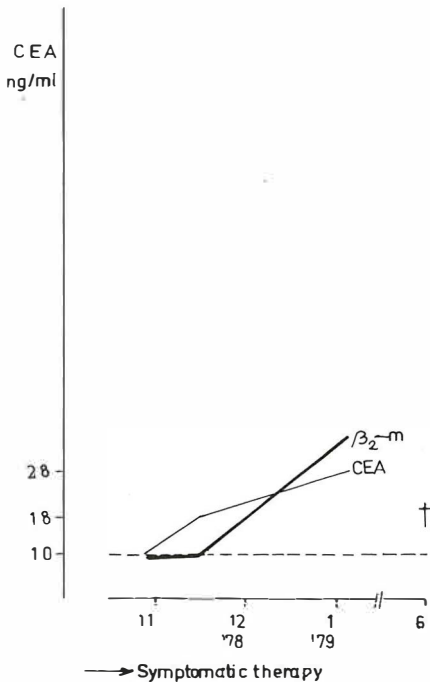
The positivity incidence of β_2 -m and CEA is 53% and 59% respectively. In 33% of patients

tumor produces both tumor markers. By a simultaneous assay of β_2 -m and CEA the total positivity of the tumor marker increases to 79%. The gain of β_2 -m to the total positivity is significant and is 20%.

To get an insight into the dynamic of biosynthesis of β_2 -m and CEA in the course of the malignant disorder progression, the change in the

PATIENT 1

Dg. Ca hepatocellulare hepatitis



PATIENT 2

Dg. Ca cholangiohepatocellulare hepatitis

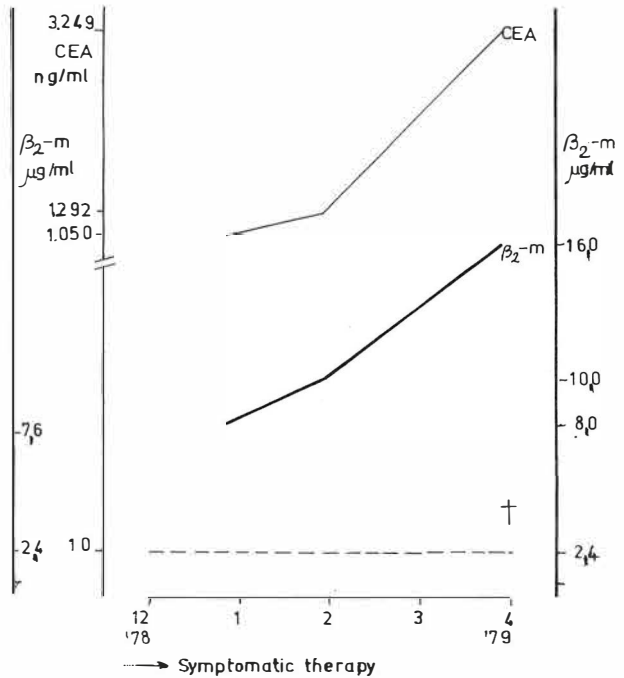


Figure 1 — Dynamic of the production of β_2 -m and CEA in the course of the malignant disorder progression in 2 patients with primary liver carcinoma.

Dinamika produkcije β_2 -m i CEA u toku progresije malignog procesa u 2 bolesnika sa primarnim karcinomom jetre.

activity of β_2 -m and CEA were simultaneously followed in 2 patients with primary liver carcinoma for around 3 months.

It is evident, that through the evolution of the malignant disorder both these parameters are intensively produced. However, the differences in absolute quantity of the circulating β_2 -m and CEA are essential between 2 patients. This suggests the different intensity of biosynthesis in the malignant cells.

Discussion — Increased concentration of β_2 -m found in patients with non-malignant illness of the digestive system, in relation to earlier established CEA were in similar percentage (Lemberger et al., 1977). The positivity of β_2 -m was 24%, which is essentially lower compared to the positivity of β_2 -m in 53% in patients with carcinoma of digestive tract. This data are in accordance with other authors (Kithier et al., 1974, Shuster et al., 1976) and our earlier findings (Lemberger et al., 1980). If the simultaneous determination of β_2 -m and CEA is used, the total positivity of the tumor markers is significantly increased, because β_2 -m is complementary to CEA. In the immunodiagnosis of the digestive system tumors, the CEA is a standard test, but the gastric and colorectal carcinoma produces the CEA in relatively lower percentage compared to the liver and pancreatic carcinoma. Because of that, in patients suspected of stomach and colorectal cancer, it is advisable to use the simultaneous assay of β_2 -m and CEA. If we take both of these parameters the diagnostic sensitivity of the test will be improved. The β_2 -m is nor an organ nor a tumor specific parameter, but its use is indicated also in the cases of moderately elevated values of CEA i.e. in cases when the achieved results are not typically pathognomonic and they are within the range of so called suspicious values.

On the Figure 1 it is evident, that with the evolution of the malignant disorder increase the amount of the circulating β_2 -m and CEA. Since the patients received only symptomatic therapy achieved results reflect the metabolic activity of the tumor. It is considered that the specific clones are the regulators of the tumor-associated antigen neosynthesis (Rutanen et al., 1976, Bender et al., 1979). In the 1st patient it is evident that the initial activity of β_2 -m and CEA is within the »normal« range, and increases

after two months, but in the 2nd patient both of those parameters were increased already at the beginning of the examination. These results give us the suggestion that the activation of the clones during the natural course of the neoplastic disease is not only a qualitative but also a quantitative process.

Sažetak

ZNAČAJ ODREĐIVANJA BETA-2-MIKROGLOBULINA U BOLESNIKA SA KARCINOMOM DIGESTIVNOG SISTEMA — UPOREĐIVANJE SA CEA

Lemberger J., R. Novaković, L. Glišić, E. Libman,
M. Varnai, M. Taraczky

Izvršeno je simultano radioimunološko određivanje β_2 -m i CEA u serumu 92 bolesnika sa različitom lokalizacijom karcinoma digestivnog sistema. Incidencija pozitivnosti β_2 -m i CEA je 53% odnosno 59%. Simultanim određivanjem oba ova parametra ukupna pozitivnost tumor markera se povećava na 79%. Dopinos β_2 -m ukupnoj pozitivnosti je 20%. Incidencija pozitivnosti β_2 -m u bolesnika sa nemalignim bolestima digestivnog trakta je 24%. Dobijeni rezultati ukazuju da je β_2 -m komplementaran parametar sa CEA. Simultano određivanje oba ova parametra se preporučuje u potvrđivanju maligniteta želuca i debelog creva. Sa progresijom neoplastičkog procesa povećava se i nivo β_2 -m u cirkulaciji. Ovo ukazuje da je β_2 -m u određenim situacijama tumor asocirani antigen i može korisno poslužiti u bateriji testova za imunodijagnostiku tumora.

References

1. Bender, R.A., B.D. Weintraub, S.W. Rosen: Prospective evaluation of two tumor-associated proteins in pancreatic adenocarcinoma. *Cancer* **43**: 591—595, 1979.
2. Bernier, G.M. and M.E. Conrad: Catabolism of human β_2 -microglobulin by the rat kidney. *Am. J. Physiol.* **217**: 1359—1362, 1969.
3. Evrin, P.E. and K. Nilsson: β_2 -microglobulin production in vitro by human hematopoietic, mesenchymal and epithelial cells. *J. Immunol.* **112**: 137—144, 1974.
4. Kithier, K., J. Čejka, J. Belamarić, M. Al-sarraf, W.D. Peterson, V.K. Vaitkevicius, M.D. Poulik: β_2 -microglobulin: occurrence in fetal life and malignancy. *Clin. Chim. Acta* **52**: 293—299, 1974.
5. Lemberger, J., E. Libman, S. Stojišić: Radioimunološko određivanje karcinoembrionalnog antigena (CEA) u serumu bolesnika sa nemalignim i malignim bolestima. *Zbornik radova III Kongresa gastroenterologa Jugoslavije, Portčrož, 1977. Str. 256—259.*
6. Lemberger, J., R. Novaković, Lj. Glišić, Lj. Petronijević and E. Libman: Evaluation of four cancer related antigens in adenocarcinoma of gall bladder. *XI International Congress of Gastroenterology, Hamburg, June 8—13, 1980 (rad u štampi).*

6. Lamberger, J., R. Novaković, Lj. Glišić, Lj. Petronijević, E. Libman: Radioimmunoassay of beta-2-microglobulin (β_2 -m) in patients with cancer of the digestive system. IV Congress of the European Nuclear Medicine Society, Barcelona, may 20—23, 1980 (rad u štampi).

7. Nilsson, K., P.E. Evrin and K.I. Welsh: Production of β_2 -microglobulin by normal and malignant human cells lines and peripheral lymphocytes. Transpl. Revs. **21**: 53—84, 1974.

8. Poulik, M.D. and A.D. Bloom: β_2 -microglobulin production and secretion by Lymphocytes in Culture. J. Immunol. **110**: 1430—1433, 1973.

9. Rutanen, E.M., V.H. Stenman, V. Nieminen, M. Seppälä: Human chorionic gonadotrophin and carcinoembryonic antigen in nontrophoblastic tu-

mors of the female genital tract. U: Franchimont, P. (ed.): Cancer related antigens. North Holland Publishing Company, Amsterdam 1976. Str. 169—175.

10. Shuster, J., P. Gold, Poulik, M.D.: β_2 -microglobulin levels in cancerous and other disease states. Clin. Chim. Acta **67**: 307—313, 1976.

11. Wibell, L., P.E. Evrin, I. Berggard: Serum β_2 -microglobulin in renal disease. Nephron **10**: 320—331, 1973.

Adresa autora: Dr sci. Janoš Lamberger, Radioizotopna laboratorija, Medicinski centar, 24000 Subotica Izvorska bb



GRAĐEVNO PROJEKTI ZAVOD

RADNA ORGANIZACIJA
ZA PROJEKTIRANJE I KONZULTING
S.P.O., RIJEKA, DJURE ŠPORERA 8

KLINIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO,
KLINIČNI CENTER, LJUBLJANA

ODKRIVANJE KARCINOMOV PROSTATE Z RIA TEHNIKO DOLOČANJA PROSTATIČNE KISLE FOSFATAZE V SERUMU

Pavlin K., B. Varl, J. Šuštaršič, I. Vreča

Kisle fosfataze so skupina izoenzimov, ki se nahajajo v vranici, jetrih, kosteh, eritrocitih, trombocitih, ledvicah, pankreasu in prostati. Prostatična kislina fosfataza (PKF) — izoenzim prostatičnega izvora, je zvišana v serumu pacientov s karcinomom prostatične žleze. Z radioimunsko (RIA) tehniko določamo specifično PKF, z biokemijsko tehniko pa določamo encimsko aktivnost vseh izoenzimov skupaj (CKF). Primerjali smo preciznost in diagnostično vrednost RIA tehnike (Rianen PAP 125-J) z dvojnimi protitelesi in biokemijske tehnike (po Babsonu — substrat Alfa naftil fosfat).

Koeficient variacije pri RIA metodi določen z »intra« in »interassay« preiskusom v normalnem območju je $\pm 5,3\%$ ozir. $\pm 7,3\%$, pri biokem. tehniki pa je pri »intraassay« preiskusu koef. variacije $+20\%$. Vrednost PKF zdravih preiskovancev (31) določena z RIA tehniko je v območju 1,57 do 3,41 ng/ml, normalna vrednost CKF z biokem. postopkom pa je 0 do 2 E/l. V skupini bolnikov s hipertrofijo prostate (7) smo z RIA tehniko dobili 11,7% lažno pozitivnih rezultatov, z biokem. tehniko pa 23,5%. Odstotek pravilno pozitivnih rezultatov v skupini bolnikov z malignomom prostate brez metastaz (13) je z RIA oziroma z biokem. tehniko 41,6% oz. 33,3%. v skupini bolnikov z malignomom prostate in metastazami (8), pa je odstotek pravilno pozitivnih rezultatov z RIA tehniko 87,5%, z biokem. tehniko pa 75%.

Rezultati serumov bolnikov so pokazali, da se aktivnost kisle fosfataze večja z napredovanjem bolezni. Primerjava RIA in biokem. tehnike izvedena v skupinah bolnikov s hipertrofijo prostate oz. z malignomom prostate brez metastaz in z metastazami, je pokazala dvakrat večjo diagnostično specifičnost oziroma občutljivost RIA tehnike v primerjavi z biokemijsko tehniko.

THE DETECTION OF PROSTATE CANCER WITH THE RIA TECHNIQUE FOR THE DETERMINATION OF SERUM PROSTATIC PHOSPHATASE LEVELS

The acid phosphatases are a group of isoenzymes present in spleen, liver, bone, erythrocytes, platelets, kidney, pancreas and prostate. The serum levels of prostatic acid phosphatase (PAP), an isoenzyme of prostatic origin, are elevated in prostatic cancer patients. The serum PAP levels are determined by radioimmunoassay (RIA), whereas the total isoenzyme activity (TAP) is determined by the biochemical technique. The RIA double antibody technique (Rianen PAP 125-J) and the biochemical technique (after Babson, utilizing alpha naphthyl phosphate as the substrate) were compared for their precision and diagnostic values.

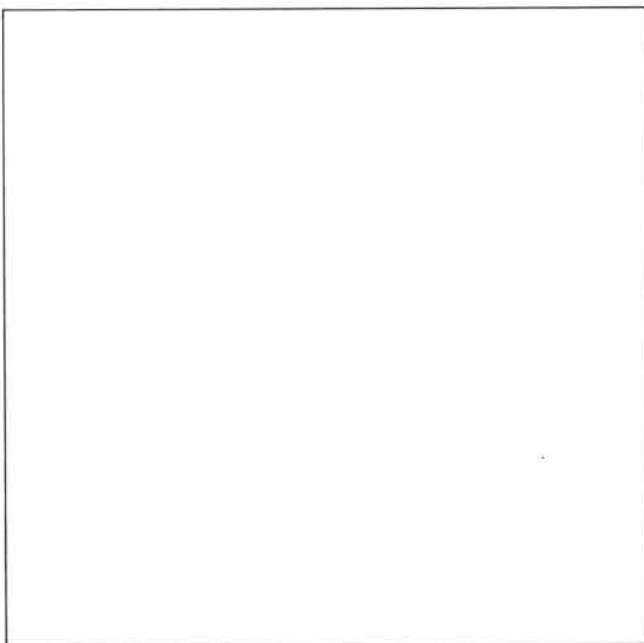
With the RIA method the coefficient of variation determined by »intraassay« in the normal range was $\pm 5.3\%$, and determined by the »interassay« it was $\pm 7.3\%$; with the biochemical technique the coefficient of variation determined by the »intra-assay« was $\pm 20.0\%$. In healthy subjects (31) the PAP values determined by RIA ranged from 1.57 to 3.41 ng/ml, whereas the normal TAP values determined by the biochemical technique ranged from 0 to 2 E/l. In patients with prostatic hypertrophy (7) RIA gave 11.7 false positive results, as against 23.5% obtained by the biochemical method. In prostatic cancer patients without metastases (13), 41.6% correct positive results were obtained with RIA and 33.3% with the biochemical technique. In patients with metastatic disease of the prostate (8) the RIA technique yielded 87.5% and the biochemical technique 75% correct positive results.

The serum values in patients demonstrated the PAP activity to increase with the advancing disease. A comparison of the two techniques was performed in patients with prostatic hypertrophy, non-metastatic and metastatic prostate cancer; the diagnostic specificity and sensitivity of the RIA technique was found to be two times greater than that of the biochemical method.



Rendgenski aparat za mamografiju

**Specijalan
sistem
za novo
otkrivanje
raka na dojci**



- Visoko kvalitetna slika, koja u najvećoj meri omogućava raspoznavanje pojedinosti
- Povoljno nameštenje bolesnice sa mogućnošću mnogostrane izmene položaja
- Osjetno smanjeno opterećenje od zračenja
- Mogućnost različitog nameštenja

Visoka dijagnostička sigurnost TuR rendgenskih aparata za mamografiju.

Zastupstvo u Jugoslaviji:

Firma UNIVERZAL
Majke Jevrosime 51
11000 Beograd

Izvoznik:



intermed-export-import

Volkseigener Aussenhandelsbetrieb der
Deutschen Demokratischen Republik
DDR-102 Berlin, Schicklerstrasse 5/7, P.O.B.17

RADOVI TEHNIČARA

TECHNICIANS WORKS

OUR KLINIKE ZA RADIOLOGIJU I NUKLEARNU MEDICINU,
RJ NUKLEARNA MEDICINA

ZAŠTITA OSOBLJA PRI RADU SA ^{99m}Tc

Rađenović M., M. Đorđević

Napredak tehnologije (uvođenje kompjutera u nuklearnu medicinu, generatora, kliničkih ciklotrona i reaktora) omogućilo je da se u kliničku rutinu uvedu kratko živeći izotopi (vreme poluraspada od nekoliko minuta do nekoliko sati).

Za praćenje brzih dinamskih procesa i dobijanje morfoloških slika u kraćem vremenu potrebno je pacijentu aplikovati dozu od nekoliko milikirija do nekoliko desetina milikirija.

Primena ovako visokih aktivnosti zahteva posebne mere zaštite počevši od pripreme izotopa ili obeleženog jedinjenja, aplikovanja i rada sa pacijentima koji su primili ovako visoku aktivnost.

U radu se opisuju mere zaštite koje se primenjuju u Radnoj jedinici Nuklearna medicina Klinike za radiologiju i nuklearnu medicinu, Beograd.

INSTITUT ZA PATOFIZIOLOGIJU I NUKLEARNU MEDICINU
MEDICINSKI FAKULTET, SKOPJE

KONTROLA ZRAČENJA I ZAŠTITA OSOBLJA U »IN VIVO« RADIOIZOTOPNOJ LABORATORIJI

Jankulovski I., R. Petrovska, Z. Stojanova, M. Šestakova

U nuklearno medicinskoj laboratoriji za »in vivo« ispitivanja prisutna je uvek radijacija koja potiče od radioaktivnih materijala spremnih za aplikaciju, pacijenata kojima se vrše ispitivanja, pacijenata koji su primili izotop i čekaju za snimanje, radioaktivnih otpadaka. Izvršili smo merenja ove radijacije ručnim dozimetrom da utvrdimo koja radna mesta su najviše izložena zračenju i uticaj zaštitnih sredstva na primljenu dozu. Prema vrsti ispitivanja, vrsti radioizotopa, količini radioaktivnosti, našli smo da se doze koje prima osoba koja se nalazi oko pacijenta kreću od 100 mikroR/h (za sken tiroideje sa 50 mikroC ^{131}J i radiorenografije sa 20 mikroC ^{131}J Hipuran) do 15 mR/h (za vizualizaciju mozga sa 20 mC ^{99m}Tc). Ove doze se dobijaju na rastojanju na kojem obično se nalazi tehničar prilikom rada. Primenom olovnih paravana doze se smanjuju oko 20 puta za ^{99m}Tc , dok za ^{131}J i ^{113m}In ima samo neznatno smanjenje. Izmerene su doze i u sobi za apliciranje radioizotopa pacijentima, »hot« laboratoriji, čekaonici.

Prema dozama, mogućnosti zaštite, frekvencija pojedinih ispitivanja izvršena je najbolja organizacija raspodele rada.

CONTROL OF RADIATION AND PROTECTION OF THE STAFF IN RADIOIZOTOPE »IN VIVO« LABORATORY

In nuclear medicine laboratory for »in vivo« investigations, radiation is always present. It originates from radioactive materials for application on patients, the investigating patients, patients in waiting room, radioactive waste.

We have measured this radiation to find which working places are exposed to highest doses and to find how much the protective devices attenuate them. According to the investigation, used isotope and quantity of radioactivity, we found that the doses on which the technician is exposed are between 100 microR/h (for thyroid scan with 50 microC ^{131}J and renography with 20 microC ^{131}J -Hipuran) and 15 mR/h (for brain scan with 20 mC ^{99m}Tc). These doses are obtained on the distance where technician usually stay during investigation. Using Pb screens the doses attenuate about 20 times for ^{99m}Tc and only minimal for ^{131}J and ^{113m}In . The doses in the room for application of radioisotopes, »hot« laboratory, waiting room are measured too.

According to the doses, possibility of protection, the frequency of particular investigations the best possible organization of work is made.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKE BOLNICE,
»BRAĆA DR SOBOL«, RIJEKA

**PRAKTIČAN PRISTUP UPOTREBI JEDINICA
INTERNACIONALNOG SISTEMA U NUKLEARNOJ MEDICINI**

Curkan S., A. Samardžić

Zakon o novim mjernim jedinicama i mjerilima nas obavezuje da ih primjenimo i u nuklearnoj medicini.

Kao praktičnu mjeru uveli smo za prelazni period, do kraja ove godine, pisanje ovih, dosadašnjih i novih jedinica. U tu svrhu izrađene su tablice, koje se nalaze na svakom radnom mjestu. Tablica je prilagođena praktičnoj primjeni. Kada uz određenu pretragu upisujemo aktivnost koju dajemo bolesniku, uz aktivnost u kirijima (Ci) upisujemo i iznos u bekerelima (Bq). Tako se postupno privikavamo na brojčane iznose bekerela. 1. siječnja 1981 godine ćemo, prema odredbama Zakona, prestati s pisanjem kirijskih iznosa.

**PRACTICAL APPROACH TO THE USAGE OF
UNITS OF THE INTERNATIONAL SYSTEM
IN NUCLEAR MEDICINE**

According to the Law of new units and standards they are to be used in nuclear medicine as well.

As a practical approach, for the transitive period till the end of this year, we have introduced writing both units. For this purpose the table adopted for the practical usage is worked out. When one administers activity to the patient for a certain procedure, one registers the activity in curies quantity and in becquerels as well. In this way we are gradually getting used to numerical quantities in becquerels. On the first of January 1981., as the Law requires we shall stop writing the curies data.

UTJECAJ TEMPERATURE I DUŽINE TRANSPORTA NA KONCENTRACIJU HORMONA U SERUMU

Fosić M., Z. Čorić, V. Marijanović

Sažetak: Ispitali smo vrijednosti hormona: T3, T4, TSH, TBG, HPL-a, ESTRIOL-a, KORTISOL-a i PROLAKTINA u svježim serumima, a zatim smo ponovili određivanja istih hormona nakon osam dana u istim serumima, ali skladištenim na -4°C , -20°C kao i na sobnoj temperaturi.

Naša ispitivanja pokazuju da nema statistički značajne razlike između vrijednosti hormona u serumima skladištenim na -4°C , na -20°C ili na sobnoj temperaturi od onih određenih u svježim serumima.

To omogućava transportiranje seruma poštom iz udaljenih mjesta na mjesto određivanja hormona, a bez posebnih uvjeta čuvanja. To je nadalje olakšanje za pacijenta, a pomoć liječniku da na jeftiniji i brži način dođe do željenih rezultata.

UDK 612.129.018-092.4:539.163

DESKRIPTORI: hormoni-kri, hormoni-preskrba in distribucija, radioimunski testi

Radiol. Jugosl., 14; 487—488, 1980

Uvod — Na početku rada našeg radioimunološkog laboratorija uzorci krvi su uzimani samo na licu mjesta, tj. u našem laboratoriju. Kako se kompleti za radioimunološko određivanje sastoje od 50 do 100 uzoraka u prvo vrijeme morali smo dugo čekati dok smo sakupili dovoljan broj uzoraka da ispunimo cijeli komplet. Takvi uzorci koji se ne određuju isti dan čuvaju se u hladnjaku, a drugi uzorak u drugom hladnjaku da bi izbjegli eventualni kvar hladnjaka, te da nam na taj način propadnu oba uzorka. Pored toga duplikat uzoraka se čuva 2—6 mjeseci radi eventualne kontrole ili u slučaju da test nije uspio.

Kako su se usavršavale radioimunološke metode tako smo i mi nastojali da se na neki način približimo pacijentu. Prvi naš korak bio je dogovor sa liječnicima dječjeg odjela naše bolnice koji je lociran izvan bolničkog kruga u centru grada.

Da pune krvi ne bi predugo stajale dogovor se sastojao u tome da se za sve pretrage koje zahtijevaju serum kao uzorak, krv vadi i centrifugira na Dječjem odjelu, a zatim serum pošalje u naš laboratorij sa uputnicom, te prezimenom i imenom pacijenta i vrstom pretraga na epruveti. Na taj način smo smanjili maltretiranje pacijenata koji su u ovom slučaju djeca, te također

izbjegli gužvu u našoj čekaonici koja je ionako skućena.

Daljnji naš korak se sastojao u tome da smo obišli regionalne centre Vukovar, Vinkovce, Našice, Slavonsku Požegu i Slavonski Brod, također se dogovorili sa tamošnjim liječnicima da nije potrebno u svim slučajevima slati pacijenta u Osijek nego je dovoljno izvaditi pacijentu krv, a zatim serum transportirati pod određenim uvjetima do našeg laboratorija. Izuzetak čine oni testovi koji zahtijevaju specijalan način vađenja krvi kao što su renin, ACTH, glukagon, parathormon, i ostali.

Uvjeti koje smo dogovorili za način transporta sastojali su se u slijedećem: ako uzorak stigne u naš laboratorij u toku istoga dana može se transportirati u ručnom hladnjaku na $2-4^{\circ}\text{C}$, a ako transport traje duže onda se uzorak mora transportirati u suhom ledu. Na ovaj način smo izišli u susret pacijentu jer nije morao putovati do Osijeka i to često puta sa lošim prometnim vezama, a ujedno smo smanjili i troškove putovanja i dnevnica.

Nakon ovoga dogovora stali su stizati uzorci s regije na naš odjel s većom frekvencijom i na taj način nam omogućili da brže sakupimo dovoljan broj uzoraka za izvođenje testa, a time smanjimo vrijeme čekanja na nalaze. Međutim, bilo je svakakvih slučajeva i načina na koje su

uzorci stizali u naš laboratorij. Bilo je tu slučajeva kada su uzorke donosili pacijenti koji su bili upućeni na neke druge pretrage u naš laboratorij. Ti uzorci obično nisu bili ispravno pakirani ni transportirani. U takvim slučajevima bilo je neizvjesno koliko dugo su uzorci putovali i pod kojim uvjetima. Obično su uzorci bili pakirani u običnu kartonsku kutijicu, a često puta nismo mogli utvrditi pod kojim uvjetima su ti uzorci bili prethodnog dana i noći.

Zatim je bilo uzoraka koji su stizali običnom poštom. Ni u ovim slučajevima nismo mogli utvrditi koliko je transport trajao i na kojoj temperaturi je uzorak stajao. Mi smo tada bili u nedoumici da li da tražimo novi uzorak koji će biti pravilno transportiran, što produžuje vrijeme potrebno da se dođe do rezultata, a može biti od vitalnog značaja za pacijenta, ili da izvršimo analizu takvog uzorka i da s izvjesnom rezervom gledamo na dobivene rezultate jer nam nije poznat utjecaj transporta na nivo hormona u krvi.

Ovakvi slučajevi i svakodnevni rad u praksi doveli su nas na misao da izvršimo ispitivanje utjecaja temperature i dužine trajanja transporta na nivo hormona u uzorku transportiranom na razne načine.

Materijal, metode i rezultati — Kontrolne serume potrebne za ovo ispitivanje pripremili smo sami u našem laboratoriju na taj način da smo pulovali izvjestan broj seruma, a zatim ovaj pul podijelili na četiri alikvota. Slika 1. U prvom dijelu smo odredili nivo hormona, tj. isti dan u svježem serumu, drugi dio smo ostavili na sobnoj temperaturi koja se kretala između 20—25°C, treći dio na 2—4°C u običnom hladnjaku, a četvrti dio na -20°C u hladnjaku za duboko zamrzavanje. Sve alikvote seruma osta-

vili smo osam dana pod ovim uvjetima, a nakon toga smo ponovo odredili koncentraciju hormona u serumu istovremeno u istom testu.

Ovakva ispitivanja proveli smo na grupi hormona prikazanim u tabeli 1.

BROJ	HORMONI	METODE	FIRMA
1	T ₄	KOMPETITIVNA	VINČA
2	T ₃	RIA	BEHRINGWERKE
3	TSH	RIA	BECKMAN
4	TBG	RIA	CORNING
5	HPL	RIA	AMERSHAM
6	ESTRIOL	RIA	AMERSHAM
7	PROLACTIN	RIA	SORIN
8	CORTISOL	RIA	NEN

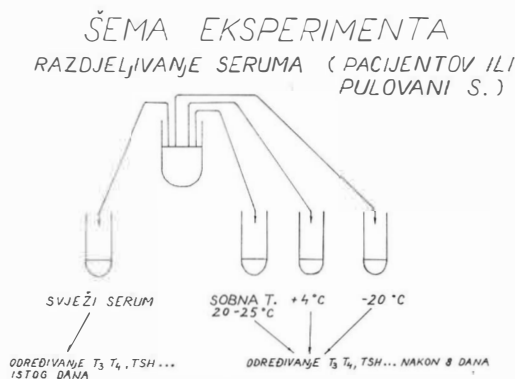
Tabela 1 — Grupa ispitivanih hormona, metoda i imena proizvođača.

Dobivene rezultate obradili smo statistički i došli do zaključka da između dobivenih rezultata ne postoji statistički značajna razlika bilo da je nivo hormona određivan u svježem serumu ili u serumima čuvanim osam dana na sobnoj temperaturi, na 4°C u običnom hladnjaku ili u hladnjaku za duboko smrzavanje na -20°C.

Zaključak — Na osnovu iznesenih rezultata možemo zaključiti da se serumi mogu transportirati pod normalnim uvjetima u roku od osam dana u temperaturnom intervalu od 20—25°C.

Moramo naglasiti da kod graničnih slučajeva, bez obzira da li se nivo hormona određuje u svježim ili transportiranim serumima, treba proširiti spektar ispitivanja pošto za svaki test postoje zone preklapanja ili tzv. sive zone u kojima se mogu naći i normale i patologija.

Ostaje otvoreno pitanje ljetnjih mjeseci, a naročito 7. i 8. mjesec kada su temperature znatno više i kreću se preko 30°C. U tom razdoblju treba pripaziti na način i dužinu transporta seruma pošto za sada nismo u mogućnosti da kažemo kakav je utjecaj tako visokih temperatura i dužine transporta na nivo hormona u serumu.



Slika 1 — Šema eksperimenta.

Adresa autora: Fosić Magdolna Skopska 1. 54000 Osijek

NAČIN ODREĐIVANJA BLAUFOKSOVOG KLIRENSA HIPURANA S DVIJE KLIRENS PERIODE

Perić M., V. Marijanović

Sažetak: U ovom radu opisano je na koji način svakodnevno na Odjelu nuklearne medicine u Osijeku izvodimo tehniku klirensa hipurana. Prikazani su rezultati ispitivanja tzv. »produženog« klirensa kod dvije grupe ispitanika u sjedećem i ležećem položaju. Nismo našli bitnih razlika između standardnog Blaufoksovog i produženog klirensa kod spomenute dvije grupe ispitanika. Prikazani rezultati ovog ispitivanja afirmiraju metodu Blaufoksovog klirensa s dvije klirens periode kod mobilnih bubrega.

UDK 616.61-072.72:539.163

Deskriptori: metabolični klirens, jodohipurična kislina

Radiol. Jugosl., 14; 489—491, 1980

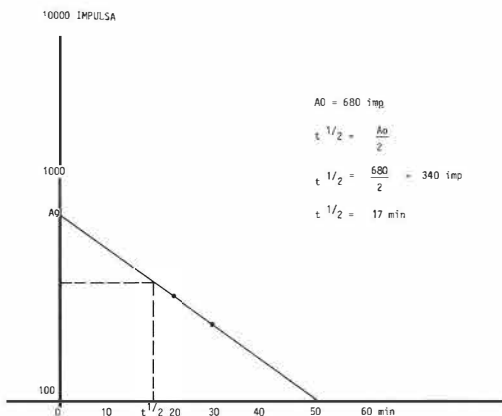
Uvod — Moderna medicinska nauka praksom, naročito u posljednje vrijeme uvodi čitavu bateriju testova pomoću kojih dijagnosticira funkcionalne sposobnosti bubrega. Jedan od novijih i vrlo eksploatiranih testova je i Blaufoksov klirens hipurana koji govori o minutnom plazmatskom protoku u bubrezima. Odjel nuklearne medicine Opće bolnice u Osijeku usvojio ga je prije desetak godina i svakodnevno ga primjenjuje uz renografiju.

Materijal i metode rada — Pacijenti, kod kojih je izvođen klirens hipurana s dvije klirens periode bili su podijeljeni u dvije skupine. Kod jednih je test obavljen u sjedećem, a drugih u ležećem položaju. Budući da im nije rađena renografija već samo klirens hipurana, nisu bili niti hidrirani s obaveznih 8 dcl vode prije testa. Po dolasku pacijenta na odjel mjerimo mu tjelesnu težinu i visinu. Doza za istog određuje se u količini od 0,2 uCi hipurana ^{131}J po kilogramu tjelesne težine. Ustaljeno je pravilo u našem laboratoriju da se određena doza injicira u desnu kubitalnu venu i zahtjeva da pacijent mirno sjedi određeno vrijeme. U dvadesetoj i tridesetoj minuti od momenta injiciranja uzima se 10 ml krvi iz lijeve kubitalne vene. Nakon centrifugiranja kroz 10 minuta, na 3000 okretaja, odvajamo

5 ml plazme u epruvetu s naznačenim brojem uzorka i imenom pacijenta.

Međutim, grupa od oko 30 pacijenata nakon drugog vađenja krvi produžila je još 10 minuta s mirovanjem u sjedećem položaju, nakon čega je i u četrdesetoj minuti uzeto 10 ml krvi. Postupak oko obrade uzorka bio je isti kao i kod prethodna dva. Epruvete s plazmom mjere se u brojaču za tekuće uzorke na 10000 impulsa. Dobivene vrijednosti svodimo na minutu, oduzimamo osnovno zračenje (Bg) i dijelimo s brojem mililitara plazme. Na taj način dobijemo broj impulsa u minuti po jednom mililitru plazme (imp./min./ml). Sve tri vrijednosti unosimo na logaritamsko-linearni papir, na apscisu vrijeme u minutama, a na ordinatu impulse. Pravac provlačimo kroz dvadesetu i tridesetu minutu, te ekstrapoliramo na ordinatu da dobijemo aktivnost u nultom vremenu —Ao. Dijeleći vrijednost Ao s 2, možemo iz dobivene vrijednosti očitati $t_{1/2}$ što se vidi iz grafikona 1.

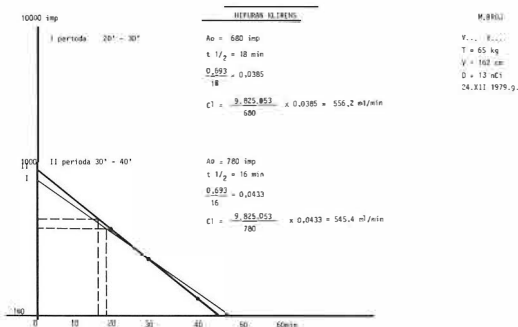
Pravac koji označava drugu periodu klirensa prolazi kroz vrijednosti tridesete i četrdesete minute. Određivanje $t_{1/2}$ za drugu periodu isto je kao i kod prve. Na istom obrascu računamo i prvi i drugi klirens, naravno prema za to određenoj formuli:



Grafikon 1 — Određivanje A₀ i t_{1/2}.

ALIKVOT	D = 15 μCi	=	11.336.600 imp
TJEL. TEŽINA: 65 kg × 0,2 μCi = 13 μCi			
D = $\frac{13 \mu\text{Ci}}{15 \mu\text{Ci}}$ = 0,78 ml			
D = $\frac{11.336.600}{15 \mu\text{Ci}}$ × 13 μCi = 9,825.053 imp			
13 μCi = 9,825.053 imp			

Slika 1 — Izračunavanje doze hipurana ¹³¹J za aplikaciju.



Grafikon 2 — Prikaz i izračunavanje klirensa hipurana ¹³¹J I. i II. periode.

a dobivene vrijednosti se izražavaju u mililitrima na minutu. Prikazano u grafikonu 2.

Injicirana doza hipurana određuje se metodom alikvota. U staklenu tikvicu stavlja se 1000ml vode i 15 uCi hipurana. Odpipetiramo tri uzorka po 5 ml ovog razrjeđenja, te mjerimo svaki na 10000 impulsa. Dobivene vrijednosti također svodimo na minutu, odbijamo osnovno zračenje, zbrojimo i nađemo srednju vrijednost koja se množi s 200. To iz tog razloga jer 5 ml odpipetiranih iz tikvice su dvjestoti dio litre. (1000:5=200) Dobiveni impulsi su zapravo aktivnost kakvu će i pacijent primiti u injekciji od 15 uCi. Ako je pacijent primio drugačiju dozu prema svojoj tjelesnoj težini mora se doza korigirati na prikazani način u slici 1.

Zbog različite visine i težine pacijenta, odnosno površine tijela varira i vrijednost volumena krvi. Zbog toga je potrebno normalizirati vrijednost klirensa u ovisnosti o površini tijela koja se dobiva upoređujući težinu s visinom na tabli-

$$P = \frac{1,69}{1,73} = 0,9769 \times 712 = 696$$

696	→	100
556,2	→	x
x = 79,9 %		

Slika 2 — Idealiziranje klirensa prema površini tijela.

ci nomograma. Po Blaufoksu normalne vrijednosti klirensa nalaze se između 500 do 700 ml krvi. Ranija ispitivanja u laboratoriju pokazala su da je u našim uslovima normalan hipuranski klirens iznosio 712 ml/min., te se i danas upotrebljava pri idealiziranju vrijednosti klirensa. Idealiziranje klirensa vidi se iz slike 2.

SKUPINA PACIJENATA U SJEDJEĆEM POLOŽAJU PRILIKOM TESTIRANJA

PRVI PERIODA 20 - 30 minuta		DRUGI PERIODA 30 - 40 minuta		RAZLIKA
mL/min	%	mL/min	%	
1	2	3	4	5
554,5	77,4	534,7	74,6	2,8
721,4	93,2	724,2	93,5	0,3
612,9	73,0	642,5	76,0	3,0
564,5	86,0	545,4	85,0	1,0
600,8	44,0	571,5	90,0	4,0
730,3	99,0	807,1	109,5	10,5
481,6	66,0	441,6	61,0	5,0
468,8	64,0	490,5	67,0	3,0
564,5	88,0	545,4	85,0	3,0
600,8	94,0	571,5	90,0	4,0
671,4	88,0	685,4	90,0	8,0
682,5	80,0	658,5	79,3	0,7
830,2	89,0	730,1	86,0	3,0
779,9	107,0	1.415,6	100,0	7,0
1.343,7	163,0	919,7	172,0	9,0
877,4	132,3	543,4	138,7	6,4
559,8	77,0	693,3	75,0	2,0
596,2	80,0	920,7	85,0	5,0
979,7	128,0	1.296,7	120,0	8,0
506,3	80,0	507,7	181,0	1,0
611,8	71,0	611,6	71,0	0,0
663,2	75,0	667,4	75,0	0,0
417,0	59,0	456,5	64,0	5,0
378,7	52,0	395,3	54,0	2,0
904,9	120,0	914,5	121,0	1,0
655,7	88,0	683,4	92,0	4,0
492,2	74,0	484,0	73,0	1,0
441,4	53,0	413,7	60,0	7,0
446,5	68,0	454,6	66,0	2,0
469,9	82,0	493,4	65,0	3,0
506,0	84,0	569,7	67,0	6,0
717,1	96,0	678,1	91,0	6,0
361,1	42,0	321,0	37,0	5,0

SKUPINA PACIJENATA U LEŽEĆEM POLOŽAJU PRILIKOM TESTIRANJA

PRVI PERIODA 20 - 30 minuta		DRUGI PERIODA 30 - 40 minuta		RAZLIKA
mL/min	%	mL/min	%	
1	2	3	4	5
816,4	113,0	816,4	113,0	0,0
355,9	50,0	352,1	49,0	1,0
769,6	95,0	849,5	105,0	10,0
339,6	43,0	316,8	40,0	3,0
635,0	72,0	659,2	75,0	3,0
426,5	51,0	426,5	51,0	0,0
508,4	64,0	512,2	65,0	1,0
1.278,0	185,0	1.273,0	184,0	1,0
121,2	19,0	142,3	22,0	3,0
685,0	92,0	686,0	92,1	0,1
888	74,3	684,0	73,8	0,5
620,4	75,0	618,2	78,0	1,0
714,7	109,0	685,2	102,0	4,0
735,2	104,0	718,8	105,0	2,0
283,5	34,0	382,1	30,8	4,0
494,3	58,0	502,1	59,0	1,0
389,9	46,0	358,6	42,0	4,0
525,0	61,0	609,7	71,0	10,0
220,0	30,0	281,9	38,0	8,0
352,6	48,0	352,6	48,0	0,0
677,6	76,0	677,6	76,0	0,0
868,7	143,0	853,0	140,0	3,0
668,5	76,0	675,2	77,0	1,0
574,8	75,0	574,8	75,0	0,0
422,8	60,0	401,5	57,0	3,0
647,4	79,0	546,7	67,0	8,0
579,7	77,0	583,2	78,0	1,0
635,1	81,0	621,0	79,0	2,0
674,6	94,0	731,6	102,0	10,0
500,4	72,0	574,9	74,0	2,0
584,8	79,0	670,9	91,0	12,0
979,8	108,0	1.109,8	122,0	14,0
426,5	51,0	426,5	51,0	0,0

Tabela 1 — Prikaz rezultata prvog i drugog perioda klirensa hipurana ¹³¹J u sjedećem i ležećem položaju.

Tabela 2 — Prikaz rezultata prvog i drugog perioda klirensa hipurana ¹³¹J u ležećem položaju.

Rezultati — Kod 33 pacijenta u sjedećem položaju koji su bili obuhvaćeni ovim radom, nisu dobivene signifikantne razlike između klirensa u prvom i drugom periodu. Kod većine pregledanih 76% razlika između prvog i drugog klirensa iznosi do 5% do koje granice razliku smatramo normalnom. U 24% slučajeva dobili smo razlike između klirensa prvog i drugog perioda u intervalu od 5,1 do 10%. Prikazano u tabeli 1.

U drugoj skupini pacijenata (također je bilo 33) koji su prilikom izvođenja »produženog testa« bili u ležećem položaju razlike također nisu značajne. Prikazani rezultati u tabeli 2.

Zaključak — Metodom »produženog« klirensa dokazali smo da ne postoje bitne razlike u vrijednostima prvog i drugog intervala kod bolesnika koji su testirani bilo u sjedećem bilo u ležećem položaju. Međutim, metoda produženog klirensa primjenjiva je kod bolesnika s mobilnim bubrezima gdje se jednokratnim injiciranjem hipurana može dobiti uvid u funkciju bubrega u sjedećem i u ležećem položaju.

Prednosti metode klirensa s dvije klirens periode su slijedeće: smanjuje se i pojednostavljuje čitav postupak obrade bolesnika s mobilnim bubrezima, postupak je za bolesnika znatno manje naporan, uštede na materijalu i radu su znatne.

Literatura

1. Blafox, M. D. and Merrill, J.P.: Nephron 3:274, 1966.
2. Blafox, M. D., Potchen, E. J. and Merrill, J.P.: J. Nucl. Med., 8: 77, 1969.

Adresa autora: Perić Milica, 54000 Osijek, Naselje dr Prokopije Uzelac 6.

Garamycin

injekcije, injekcije za otroke, mazilo

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

- pljučnice
- infekcije sečil
- septikemije
- infekcije ran

. . . leta kliničnih iskušenj zahtevajo zaupanje

Kontraindikacije

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

Opozorilo

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

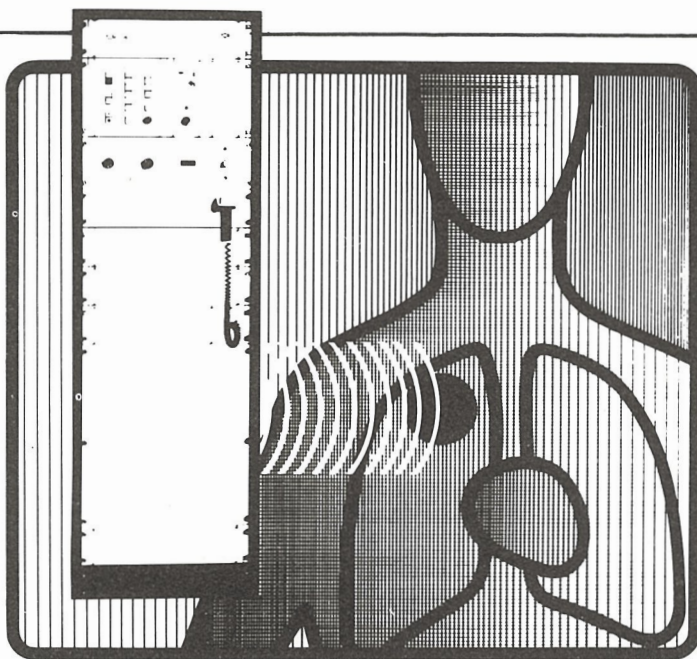


KRKA tovarna zdravil, n. sol. o., Novo mesto

Dijagnostički šest-pulsni rendgenski generator



D 800



za nameštenje savremenih rendgenskih odeljenja po principu usmerenog daljinskog rukovanja

Mogućnost kratkotrajnih pretraga

- Paralelan rad na aparatima
- **Mogućnost daljinske ekspozicije**
- Programirana tehnika slikanja s automatskim osvetljenjem
- **Mogućnost daljinskog rukovanja prosvetljavanja**

Zahtevajte naše detaljne prospekte!

Zastupništvo u Jugoslaviji:

Firma UNIVERZAL
Majke Jevrosime 51
11000 Beograd

Izvoznik:



intermed-export-import

Volkseigener Aussenhandelsbetrieb der
Deutschen Demokratischen Republik
DDR-102 Berlin, Schicklerstrasse 5/7, P.O.B.17

ANDREJEVIĆ M. 351
 ANTIĆ M. 317, 335

BANIČEVIĆ B. 382
 BANOVAČ K. 411, 431, 435, 439
 BARAC B. 361
 BAŠIĆ M. 365, 371
 BENCE — ŽIGMAN Z. 373, **418**, 419
 BERGANT D. 442
 BERIC LJ. 428
 BILA S. **443**, **447**
 BLÁHA J. 337
 BLAŽEVIĆ M. 347, 421
 BOGDANOVA V. **327**, 363
 BOGIĆ LJ. 455
 BOJIĆ P. 351
 BOKONJIĆ R. 413, 414
 BOROTA R. 331
 BUDIHNA N. **313**
 BUKOVIĆ M. **297**, 361, **362**
 BURIĆ A. 300, 347, 359
 BURIĆ B. 441
 BZIK LJ. **411**, 431, 439

CURKAN S. **486**

ČABRIJAN T. **467**
 ČORIĆ Z. 487

DAPČEVIĆ B. 351
 DENKOVSKA V. 399
 DEPOLO A. 347
 DIALLO B. **323**, 339
 DODIG D. **373**, 375, **378**
 DUJMOVIĆ F. **457**, 459, 463
 DVORNIK I. 421

ĐILAS LJ. 331
 ĐORĐEVIĆ M. 485
 ĐORĐEVIĆ N. **354**
 ĐUROVIĆ N. 428

DŽAMBAS D. 457, **459**, 463

ERJAVEC M. 323, 339, **343**, 369

FABEČIĆ — SABADI V. 365
 FAJGELJ A. 413, 414
 FETTICH J. **346**, 366
 FIDLER V. 346, 366, 366. **371**, **372**
 FONDA U. 346
 FOSIĆ M. **487**
 FROM O. 472

GAČINOVIĆ S. **413**, **414**
 GALL D. 425
 GENBAČEV O. 443, 447,
 GEORGIEVSKA B. **399**
 GEROVSKI B. 379
 GLIŠIĆ LJ. 472, 477
 GOSTILJAC D. 415
 GRBIĆ R. 392
 GRČIĆ R. 455

GREGORIĆ G. 473
 GREGURIĆ N. 427, **428**, 430
 GRGIĆ M. 365
 GRGIĆ Z. 412
 GRUJIĆ — ADANJA G. **470**
 GUNA F. **383**

HABUL M. 465
 HALILOVIĆ E. 475
 HARMER C. L. 373
 HODŽIĆ Z. 465, 475
 HRASTNIK F. 366

IVANČEVIĆ D. 293, 361, 362, **365**, 365, **391**
 IVEKOVIĆ V. 297
 IVIĆ Ž. 435

JAČIMOVIĆ LJ. **406**
 JANKULOVSKI I. **485**
 JOJIĆ NJ. **351**, 354, 355
 JOSIFOVSKI J. 415
 JOVANOVIĆ V. 406, **419**
 JOVANOVSKA V. 393

KARANFILSKI B. 403
 KASAL B. 371
 KASTELIC B. 366
 KEKIĆ M. 411
 KLADNIK S. **429**
 KNEŽEVIĆ S. **361**, 362
 KODRE A. 323
 KOKANOVIĆ B. 355
 KOKOŠ Ž. 365
 KONSTANTINOVSKA D. 419
 KORUBIN — DOLGOVA V. **363**
 KOSTIĆ G. 447
 KOSTIĆ K. **392**
 KOSTURSKI N. 393
 KOVAČEVIĆ S. 351
 KRAINČANIĆ M. 407, 447
 KRANJEC I. 366, 372
 KRPAN N. 373, 418, 428, 430
 KRSTEVSKA B. 379
 KRUGHONJA K. **293**
 KURT N. 413, 414, **428**

LALIĆ M. 470
 LATKOVIĆ I. 334, 418, **430**
 LEDIĆ P. 359
 LEMBERGER J. 472, **477**
 LER R. 428
 LESJAK M. 369
 LIBMAN E. 477
 LIKAR M. 447
 LUKIĆ M. 415
 LUKIĆ V. **301**, **307**

MANDELJČ E. 323
 MANDŽIĆ Š. 465, 475
 MALEJ A. 383
 MALEŠEVIĆ M. 389
 MARGETIĆ C. 311, 372, 425
 MARIJANOVIĆ V. 487, 489

MARINKOVIĆ B. 407
MARINKOVIĆ M. 334
MARINOVIĆ B. 365
MARTÍNEK V. 337,
MARTINOVIĆ J. 455
MAŠTROVIĆ Z. 418, 419
MATIJAŠEVIĆ M. 415
MATIJAŠEVIĆ S. 447
McCREADY V. R. 373
MEMEDOVIĆ T. 419
MIJALKOVIĆ D. 441, 473
MIKLAVČIĆ L. 313
MIKLAVŽIĆ U. 369
MILČIĆ K. 472
MILOSAVLJEVIĆ A. **415**
MILOVIĆ V. 351
MILUTINOVIĆ S. 355
MLADENOVIĆ D. 455
MOHAČEK I. 365
MUDRIĆ V. 457
MUZIKRAVIĆ LJ. 389

NIKOLIĆ P. 329
NOGIĆ S. 470
NOVAKOVIĆ R. 351, 355, **472**, 477

OBRADOVIĆ V. 392
OPPELT A. **337**
ORLIĆ D. 378

PAHOR S. 323, **339**, 343, 369
PALADINO J. 297
PALIGORIĆ D. 472
PALJM A. 351
PAPIĆ N. 473
PAUNKOVIĆ N. **334**, **381**, 453
PAUNOVIĆ R. 334, 381, **453**
PAVLIN K. 429, **481**
PAVLINOVIĆ Ž. **412**
PAVLOVIĆ O. 334, 381
PEGAN B. 435
PEMOVSKA G. 379
PENDIĆ S. **382**, **406**
PERIĆ LJ. **441**, **473**
PERIĆ M. **489**
PETEK M. 471
PETRIĆ V. 435
PETROVIĆ M. 351
PETROVSKA R. 485
PETROVSKI K. 379
PLAŠESKI A. **379**
POPOVIĆ O. S. 351, 354, **355**
POPOVIĆ S. **371**
POPOVIĆ — PETROVIĆ V. 455
POROPAT M. **334**
PRÁT V. 337
PRVULOVIĆ M. **389**
PUJIĆ Z. 413, 414
PUNGERČAR D. 346, **366**, **366**, 371, 372

RAĐENOVIĆ M. **485**
RADOŠEVIĆ J. 354
RANOGAJAC — KOMOR M. 421
RASTOVAC M. 317
RATKOVIĆ M. 335, 407, 472
REŠETIĆ J. 467

REZO V. **425**
RIŽNAR V. 411
RUBINIĆ M. **347**
RUSIĆ A. **311**

SAMARDŽIĆ A. 486
SAVIĆ M. 392
SEDLAK V. **331**
SEKSO M. 411, 431, 435, 439, 467, 471
SERAFIMOV N. 399, **403**
SIMČIĆ V. 343
SIMOVA N. 363, 379, 403
SINADINOVIĆ J. **407**
SLIŽ K. 337
SMAJIĆ A. **465**, **475**
SMAJLEFENDIĆ M. 465, 475
SMOJE J. **372**
SOLTER M. **431**, 435
SOKLIĆ P. 313
SPAIĆ R. 317, 335
STAVRIĆ V. **455**
STEERE H. 373
STEFANOVIĆ LJ. **385**, 389
STOJANOVA Z. 485
SVIRČEVIĆ A. 459, 463

ŠEHOVIĆ S. 455
ŠESTAKOVA M. 485
ŠIMONOVIĆ I. 371, 373, 412
ŠIŠMANOVIĆ M. 392
ŠKREB F. 411, 431, **439**
ŠNAJDER J. 323, 339, 343, **369**
ŠOBIĆ V. 382
ŠTÁDLEROVÁ N. 337,
ŠTIGLMAJER N. 391
ŠULOVIĆ V. 443, 447
ŠUŠTARŠIĆ J. 346, 366, **366**, 442, 481
ŠVARCER V. **424**

TADŽER I. S. **393**
TAJFL D. **317**, **335**
TARACZKY M. 477
TASIĆ S. 382, 406
TEMERINAC S. 331
TEŽAK S. 293, **373**, 418
TIŠLARIĆ D. 411, **435**, **471**
TOMIĆ — BRZAC H. 418, **419**
TOMIĆ Z. 457, 459, 463
TRŠINSKI D. 467

UGARKOVIĆ B. 297, **375**, 378

VARL B. 481
VARNAI M. 477
VAVREJN B. 337
VEKIĆ B. **421**
VELNIĆ D. 467
VIDOVIĆ M. 334
VLATKOVIĆ M. **427**, 428, 430
VREČA J. 481
VUČEMILOVIĆ A. 293, 347, **365**, 391
VUKADINOVIĆ S. 365
VUKČEVIĆ V. 351
VUKIČEVIĆ S. 406

WILLHEIM K. **300**, **359**

ZJAČIĆ — ROTKVIĆ V. 467
ZMBOVA B. 419
ZUBOVIĆ I. **329**
ZUPANC M. 429
ZWITTER M. 383

ŽEMVA Ž. **442**
ŽIVANOVIĆ M. 457, 459, **463**
ŽIVANOVIĆ Ž. 455

