

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

**Anno 13**

**December 1979**

**Fasc. 4**

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

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

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

# CALCITAR®

(kalcitonin-hormon tireoidne žlezde)

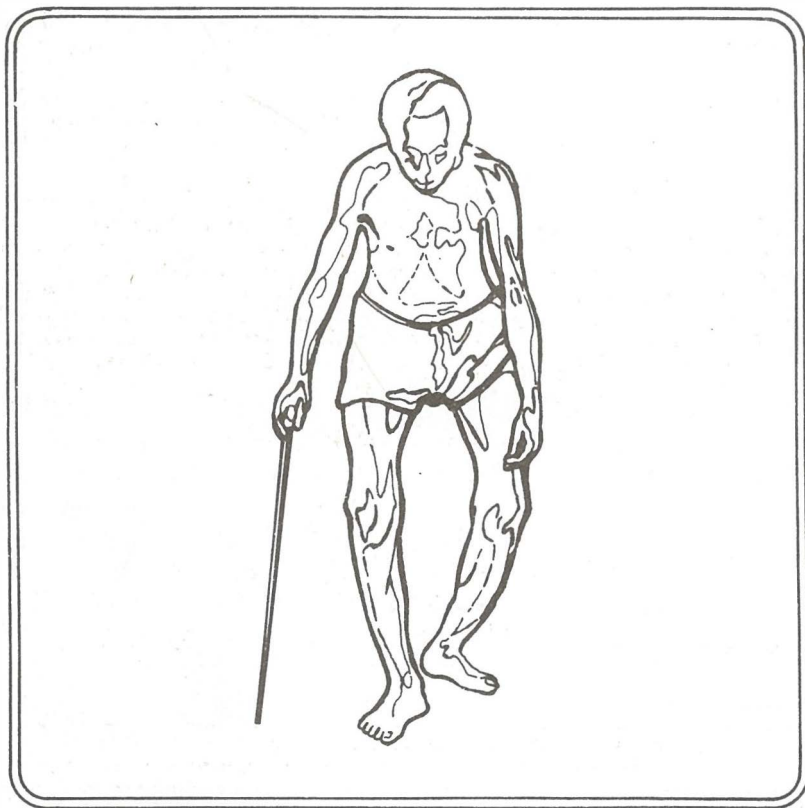
Uspešno se primenjuje u lečenju:

**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 zapaljenjske 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

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

LJUBLJANA

---

ANNO 13

DECEMBER

Fasc. 4

1979

---

Collegium redactorum:

N. Allegrètti, 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. Ravnihar, Ljubljana — Z. Selir, Sremska Kamenica — Š. Špaventi, Zagreb — G. Šestakov, Skopje — M. Špoljar, Zagreb — D. Tevčev, Skopje — B. Varl, Ljubljana

Redactor principalis:

L. Tabor, Ljubljana

Secretarius redactionis:

J. Škrk, Ljubljana

Redactores:

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

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

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

M. Antić, Beograd — Xh. Bajraktari, Priština — M. Dedić, Novi Sad — N. 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

Tajnica redakcije: Milica Harisch, Ljubljana

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

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

Pomoć reviji:

- Radiološki instituti iz Beograda
- Sekcija za radiologiju i nuklearnu medicinu lekarskog društva BiH
- Institut za onkologiju, radioterapiju, Sarajevo
- Savez zajednica zdravstvenog osiguranja SR Bosne i Hercegovine
- Sekcija nuklearne medicine BiH, Banja Luka
- Klinički bolnički centar, Zagreb

Naručnici reklama:

- BOSNALIJEK — Sarajevo
- ELEKTRONSKA INDUSTRIJA — Niš
- KRKA — Novo mesto
- LEK — Ljubljana
- GALENIKA — Beograd
- FOTOKEMIKA — Zagreb
- SLOVENIJALES — Ljubljana

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

## RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Izlazi četiri puta godišnje

Pretpлата za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavači:

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

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

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

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Tiskala Tiskarna Slovenija, Ljubljana

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 13

DECEMBAR

Fasc. 4

1979

## SADRŽAJ

### Rendgenska dijagnostika

»Limfografska dijagnostika«, Radni sastanak eksperata država članica SEV i Jugoslavije. April 9—12, 1978, Otočec, Jugoslavija	436
Uvod	
Indikacije za limfografiju kod urogenitalnih tumora. Preporuke grupe eksperata (Ur.: Havliček S., G. Klanjšček, M. Lüning)	437—440
Indikacije za limfografiju kod ginekoloških malignoma (Havliček S.)	441—442
Osnovne indikacije za limfografiju kod malignih tumora (Minimalni limfografski program) (Benda K.)	442
Preporuke za indikacije limfografije u ginekologiji (Radna zajednica za limfografiju, Udruženje za medicinsku radiologiju DDR)	443—444
Indikacije za limfografiju malignih tumora u urologiji (Kralj M.)	444—447
Preporuke za indikacije za limfografiju kod uroloških tumora (Lüning M.)	447—449
Odnos između radiografske slike i histološkog tipa u malignih tumora dojke (Mutavdžić R., R. Jovanović)	451—454
Tehnika grudne i vratne mijelografije vodotopivim kontrastnim sredstvom — Metrizamid (Lovrenčić M., V. Vesely, I. Jakovac, M. Kalousek, H. Kumar)	455—462
Malignomi tankog crijeva (Talajić A.)	463—467

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

Radiol. jugosl.

YU ISSN 0485-893X

## **Radioterapija i onkologija**

- Retki malignomi orafacijalne regije lečeni u našoj ustanovi  
(Matković Z., J. Babić, I. Svetić, Z. Nastić) 469—471
- Maligni tumori jajnika u naših bolesnica lečenih između 1967—1971  
(Babić J., Z. Nastić, I. Svetić, Z. Matković) 473—475
- Maligni melanom — Noviji pogledi na razvoj, dijagnozu, terapiju  
i prognozu  
(Rudolf Z.) 477—483
- Preživljavanje bolesnica sa inoperabilnim karcinomima dojke lečenih  
preoperativnim zračenjem i mastektomijom i samo zračnom terapijom  
(Brzaković P., Lj. Radošević, B. Stamenković) 485—488

## **Nuklearna medicina**

- Određivanje niskih koncentracija TSH u serumu  
(Lukinac Lj.) 489—493
- Ispitivanje funkcionog tireoidnog statusa bolesnika lečenih  
od hipertireoze radioaktivnim jodom u kojih je dobijen nedovoljan  
odgovor na Thyreotropin releasing hormon  
(Paunković N., O. Pavlović, R. Paunović) 495—498
- Tireoglobulin i drugi solubilni proteini papilarnog karcinoma  
i folikularnog adenoma tireoideje: osobine i biosinteza in vitro  
(Sinadinović J., J. V. Mičić, M. Krainčanić) 499—501
- Radioimunološko određivanje tireoglobulina u humanom serumu  
i mogućnost njegove primene u kontroli diferenciranih karcinoma  
tireoideje  
(Marinković B., J. Sinadinović, M. Krainčanić, G. Kostić, J. V. Mičić) 503—505

## **Radiobiologija**

- Modificirajući uticaj stresa na neke endokrine žlezde miša kod kasnih  
posledica subletalnog jonizacionog zračenja  
(Kališnik M., O. Vraspir-Porenta, M. Logonder-Mlinšek, M. Zorc,  
T. Lejko-Zupanc, A. Rus, D. Štiblar, J. Škrk) 507—512

## **Prikaz slučajeva**

- Strana tijela u želucu i crijevima  
(Diklić G.) 513—516

## **Varia**

- Recenzija knjige 517
- Pregled sadržaja i indeksi »Radiologia Iugoslavica«, Vol. 12, 1978.  
In memoriam 518—519

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 13

DECEMBER

Fasc. 4

1979

## TABLE OF CONTENTS

### Diagnostic radiology

»Lymphographic Diagnostics«, Workshop of the experts from CMEA (Council for Mutual Economic Assistance) and Yugoslavia. April 9—12, 1978, Otočec, Yugoslavia	436
Foreword	
Indikationen zur Lymphographie bei Urogenitaltumoren. Empfehlungen der Expertengruppe (Redaktion: Havliček S., G. Klanjšček, M. Lüning)	437—440
Lymphographische Indikationen bei den gynäkologischen Malignomen (Havliček S.)	441—442
Basic indications for lymphography in malignant tumors (»Minimal lymphographic programme«) (Benda K.)	442
Empfehlungen für Indikationen zur Lymphographie in der Gynäkologie (Arbeitsgemeinschaft Lymphographie, Gesellschaft für Medizinische Radiologie der DDR)	443—444
Indications for lymphography in urologic malignant tumors (Kralj M.)	444—447
Empfehlungen für Indikationen zur Lymphographie bei urologischen Tumoren (Lüning M.)	447—449
Relationship between the radiological image and histological type of malignant tumors of the breast (Mutavdžić R., R. Jovanović)	451—454
Cervical and thoracic myelography with Metrizamid (Lovrenčić M., V. Vesely, I. Jakovac, M. Kalousek, H. Kumar)	455—462
Malignant tumours of the small intestine (Talajić A.)	463—467

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

Radiol. jugosl.

YU ISSN 0485-893X

## **Radiotherapy and oncology**

- Rare tumours of the head and neck region treated at the Institute for Radiology, Novi Sad  
(Matković Z., J. Babić, I. Svetić, Z. Nastić) 469—471
- Malignant tumours of the ovary, treated at the Institute for Radiology in Novi Sad, during the period between 1967—1971  
(Babić J., Z. Nastić, I. Svetić, Z. Matković) 473—475
- Malignant melanoma — New concepts in biology, diagnostics, treatment and prognosis  
(Rudolf Z.) 477—483
- Survival time of inoperable breast carcinoma treated with preoperative irradiation followed by mastectomy, and with radiotherapy alone  
(Brzaković P., Lj. Radošević, B. Stamenković) 485—488

## **Nuclear medicine**

- Determination of low TSH concentrations in serum  
(Lukinac Lj.) 489—493
- The functional state of the thyroid gland in patients previously treated with radioiodine for hyperthyroidism and unresponsive to thyrotropin releasing hormone  
(Paunković N., O. Pavlović, R. Paunović) 495—498
- Thyroglobulin and other soluble thyroid proteins in papillary carcinoma and follicular adenoma: Properties and biosynthesis carcinoma  
(Sinadinović J., J. V. Mičić, M. Krainčanić) 499—501
- Radioimmunological determination of thyroglobulin in human serum and application possibilities in control of treatment of differentiated thyroid carcinoma  
(Marinković B., J. Sinadinović, M. Krainčanić, G. Kostić, J. V. Mičić) 503—505

## **Radiobiology**

- The stress effect on some endocrine glands in mice previously exposed to ionizing irradiation  
(Kališnik M., O. Vraspir-Porenta, M. Logonder-Mlinšek, M. Zorc, T. Lejko-Zupanc, A. Rus, D. Štiblar, J. Škrk) 507—512

## **Case reports**

- Foreign bodies in the stomach and bowel  
(Diklić G.) 513—516

## **Varia**

- Book reviews 517
- Contents and index: »Radiologia Iugoslavica«, Volume 12, 1978.  
In memoriam 518—519



# Lymphographic Diagnostics

Workshop of the experts from CMEA\* countries and Yugoslavia

April 9—12, 1978, Otočec, Yugoslavia

# Limfografska diagnostika

Delovni sestanek skupine ekspertov držav-članic SEV in  
Jugoslavije

April 9—12, 1978, Otočec, Jugoslavija

---

\* Council for Mutual Economic Assistance

## FOREWORD

*The Workshop of the national coordinators of CMEA and SFRYU for the theme 4.9. "Lymphographic Diagnostics" of the complex problem 4. "Malignant Neoplasms" was held from April 9—12, 1978 in Otočec, Yugoslavia. The experts participating in the meeting were from GDR, Hungary, Poland, USSR, CSSR and SFRYU. The participants accepted and confirmed their mutual standpoints relating to the indications for lymphography in urologic and gynecologic malignant tumors. The presented conclusions were sent out to all the national coordinators, with recommendation to have the materials published in their national medical journals as well. These conclusions represent the doctrine that should be considered in daily routine of lymphographic diagnostics on one side, while on the other side they can be considered as a reflection of the present state in the development of lymphology.*

Grupa stručnjaka limfologa iz NR Mađarske, ČSR, Nemačke demokratske republike, SSSR i SFR Jugoslavije, saradnika istraživačkog projekta SEV »MALIGNE NEOPLAZME« u kome učestvuje i SFR Jugoslavija, održala je radni sastanak od 9. do 12. aprila 1978 u Otočcu (SFRJ). Razmatrana su bila pitanja teme 4.9. LIMFOGRAFSKA DIJAGNOSTIKA iz oblasti indikacija za dijagnostičku limfografiju kod uroloških i ginekoloških malignih tumora.

Utvrđene su bile tako absolutne kao i relativne indikacije za dijagnostičku limfografiju kod pojedinih lokalizacija malignih tumora ukazanih oblasti, zavise od stadijuma bolesti.

Razrađene indikacije za upotrebu dijagnostičke limfografije kod ukazanih malignih tumora prihvaćaju svi učesnici radnog sastanka kao doprinos razvitku limfologije.

UDK 616.64-006.04-073.75 + 618.1-006.04-073.75

**Deskriptori:** urogenitalne novotvorbe, genitalne novotvorbe ženske, dijagnostika, limfografija

**Radiol. jugosl.,** 13; 436—449, 1979

## INDIKATIONEN ZUR LYMPHOGRAPHIE BEI UROGENITALTUMOREN

Empfehlung der Expertengruppe zur Thema 4.9. "Lymphographische Diagnostik" des RGW-Komplex-Problems "Bösartige Geschwülste des Menschen".

M. Lüning (Berlin), G. Liska (Budapest), I. Hliviakova (Gliwice), A. F. Zyb (Obninsk), G. Klanjšček (Ljubljana), K. Benda (Olomouc), J. Akopjan (Moskau), S. Havliček (Ljubljana), M. Kralj (Ljubljana), G. Kuschinski (Moskau), H. Leitsmann (Leipzig), Tevčev (Skopje), B. Tötösch (Budapest), J. Us (Ljubljana).

Redaktion: S. Havliček, G. Klanjšček, M Lüning.

Vom 9.—12. April 1978 fand in Otočec (SFR Jugoslawien) eine Sitzung der nationalen Koordinatoren des RGW-Forschungsthemas "Indikationen zur Lymphographie" statt. Teilnehmerstaaten: VR-Ungarn, DDR, UdSSR, CSSR, SFR Jugoslawien. Organisatorische Leitung: Doz. Dr. Klanjšček (Ljubljana); Wissenschaftliche Leitung: Doz. Dr. Lüning (Berlin).

Moderatoren der Diskussion: Doz. Dr. Havliček (Ljubljana) und Doz. Dr. Kralj (Ljubljana). Die erarbeiteten Unterlagen wurden mit dem nicht anwesenden nationalen Koordinator der VR Polen nachträglich abgestimmt. Ausarbeitungen der Arbeitsgemeinschaft Lymphographie der Gesellschaft für Medizinische Radiologie der DDR dienten als Diskussionsgrundlage.

Die vorliegenden Ergebnisse werden von den Autoren lediglich als Empfehlung für die Vertreter der entsprechenden Fachgebiete angesehen. Als Basis der Vereinbarungen galt die TNM-Klassifikation. Einige divergierende

Auffassungen über Indikationen erklären sich aus uneinheitlichen Therapiekonzeptionen sowie aus unterschiedlichen Erfahrungsstand mit der lymphographischen Methode. Offene Fragen werden zu einem späteren Zeitpunkt, nach gezielter Bearbeitung, erneut beraten.

Die Lymphographie bei urologischen und gynäkologischen Malignomen dient

- der Stadieneinteilung
- der Einschätzung der Prognose

— der Bestimmung von Lokalisation und Ausdehnung des metastatischen Lymphknotenbefalls

— dem Entscheid zur Wahl von Operation (Operationsart), Stahlertherapie (Feldwahl) und Chemotherapie

— der Überprüfung der Radikalität bei Lymphadenektomien

— der Überprüfung des chemotherapeutischen bzw. strahlentherapeutischen Effektes und der Überwachung der Lymphknotensituation über einen längeren Zeitraum (Verlaufskontrollaufnahmen).

## INDIKATIONEN ZUR LYMPHOGRAPHIE BEI UROLOGISCHEN MALIGNOMEN

### Hoden

Für alle histologisch gesicherten malignen Hodentumoren wird die Lymphographie als **absolut** indiziert angesehen. Sie liefert Informationen für jedes der in Frage kommenden therapeutischen Vorgehen.

Wegen der erforderlichen schnellen operativen Behandlung des Primärtumors führt man die Lymphographie nach Operation des Primärtumors aus.

Operationsbedingte reaktiv-hyperplastische Reaktionen an den Lymphknoten können die

lymphographische Diagnostik erschweren. Deshalb ist es zu erwägen, die Lymphographie nach biotischer Sicherung, vor Operation des Primärtumors durchzuführen.

(Die Entscheidung über Erfordernis und Möglichkeit steht aus und sollte zu einem späteren Zeitpunkt getroffen werden).

Da nicht alle Lymphknoten der ersten Abflussstation (Lnn. lumbales) mit der Fusslymphographie darzustellen sind und in einigen Fällen eine Lymphknoten-Metastasierung bereits mit unaufwendigeren Methoden nachgewiesen

werden kann, können entsprechend des speziellen Krankheitsbildes und der zur Verfügung stehenden methodischen und apparativen Möglichkeiten folgende Zusatzuntersuchungen individuell erfolgreich eingesetzt werden:

1. Ausscheidungsurographie (Information über verdrängende Lymphknoten-Prozesse)
2. Kavographie und selektive Phlebographie (Information über verdrängende Lymphknoten-Prozesse und Nachweis einer Infiltration in das venöse System)
3. Hodenlymphographie (Lymphographie des Samenstranges; Darstellung der mit Fusslymphographie nicht erreichbaren lumbalen Lymphknoten — für die Routinediagnostik methodisch zu aufwendig!)
4. Ultraschall-B-Diagnostik (Nachweis von Lymphknotenvergrößerungen über 2 cm)

### Harnblase

Bei Tumoren des Stadiums T<sub>4</sub> ist die Lymphographie **relativ** indiziert.

Die Lymphographie ist **absolut** indiziert für die Stadien T<sub>2</sub> und T<sub>3</sub>. Es ist die prätherapeutische Untersuchung nach histologischer Sicherung anzustreben.

Lymphknoten der ersten Abflussstation (Lnn. iliaci interni, Lnn. vesicales) werden lymphographisch nicht erfasst.

### Prostata und Samenblasen

Zur Zeit liegen nicht ausreichend Informationen darüber vor, ob bei Prostatakarzinomen des Stadium T<sub>1</sub> bereits mit einem relevanten Prozentsatz lymphographisch nachweisbarer, lymphogener Metastasierung zu rechnen ist. Bis zur weiteren Klärung wird die Lymphographie bei Prostatakarzinomen jedes Stadiums nach bioptischer Sicherung als **absolut** indiziert angesehen.

Lymphknoten der ersten Abflussstation sind lymphographisch obligatorisch (iliakal extern) oder fakultativ (iliakal intern) darstellbar.

Erfahrungen mit der Lymphographie bei Malignomen der Samenblasen sind auf Grund des seltenen Auftretens dieser Tumoren noch nicht ausreichend.

Bis zur weiteren Klärung wird empfohlen, die Lymphographie bei jedem Samenblasenmalignom durchzuführen (**absolute** Indikation).

### Nieren und Harnleiter

Die unvollständige Darstellbarkeit der ersten Lymphknotenabflussstation (Lnn. lumbales) vor Niere und oberem Zweidrittel des Ureters, der effektive und auch notwendige Einsatz angiographischer Untersuchungsmethoden zur Bestimmung des Tumorausbreitungsgrades sowie die explorative Abklärung der regionären Lymphknoten bei der in der Regel erfolgenden Operation des Primärtumors, lassen den Einsatz der Lymphographie nur als bedingt notwendig erscheinen (**relative** Indikation). Die ersten Lymphknoten-Abflussstationen des pelvinen Ureterabschnittes (Lnn. iliaci interni) sind lymphographisch nicht darstellbar.

### Penis und Harnröhre

Trotz der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten lymphographisch abgebildeter inguinaler Lymphknoten (entzündliche Veränderungen) und der Unvollständigkeit ihrer Darstellung, wird die Lymphographie bei diesen Tumoren in jedem Stadium als **absolut** indiziert angesehen.

Eine Kombination mit der sogenannten Penis-Lymphographie (Kontrastmittel-Injektion am Dorsum penis) zur kompletten Darstellung inguinaler Lymphknoten wird aus praktischen Erwägungen für die Routinediagnostik abgelehnt.

### Lymphographie bei bereits therapierten urologischen Malignomen

1. Bei Vorliegen eines Primärtumor-Rezidivs
2. Bei suspektem Palpationsbefund der Lymphknoten
3. Bei Existenz lokaler klinischer oder röntgenologischer Befunde, die auf einen metastatischen Befall der in Frage kommenden Lymphknoten schliessen lassen.

### Kontraindikationen

Die Lymphographie ist nicht indiziert bei Patienten mit generalisierter Erkrankung. Im übrigen gelten die allgemeinen Prinzipien der lymphographischen Kontraindikationen.

## INDIKATIONEN ZUR LYMPHOGRAPHIE BEI GYNÄKOLOGISCHEN MALIGNOMEN

### 1. Cervix uteri

Durch die Fusslymphographie lässt sich die Mehrzahl der primären Lymphknotenstationen der Cervix uteri darstellen. Die Lnn. iliaci externi, communes und lumbales sind konstant kontrastierbar. Während sich die parietale Gruppe der Lnn. iliaci interni (Lnn. glutei superiores et inferiores, Lnn. sacrales laterales) bei einem Teil der Patienten darstellen lässt, ist die viszerale Gruppe der Lnn. iliaci interni (Lnn. parauterini et rectales) lymphographisch nicht abzubilden.

Die Indikation zur Lymphographie bei Malignomen der Cervix uteri ist stadienabhängig.

Im Stadium T 1 S (Carcinoma in situ) ist die Lymphographie *nicht* indiziert. Auch im Stadium T 1 a liegt *keine Indikation* zur Lymphographie vor, da die Metastasenfrequenz unter 1% liegt.

Im Stadium T 1 b wurde von der Mehrzahl der Vertreter des Symposiums die *absolute Indikation* für die Lymphographie befürwortet, da sich in diesem Stadium bis 20% iliakale und bis 5% lumbale Lymphknotenmetastasen histologisch nachweisen lassen.

Allerdings vertraten einige Teilnehmer die Auffassung, dass die Lymphographie nur für lokal ausgedehntere T 1 b — Fälle gegeben ist (*relative Indikation*).

Für die Stadien T 2 und 3 bestand die einheitliche Auffassung, dass die Indikation zur Lymphographie *absolut* gegeben sei.

In Stadium 4 wird die Lymphographie präoperativ nur bei Patienten mit Blasen- oder Rektumbefall empfohlen (*relative Indikation*).

### 2. Corpus uteri

Bei Malignomen des Corpus uteri ist die prätherapeutische Lymphographie indiziert, da bereits für operable Stadien histologisch bis 20% iliakal und lumbal Metastasen nachgewiesen werden können.

1.) Die *absolute Indikation* für die Stadien T 1 — 3 befürwortet die Mehrzahl der Vertreter der Arbeitsgruppe, da eine differenzierte operative oder radiologische Therapie ermöglicht wird.

2.) Andererseits bestand die Meinung, dass die Lymphographie in den Stadien T 1 und T 2 nicht generell erforderlich sei, da bei geplanter erweiterter Radikaloperation nach Wertheim und Nachbestrahlung keine Vorteile durch die

Lymphographie resultieren sollen (*relative Indikation*).

3.) Die Durchführung der Lymphographie im Stadium T 3 wurde einheitlich bejaht, im Stadium T 4 wird Sie als relativ indiziert angesehen.

### 3. Ovarium, Tuba

Die Durchführung der Lymphographie erfolgt postoperativ nach histologischer Sicherung.

Im Stadium T 1 und T 2 wird wegen der möglichen lumbalen und iliakalen Metastasierung von einigen Vertretern der Arbeitsgruppe eine *absolute*, von anderen nur eine *relative Indikation* zur Lymphographie vertreten. Gründe für die unterschiedlichen Auffassungen lassen sich offenkundig vom differenzierten therapeutischen Vorgehen ableiten.

In den Stadien T 3 und T 4 wird übereinstimmend keine Indikation zur Lymphographie gesehen, da durch die Lymphographie kein Einfluss auf die Therapieplanung erfolgt.

### 4. Vagina

Es liegt eine *absolute Indikation* zur Durchführung der Lymphographie in den Stadien 1 bis 3 vor.

### 5. Vulva

Die Darstellung der Lnn. inguinales erfolgt mittels Fusslymphographie lediglich inkomplett. Hauptanliegen der lymphografischen Diagnostik bei Malignomen der Vulva ist jedoch neben der Darstellung inguinaler Lymphknoten insbesondere die Mögliche Beurteilung iliakaler und lumbaler Abflusstationen. Bei metastatischen Befall dieser Regionen leiten sicherweiterte therapeutische Möglichkeiten ab.

Von der Mehrzahl der Teilnehmer der Arbeitsgruppe wurde der Einsatz der Lymphographie vom lokalen Ausbreitungsgrad des Tumors und dem Vornhandensein palpabler Leistenlymphknoten abhängig gemacht (*relative Indikation*). Andererseits wurde für die Stadien T 1 — 3 eine *absolute Indikation* zur Lymphographie angesehen.

### 6. Seltene Malignome des Genitale

Eine Indikation zur Lymphographie besteht *absolut* bei primär malignen Lymphomen oder

Melanomen. Sarkome und andere seltene histologische Formen von Genitaltumoren sollen abhängig von der Lokalisation individuell lymphographiert werden (*relative Indikation*).

Bei Trophoblasttumoren wird *keine* Indikation zur Lymphographie gesehen, da das lokale Wachstum dieser Tumoren und die hämatogene Metastasierungsfrequenz im Vordergrund steht. Selbst beim Vorliegen lymphogener Metastasen würden sich keine zusätzlichen therapeutischen Konsequenzen aus lymphographischen Befunden ergeben.

### **Lymphographie zur Rezidivdiagnostik**

Im Rahmen der Diagnostik von Rezidiven der Malignome des Genitaltrakts besteht stets eine **absolute Indikation** zur Lymphographie.

Das betrifft sowohl histologisch gesicherte Lokalrezidive als auch unklare klinische und

paraklinische Befunde im kleinen Becken sowie suspekta Beschwerden seitens der Patientin. Eine vorausgegangene unguinale, iliakale oder lumbale Lymphonodektomie stellt keine Kontraindikation zur Lymphographie dar.

### **Kontraindikationen**

Die Durchführung der Lymphographie wird einheitlich abgelehnt bei Patientinnen, bei denen eine Generalisierung des Tumorleidens besteht und keinerlei therapeutische Konsequenz aus lymphographischen Untersuchungen abzuleiten ist. Zusätzlich gelten die allgemein bekannten Kontraindikationen für lymphographische Untersuchungen, die vor allem Kontrastmittelbedingt sind.

Anschrift der Autoren: jeweils der nationale Koordinator!

ONKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT, LJUBLJANA JUGOSLAWIEN

## LYMPOGRAPHISCHE INDIKATIONEN BEI DEN GYNÄKOLOGISCHEN MALIGNOMEN

Havliček S.

Bei unserem Zusammentreffen möchten wir unsere bisherige Ergebnisse mit den Lymphographien bei den gynäkologischen Malignomen überblicken und vergleichen. Gleichzeitig möchten wir den diagnostischen Wert der Lymphographie für einzelne Lokalisationen der gynäkologischen Malignome bewerten und die Ratschläge für unsere weitere Arbeit stellen.

Vom Jahr 1964 weiter, lymphographieren wir nach Kinmonth-scher Technik. Die Lymphographie haben wir zur Darstellung der Lymphbahnen und Lymphdrüsen bei Patientinnen mit Kollumkarzinom und Korpuserkarzinom eingeführt. Bei den anderen Lokalisationen der gynäkologischen Malignome wurde sie selten durchgeführt. Für die Patienten ist die Lympho-

graphie eine ungefährliche diagnostische Methode. Sterbefälle hatten wir keine. Die kardiorespiratorische Kontraindikationen wurden berücksichtigt. Im 1% wurden allergische Reaktionen auf Patent-Bleu-Violettfarbe festgestellt.

In einer prospektiven Studie im 1964 haben wir bei 202 Patientinnen mit Kollumkarzinom aller Stadien Lymphographie durchgeführt. Bei dem wurden positive Lymphdrüsenbefunde festgestellt: beim Stadium I — 8%, beim Stadium II 27,9%, beim Stadium III — 59% und beim Stadium IV — 83%. In 20 bis 22% hatten wir einen suspekten Befund für alle Stadien der Kollumkarzinome erhoben. Nach Lymphographie wurden 70 Patientinnen operiert und man konnte folgendes Ergebnis feststellen:

Lymphographie-Befund	Nr. Op.	Bei Op. —	Bei Op. +	Andere Organe
Negativ	40	34 = 85%	5 = 12,5%	1
Suspekt	11	8 = 72%	3 = 27,2%	—
Positiv	19	6 = 31,5%	12 = 63,1%	1
Zusammen	70	48	20	2

Im Jahre 1975 bis 1977 haben wir 98 Lymphographien im Stadium I und II des Kollum-

karzinoms durchgeführt. Die Resultate sind folgende:

Stadium	Lympho. +	Lympho. susp.	Lympho. —
Ca colli uteri I (a, b)	7	7	33
Ca colli uteri II (a, b)	19	5	27
Zusammen	26 = 26,5%	12 = 12,3%	60 = 61,2%

Lymphographie hat als diagnostische Methode im metastatischen Drüsenbetreff einen besonderen Wert. Die Therapieart richtet sich nach dem Befund. Wenigen Wert hat die Lymphographie wegen des kleinen Prozentzahles beim Stadium Ia und Frühstadium Ib; wenn die Patientinnen radikal operiert werden, lymphographieren wir nicht. Im Spätstadium Ib, Stadium II, III und IV hat Lymphographie einen grossen Wert für die Therapierichtung und bietet gleichzeitig einen prognostischen Wert der Krankheit.

Beim Korpuserkarzinom wird die Lymphographie bei Radikaloperationen nach alter Wertheim-scher Methode nicht durchgeführt. Sie wird empfohlen bei den Fällen in fortgeschrittenen Stadien der Krankheit oder bei inoperablen Fällen.

Die Lymphographien beim Ovarialkarzinom wurden bei uns nicht durchgeführt. Bis jetzt haben wir keinen Wert auf die Drüsen im Renalhilus gelegt.

Beim Tubenkarzinom-Verdacht mit metastatisch-vergrösserten oberflächlichen Inguinal-

Lymphdrüsen, führen wir keine Lymphographie durch. Nach der vorangegangenen Laparoskopie führen wir eine Totalexstirpation mit Adnexe und Lymphadenektomie durch.

Scheidenkarzinom ist eine sehr seltene Krankheit bei gynäkologischen Malignomen. Für alle Stadien der Krankheit empfehlen wir die Lymphographie durchzuführen.

Beim Vulvakarzinom lymphographieren wir nicht im Stadium I, wenn eine radikale Vulvekto-

mie mit Lymphadenektomie in Frage kommt. Dasselbe gilt für Frühstadium II. Bei grösserer exophytischen Tumorbildung ohne klinisch-vergrösserten Lymphdrüsen führen wie die Lymphographie durch, wenn eine Radikaloperation kontraindiziert ist. Bei den histologisch positiven Lymphdrüsen wird eine Lymphographie nicht durchgeführt, weil wir mit lymphogener Metastasierung rechnen müssen.

INSTITUTE OF RADIOLOGY, UNIVERSITY HOSPITAL  
IN OLOMOUC, CZECHOSLOVAKIA

**BASIC INDICATIONS FOR LYMPHOGRAPHY  
IN MALIGNANT TUMOURS  
("MINIMAL LYMPHOGRAPHICAL PROGRAMME")**

Benda K.

On the basis of the investigation carried out in the ČSSR we can say, that the lymphographical examination nowadays is not yet fully available in all establishments of medical care. This fact is caused by the pretensions of lymphography to the staff, time and examination-rooms capacity which restricts the frequency of that examination even in big radiodiagnostic centres to 3—5 examination a week. In a number of hospitals lymphography is not practised at all. We can summarize that the facilities of lymphographical diagnosis available nowadays are not able to cover the appropriate demands. I expect the situation in the other countries attended at this meeting is very likely the same.

The Czechoslovak research team of lymphographers suggests to solve this problem by a perspective programme which can be outlined into 2 stages:

**Stage 1.** Existing possibilities of practising lymphography will be made use of that the availability of this examination would be ensured in the basic, most relevant indications. These

can be summarized into so called "Minimal lymphographical programme" as following:

1. Lymphomas — with the exception of the cases of evident generalization of the process (stage IV).
2. Gynaecological malignant tumors — with the exception of the cases with evident distant metastases and the cases of carcinoma of the distal part of vagina and vulva.
3. Testicular tumours.
4. Melanoma — in the localization on the upper and lower extremities with the exception of the cases with evident distant metastases.

**Stage 2.** The pre-conditions for the introduction of lymphography as a routine examination should be formed also on other radiodiagnostic centres. In this relation, effort will be intended above all on those establishments with the departements of clinical oncology. This aim should be reached with systematic increase of the number of specialists practising lymphography (the further educational courses).



GESELLSCHAFT FÜR MEDIZINISCHE RADIOLOGIE DER DDR  
ARBEITSGEMEINSCHAFT LYMPHOGRAPHIE

**EMPFEHLUNGEN FÜR INDIKATIONEN  
ZUR LYMPHOGRAPHIE IN DER GYNÄKOLOGIE**

In der nachfolgenden Übersicht über die Indikationen zur Lymphographie in der Gynäkologie werden Empfehlungen gegeben, die als Zusammenfassung der Ergebnisse jahrelanger Erfahrungen der Anwendung der Lymphographie in diagnostischen Zentren und Behandlungszentren gynäkologischer Karzinome in der DDR entstanden sind. Die aus der Anwendung der Lymphographie abzuleitenden Konsequenzen in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht kann nur der erfahrene Kliniker unter Berücksichtigung aller klinischen und menschlichen Aspekte ziehen.

Die Lymphographie ist ein Bestandteil der umfassenden Diagnostik im Zusammenhang mit der Therapie der Genitalkarzinome. Sie sollte deshalb in einer Linie dort durchgeführt werden, wo eine enge Zusammenarbeit zwischen gynäkologischer und radiologischer Einrichtung besteht.

Gründe hierfür sind grösstmögliche Konzentration an Erfahrungen, apparativ-technische Voraussetzungen, konsequente Berücksichtigung der Informationen aus der Lymphographie für weitere Diagnostik und die zweckdienlichste Therapie, ohne die auch die Lymphographie zum Selbstzweck und damit zur Gegenstandslosigkeit absinkt!

Anzustreben ist die histologische Sicherung der lymphographischen Diagnose während der Radikaloperation oder einer gezielten Probeexzision.

Nicht jede Genitalkarzinom-Kranke muss lymphographiert werden! Es gibt Patientinnen, bei denen sich durch die Lymphographie weder diagnostische noch therapeutische Konsequenzen ergeben, z. B. bei Patienten mit Tumorkachexie oder mit Fernmetastasen.

### 1. Zervixkarzinom

Im Stadium I—IV wird lymphographiert:

a) vor der primären Karzinomtherapie: Zur Entscheidung über die Art der Primärbehandlung (operativ, strahlentherapeutisch), operativ: Lymphographie zusammen mit allen klinischen Befunden zur Entscheidungsfindung über den operativen Weg (abdominal, vaginal) und

die Ausdehnung der Radikaloperation mit Exstirpation des lymphatischen Gewebes.

Zusammen mit histologischen Ergebnis der gezielt untersuchten Präparate (dabei Überprüfung der Treffsicherheit der Lymphographie), der bei der Operation erhobenen Befunde, der Ausdehnung der durchgeführten Radikaloperation, des Allgemeinzustandes der Patientin einschliesslich aller klinischen Befunde (bes. der gynäkologisch-urologischen) Entscheidung über Nachbestrahlung oder weitere Zusatztherapie und notwendige lymphographische Verlaufskontrollen (s. Standardisierungsempfehlungs für Fusslymphographie<sup>6</sup>).

Primär strahlentherapeutisch: Lymphographie zur Festlegung über die Art, Umfang und Ausdehnung der Strahlentherapie und der notwendigen Verlaufskontrollen.

b) Vor der Rezidivtherapie: bei klinischem Verdacht auf Lymphknotenmetastasen einschliesslich der Beckenwandrezidive, differentialdiagnostische Erwägungen bei Einflussstauungen, neuralgischen Beschwerden, Harnabflussbehinderungen, fraglichen Infiltrationen (Narben, radiogene Indurationen).

Lymphographie hierbei wiederum stets zusammen mit klinischer Diagnostik, besonders der urologischen Diagnostik, evtl. weiteren radiologischen Zusatzuntersuchungen wie Pneumoperitoneum, Kavographie, Arteriographie usw.

Ist der Rezidivverdacht lymphographisch nicht zu entkräften, ist die histologische Sicherung vor einer Rezidivtherapie anzustreben!

### 2. Korpuskarzinom

Lymphographie indiziert — besonders bei den gesicherten, tiefinfiltrierend wachsenden und den auf die Zervix überwachsenen Karzinomen.

### 3. Ovarialkarzinom und Tubenkarzinom

Lymphographie in besonders gelagerten Fällen postoperativ (wenn das Karzinom auf das Genitale begrenzt ist) zur Verlaufskontrolle unter der Therapie, besonders bei zytostatisch behandelten Fällen.

#### 4. Vulvakarzinom

Lymphographie bei jedem Vulvakarzinom. Grössere Fehlermöglichkeiten bei der Beurteilung inguinaler Lymphknoten im Lymphogramm! Histologische Sicherung besonders bei der inguinalen Lymphonodektomie anstreben.

#### 5. Vaginalkarzinom

Auf Grund der unterschiedlichen Lymphabflussverhältnisse im unteren Drittel wie beim

Vulvakarzinom, im oberen und mittleren Drittel wie beim Zervixkarzinom.

#### 6. Chorionepitheliom

Lymphographie vor operativer, zytostatischer oder auch radiologischer Therapie und zu Verlaufskontrollen.

#### 7. Seltene Malignome im Genitalbereich

Bei primär malignen lymphomen oder anderen metastasierenden Malignomen.

CLINICAL CENTER, LJUBLJANA, THE CLINIC OF UROLOGY

### INDICATIONS FOR LYMPHOGRAPHY IN UROLOGIC MALIGNANT TUMORS

Kralj M.

During the last few years lymphography has become an important diagnostic method in the diagnostics of some malignant tumors of the urinary tract. Actually, nowadays it is impossible to imagine an exact evaluation of extension of a process in malignant tumors of the testicles and the urinary bladder, as well as the prognosis of the disease without this method. However, lymphography is only one of the X-ray diagnostic methods that from a whole complex of examinations used in the diagnostics and classification of malignant tumors of the urinary tract. It helps us to ascertain the metastases of the tumors which drain into the region of lymphatic vessels of the lower extremities. Taking this in consideration, we can see that the best results by lymphography are obtained in malignant tumors of the testicles, malignant tumors of the urinary bladder, malignant tumors of the prostate and the spermatic duct (the so-called group A of indications for lymphography in urologic malignant tumors). Much worse results were obtained in malignant tumors of the kidneys, the ureters, the penis and the urethra (the so-called group B of indications for lymphography in urologic malignant tumors).

Lymphography is also important in connection with the classification of urologic tumors. With us the TNM system classification of urologic tumors and their distribution according to stages is used. However, this classification system is

not accepted everywhere. There are no uniform points of view about the classification of urologic tumors according to their histologic picture as well. We are using the scheme recommended by WHO in 1977. Should the diagnostic results and the success of the treatment be compared, we must take a uniform standpoint about the classification of urologic tumors according to stadiums as well as according to their histologic picture. Now we must admit that the comparison is not always possible.

The findings of lymphography enable us to determine the optimal treatment for the patients with malignant tumors of the urinary tract, specially with malignant tumors of the testicles, the urinary bladder and the prostate (operation or irradiation, operation and irradiation). Besides this, lymphography is also used to follow up the effect of a treatment, as it may be repeated many times.

#### Indications for Lymphography in Particular Malignant Tumors of the Urinary Tract

The recommendations for lymphography proposed by DDR are enclosed in Russian, German/English and Slovene languages. The recommendations have been generally accepted, however, some corrections are necessary. These should be determined now. Our standpoints in the matter are the following:

## 1. Tumors of the Testicles

We have a scheme for X-ray diagnostic examination of patients with malignant tumors of the testicles. With this scheme the fact is taken into account that by bipedal lymphography the complete picture of the first filtrative place (Inn. lumbales) can not be obtained, and due to this additional diagnostic methods, i.e. excretory urography and cavography should be employed. All the patients with ascertained malignant tumor of the testicle have the X-ray of the chest made first. If metastases in the lungs, the mediastinum or generalisation is proved, the diagnostic proceedings, what concerns the X-ray methods, is finished; if not so, the diagnostic proceedings are carried on with regard to the histologic picture of malignant tumor.

### Seminoma

The diagnostic proceedings start with lymphography. In patients with seminoma of the right testicle, and in whom lymphographic findings are negative, i.e. metastases in the retroperitoneal glands are not confirmed, excretory urography is performed in addition. If no deviation is found with the results of urography either, the diagnostic proceedings is finished. However, when by the help of lymphography a smaller number of glands in the right lumbal region, partial or complete lymphatic block and falling out of lymph nodes during filling at lymphography is found, the lymphography is supplemented by the lower cavography in two projections, continued into urography.

In patients with seminoma of the left testicle, the diagnostic proceedings with lymphography and urography are sufficient. Cavography is performed only exceptionally.

### Non-seminoma Malignant Tumors of the Testicle

#### 1. The right testicle:

a) With the patients who are supposed to undergo an operation (lymphadenectomy of the retroperitoneal lymphodes) the three examinations are carried out always, i.e. lymphography, lower cavography in two projections, and urography as the continuation of cavography.

b) With the patients who are not supposed to undergo an operation, and with whom lymphography has revealed metastases in the paracaval lymphatics, a smaller number of right-

situated lymph nodes, partial or complete lymphatic block, the three examinations are performed in the same sequence.

c) With the patients with positive signs of metastases at cavography, this method is used to follow up the dynamic of the disease during treatment. If at cavography the signs of presence of metastases in the retroperitoneal lymph nodes disappear, that does not mean that the metastases have actually disappeared. These cases are in the further proceedings controlled by lymphography.

#### 2. The left testicle:

To ascertain the state of retroperitoneal lymph nodes in patients with a malignant tumor of the left testicle, the lymphography supplemented by urography is sufficient. Cavography is indicated only exceptionally, and all such cases are treated individually.

We have also performed funicular lymphography few times, however, we find this method unapplicable in the routine diagnostics. It is used to show the actual drainage of the testicle, and also the complete picture of the primary drainage site (Inn. lumbales).

## II. Tumors of the Urinary Bladder

Lymphography is recommended with histologically verified operable tumors of the urinary bladder (up to the stadium T3). However, the fact should be taken into account, that the primary regional lymph nodes cannot be presented by lymphography (Inn. vesicales and Inn. iliaci interni), while the secondary ones, i.e. Inn. iliaci externi et comunes and the lymphatics in the internal iliacal region (Inn. obturatorii, glutei inf. et sup.) can be shown.

We carry out lymphography in all the patients with malignant tumors of the urinary bladder, who are supposed to undergo a total or a partial cystectomy. However, lymphography as a routine method is not performed in the patients with advanced cancer of the urinary bladder, due to overtasking of the X-ray department of the Institute of Oncology that performs lymphographies for us.

## III. Malignant Tumors of the Prostate and the Seminal Vesicles

Lymphography is recommended with malignant tumors of the prostate and the seminal vesicles. We have already started to perform this kind of examinations, however we haven't

acquired much experience in it yet. According to the data from literature it is recommended in every cancer of the prostate which has been verified histologically or cytologically already before the beginning of a treatment. In cancer of the prostate the lymphogenic metastases are, namely, more frequent, and appear earlier than the haematogenic ones. By lymphography a predominant part of the regional lymph nodes of the prostate can be presented. We perform it obligatorily in patients in whom an extracapsular prostatectomy is foreseen. We have not performed lymphography in malignomas of the spermatic vesicles yet, as we haven't had this kind of patients.

#### **VI. Malignant Tumors of the Penis and Urethra**

We do not perform lymphography in malignant tumors of the penis and the urethra, as in our opinion in these cases it is not indicated, but on the other hand we do not refuse it either. These cases belong to the group B of indications for lymphography.

According to the data from literature some authors recommend lymphography before a treatment of every tumor of the penis and urethra. However, the fact should be taken into account that by lymphography an incomplete presentation of the inguinal superficial lymph nodes is obtained. As the enlarged inguinal superficial lymph nodes are punctured for a cytological puncture we are of the opinion that lymphography in malignant tumors of the penis and the urethra is relatively indicated.

Some authors recommend lymphography of dorsum of the penis, stating that by it the inguinal superficial lymph nodes can be presented, and recommend this method combined with the pedal lymphography. However, it is not suitable for routine diagnostics.

#### **V. Malignant Tumors of the Kidneys and the Urethra**

We do not perform lymphography in malignant tumors of the kidneys and the urethra, as in our opinion it is not indicated. With lymphography, namely, we can not reach the primary lymphatic filter (Inn. viscerales, Inn. iliaci interni). The regional glands of the kidneys are usually well presented by angiography, what is sufficient for a diagnosis.

## **Conclusions**

I.

According to the possibilities and the results obtained by lymphography in individual malignant tumors of the urinary tract, the indications for lymphography can be divided into two groups:

- A) Absolute indications,
- B) Relative indications.

#### **A) The absolute indications for lymphography**

1. Malignant tumors of the testicle, after the operation of primary tumors.

2. Operable malignant tumors of the urinary bladder up to the stadium T3, before an operation.

3. Malignant tumors of the prostate after histologic or cytologic verification — for determination of the therapeutic approach (extracapsular prostatectomy and hormonal therapy or irradiation).

4. Tumors of the seminal vesicles.

In this group the lymphographic results are reliable. The decision about the determination of treatment of the urinary tract malignant tumors is possible, due to the good lymphographic presentation of drainage of the above mentioned tumors (operation and irradiation, irradiation or operation, chemotherapy).

#### **B) The relative indications for lymphography**

1. Malignant tumors of the kidneys and urethra.

2. Malignant tumors of the penis and urethra.

3. Malignant tumors of the urinary bladder in the stadium T4, before a palliative irradiation of the lumbal region.

In this group the results of lymphography are unreliable or incomplete, due to the restricted possibilities of lymphographic presentation of the drainage in the above mentioned tumors. Therefore a determination of therapy can not be based upon them, and also the results of a treatment can be only indirectly evaluated.

II.

Lymphography is not indicated in the patients with generalized disease or with pulmonary metastases.

III.

Should the diagnostic and the therapeutic results be evaluated according to their stadiums and histologic picture, a uniform classification

of the urinary tract malignant tumors is required. Therefore we suggest that the classification of malignant tumors of the urinary tract and their arrangement to stadiums according to TNM system should be generally accepted. As to the classification according to the histologic picture

(a degree of malignancy), the scheme by WHO is suggested to be accepted. This classification should be obligatory quoted at eventual use of some other classification. In this way our results of treatment and follow-up of a disease could really be evaluated.

GESELLSCHAFT FÜR MEDIZINISCHE RADIOLOGIE DER  
ARBEITSGEMEINSCHAFT LYMPHOGRAPHIE

**EMPFEHLUNGEN FÜR INDIKATIONEN ZUR  
LYMPHOGRAPHIE BEI UROLOGISCHEN TUMOREN**

Lüning M.

**1. Vorbemerkungen**

Die Klassifikation und Stadieneinteilung urologischer Tumoren nach dem TNM-System erfordert den gezielten Einsatz diagnostischer Massnahmen. Als Bestandteil des diagnostischen Gesamtkomplexes ermöglicht die Lymphographie unter Berücksichtigung ihrer methodischen Grenzen Aussagen über einen metastatischen Befall der Lymphabflussgebiete urologischer Tumoren. Sie kann somit wesentlich zur Festlegung des notwendigen und möglichen Therapieweges beitragen, ist ausserdem in Form der Verlaufskontrollen Bestandteil der Nachsorge.

Mit der Aufstellung von Indikationsempfehlungen für die Lymphographie bei urologischen Tumoren wird eine dem derzeitigen Erkenntnisstand entsprechende Information über die Einsatzmöglichkeiten der lymphographischen Diagnostik angestrebt. Die prinzipielle Stellungnahme zum diagnostischen Wert der Lymphographie engt den Grundsatz der individualisierten Diagnostik und Therapie nicht ein, beinhaltet jedoch die unabdingbare Forderung nach enger Kooperation zwischen radiologischer und urologischer Einrichtung mit der Zielstellung einer Konzentration der diagnostischen und therapeutischen Erfahrungen. Die Lymphographie ist im Rahmen der komplexen Diagnostik urologischer Tumoren eine für den Patienten zumutbare Untersuchungsmethode. Der lymphographische Befund unterstützt die Entscheidungsfindung über die Art der im individuellen Fall optimalen Therapie (Operation und/oder Strahlentherapie), ermöglicht durch Verlaufs-

kontrollen unter Einschluss der Möglichkeit einer Relymphographie eine Überprüfung des Therapieeffektes (Kontrolle des Vollständigkeits einer Lymphonodektomie, Verhalten der Lymphknoten unter Strahlentherapie).

**2. Indikationsstellung zur Lymphographie bei urologischen Tumoren**

**2.1. Hoden und Nebenhoden**

Die Lymphographie sollte nach der Operation des Primärtumors bei allen malignen Hodentumoren durchgeführt werden. Zu beachten ist dabei die unvollständige Darstellbarkeit der ersten Filterstation. (Lnn. lumbales) durch die Fusslymphographie. Als ergänzende Untersuchungen sind daher Ausscheidungsurogramm, Kavographie bzw. Phlebographie der V. lumbalis asc. unbedingt zu berücksichtigen. (Vergl. Standardisierungsempfehlungen für Zusatzuntersuchungen zum Routinelymphogramm).

**Hinweis:** Mit Hilfe Lymphographie vom Funiculus spermaticus (Hodenlymphographie) ist die gezielte Erfassung der durch Fusslymphographie nicht darstellbaren Lymphknoten-Station möglich (Chiappa et al., Busch et al.). Für die Routinediagnostik erscheint das Verfahren jedoch nicht geeignet.

**2.2. Harnblase**

Lymphographische Diagnostik ist bei allen histologisch gesicherten malignen Harnblasentumoren bis zum Stadium T<sub>3</sub> zu empfehlen. Diagnostische Voruntersuchungen: Ausscheidungsurogramm, Stufenzystogramm, Doppel-

kontrastzystogramm, Zystoskopie und diagnostische TUTUR zur histologischen Sicherung.

Es ist zu berücksichtigen, dass die erste Station der regionären Lymphknoten (Lnn. vesicales, Lnn. iliaci int.) lymphographisch nicht darstellbar ist.

### 2.3. Prostata und Samenblasen

Empfehlung zur prätherapeutischen Lymphographie bei jedem bioptisch gesicherten Prostatkarzinom.

Der überwiegende Teil der regionären Lymphknoten ist lymphographisch obligat oder fakultativ darstellbar. Die lymphogene Metastasierung erfolgt früher und weitaus häufiger als die hämatogene!

Die präoperative Lymphographie ist ebenso bei Tumoren der Samenblasen indiziert; diagnostische Voruntersuchung: Vesikulographie.

### 2.4. Nieren und Harnleiter

Die prätherapeutische Lymphographie sollte nach Möglichkeit bei allen Tumoren der Nieren, des Nierenbeckens und der Harnleiter durchgeführt werden.

Diagnostische Voruntersuchungen: Ausscheidungssurogramm, Renovasographie.

Zu berücksichtigen ist, dass die regionären Lymphknoten der Nieren und der oberen Zweidrittel des Ureters nicht vollständig, die des pelvinen Ureterabschnittes (Lnn. iliaci int.) nicht darstellbar sind.

Ergänzende Kavographie bzw. Phlebographie der V. lumbalis ascendens sind bei unklaren lymphographischen Befunden der oberen lumbalen Region erforderlich (vergl. Standardisierungsempfehlungen für Zusatzuntersuchungen zum Routinelymphogramm).

### 2.5. Penis und Harnröhre

Durchführung der prätherapeutischen Lymphographie empfiehlt sich bei allen Tumoren des Penis und der Harnröhre.

Zu berücksichtigen ist die lymphographisch unvollständige Erfassbarkeit der inguinalen superficialen Lymphknoten.

Hinweis: Lymphographie vom Dorsum penis (Czembirek u. Lichtenauer). Evtl. indiziert bei nicht durchführbarer Fusslymphographie der inguinalen superficialen Lymphknoten, möglich bei meist nur einseitiger Kontrastierung. Für die Routinediagnostik nicht zu empfehlen. Eine erweiterte diagnostische Aussage ergibt sich nur bei Kombination mit der Flusslymphographie.

## 3. Praktische Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung der derzeitigen Untersuchungskapazität sowie der Forderung nach individualisierter Diagnostik und Therapie der urologischen Tumoren können im Sinne einer Leitlinie absolute und relative Indikationen zur Lymphographie unterschieden werden.

3.1. Absolute, d.h. dringliche Indikationen, bei denen die Therapieempfehlungen (Operation und/oder Strahlentherapie bzw. Chemotherapie) durch den lymphographischen Befund wesentlich mitbestimmt werden:

— maligne Tumoren der Hoden und Nebenhoden (postoperativ),

— maligne Harnblasentumoren bis zum Stadium T<sub>3</sub> (präoperativ nach histologischer Sicherung),

— maligne Prostatatumoren (nach bioptischer Sicherung zur Entscheidung über totale Prostatektomie oder Strahlentherapie),

— Samenblasentumoren.

3.2 Relative Indikationen infolge eingeschränkter Aussagemöglichkeit der Lymphographie und daher nur unmittelbar ableitbarer therapeutischer Konsequenzen.

— Nieren- und Harnleitertumoren,

— Penis- und Harnröhrentumoren,

— Harnblasentumoren des Stadiums T<sub>4</sub> (vor palliativer Strahlentherapie der lumbalen Region).

## 4. Kontrastindikationen

Die Lymphographie ist nicht indiziert bei primär generalisiertem Tumorgeschehen, da sich in diesen Fällen keinerlei therapeutische Konsequenzen aus dem lymphographischen Befund ergeben. Als weitere Kontraindikationen gelten Tumorkachexie sowie pulmonal-kardiale Dekompensation.

## Literaturverzeichnis

1. Balogh, F. S. Gösay u. K. Mihalecz: Über die Bedeutung der Lymphographie in der Diagnostik der Lymphknotenmetastasen urogenitaler Geschwülste. Acta Chir. 6 (1965), 315.

2. Blaudow, K.: Kavographie und Relymphographie als wichtigste Zusatzuntersuchungen bei Hodentumoren und gynäkologischen Karzinomen. Radiol. diagn. (Berlin) 13 (1972), 674.

3. Buhtz, C., M. Lüning, E. Mach, B. Melzer u. K. Röder: Standardisierungsempfehlungen für die Flusslymphographie. Radiol. diagn. (Berlin) 15 (1974), Heft 4.

4. Chiappa, S., C. Uslenghi, G. Bonadonna, P. Marano und G. Ravasi: Combined testicular and foot lymphangiography in testicular carcinomas. Surg. Gynec. Obstet, 123 (1966), 10.
5. Czembirek, H. u. P. Lichtenauer: Lymphographie vom Dorsum penis Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen- und Nuklearmedizin 113 (1970), 494.
6. Elke, M. u. A. Nidecker: Metastasierungswege von Hodentumoren und ihre lymphographische Metastasenmorphologie. Radiol. diagn. (Berlin) (1972), 660.
7. Elke, M.: Einige Aspekte der lymphographischen Metastasendiagnostik urologischer Tumoren. Radiol. Austr. 17 (1968), 275.
8. Elke, M. u. G. Rutishauser: Die Lymphographie aus Zusatzuntersuchung bei urologischen Tumoren. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen- und Nuklearmedizin 107 (1967), 224.
9. Erbe, W. u. P. Burchardt: Lymphogene Metastasierung des Prostatakarzinoms. Urologe A 13 (1974), 127.
10. Fuchs, W. A.: Die Lymphographie bei Harnblasentumoren. Radiologe 8 (1968), 180.
11. Gödicke, G., K. Kleinert, M. Lüning, H. Platzbecker, K. Röder, F. Schmidt, A. Widera, F. H. Wiedemann: Empfehlungen für Zusatzuntersuchungen zum Routinelymphogramm. Dtsch. Gesundheitswesen 30 (1975), Heft 5.
12. Hajos, E., D. Frang, E. Konyar u. U. Szabo: Über die Rolle der Lymphographie in der Therapie des Peniskarzinoms. Acta Chir. Acad. Sci. Hung. 10 (1969), 37.
13. Hilweg, D. u. H. Wieners: Die Bedeutung der Lymphographie für die Erfassung des reoperitonealen Metastasierungsweges maligner Hodentumoren. Urologe 8 (1969), 143.
14. Lüning, M. u. P. Gstein: Lymphographische Metastasenkriterien bei Hodentumoren. Radiol. diagn. (Berlin) 15 (1974), 729.
15. Lüning M. u. J. Richter: Standardprogramm für lymphographische Zusatzuntersuchungen. Radiol. diagn. (Berlin) 13 (1972a), 672.
16. Lüning, M., M. Viljasalo u. M. Weissleder: Lymphographie bei malignen Tumoren. VEB Verlag Georg Thieme, Leipzig 1976.
17. Mayor, G.: Der Wert der Lymphographie in der selektiven Blasenangiographie und der Diagnose und Indikationsstellung zur Operation bei Blasen Tumoren. Urologe 8 (1969), 150.
18. Richter, J., F. H. Wiedemann, E. Henze u. I. Neymeyer: Die komplexe lymphographische Tumordiagnostik — Vorschläge zur Erarbeitung eines standardisierten Untersuchungsprogramms. Radiol. diagn. (Berlin) 13 (1972), 157.
19. Röder, K.: Lymphographische Untersuchungen und ihre onkologischen Aspekte. VEB Joh. Amr. Barth, Leipzig 1973.
20. Röder, K. u. F. Schmidt: Überprüfung von Metastasenkriterien durch lymphographische Verlaufskontrollen. Radiol. diagn. 13 (1972), 618.
21. Rummelhardt, S. u. H. Fussek: Die Lymphadenographie in der Urologie. Urologe 9 (1970), 333.

# kefamandol<sup>®</sup>

(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  
TOZD FARMACIJA

v sodelovanju  
s Eli Lilly & Co.,  
Indianapolis



## ODNOS IZMEĐU RADIOGRAFSKE SLIKE I HISTOLOŠKOG TIPA U MALIGNIM TUMORA DOJKI

Mutavdžić R., R. Jovanović

**Sadržaj:** Autori su obradili 469 slučajeva malignih tumora dojki radiografski i patohistološki sa osvrtom na pol, starosnu dob, veličinu tumora i patohistološki tip klasifikovan po UICC. Nastojali su da pronađu koje bi radiografske karakteristike odgovarale kome tipu malignoma. Smatraju da iznete osobenosti mogu doprineti apriornom određivanju tipa malignoma, što bi bilo od interesa pri određivanju tretmana i prognoze.

UDK 618.19-006.04-073.75-076

**Deskriptori:** dojka novotvorbe, klasifikacija, dojka novotvorbe, radiografija, dojka no votvorbe, patologija, biopsija.

**Radiol. Jugosl.,** 13; 451—454, 1979

**Uvod** — Radiografska dijagnostika oboljenja dojki, pogotovo malignih neoplazmi, predstavlja jedno od delikatnih oblasti radiologije. Na Radio-loškom I Onkološkom institutu u Beogradu izvrši se godišnje više od 4500 pregleda bolesnica koje dolaze zbog subjektivnih smetnji ili objektivnih tegoba-promena u dojkama. Svaka od ovih bolesnica biva klinički pregledana i mamografisana.

Analizirajući radiografske karakteristike malignih tumora dojki zapazili smo izvesne osobenosti koje se javljaju kod određenog histološkog tipa tumora dojke, što je posebno privuklo našu pažnju. Izdvojili smo 469 slučajeva maligne neoplazme dojki i ove smo iscrpno analizirali u odnosu na histološki tip tumora. Patohistološka klasifikacija tumora učinjena je prema klasifikaciji Svetske zdravstvene organizacije (UICC).

Klasični radiografski znaci malignih tumora dojki:

1. Zvezdasta-radijarna senka sa pružanjem trakastih senki u svim pravcima.
2. Pojava diskretnih spikula, ivično parcijalno ili celim obimom senke.
3. Postojanje anarhično raspoređenih ili gru-

pisanih mikrokalcifikacija.

4. Parcijalni transparentni peritumoralni halo, nejednake širine.

5. Pojačanje-proširenje senki krvnih sudova u blizini suspektne promene.

6. Retrakcija senke subkutisa naspram promene, sa ili bez infiltracije, uz ili bez izdvajanja senke subkutisa od senke kutisa.

7. Retrakcija senke kutisa.

8. Retrakcija mamile, obično sa zadebljanjem senke areole.

9. Intenzifikacija senke Kuper-ova (Cooper) ligamenta.

Izuzetno su ovi znaci prisutni. Obično su udruženi po nekoliko, odnosno tri do četiri.



Slika 1

**Rezultati** — Shematski prikazujemo naše slučajeve po broju, histološkoj klasifikaciji i radiografskim karakteristikama:

Histol. tip	Broj	Spikule ivično	Mikrokalci- nacije	Peritumoralni halo	Proširenje krvnih sudova	Retrakcija subkutisa	Retrakcija kutisa	Retrakcija mamile	Infiltracija areole
Neinfl.	5	—	—	—	—	—	—	—	—
Infil.	173	—	—	—	—	—	—	—	—
Medullarae	68	1	0	6	4	2	0	0	0
Papillarae	80	5	3	5	5	3	1	1	0
Cribri forme	42	4	2	4	1	2	1	3	0
Mucinosum	11	0	0	1	1	0	0	0	0
Lobularae	68	4	3	5	4	3	1	1	4
Squamosum	5	1	0	1	1	0	0	0	0
Morbus paget	4	0	0	0	0	0	0	0	0
Epit. od kanc. aden.	11	—	—	—	—	—	—	—	—
Sarcoma od kanc. adenoma	0	—	—	—	—	—	—	—	—
Sa	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Ca — Sa	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Nediferencir.	0	—	—	—	—	—	—	—	—
Svega	469								

Tabela I — Prikaz naših slučajeva po broju, histološkoj klasifikaciji i radiografskim karakteristikama.

Veliki broj, 173 slučaja, razvrstan je u grupu infiltrativnih karcinoma, često mešovitog tipa, kod kojih su zastupljeni raznovrsni radiografski znaci i čije posebne radiografske karakteristike nismo mogli izdiferencirati. Najveći broj slučajeva, njih 278, klasifikovano je kao specijalne histološke varijante tumora gde nam prva kolona govori o broju slučajeva, a u ostalim kolonama su iznete radiografske karakteristike. Ove, po našem mišljenju i istraživanju, mogu biti od značaja za a priorno diferenciranje tipa maligne neoplazme.

Kod *carcinoma medullarae* dominira nepravilan halo i pojačanje senki krvnih sudova, dok je spikularni crtež senke prisutan u malom broju slučajeva. U nešto većem broju bilo je retrakcija subkutisa, dok retrakcije kutisa i mamila nisu viđene.

*Carcinoma papillarae*, kojih je najveći broj, pokazuju sledeće karakteristike: spikularni ivični crtež, nepravilnost peritumoralnog haloa i pojačanje senki krvnih sudova domi-

niraju. Mikrokalifikacije i retrakcije senki subkutisa, sa ili bez infiltracija, prisutni su u relativno velikom broju. Samo kod ovog tipa malignoma beležimo i četiri slučaja sangvinolentne mamile kao kliničke manifestacije maligniteta (galaktografski potvrđene), od kojih je jedan bio intracistni.

*Carcinoma cribriforme*. Dominiraju nepravilnost peritumoralnog haloa i spikularni ivični crtež senke. Mikrokalifikacije i retrakcija senki subkutisa prisutni su, u relativnom malom broju. Posebno smo zapazili da, bez obzira na lokalizaciju tumora po kvadrantima, od malignoma se pružaju trakaste senke prema mamili, retrahujući se. Najzad, ovaj histološki tip ima u celini nepravilnu senku adenoma smeštenog u fibroznoj plaži.

*Carcinoma mucinosum* daje izgled sasvim blede senke bez ikakvih karakteristika, sem da je senka nešto izoiovanija u grupi adenomatoformnih senki.

**Carcinoma squamosum** zabeležen je u malom broju slučajeva i nisu mogle biti zapažene posebne karakteristike.

**Carcinoma lobularae**. Ovaj tip karakteriše brojnost prisutnih senki spikula, uz izraženu nepravilnost peritumoralnog haloa, kao i pojavu mikrokalcifikacija. Od posebnog značaja smatramo činjenicu da se kod ovog tipa zapaža infiltracija, odnosno zadebljanje senke areole bez znakova retrakcije areole ili mamile.

**Morbus Paget** nije pokazivao ni jednu radiografsku karakteristiku. Evidentna je bila samo reducirana senka mamile u odnosu na suprotnu stranu.

Mislimo da činimo prilog kliničko-radiografskoj dijagnostici oboljenja dojki iznoseći naše zapažanje da u skoro 95% slučajeva klinički evidentne promene u unutrašnjim kvadrantima, ili srednjoj mamarnoj liniji, kod žena iznad 40 godina, u našem materijalu, predstavljaju ma-

lignu neoplazmu. Zašto je to tako, u nama dostupnoj literaturi nismo našli odgovora.

	N0	N1		N2	N3	Svega
		N1a	N1b			
T0	3	—	1	—	—	4
T1	9	33	56	5	—	103
T2	1	6	71	28	—	106
T3	—	15	145	58	—	218
T4	1	—	15	14	8	38
Svega	14	54	288	105	8	469

Tabela III — Maligni tumori u našem materijalu kasificirani po TNM sistemu.

Prema dobnim skupinama najveći broj malignih neoplazmi imamo u petoj dekadi kod žena, dok je kod muškaraca najmlađi bio u toj dekadi. Kod muškaraca je bilo samo 5 slučajeva. U drugoj dekadi kod žena nismo imali ni jedan slučaj maligne neoplazme.

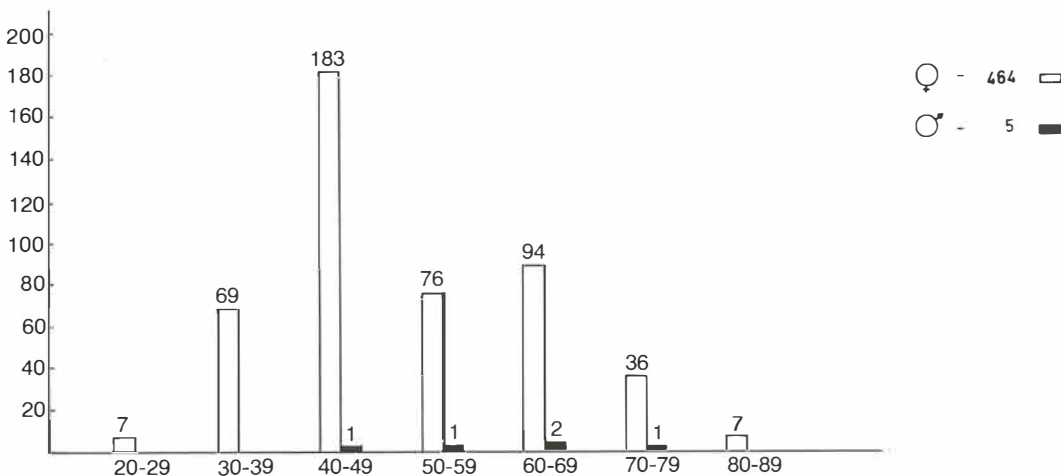


Tabela II — Prikaz naših pacijenata po dobnim grupama i polu. Na abscisi su obeležene dobne grupe, a na ordinati broj pacijenata.

Klasifikovani po TNM sistemu maligni tumori u našem materijalu su prikazani na tabeli III.

Pada u oči najveći broj malignih neoplazmi u skupini T3 N1b što se poklapa sa drugim svet-skim analizama, a što je prirodno tamo gde nema sredstava, kadrova ili želje za masovnom depistazom.

**Diskusija i zaključak** — U analizi radiografskih karakteristika malignih neoplazmi vidno mesto zauzima transparentni peritumoralni, parcijalni

halo nejednake širine. Gros iz Strazbura ga smatra patognomoničnim. Mi smo takođe došli do uverenja da je ovaj radiografski znak od kapitalne važnosti i uvek mu poklanjamo maksimalnu pažnju u diferenciranju malignih neoplazmi od benignih senki u displazično promenjenoj dojci. Isto tako, infiltracija trakastim senkama senki subkutisa, senkama anarhičnog rasporeda, i uz razdvajanje senke subkutisa od senke kutisa transparentnom zonom, smatramo inicijalnim znakom malignoma vis a vis ove pro-

mene, makar se malignom uopšte ne izdvajao od ostalih senki.

Pokušaj davanja radiografskih karakteristika specijalnim histološkim varijantama može doprineti a priornom klasifikovanju malignoma što bi bilo od interesa pre određivanja tretmana i prognoze. Ovo iz razloga da postoje različiti stavovi u tretmanu počev od insistiranja jednih na samo zračnoj terapiji, drugih na hirurškom tretmanu različitog opsega zahvata, i trećih na kombinovanju ovih dvaju metoda, dajući prioritet jednoj ili drugoj metodi.

#### Summary

#### RELATIONSHIP BETWEEN THE RADIOLOGICAL APPEARANCE AND HISTOLOGICAL TYPE OF BREAST TUMORS

An analysis of different radiological images and histological types was carried out in 469 patients with breast tumors. The purpose of this investigation was to ascertain if some radiological characteristics of a studied tumor class could be typical for a given tumor histological type.

#### Literatura

1. Les maladies du sein. Masson, Paris 1963.
2. Anderson W. A. D.: Patologija, Naučna knjiga, Beograd 1975.

3. Gershon-Cohen J., S. M. Berger, B. M. Curcio: Breast cancer with microcalcifications: diagnostic difficulties. *Radiology* 87 (1966) 613.

4. Lebourgne R.: Diagnosis of tumors of the breast by simple roentgenography. Calcifications in carcinomas. *Amer. J. Roentgen.* 65 (1951) 1.

5. W. Hoeffken und M. Lanyi: Röntgenuntersuchung der Brust; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1973, 139—143.

6. Bašić M.: Rentgenska dijagnostika dojke nativnom mamografijom. *Anali bolnice »Dr. M. Stojanović«* 1963, 2; Supl. 6:1—65.

7. Gershon-Cohen J.: Atlas of mamography. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1970.

8. Cutler M.: Tumours of the Breast, Their Pathology, Symptoms, Diagnosis and Treatment. P. 67 Pitman Publishing Corp., London 1962.

9. Doane W. A., Williams R. G.: Mammography in the Diagnosis of Cancer of the female Breast. *Am. J. Surg.* 1963, 106: 421—429.

10. Egan R. L.: Roles of Mammography in the Early Detection of Breast Cancer. *Cancer*, 1969, 24/1197—1200.

Adresa autora: Prim. dr. Ranko Mutavdžić, Radio-  
loški institut MF u Beogradu, Pasterova 14, 11000  
Beograd.

## TEHNIKA GRUDNE I VRATNE MIJELOGRAFIJE VODOTOPIVIM KONTRASTNIM SREDSTVOM — METRIZAMID

Lovrenčić M., V. Vesely, I. Jakovac, M. Kalousek i H. Kumar

**Sadržaj:** Autori su primijenili neionski vodotopivi kontrast metrizamid za mijelografiju torakalnog i cervikalnog područja. Opisana je tehnika torakalne i cervikalne mijelografije kojom su postignuti najoptimalniji prikazi kičmenog kanala. Naznačena je potreba ciljanog izvođenja pretrage. Komplikacije koje se javljaju nakon primjene metrizamida bile su lakše naravi i prolazne.

UDK 616.832.12/.13-073.755.4

**Deskriptori:** mielografija, kontrastna sredstva, mielografija, komplikacije.

**Radiol. jugosl.,** 13; 455—462, 1979

**Uvod** — Iako se klinička indikacija za mijelografiju postavlja često, još uvijek nisu rješeni svi problemi vezani uz ovu dijagnostičku metodu pretrage. Najveći problem metode predstavlja izbor kontrastnog sredstva za mijelografiju. Sva kontrastna sredstva koja se primjenjuju u subarahnoidalnom prostoru pokazuju pozitivna i negativna svojstva. Negativni kontrast — zrak, zadovoljava u pogledu toksičnosti i resorpcije, ali pruža slab intenzitet kontrastnosti, zahtjeva primjenu tomografije a bolesnici loše podnose primjenu veće količine zraka. Uljna kontrastna sredstva bolesnici dobro podnose a primjena je moguća u svim područjima kičmenog kanala. Sva kontrastna sredstva iz ove skupine vrlo se sporo resorbiraju i razgrađuju zbog čega ih je potrebno nakon završene pretrage u cijelosti odstraniti. Uljna kontrastna sredstva su viskozna, globuliraju a pri transportu može se prekinuti kontrastni stupac. Vodotopiva kontrastna sredstva dobro

se miješaju s cerebrospinalnim likvorom, prikazuju korjenove živaca ali se zbog neurotoksičnosti nisu mogla primjenjivati u području spinalne moždine i ostala su rezervirana za prikaz lumbalnog područja.

Pronalazak novog, neionskog, vodotopivog kontrastnog sredstva metrizamida predstavlja u odnosu na do sada primjenjivana kontrastna sredstva napredak (1). Metrizamid je prvi hidrosolubilni kontrast koji se može primjeniti u cijelom kičmenom kanalu. Kontrastno je sredstvo niže neurotoksičnosti (2, 3) i manjeg epileptogenog djelovanja od do sada upotrebljivanih vodotopivih kontrasta, i primjenjuje se, za prikazivanje lumbalnog, grudnog (4—10) i vratnog (11—18) dijela kičmene moždine.

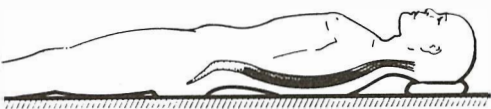
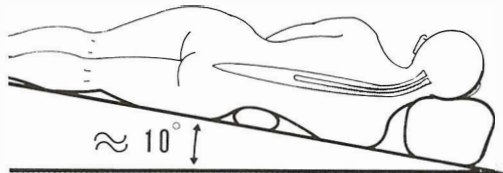
U vremenskom razdoblju od 3 godine učinili smo preko 100 mijelograma grudnog i vratnog dijela kičmene moždine s metrizamidom. Tehnika aplikacije, transporta i snimanja razlikuju se od tehnike uljne i zračne mijelografije. Željeli smo opisati onaj tehnički postupak kojim smo postigli najbolje rezultate prikaza kičmenog kanala u grudnom i vratnom području.

Ovaj rad posvećujemo prof. dr. J. Wellaueru, direktoru Univerzitetske klinike u Zürichu u povodu njegovog 60. rođendana.

## MIJELOGRAFIJA TORAKALNOG PODRUČJA

**Bolesnici i metoda pretrage** — U vremenskom razdoblju od listopada 1975. do listopada 1978. godine učinili smo 82 mijelografije grudnog područja metrizamidom. Ciljanu pretragu grudnog područja učinili smo u 59 bolesnika a u 23 bolesnika prikazan je samo jedan dio u sklopu pretrage vratnog ili lumbalnog područja. Pretragu smo izvodili na univerzalnom neuro-radiološkom aparatu Mimer III s rotacionim stolcem RTC III koji smo pretvorili u stol dodatkom angiografske ploče. Optimalne rezultate prikaza grudnog djela kičmene moždine postizali smo slijedećom tehnikom:

**Položaj bolesnika za punkciju i aplikaciju kontrasta:** lumbalnu punkciju izvodili smo u bolesnika koji leže na boku. Rendgenski stol za vrijeme punkcije položen je vodoravno. Pod glavu bolesnika položili smo jastuk. Funkcija jastuka je stvoriti kut između grudne i vratne kralježnice i time pri nagibu stola spriječiti prelaz kontrastnog sredstva u proksimalne dijelove i intrakranijalno. Prije uštrcavanja kontrastnog sredstva ukosili smo rendgenski stol za  $10^\circ$  (slika 1) tako da bolesnici leže u Trendelenburgovom položaju. Kroz iglu smo sporo uštrcali



Slika 1 a, b — Položaj bolesnika za vrijeme uštrcavanja kontrastnog sredstva i slikanja grudnog područja.

metrizamid u količini 10—15 ml i koncentraciji kontrasta 200—250 mgJ/ml što je ovisilo o konstituciji bolesnika. Raspored kontrasta u grudnom području kontrolirali smo dijaskopijom.

**Položaj bolesnika za snimanje:** bolesnike koji leže na boku (slika 1 a) nakon dijaskopske kontrole grudni dio kralježnice snima se vodoravnim (slika 2 a) i okomitim (slika 2 c) smjerom rendgenskih zraka. Bolesnike smo nakon toga okrenuli na leđa a rendgenski stol istovremeno izravnavali (slika 1 b). Grudno područje snima se s okomitim smjerom rendgenskih zraka (slika 2 b). Pri nejasnim nalazima primjenili smo i slojevno snimanje (slike 6 b, c i slika 7 c). Indikacije za mijelografiju bili su tumori kičmene moždine koji leže intramedularno (slika 3 ab) ili ekstramedularno (slika 4 ab), kao i ekspanzivni procesi koji leže ekstraduralno (slika 5), traumatske promjene kralježnice (slika 6 a), granulomatozne upale, vaskularne malformacije, siringomijelija, degenerativne promjene, malformacije, postoperativne primjene (slika 7 abc, 8 ab).

**Rezultati** — Prikaz grudnog djela kičmenog kanala usporedili smo s ranije primjenjenom tehnikom u kojoj nismo koristili dijaskopsku kontrolu (7).

Prikaz torakalnog područja			
	dobar	osrednji	loš
Dijaskopska kontrola	95 %	5 %	—
Bez dijaskopske kontrole	72,5 %	15 %	12,5 %

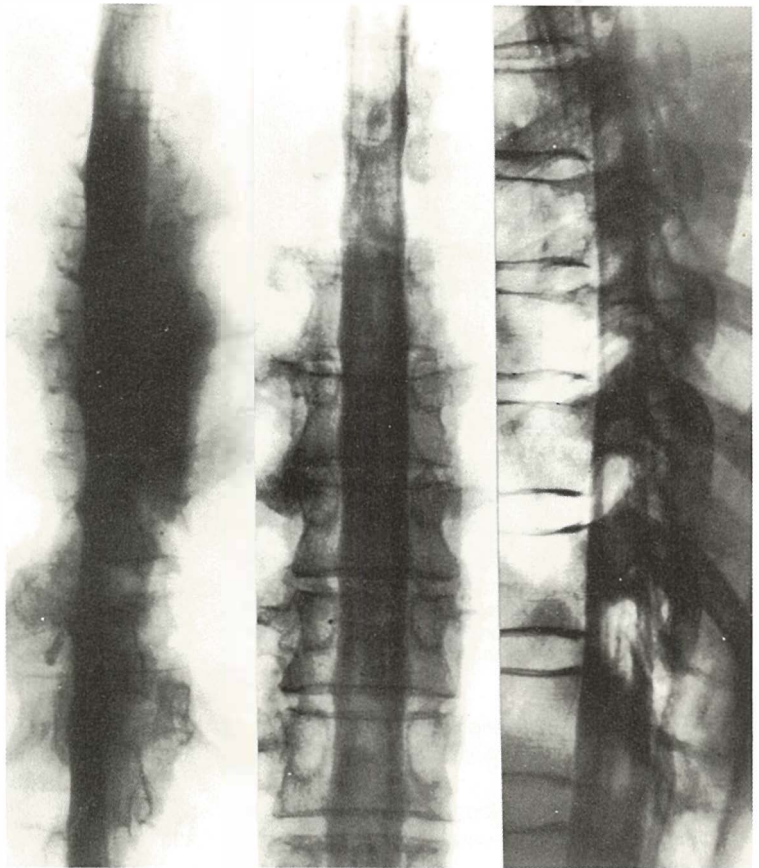
Tabela 1

Rezultati su prikazani tabelarno (Tabela 1). Opisanom tehnikom torakalno područje bilo je dobro prikazano u 95 % slučajeva, a u 5 % su mijelogrami bili osrednji.

## MIJELOGRAFIJA CERVICALNOG PODRUČJA

**Bolesnici i metoda pretrage** — Mijelografiju vratnog područja metrizamidom učinili smo u 26 bolesnika. Metrizamid je bio apliciran u 6 bolesnika subokcipitalnom punkcijom a u 20 lumbalno.

**Položaj bolesnika za punkciju i aplikaciju kontrasta:** subokcipitalna punkcija izvodi se u bolesnika koji leže na boku. Rendgenski stol položen je vodoravno. Metrizamid se ubrizga u količini 5—8 ml i koncentraciji 170—250 mgJ/ml a bolesnik okreće potrbuške.



Slika 2 — Torakalni mijelogram metrizamidom; a) bočni položaj uz horizontalni snop rendgenskih zraka, b) leđni položaj s vertikalnim smjerom rendgenskih zraka, c) bočni položaj s vertikalnim smjerom rendgenskih zraka.

Lumbalna aplikacija kontrastnog sredstva ne razlikuje se od one za torakalnu mijelografiju. Razlika je u nagibu stola (slika 9) koji je povećan na 250 i zahtjeva fiksaciju bolesnika specijalnim vezovima. Količina metrizamida je 10 ml a koncentracija iznosi 250—300 mgJ/ml. Nakupljanje kontrasta u vratnom području prati se dijaskopijom.

*Položaj bolesnika za snimanje:* bolesnici leže na boku a snimanje vratnog područja izvodi se okomitom (slika 10 c) i vodoravnim smjerom rendgenskih zraka. Bolesnik se okreće na trbuh, a nagib rendgenskog stola smanjuje se na 7—10° (slika 9 ab). U tom položaju vratno područje snima se s okomitim smjerom rendgenskih zraka (slika 10 a). U ovom položaju izvode se i polukose snimke (slika 10 b) nagibom cijevi za 20°. Pri nejasnim slučajevima primjenjivali smo i tomografiju.

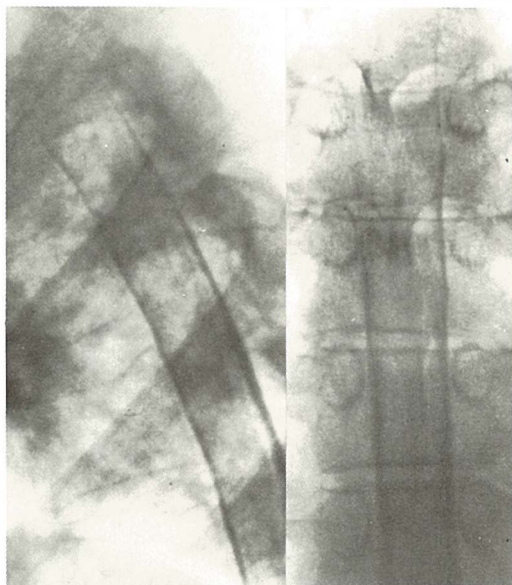
Indikacije za mijelografiju cervikalnog područja su intramedularni i ekstramedularni tu-

mori (slika 11 abc) kompresije medule ekstramedularnim procesima, traumatske promjene, hernije intervertebralnih diskova (slika 12) mijelopatije uslijed degenerativnih promjena kralježnice.

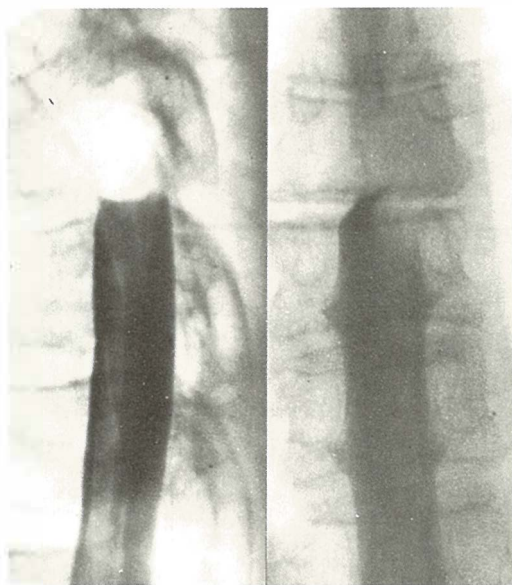
**Rezultati** — Prikaz vratnog područja kičmene moždine pri lumbalnoj aplikaciji metrizamidom usporedili smo s prikazom pri subokcipitalnoj punkciji i lumbalnoj aplikaciji bez dijaskopske kontrole koju smo izvodili u prvim počecima (19).

Prikaz vratnog područja			
	dobar	osrednji	loš
Subokcipitalna i lumbalna aplikacija bez dijaskopije	36,7 %	27,3 %	36,4 %
Lumbalna aplikacija s dijaskopijom	85 %	15 %	

Tabela II



Slika 3 — Intramedularni epindimom s potpunim stopom u visini TH5; a) profilna projekcija, b) anteroposteriorna projekcija.

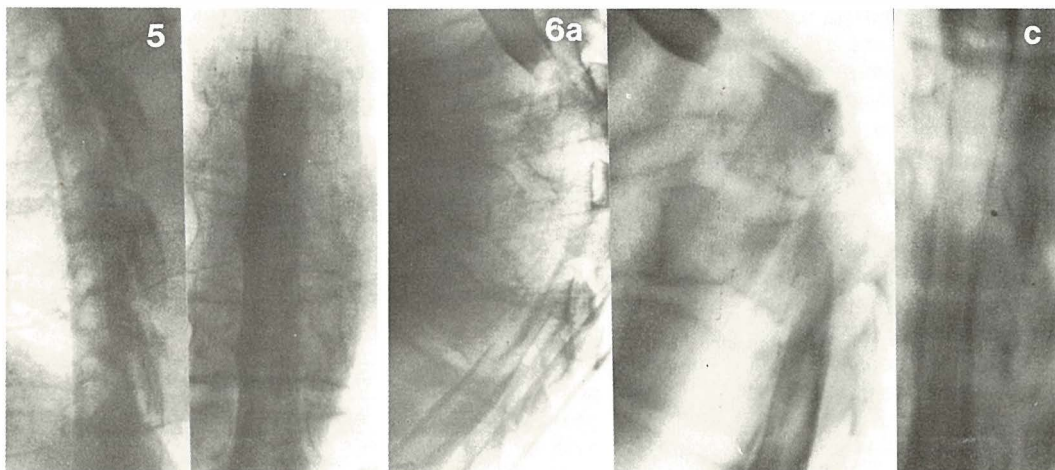


Slika 4 — Ekstrapomedularni meningeom s nepotpunim stopom u visini TH7; a) profilna projekcija, b) anteroposteriorna projekcija — pritisak moždine tumorom.

Ovom tehnikom postigli smo dobar prikaz vratnog područja u 85 % slučajeva.

*Postupak nakon mijelografije:* nakon završenog snimanja bolesnika uspravljamo kroz nekoliko minuta kako bi kontrastno sredstvo doveli

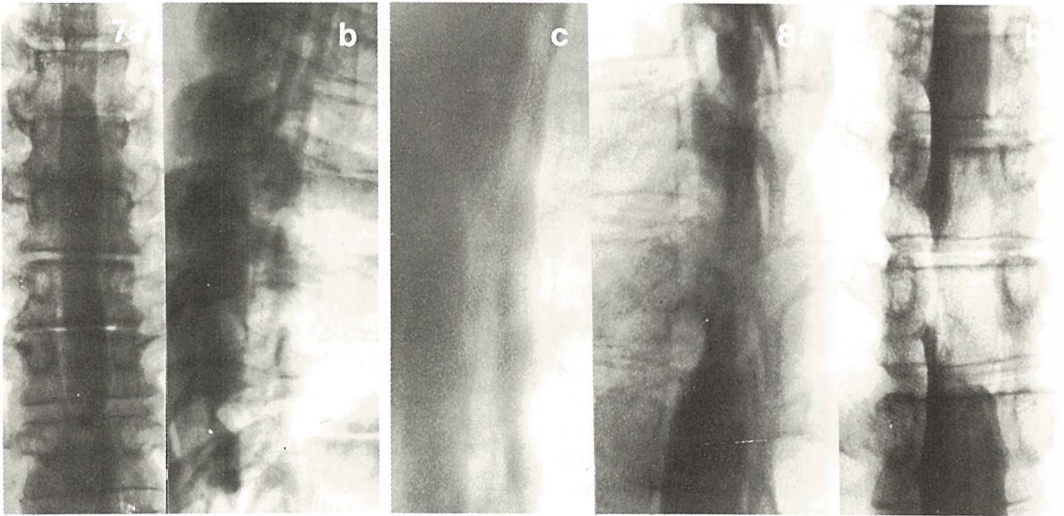
u lumbalno područje. Nakon toga bolesnika premještamo u krevet i određuje se ležanje s povišenim uzglavljem kroz najmanje 8—10 sati. Mirovanje u krevetu nastavlja se kroz 48 sati. U tom razdoblju bolesnika opserviramo i registriramo subjektivne i objektivne promjene.



Slika 5 — Potpuni stop u visini TH4 ekstrapomedularnim plazmocitomom.

Slika 6 — Inkompletni stop nakon kompresivne frakture trupa TH4; a) profilna projekcija, b) tomogram u profilnoj projekciji pokazuje dorzalni pomak frakturiranog kralježnika, c) anteroposteriorni tomogram pokazuje suženje prohodni subarahnoidalni prostor — operativno naden hematoma.





Slika 7 — Stanje nakon laminektomije i ekspiracije medularnog tumora: a) anteroposteriorna snimka pokazuje veličinu i dužinu operiranog odsječka, b) profilna projekcija, c) profilni tomogram pokazuje stvarnu širinu duralne vreće i postoperativne promjene moždine.

Slika 8 — Recidiv psamoznog menigeoma nakon operacije: a) profilna projekcija pokazuje ventralnu lokalizaciju recidiva, b) opseg inkompletnog stopa u anteroposteriornoj projekciji.

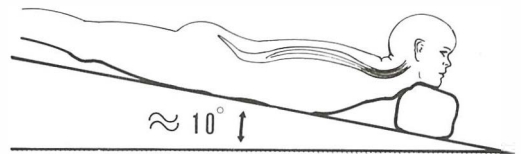
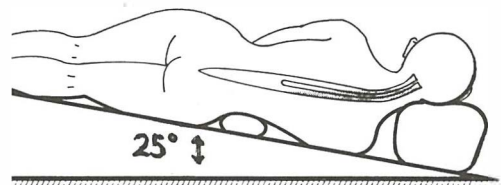
**Nuzpojave:** nakon primjene metrizamida javljale su se neke lakše reakcije, koje su bile prolazne i nestajale nakon nekoliko sati. Teških komplikacija kao što su konvulzije i spinalni nadražaj nismo registrirali kod naših bolesnika.

Komplikacije nakon primjene metrizamida		
Glavobolja	jaka	9,56 %
	slaba	14,34 %
Mučnina		17,34 %
Povraćanje		17,3 %
Smetenost		2,1 %
Vrtoglavica		4,3 %
Kolaps		2,1 %
Pojačanje lumbalnih bolova		2,1 %

Tabela III

Glavobolja je bila najčešća komplikacija nakon primjene metrizamida za torakalnu i cervikalnu mijelografiju a navodilo ju je na direktan upit 23,9 % bolesnika. Jaku glavobolju je navodilo 9,56 % bolesnika. Ovoj su grupi bila ordinirana analgetika. Glavobolja je trajala u prosjeku 6—8 sati. Vrtoglavice je navodilo 4,3 % bolesnika. Objektivno je u tih bolesnika opažen nistagmus.

**Razmatranje i zaključci** — Metrizamid se za razliku od svih do sada upotrebljivanih kontrastnih sredstava primjenjuje ciljano. Takav postupak iziskuje usku suradnju radiologa i kliničara. Rezultati uspjeha mijelografija metrizamidom ovisni su o nekim faktorima: koordinaciji bolesnika pri izvođenju pretrage, dobi i konstituciji bolesnika, vrsti patološke promjene i obliku kralježnice.



Slika 9 a, b — Položaj bolesnika za vrijeme uštrčavanja kontrastnog sredstva i snimanje pri cervikalnoj mijelografiji.

Koordinacija bolesnika pri izvođenju pretrage neobično je važna. Mijenjanje položaja dovodi do razrijeđenja kontrasta i slabljenja intenziteta sjene. Svako nepotrebno micanje i mijenjanje položaja bolesnika mora se izbjegavati. Uspješnu koordinaciju osobito je teško postići kod uzetih bolesnika ili u slučajevima jakih bolova kao i u starih osoba.

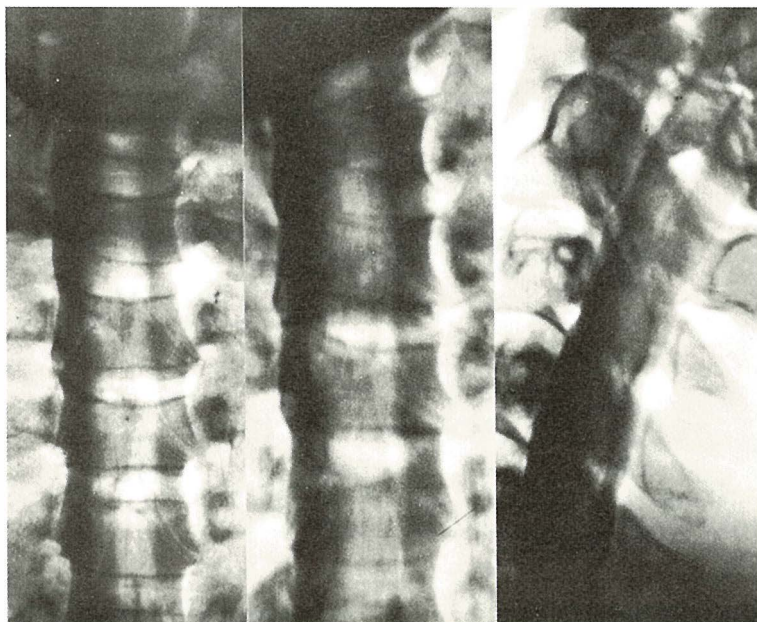
Količina i koncentracija kontrastnog sredstva ovise o konstituciji bolesnika, mjestu aplikacije kontrastnog sredstva i o dužini puta. To je i razlog da smo za vratnu mijelografiju koristili više koncentracije metrizamida nego za torakalnu. Osim toga količina cerebrospinalnog likvora koja nadolazi u cervikalni dio brzo dovodi do razrijeđenja kontrasta. U mlađih osoba ili mršavijih bolesnika mogu se kvalitetni torakalni mijelogrami postići koncentracijama od 200 mg J/ml i količinom od 10 ml. Pri potpunom stopu prelaza kontrasta mogu se primijeniti manje količine i koncentracije kontrasta. Koncentracije kontrasta od 170 mgJ/ml nisu davale zadovoljavajuće kvalitete cervikalnih mijelograma pri subokcipitalnoj aplikaciji.

Deformacija oblika kralježnice otežavaju pretražu i dovode do neadekvatnog prikaza pojedinih dijelova kičmenog kanala pri standardnoj

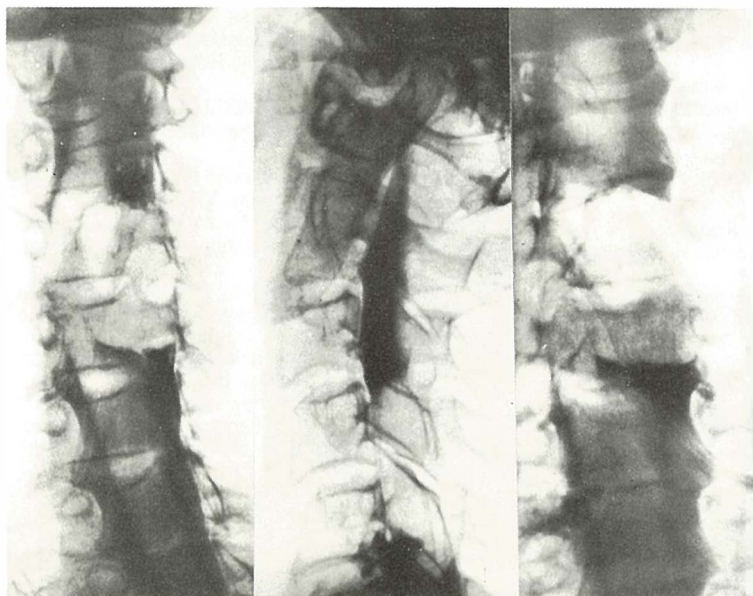
tehnicu. U tim slučajevima se izvode dopunska snimanja i namještaji. Pretraga zahtjeva veću količinu kontrastnog sredstva koje ne prelazi količinu od 20 ml.

Torakalnu mijelografiju moguće je izvoditi bez dijaskopske kontrole (7), rasporeda i transporta kontrastnog stupca. Dijaskopska kontrola nam je od pomoći osobito u onim slučajevima kada je potrebna korekcija nagiba rendgenskog stola i usmjerivanje kontrasta u željeno područje. Za cervikalnu mijelografiju dijaskopska kontrola je obavezna. Njome se kontrolira i korigira mogući prelaz kontrasta intrakranijalno. U početku primjene metrizamida u nekoliko slučajeva izvodili smo cervikalnu mijelografiju bez dijaskopske kontrole što je i rezultiralo manjkavim prikazom vratnog područja, barem u jednoj projekciji. Primjena tomografije u sagitalnoj i frontalnoj projekciji pruža u nekim slučajevima dobre rezultate.

Prikaz kičmene moždine metrizamidom je jasan. U profilnoj projekciji vidljiv je stvarni položaj i promjer medule (slika 2 c) a svako se odstupanje lako uočava. Zbog dobrog miješanja kontrasta s cerebrospinalnim likvorom i niskog viskoziteta prikazuju se džepovi korjenova i vide njihova manja cistička proširenja (slika 12 a i 12).



Slika 10 — Cervikalni mijelogram u položaju potrbuške: a) anteroposteriorna projekcija, b) polukosa projekcija s nagibom cijevi od 20°, c) profilna projekcija.

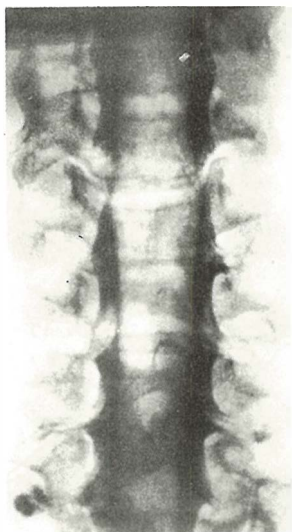


Slika 11 — Pomak moždine menigeomom u visini C4-5 segmenta, a) polukosa projekcija, b) profilna projekcija, c) anteroposteriorna projekcija — detaljna snimka.

Isto tako pri tumorima kontrast u većini slučajeva pasira u proksimalne dijelove kanala i prikazuje kranijalni rub procesa (slike 9 i 11).

Komplikacije koje se javljaju nakon mijelografije metrizamidom lakše su naravi i ne razlikuju se u učestalosti od komplikacija pri primjeni drugih hidrosolubilnih kontrastnih sredstava (19). Iako teških komplikacija nismo opazili

ipak je uvijek potreban oprez pri izvođenju pretraga kako u pogledu količine kontrastnog sredstva, tako i u pogledu koncentracije. Potrebno je naročito izbjegavati prelaz kontrastnog sredstva intrakranijalno a time spriječiti širenje po konveksitetu frontalnog područja, budući da su u takvim slučajevima opisani epileptički napadaji (20, 21).



Slika 12 — Amputacija korijenova živaca C4 disk hernijom. Radikularna cista TH2.

### Summary

#### CERVICAL AND THORACIC MYELOGRAPHY WITH A WATER SOLUBLE CONTRAST MEDIUM — METRIZAMID

The use of a non-ionic water soluble contrast medium, metrizamid, for cervical and thoracic myelography is described. Some technical details are presented, which could contribute to an optimal visualization of the spine canal. The most frequent observed complication were nausea with vomiting and cephalgia, and were observed in about 17 per cent of cases. These complications were not severe and of short duration.

### Literatura

1. Lovrenčić M., Jakovac I., H. Kumar, N. Popov: »Amipaque« — hidrosolubilni, neionski kontrast za cervikalnu, torakalnu i lumbosakralnu mijelografiju. Liječnički Vjesnik 99:683, 1977.
2. Gonsette R. E.: Biologic tolerance of central nervous system to metrizamide. Acta Rad. Supp. 335:25, 1973.

3. Skalpe I. O.: Myelography with metrizamide, meglumin iothalamate and meglumin iocarmat. *Acta Rad. Supp.* 335:57, 1973.
4. Hindmarsh T.: Myelography with the non-ionic water-soluble contrast medium-metrizamide. *Acta Rad. Diagnosis* 16:417, 1975.
5. Gonsette R. E.: Metrizamide as contrast medium for myelography and ventriculography. *Acta Rad. Supp.* 335:346, 1973.
6. Skalpe I. O., O. Amudsen: Thoracic and cervical myelography with metrizamide. *Radiology* 116:101, 1975.
7. Lovrenčić M.: Technik und Ergebnisse der thorakalen Myelography mit wasserlöslichen Kontrastmitteln. *Akt. Neur.* 4:185, 1977.
8. Cronqvist S.: Thoracic myelography with metrizamide. *Acta Rad. Supp.* 355:65, 1977.
9. Skalpe I. O., O. Sortland: Thoracic myelography with metrizamide. *Acta Rad. Supp.* 355:57, 1977.
10. Valk J.: Thoracic myelography with metrizamide. *Acta Rad. Supp.* 355:77, 1977.
11. Amudsen P., I. O. Skalpe: Cervical myelography with a watersoluble contrast medium. *Neuroradiology* 8:209, 1975.
12. Skalpe I. O.: Zervikale Myelographie mit Metrizamid. *Akt. Neur.* 4:189, 1977.
13. Ahlgren P.: Myelography with metrizamide in the cervical region. *Acta Rad. Supp.* 355:98, 1977.
14. Cronqvist S., J. Brismar: Cervical myelography with metrizamide. *Acta Rad. Supp.* 355:98, 1977.
15. Vogelsang H., O. Busse, R. Schmidt: Die zervikale Myelographie mit wasserlöslichen Kontrastmittel (Metrizamid). *Fortschritt. Röntgenstr.* 125:225, 1976.
16. Gonsette R. E.: Cervical myelography with metrizamide by suboccipital puncture. *Acta Rad. Supp.* 355:121, 1977.
17. Hindmarsh T.: Metrizamide in selective cervical myelography. *Acta Rad. Supp.* 355:127, 1977.
18. Sortland O.: Cervical myelography with metrizamide using lumbar injection. *Acta Rad. Supp.* 355:141, 1977.
19. Lovrenčić M., V. Vesely, I. Jakovac: Elaborat o kliničkom ispitivanju kontrastnog sredstva »Amipaque«. Zagreb, 1977.
20. Nielsen H.: Epileptic seizures following cervical myelography. *Neuroradiology* 10:59, 1975.
21. Sortland O., A. Lundervold, R. Nesbakken: Mental confusion and epileptic seizures following cervical myelography with metrizamide. *Acta Rad. Supp.* 355:403, 1977.

Adresa autora: Doc. dr. M. Lovrenčić, Zavod za radiologiju i onkologiju, Klinička bolnica »Dr M. Stojanović«, 41000 Zagreb, Vinogradska 29.

## MALIGNOMI TANKOG CRIJEVA

Talajić A.

**Sadržaj:** Autor iznosi rezultate 10-to godišnjeg rada u radiološkoj dijagnostici rijetko zastupljenih i još ređe radiološki dijagnosticiranih malignoma tankog crijeva. Od 8 slučajeva radiološki dijagnosticiranih malignih tumora tankog crijeva u 4 slučaja se radilo o limfosarkomu. Od 2 slučaja karcinoma, jedan je dijagnosticiran na luku duodenuma, a drugi na jejunumu. U daljnja 2 slučaja radiološki dijagnosticirana maligna suženja u predjelu III. i IV. segmenta luka duodenuma, zbog nepodvrgavanja bolesnika operativnom zahvatu nemamo pato-histološku potvrdu. Na temelju ovih rezultata možemo zapaziti da se na tankom crijevu češće javljaju limfoblastični tumori, za razliku od kolona, gdje prevladavaju karcinomi. U svim našim slučajevima oboljenje je bilo lokalizirano u prednjem dijelu tankog crijeva, duodenuma i jejunumu, i to kao primarno, samostalno oboljenje bez znakova malignog procesa na drugim dijelovima tijela.

UDK 616.341-006.04-073.75

**Deskriptori:** črevo tanko, črevesne novotvorbe, radiografija.

**Radiol. lugosl.,** 13; 463—467, 1979

**Uvod** — Malignomi tankog crijeva relativno se rijetko javljaju. Manje od 3% svih malignih oboljenja gastro-intestinalnog trakta odnosi se na tanko crijevo, premda gotovo tri četvrtine ukupne dužine probavnog trakta pripada tankom crijevu. Luk duodenuma, početni dio jejunuma i terminalni dio ileuma su najčešća lokalizacija malignih oboljenja tankog crijeva. Karcinomi se češće javljaju u luku duodenuma, izuzev bulbosa, rastu poput prstena ili u vidu čvorastih, polipoidnih tvorbi. Maligni limfomi češće se javljaju na tankom crijevu nego karcinomi. Mogu se javiti kao primarno oboljenje, lokalizirano samo na intestinum ili sekundarno kao dio generaliziranog oboljenja. Sarkomi tankog crijeva se odlikuju infiltrativnim rastom, dovodeći do aperistaltike, zadebljanja i dilatacije većeg ili manjeg segmenta crijeva ili u vidu ekspanzivno stenozirajućeg tumoroznog procesa. Najmanji dio malignoma tankog crijeva odnosi se na karcinoide, a najčešća im je lokalizacija na apendiksu i terminalnom ileumu. Odlikuju se sporim rastom, a maligni karakter ispoljavaju kasnim metastaziranjem u jetri i mezenterijalne limfne žlijezde.

Kliničke manifestacije poznatog i rijetkog »karcinoidnog sindroma« javljaju se kao posljedica farmakološkog djelovanja hormona serotonina, što ga u znatnoj količini proizvode stanice karcinoida i njegovih metastaza.

**Metod rada i materijal** — Radiološka dijagnostika malignoma duodenuma temelji se na rezultatima dijaskopskog pregleda i grafije gastroduodenuma barijevom kašom ili hipotonom duodenografijom, a ostalog tankog crijeva na rezultatima frakcionirane pasaže i ciljanim snimanjem u optimalnim položajima i u raznim vremenskim razmacima.

Radiološka dijagnostika malignoma tankog crijeva uglavnom se osniva na slijedećim znacima:

— promjene sluznice crijeva, koja gubi svoj normalni valvularni izgled, postaje glatka ili pokazuje nepravilnu dezorganiziranu morfološku strukturu,

— cirkumskriptna prstenasta suženja lumena ili rubnih defekata u kontrastnom punjenju i prestenotična proširenja lumena,

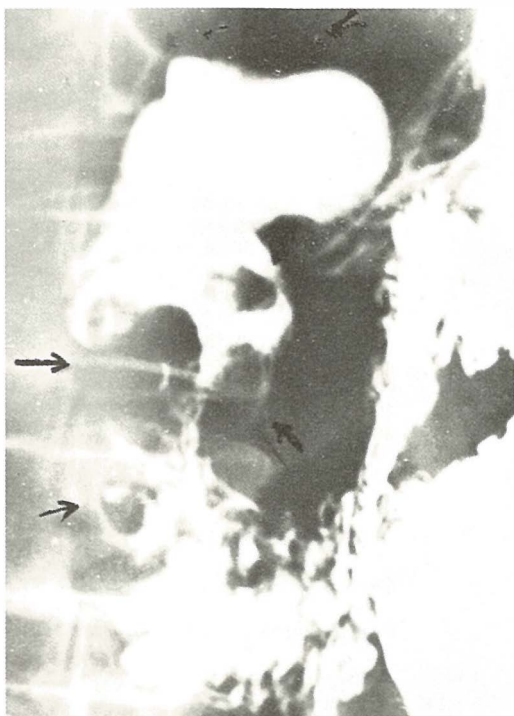
— nepravilnosti kontura većeg ili manjeg segmenta crijeva koji je ukočen, rigidan i bez peristaltike,

— retencije barijuma u pojedinim segmentima crijeva kao i manji depoi kontrasta u ulceriranim i nekrotičnim tumoroznim tvorbama.

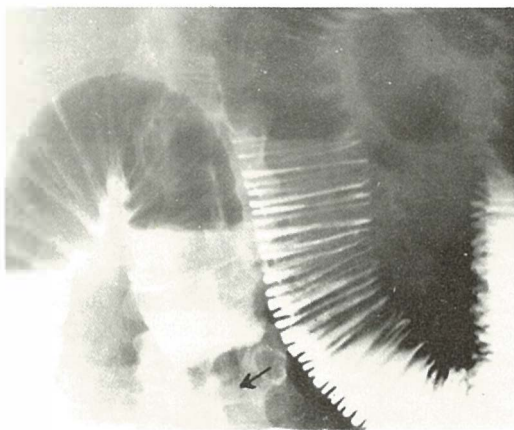
Nekarakteristična rana klinička i radiološka simptomatologija malignoma tankog crijeva ima za posljedicu da se prava dijagnoza postavlja najčešće na operacionom stolu u kasnoj fazi oboljenja, kad je došlo do komplikacija, najčešće do krvarenja i ileusa. Tako smo u našem radiološko-dijagnostičkom materijalu kroz 10 godina rada dijagnosticirali samo 8 malignoma tankog crijeva. Od 2 karcinoma jedan je bio lokaliziran na luku duodenuma, peripapilarno u vidu suženja lumena i sa polipoidnim defektima u kontrastnom punjenju, čemu je prethodila klinička slika obstrukcionog ikterusa. (Slika 1.) Drugi slučaj karcinoma lokaliziran je na jejunumu u vidu cirkularnog defekta u punjenju u stadiju početne obstrukcije. (Slika 2.) U dva radiološki dijagnosticirana slučaja, koje ne ubrajamo u gornju grupu, radilo se je o sekundarnim malignomima luka duodenuma kao posljedica invazivno-infiltrativnog rasta iz okoline (karcinom holeciste i karcinom pankreasa). U 4 slučaja radilo se je o limfosarkomima koji su u 3 slučaja bili lokalizirani na III. i IV. segmentu luka duodenuma i početnom dijelu jejunuma. U jednom slučaju radilo se je o recidivirajućem malignomu proksimalnog dijela jejunuma, kod kojeg je u fazi preoperativnih priprema zbog profuznog krvarenja došlo do letalnog ishoda. U 2 ambulanta radiološki dijagnosticirana slučaja malignog suženja u predjelu III. i IV. segmenta luka duodenuma nemamo kiruršku i patohistološku potvrdu, jer bolesnici nisu pristupili operativnom zahvatu.

### Prikaz tri slučaja limfosarkoma tankog crijeva:

Slučaj I. — P. H., domaćica, stara 48 godina. Hospitalizirana zbog opće slabosti, povraćanja, bolova u trbuhu i naglog gubitka na težini. SE: 57/100, E: 2,800.000, L: 12.200, ukupni proteini: 5,20 %. Radiološki nalaz: III. i IV. segment luka duodenuma kao i početni dio jejunuma u dužini oko 30 cm pokazuju nepravilan, ukočen i rigidan lumen bez peristaltike sa oštrim poluovalnim rubnim defektima kontrastnog punjenja i manjim proširenjima između njih. (Slika 3 i 4.)



Slika 1 — Na silaznom dijelu luka duodenuma, peripapilarno vidi se suženje lumena sa pojedinačnim nodularnim defektima u kontrastnom punjenju iznad i ispod toga suženja.



Slika 2 — Cirkularno suženje lumena u proksimalnom dijelu jejunuma sa radiološkim znacima ileusa ispred mjesta suženja.

Slučaj II. — I. Z., mehaničar, star 25 godina. Dolazi na pregled gastro-duodenuma zbog slabosti, bolova u trbuhu i povremenih proljeva. Radiološki nalaz: III. i IV. segment luka duo-



Slika 3 i 4 — III. i IV. segment luke duodenuma kao i početni dio jejunuma u dužini oko 30 cm pokazuju nepravilan reljef sluznice, rigidan i fiksiran lumen bez peristaltike sa oštrim poluovalnim rubom impresija i manjim pseudodivertikularnim proširenjima.



Slika 5 — Veći dio luke duodenuma i početne vijuge jejunuma pokazuju ukočen izgled bez peristaltike za oštrim policikličnim rubnim defektima. Kontrast se duže zadržava u tim aperistaltičnim i fiksiranim segmentima jejunuma.



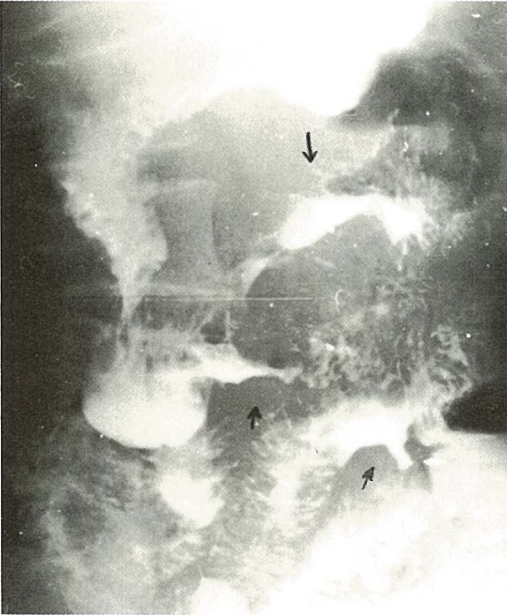
Slika 4 — Isti slučaj u stojećem položaju.



Slika 6 — Isti slučaj nakon 6 mjeseci. Želudac pokazuje potpuno zbrisane nabore sluznice, rigidnih i glatkih je kontura bez peristaltike. Nepravilan izgled, ukočenost i fiksacija vijuga jejunuma sa znacima jače maligne infiltracije mezenterija.

denuma kao i početne vijuge jejunuma pokazuju nepravilan, ukočen i rigidan izgled lumena bez peristaltike sa zadebljanim naborima sluznice i policikličnim oštro ograničenim impresijama

u vidu polukružnih rubnih defekata u kontrastnom punjenju. Barijeva kaša se duže zadržava u tim rigidnim i aperistaltičnim segmentima. (Slika 5.) Šest mjeseci poslije izvršene palija-



Slika 7 — Nepravilan, rigidan i fiksiran izgled distalnog dijela luka duodenuma i početnog dijela jejunuma sa djelomičnim proširenjima i suženjima lumena bez peristaltike.

tivne latero-lateralne ileo-jejuno-anastomaze na kontrolnom radiološkom pregledu vidi se progresija procesa. Želudac se prikazuje u vidu širokog i rigidnog cilindra bez peristaltike i potpuno zbrisanih nabora sluznice. Ranije zahvaćene vijuge jejunuma pokazuju bizaran izgled, sužene su i fiksirane i među sobom jako odvojene. Na vijugama ileuma nisu se zapazile upadljive patološke promjene. (Slika 6)

Slučaj III. — Š. N., radnik, star 45 godina. Hospitaliziran zbog bolova u žličici, slabog apetita i naglog gubljenja na težini. SE: 24/48, L: 7.200, E: 3.300.000, ukupni proteini: 5,90 g%. Radiološki nalaz: nepravilno suženje, rigiditet i fiksacija distalnog dijela luka duodenuma i početnog dijela jejunuma sa znacima infiltracije mezenterija. (Slika 7)

**Diskusija** — Rijetka pojava malignoma tankog crijeva pokušava se objasniti brzim prolazom tekućeg crijevnog sadržaja kroz mobilne vijuge tankog crijeva, čime je izloženost sluznice eventualnim karcinogenim substancijama kratkotrajna i smanjena je mogućnost mehaničkim iritacijama i oštećenjima. Činjenica je da se radiološka dijagnoza malignih tumora rijetko i teško blagovremeno postavlja. Tako jedna grupa

autora (River, Silverstein, Tope) iznosi dijagnostičke rezultate relativno velikog broja radioloških pregleda tankog crijeva. Od 1014 slučajeva tumora tankog crijeva koji su kod operacije nađeni, samo u 79 slučajeva je preoperativno bila postavljena ispravna radiološka dijagnoza. Rijetku i neblagovremenu dijagnostiku malignoma tankog crijeva treba tražiti u nekarakterističnoj kliničkoj simptomatologiji toga oboljenja iz čega često proističe i nesistematičnost radiološkog pregleda. Teškoće u radiološkoj dijagnostici oboljenja tankog crijeva leže dobrim dijelom u anatomske i funkcionalne osobine tankog crijeva. Zbog njegove izuzetne dužine i mobilnosti vijuge tankog crijeva su u uskom međusobnom dodiru a ispunjene barijevom kašom se superponiraju, što otežava njihov dobar prikaz. Zbog retrogastričnog položaja III. i IV. segmenta luka duodenuma također je otežan njihov prikaz, radi čega se veća dijagnostička vrijednost postiže hipotonom duodenografijom.

Najčešće zastupljeni malignomi tankog crijeva u našem materijalu bili su limfosarkomi i svi su bili lokalizirani u prednjem dijelu tankog crijeva. Tanko crijevo, koje je za razliku od kolona, bogatije limfnim tkivom, više je sklono i neoplazmama limfoidnog nego žljezdanog porijekla.

Radiološke znakove slične malignomima može davati više drugih oboljenja tankog crijeva. Intestinalna tuberkuloza i regionalni enteritis (Crohn) mogu praviti naročito velike dijagnostičke teškoće u odnosu na malignome u prvom redu na limfosarkom. Sličnu radiološku simptomatologiju daju i drugi etiološki raznovrsni kronični intestinalni granulomi kao i benigni tumori, te se tek na temelju patohistološkog nalaza otkriva prava narav oboljenja.

**Zaključak** — Malignomi tankog crijeva su rijetko oboljenje intesituma, a njihova radiološka dijagnostika je otežana i često nekarakteristična. U toku 10-to godišnjeg rada na našem odjeljenju dijagnosticirali smo samo 8 slučajeva primarnog malignog oboljenja tankog crijeva. U 4 slučaja radilo se je o limfosarkomu, u 2 slučaja o karcinomu, a za 2 slučaja radiološki dijagnosticirana kao maligno suženje u predjelu III. i IV. segmenta luka duodenuma nemamo operativnu i patohistološku potvrdu, jer bolesnici nisu pristali na operativni zahvat. Na temelju i ovih skromnih rezultata evidentno



je da na tankom crijevu prevladavaju malignomi limfoidnog tkiva, u prvom redu limfosarkomi, za razliku od malignoma debelog crijeva, gdje prevladavaju karcinomi.

#### Summary

#### MALIGNANT TUMOURS OF THE SMALL INTESTINE

An overview of the frequency, histology, treatments procedures and prognosis of the malignant tumours of the small intestine is presented in this report. It was observed that in the region around Zenica town, malignant lymphomas of the small intestine predominate in the frequency and were found to be localized mostly in the duodenum and jejunum.

#### Literatura

1. Schinz, Glauner, Uehlinger: Röntgendiagnostik-Ergebnisse, 1952—1956. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1957.
2. Teplick, Haskin, Schimert: Roentgenologic diagnosis II. W. B., Saunders Company, 1967.
3. Teschendorf: Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnostik Band II. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1964.
4. Piljac: Rak, Klinička onkologija, II. knjiga, 1977.
5. Teodorović: Gastroenterologija, Beograd 1976.
6. Novija iskustva u gastroenterologiji, I. Internistički dani, Subotica 1971.
7. Marshak R. H.: Granulomatous Disease of Intestinal Tract. Radiology 114:3—22, January 1975.

Adresa autora: Prim. dr. Ante Talajić, Regionalni medicinski centar, 72000 Zenica.

# 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

**RETKE MALIGNOMI OROFACIJALNE REGIJE  
LEČENI U NAŠOJ USTANOVI**

Matković Z., J. Babić, I. Svetić i Z. Nastić

**Sadržaj:** Autori prikazuju svoje slučajeve malignih tumora retke histološke građe orofacijalne regije koji su tretirani u Institutu za radiologiju Medicinskog fakulteta u Novom Sadu. U periodu od deset godina, između 1967 i 1976 godine, lečeno je ukupno 33 bolesnika koji su po lokalizaciji lezije bili razvrstani u osam grupa. To su malignomi farinksa, maksile, parotidne žlezde, submandibularne žlezde, očne jabučice, jezika, mandibule i nosne šupljine.

UDK 616.31-006.04-089+615.849

**Deskriptori:** maksilofacijalna regija, novotvorbe, kirurgija operativna, radioterapija

**Radiol. Jugosl.**, 13; 469—471, 1979

**Uvod** — Orofacijalni predeo je česta lokalizacija malignih tumora od kojih najveći deo otpada na karcinome, pretežno planocelularnog tipa. U retke patohistološke oblike ove regije ubrajamo sve sarkome, limfoepiteliome, maligne melanome, hemoblastoze, eozinofilne granulome i druge.

Značaj ovih tumora je veoma velik, pošto oni u malom području zahvataju vitalne strukture, skloni su metastaziranju i u stalnom su porastu.

Poznato je da je trećina čitavog limfoglandularnog sistema smeštena u predelu vrata, što je i razlog da taj limfatični sistem igra veliku ulogu u pojavi metastaza primarnog malignoma ove regije. Tu se veoma često manifestuju lokalne i opšte hemoblastoze. Dobra strana ovog limfatičnog sistema je da dosta dugo zadržavaju maligne ćelije u predelu vrata što smanjuje broj udaljenih metastaza. Još je Crile došao do konstatacije da najveći broj bolesnika sa tumorima ove regije ne umire od udaljenih već lokalnih metastaza i nekontrolisanog samog primarnog tumora.

Prognostički najbolje šanse imaju bolesnici koji su rano otkriveni, u početnom stadijumu bolesti, što važi za sve malignome ove regije bez

obzira na patološki oblik, kod kojih je moguće sprovesti kombinovanu hiruršku radiološku terapiju uz eventualnu dopunu citostaticima.

U ovom referatu prikazan je desetogodišnji bolesnički materijal malignih tumora ove regije, sa posebnim osvrtom na malignome retke histološke građe. U pomenutom periodu između 1967 i 1976 godine, lečeno je ukupno 761 bolesnik sa malignim tumorima orofacijalne regije izuzimajući malignome kože, što je prikazano tabelom I.

Maligni tumori donje usne	443
Maligni tumori oro-mezo-hipo-epifaringosa	79
Maligni tumori jezika	55
Maligni tumori gornje usne	42
Maligni tumori maksile	35
Maligni tumori pljuvačnih žlezda	31
Maligni tumori tonzile	27
Maligni tumori tvrdog i mekog nepca	21
Maligni tumori mandibule	7
Maligni tumori bukalne sluzokože obraza	6
Maligni tumori gingive	6
Maligni tumori orbite	3
Maligni tumori nosnog hodnika	3
Maligni tumori očne jabučice	3
<b>Ukupno</b>	<b>761</b>

Tabela I — Brojčani odnos lečenih

Maligne tumore orofacijalne regije retke histološke građe, koji su u stvari i predmet ovog referata, u ovom opservacionom periodu imali smo u 33 slučajaeva. Ovaj materijal prikazujemo sledećim tabelama.

Muškarci	18
Žene	15
Ukupno	33

Tabela II — Učestalost po polu

Kao što se iz tabela I i II vidi, oba su pola gotovo ravnomerno zastupljena, a najviše bolesnika imali smo u sedmoj deceniji života što je uobičajeno za pojavu malignih tumora uopšte. Najstarija bolesnica imala je 81 godinu, dok je najmlađi pacijent bio 10 godina star.

Najvažnija tabela III nam prikazuje naše bolesnike raspoređene u osam grupa obzirom na njihovu lokalizaciju i patohistološki oblik. Komentarišući ovu tabelu, vidimo da su svi bolesnici prikazani u ovom referatu razvrstani u osam grupa po lokalizaciji i histopatološkom nalazu. Obzirom na histološki nalaz, najviše je bilo bolesnika sa limfoepiteliomom, retikulosarkomom i malignim melanomom. Ostali histološki oblici su bili zastupljeni u znatno manjem broju.

Analizirajući same grupe koje su formirane po lokalizaciji malignoma, vidimo da je najviše bolesnika pripadalo prvoj kategoriji odnosno farinksu što predstavlja naročitu retkost. Najinteresantnije slučajeve smatramo bolesnike druge i pete grupe odnosno malignome jezika i maksile. Posebno ističemo kao interesantne melanom, plazmocitom i retikulosarkom maksile. Još interesantnije smatramo retikulosarkom a posebno melanom jezika koji pretstavlja izuzetnu retkost. Mi smo u našem materijalu imali dva ovakva slučaja kod kojih je u jednog bolesnika melanom bio na prednjem delu jezika a u drugom slučaju se radilo o leziji lokalizovanoj na bazi jezika. U slučaju bolesnice sa trostrukom malignim tumorom radilo se o pacijentkinji staroj 72 godina koja je uz generalizovan limfosarkom imala fibrosarkom na koži leve slepoočnice i planocelularni karcinom kosmatog dela glave.

Svi naši bolesnici, osim prve grupe koja je tretirana isključivo telekobalt terapijom, lečeni su kombinovano hirurški i radiološki. Nakon izvršene hirurške intervencije, primenjeno je telekobalt zračenje sa tumorskom dozom od 4000 do 6500 rad u zavisnosti od histološkog ob-

I. grupa:  
MALIGNI TUMORI EPI-HIPO-MEZO-OROFARINKSA:

a) Lymphoepithelioma	5
b) Reticulosarcoma	5
c) Lymphoepithelioma	3
d) Comedocarcinoma	1
Ukupno	14

II. grupa:  
MALIGNI TUMORI MAKSIJE:

a) Melanoma malignum	2
b) Reticulosarcoma	1
c) Plasmocytoma	1
d) Lymphoepithelioma	1
e) Sarcoma polymorphocellulare	1
Ukupno	6

III. grupa:  
MALIGNI TUMORI PLJUVAČIH ŽLEZDA:

a) Reticulosarcoma gl. parotis	2
b) Lymphoepithelioma gl. parotis	1
c) Cylindroma gl. submandibularis	1
Ukupno	4

IV. grupa:  
MALIGNI TUMORI OČESNE JABUČICE:

a) Melanoma malignum	1
b) Meningeoma	1
c) Tumor gigantocellulare	1
Ukupno	3

V. grupa:  
MALIGNI TUMORI JEZIKA:

a) Melanoma malignum	2
b) Reticulosarcoma	1
Ukupno	3

VI. grupa:  
MALIGNI TUMORI NOSNE ŠUPLJINE:

a) Granuloma oesinophylicum	1
Ukupno	1

VII. grupa:  
MALIGNI TUMORI NOSNE ŠUPLJINE:

a) Sarcoma microcellulare	1
Ukupno	1

VIII. grupa:  
TROSTRUKI MALIGNI TUMOR U JEDNE BOLESNICE

Ukupno bolesnika	33
------------------	----

Tabela III — Podela po lokalizaciji i patohistološkom obliku.

lika. U inoperabilnim slučajevima primenjena je samo zračna terapija.

**Zaključak** — Orofacijalni predeo je česta lokalizacija malignih tumora, pretežno karcinoma. Malignome retke histološke građe imali smo u 33 slučaja u desetogodišnjem bolesničkom materijalu između 1967 — 1976 godine. Najveći broj bolesnika pripadao je sedmoj deceniji života. Najčešća lokalizacija ove vrste malignih tumora bila je u farinksu i maksili. Po histološkom obliku najinteresantnijim smatramo dva slučaja malignog tumora jezika.

#### Summary

#### RARE TUMORS OF THE HEAD AND NECK REGION TREATED AT INSTITUTE FOR RADIOLOGY IN NOVI SAD

During the period between 1967 to 1976, 33 patients affected with some rare tumors of the orofacial region were treated at this Institute. Among the presented groups the following rare tumors were observed: in the pharyngeal region, lymphoepitheliomas, reticulosarcomas and comedocarcinomas were diagnosed, in the maxillary region, malignant melanoma,

reticulosarcoma, plasmocytoma, lymphoepitheliomas and sarcomas were found, in the parotid gland, reticulosarcomas, lymphoepitheliomas and cylindromas, in the orbital region, malignant melanoma, meningioma, and a tumor gigantocellulare was diagnosed, on the tongue, malignant melanoma and reticulosarcoma, in the nose cavity a granuloma eosinophylicum, and a sarcoma microcellulare were diagnosed.

#### Literatura

1. Hora J.: Preoperative radiation therapy as an adjunctive measure to radical neck dissection — a histopathologic study. *Laryngoscope* 79, 1921, 1969.
2. Krajina Z.: Maligni tumori glave i vrata. *Libri oncologici, Zbornik radova III Kongresa kancerologa Jugoslavije, I svezak*, 179, 1972.
3. Murphy W. T.: *Radiation therapy*, Saunders, Philadelphia 1962.
4. MacComb W. S.: *Future of the Head and Neck Cancer. The Am. J. of Surg.*, 118, 651, 1969.

Adresa autora: Dr Z. Matković, Institut za radiologiju Novi Sad, Hajduk Veljka 1, 21000 Novi Sad.

# ENDOBIL

ampule, steklenice za i. v. infuzijo

## ENDOBIL

jodoksamska kislina

Novo kontrastno sredstvo za intravensko holecistografijo in holangiografijo

# ENDOBIL

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

kompendij

### SESTAVA

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

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

1 ml raztopine vsebuje 183 mg joda.

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

1 ml raztopine vsebuje 45 mg joda.

### DOZIRANJE IN NAČIN UPORABE

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

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

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

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

### STRANSKI POJAVI

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

### KONTRAINDIKACIJE

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

### OPREMA

5 ampul po 20 ml

1 steklenica za infuzijo po 100 ml

Testne ampule po 1 ml



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

**MALIGNI TUMORI JAJNIKA U NAŠIH BOLESNICA  
LEČENIH IZMEĐU 1967—1971**

Babić J., Z. Nastić, I. Svetić, i Z. Matković

**Sadržaj:** Autori prikazuju maligne tumore jajnika u petogodišnjem periodu od 1967 do 1971 godine lečenih u Institutu za radiologiju Medicinskog fakulteta u Novom Sadu. Ukupno je lečeno 89 bolesnica. U radu je detaljno prikazan materijal, metode i rezultati lečenja.

UDK 618.11-006.6-08

**Deskriptori:** ovarijske novotvorbe, terapija, kirurgija operativna, radioterapija, citostatiki

**Radiol. Jugosl.**, 13; 473—475, 1979

**Uvod** — I pored sve većih uspeha koji se postižu u poslednje vreme u lečenju gineoloških karcinoma, ostaje još uvek kao veliki problem terapija karcinoma ovarijuma gde su rezultati lečenja ispod nivoa u odnosu na ostale malignome genitalne regije. Taj problem postoji ne samo kao terapijski, već i sa aspekta etiologije, patologije, dijagnostike i klasifikacije. Danas se čine izuzetni napori u svetu, pa i u nas ne bi li se došlo do novih metoda koje bi koristile što bržoj dijagnostici. Sada se koristi klinička dijagnostika, citološka biopsija i eksplorativna laparatomija.

Što se tiče terapije malignih tumora ovarijuma, danas se uglavnom primenjuje kombinovano lečenje kao najefikasnije. Svakako da je u prvom planu hirurška terapija, međutim ona se uspešno kombinuje radiološkom, hemioterapijom, hormonskom a u poslednje vreme imunološkom terapijom.

Hirurško lečenje je najstarije i najuspešnije, naročito ako se radi o početnom stadijumu bolesti.

Radiološka terapija, mada nije u prvom planu u lečenju ovih malignoma, ipak se uspešno primenjuje u sklopu kombinovanog lečenja.

Hemioterapija je našla svoje mesto u lečenju malignoma ovarijuma, primenjuje se u svim stadijumima i to najčešće u vidu koktela u perfuziji 5 % glukoze.

Pri primeni hormonske terapije, daju se visoke doze androgena.

Imunološka terapija je još u povoju, pa se o nekim rezultatima na tom polju ne može govoriti.

**Naš materijal** — Na Radiološkom institutu Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, lečeno je od malignih tumora ovarijuma 89 bolesnica u periodu između 1967 i 1971 godine, dakle razmatran je petogodišnji materijal sa petogodišnjim preživljavanjem. Raspodelu naših bolesnica prema godinama starosti, prikazujemo sledećom tabelom.

Decenija	Broj bolesnica
III	2
IV	8
V	27
VI	31
VII	19
VIII	2
<b>Ukupno</b>	<b>Ukupno 89</b>

Tabela 1 — Raspodela bolesnica prema godinama starosti.

Iz tabele se vidi da najčešće oboljevaju žene u petoj i šestoj deceniji života, dakle u menopauzi i posle menopauze.

Drugu klasifikaciju smo napravili prema rezultatima patohistoloških nalaza, što prikazujemo tabelom 2.

Cistadenocarcinoma	27
Adenocarcinoma	27
Granulosa cell tumori	5
Dysgerminoma	5
Krukenberg	1
Ostalih	16
Bez PH nalaza	8
Ukupno	89

Tabela 2 — Raspored bolesnica prema patohistološkom nalazu.

Iz ovoga prikaza se vidi da su karcinomi ovarijuma dominantni u odnosu na ostale maligne tumore ovog organa. Interesantno je da smo imali nešto više disgerminoma (pet slučajeva), zatim jedan metastatski (Krukenberg), dok u osam slučajeva nismo imali histopatološki nalaz.

**Metoda lečenja** — Na prikazanom materijalu od 89 bolesnica, primenjene su tri osnovne metode lečenja koje ćemo nabrojati onim redom kako su rađene.

1. Operativni zahvat
2. Hemioterapija
3. Radiološka terapija

Operativni zahvat je u većini slučajeva radikalno izveden i to kod 68 bolesnica, od toga devet jednostranih adneksektomija, dok 21 bolesnica nije operisana.

Hemioterapija je primenjena u svim slučajevima i to monoterapija endoxanom.

Radiološka terapija takođe je primenjena u svih bolesnica u vidu telekobalt zračenja iz dva suprotna polja sa tumorskom dozom od 4500 rad u 30 seansi. Veličina polja najčešće je iznosila  $20 \times 15$  cm mada je zavisila od propagacije procesa i konstitucije pacijentkinja.

**Rezultati lečenja** — Rezultate lečenja naših bolesnica prikazujemo tabelom 3.

Preživele pet godina	31 (34,8%)
Umrle	53
Izgubljene iz evidencije	5
Ukupno	89

Tabela 3 — Rezultati lečenja.

Iz prikazane tabele se vidi da je od ukupno lečenih 89 bolesnica, 53 umrlo dok se za pet bolesnica nezna ishod lečenja ali smo i njih ubrojali u negativne rezultate lečenja. Preživelo je petogodišnji period 31 bolesnica odnosno 34,8% što smatramo zadovoljavajućim rezultatom.

Petogodišnje preživljavanje u odnosu na operativni zahvat prikazujemo sledećom tabelom.

Operisanih 68 živih 30 (45,7%)	neoperisanih 21 živih 1 (4,7%)
-----------------------------------	-----------------------------------

Tabela 4. — Petogodišnje preživljavanje u odnosu na operativni zahvat.

Vidimo da je u grupi operisanih bolesnica, petogodišnje preživljavanje bilo u 30 slučajeva odnosno u 45,7%. U grupi neoperisanih od 21 bolesnice samo jedna je preživela pet godina odnosno 4,7%.

**Diskusija** — U diskusiji se moramo posebno osvrnuti na neka nerešena pitanja koja se javljaju u našoj Pokrajini, a koja se tiču radikaliteta operativnog zahvata. Naime sva ginekološka odeljenja se bave problemom operativnog lečenja malignih tumora jajnika bez zajedničke doktrine, te su stoga i operativni zahvati što se tiče radikaliteta različiti što u krajnjem ishodu lečenja nije beznačajni faktor.

Sledeće nerešeno pitanje je klasifikacija na stadijume. U našem materijalu imali smo podataka o stadijumima bolesti samo u 32 slučajeva odnosno u 35,9% pa o nekoj klasifikaciji prikazanog materijala ne može biti govora.

Još jedno pitanje iziskuje poseban osvrt, a to je pitanje rane dijagnostike, koja je teška jer je i simptomatologija vrlo oskudna. Stoga jedini izlaz moramo tražiti u sistematskim pregledima žena u menopauzi i postmenopauzičnom dobu uz već postojeće ginekološke preglede koji se redovno obavljaju u Vojvodini.

**Zaključak** — Smatramo da je za sada najbolji metod u lečenju malignih tumora ovarijuma kambinovano lečenje. Na prvo mesto dolazi što radikalniji operativni zahvat, zatim dobro planirana radiološka i citostatska terapija.

U inoperabilnim slučajevima primenjuje se samo radiološko i citostatsko lečenje.

Na osnovu prikazanog materijala, može se zaključiti da su rezultati lečenja u poslednje vreme u odnosu na ranije rezultate, znatno poboljšani.



Summary

MALIGNANT TUMOURS OF THE OVARY,  
TREATED AT THE INSTITUTE FOR RADIOLOGY  
OF NOVI SAD, DURING THE PERIOD  
BETWEEN 1967—1971

The treatment results obtained in a series of 89 patients with malignant tumors of the ovary are presented. Some problems regarding the staging, and type of treatment which are specific for that region are discussed and proposal for improvement are given.

Literatura

1. Zimmer, K., Schwenzer, A. W.: Strahlentherapie, 112:24, 1960.

2. Murphy, W. T.: Radiation therapy, Saunders, Philadelphia, London, 1959.

3. Twombly, G. H., Field, J. V.: Cancer Diagnosis and Treatment of Tumors of the Female Generative Tract, Little — Brown, Boston — Toronto, 1959.

4. Kottmeier, H. L.: Carcinoma of the Female Genitalia, Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1953.

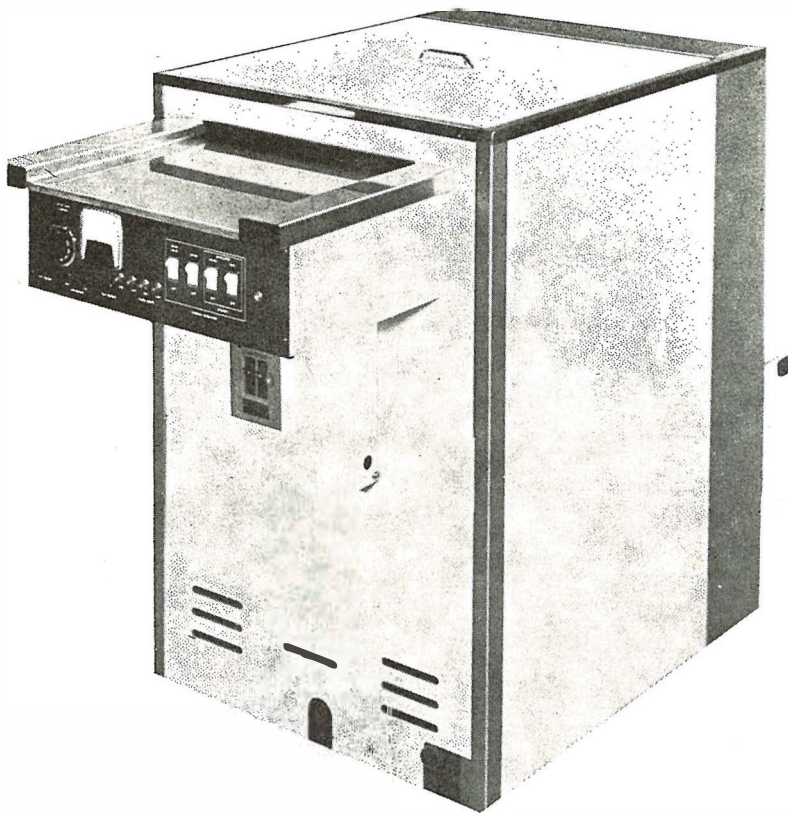
5. Kirhajmer, V., Spaventi, Š. i Metzger, B.: Post-operativna terapija malignih tumora ovarija telekobalton, Zbornik radova IV Kongresa ginekologa FNRJ, 1960.

Adresa autora: Dr. J. Babić, Institut za Radiologiju Novi Sad, Hajduk Veljka 1, 21000 Novi Sad.

# HOPE INDUSTRIES

# 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

## MALIGNI MELANOM KOD ČOVEKA — NOVIJI POGLEDI NA RAZVOJ, DIJAGNOZU, TERAPIJU I PROGNOZU

Rudolf Z.

**Sadržaj:** Napravljen je pregled novijih rezultata u istraživanju malignog melanoma kod čoveka. Opisani su glavni tipovi i pogledi na razvoj primarnih lezija, a time i mogućnost ranijeg otkrivanja. Pomenuti su faktori, koji utiču na prognozu bolesnika i pomažu u odlukama o načinu terapije. Prikazu postignutih rezultata sa konvencionalnom terapijom sledi sažetak preliminarnih ili već završenih studija, u kojima su upotrebljeni novi pristupi: imunoterapija sa nespecifičkim ili specifičkim agensima, ili nove kombinacije sa upotrebom kemoimunoterapije. Nagoveštena je indikacija ranog terapijskog pristupa te upotrebe agresivnije primarne terapije. Date su i neke preporuke za lečenje bolesnika sa malignim melanomom obzirom na stadij bolesti, dubinu invazije i prognostičke faktore.

UDK 616-006.81.04

**Deskriptori:** melanom, pojavljivanje, melanom, dijagnoza, melanom, terapija.

**Radiol. lugosl.,** 13; 477—483, 1979

**Uvod** — Malignom melanomu kod čoveka posvećuje se velika pažnja, mada predstavlja relativno mali postotak malignih bolesti. Histogeneza u smislu nastanka iz intraepidermalne komponente preegzistentnog nevusa ili de novo iz normalnih melanocita još nije razjašnjena (6), mada daljni razvoj lezije ne zavisi od prisutnosti ili odsutnosti nevusa. Danas je usvojen koncept epidermisa kao populacije ćelija, među kojima dominiraju keratinociti, a u bazalnom sloju postoje i melanociti. Ako neoplastički proces zahvati samo melanocitni sistem, onda u ranoj fazi ovaj parcijalno nadomešta keratinocitni sistem i potamni boju regije. Prekomerna rast melanocita i različita hiperpigmentacija su i karakteristike radialne faze razvoja nekih tipova malignog melanoma.

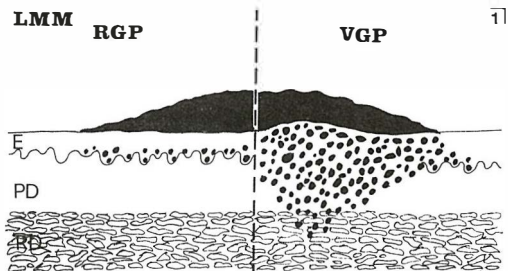
Postoji 11 varijeteta ekstraokularnog melanoma kod čoveka (6), međutim preko 95 % slučajeva možemo svrstiti u četiri glavne grupe (17): lentiginozni tip (LMM, lentigo maligna melanoma), površno šireći tip (SSM, superficial spreading melanoma), nodularni tip (NM, nodular melanoma) i akralni lentiginozni tip (ALM, acral lentiginomus melanoma). ALM nastupa još kao

volarni, subungualni i mukozno-membranski tip (17).

**Razvoj lezija** — Podela u glavne tipove postavlja racionalnu bazu za kliničku dijagnozu u ranoj stadiju i time veću mogućnost ozdravljenja. Kamen temeljac ovoj tvrdnji leži u takozvanom bifazičnom (6, 17) razvoju primarnih lezija. Primarne lezije, osim kod nodularnog tipa, naime rastu najpre centrifugalno, sporo i bez elevacija. Taj period razvoja traje godinama i zove se *radialna faza* (RGP, radial growth phase), iako to ne znači (strogo geometrijski), da ćelije rastu samo radialno. Naime, neto efekat proliferacije ćelija i odgovora organizma očituje se kao sporo radialno povećavanje lezija (6). Dok je primarna lezija u radialnoj fazi, metastaziranja praktički nema i moguće je potpuno ozdravljenje pomoću prostog hirurškog zahvata.

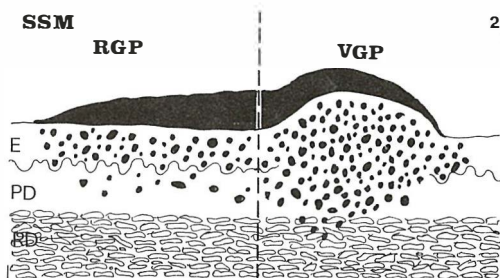
Metastaziranje se pojavljuje u sledećoj fazi razvoja, gde dolazi do fokalnih promena u neoplazmi sa prodiranjem u dublje slojeve kože. Ta fokalna, duboka penetracija zove se *vertikalna faza* (VGP, vertical growth phase). Dubina širenja u ovoj fazi predstavlja bazu za postavljanje stupnjeva invazije po Clarku (7) i debljine (thickness) po Breslowu (3).

**Lentigozni tip (LMM, lentigo maligna melanoma)** — LMM predstavlja 10—15% svih kutanih melanoma (6, 7, 8, 17) i najbenignija je varijanta. Pojavljuje se najčešće na ekspaniranim delovima kože — glava, vrat, poledina šake. Žene češće obolevaju nego muškarci, vrh incidence u sedmoj dekadi života (6, 17). Razvoj je bifazičan. (Slika 1)



Slika 1 — Razvoj lentigoznog tipa melanoma /LMM/: RGP — radialna faza razvoja, VGP—vertikalna faza razvoja, E—epidermis, PD—papilarni dermis, RD—retikularni dermis

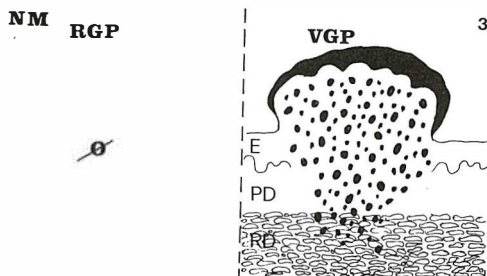
Radialnu fazu karakterišu abnormalni melanociti u epidermisu sa minimalnom invazijom u papilarni dermis. Dok je još u RGP, lezija se zove lentigo maligna (Dubreuilhova cirkumskriptna prekancerozna melanoza, Hutchinsonove melanotičke pege). Posle deset i više godina pojavljuje se vertikalna faza, što je glavni razlog za benignost ovog tipa melanoma (6, 17). Metastaziranja u RGP nema, dok se u VGP kod 25% slučajeva pojavljuju metastaze. Klinički su rane lezije velike, pljosnate i smeđe boje. Razvojem VGP lezije postaju fokalno elevirane dok im se boja ne menja. LMM pokazuje za razliku od SSM minimalnu elevaciju u radialnoj fazi i retko je ružičaste boje (6, 17).



Slika 2 — Razvoj površno širećeg tipa melanoma /SSM/: RGP—radialna faza razvoja, VGP—vertikalna faza razvoja, E—epidermis, PD—papilarni dermis, RD—retikularni dermis

**Površno šireći tip (SSM, superficial spreading melanoma)** — SSM predstavlja oko 70% slučajeva kutanog melanoma kod čoveka (6, 7, 8, 17). Malignija je varijanta nego LMM. Vrh incidence je u petom deceniju, oba pola jednako obolevaju. Najčešća lokalizacija kod žena su donji udovi, a kod muškaraca je predominantno mesto gornji deo leđa. Razvoj je takođe bifazičan. (Slika 2)

Radialnu fazu karakterišu melanomske ćelije u epidermisu i papilarnom dermisu te ćelije upalnog odgovora, fibroplazija i neovaskularizacija. RGP traje od 1—12 godina (dužinu je teško odrediti zbog malih i nesumnjivih lezija, trećina lezija je lokalizovanih na leđima). RGP prate metastaze u manje nego 5% slučajeva. Vertikalna faza se klinički razvija brzo (od nekoliko sedmica do nekoliko meseci) i krunisana je pojavom nodula. Metastaze se pojavljuju u 35—85% slučajeva, ovisno o dubini lezije i drugim celularnim parametrima. Rane lezije su kombinacija smeđe, plave i crne boje, skoro u svima se pojavljuju ružičaste senke. Uznepredovale lezije imaju crveno-belo-plavi kolorit. Beli areali predstavljaju područja spontanijih regresija.



Slika 3 — Razvoj nodularnog tipa melanoma /NM/: RGP—radialna faza razvoja /Ø—ove faze nema/, VGP—vertikalna faza razvoja, E—epidermis, PD—papilarni dermis, RD—retikularni dermis

**Nodularni tip (NM, nodular melanoma)** — NM je zastupan u oko 12% svih primera melanoma (6, 7, 8, 17) i predstavlja najmaligniju varijantu. Vrh incidence je u petom deceniju, muškarci dvaput češće obolevaju nego žene. Razvoj je monofazičan. (Slika 3)

Postoji samo vertikalna faza, koju karakteriše često već duboka invazija u dermis. Upalni odgovor je različit, mada ga ima uopšte mnogo manje nego kod drugih tipova. Klinički se lezije razvijaju relativno brzo, od nekoliko meseci do

jedne godine i retko više vremena. I najranije lezije su elevirane, boja im je tamnosiva. U daljem razvoju se menja dominantna obojenost u plavo-crnu, što daje tumorima boju i oblik borovnice. Odsutnost radialne faze otežava ranu dijagnozu i pogoršava prognozu bolesnika.

**Akralni lentiginozni tip (ALM, acral lentiginous melanoma)** — ALM se pojavljuje na dlanovima, tabanima, subungualno i na mukoznim membranama (17). Razvoj je bifazičan. RGP je pljosnata, bez napipljivih rubova, smeđe-crne boje. Kod subungualnih lokalizacija predstavlja prugu u noktu sa pratećim neregularnim mlađem, koji se širi od baze proksimalno. RGP traje godinama i ako je zanemarimo, pojavljuju se elevirani nodularni areali, što predstavlja vertikalnu fazu. Metastaze su češće u vertikalnoj fazi.

**Prognoza** — Prognoza bolesnika sa malignim melanomom bitno zavisi od sledećih faktora:

**Tip** — Kao što je pomenuto prije, prognoza bolesnika zavisi od tipa primarne lezije i posebno od faze razvoja, koju je teško diagnosticirati dovoljno rano.

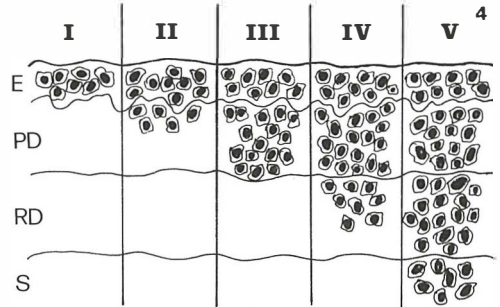
**Pol** — Žene pokazuju signifikantno bolji postotak 5-godišnjeg preživljavanja nego muškarci (17, 22, 26). Mogući uzroci su osim hormonalnog statusa i veća kozmetička briga kod žena i »benignije« lokalizacije primarnih lezija. Kod žena su i primarne lezije manje, što ukazuje na ranije otkrivanje, a veći je i procenat benignijih tipova melanoma.

**Starosna dob** — Mlađi pacienti imaju bolju prognozu nego stariji. Razlika je signifikantna između grupa ispod i iznad 45 godina (17, 22, 23, 26). U svim starosnim grupama žene imaju bolju prognozu (17).

**Imunski status** — Pacienti sa malignim melanomom pokazuju sniženu reaktivnost na DNCB (2, 4-dinitro-1-chlorobenzen), pre svega u napredovalim stadijima (10, 16). Snižena je i reaktivnost na mikrobne antigene (10, 16). Niže su vrednosti u testovima blastne transformacije sa PHA (25), a još bolju prognostičku vrednost predstavljaju rezultati transformacije na kompleks mitogena (9). Kod pacijenata sa sniženim vrednostima u testovima citotoksičnosti (15) je viši postotak rekurencije. Bolju prognozu imaju pacienti sa višim vrednostima u testovima inhibicije migracije leukocita (12). Razvijaju se mnogi testovi, čak i diagnostički (27), ali su teško dostupni za kliničku praksu. Potrebno je i na-

glasiti da samo jedan test nije dovoljan za prognozu ili ocjenjivanje stanja.

**Primarna lezija** — Prognoza bolesnika zavisi od dubine invazije primarne lezije. Duže se već upotrebljava microstaging po Clarku sa pet stupnjeva invazije. (Slika 4) Kod nivoa I se



Slika 4 — Dubina invazije primarne lezije malignog melanoma /Clarkovi nivoi: I, II, III, IV, V-stupnjevi invazije, E-epidermis, PD-papilarni dermis, RD-retikularni dermis, S-supkutano tkivo

melanomske ćelije nalaze u epidermisu, slika odgovara i atipičkom junkcionalnom nevusu ili radialnoj fazi kod lentiginoznog tipa melanoma. Penetracija u papilarni dermis nastupa kod nivoa II, što odgovara i radialnoj fazi kod SSM tipa. Treći nivo je granični nivo, ćelije probijaju granicu između papilarnog i retikularnog dermisa, mada još nije došlo do invazije u retikularni dermis, što je karakteristika nivoa IV. Nivo V znači duboku penetraciju u potkožje. Debljina, koju je prvi uveo Breslow (3), još bolje korelira sa prognozom, posebno kod graničnog nivoa III po Clarku. Naime, nađena je signifikantna razlika u preživljenju između pacijenata sa debljinom primarne lezije ispod i iznad 0,76 mm. Najbolja je svakako kombinacija obiju pretraga. Postoje i drugi prognostički faktori sa strane primarne lezije. (Tabela 1) Manje lezije imaju bolju prognozu nego velike (ranije otkri-

1. Clarkovi stupnjevi invazije
2. Debljina /Thickness/
3. Diametar prim. lezije
4. Ulceracije
5. Lokalizacija
6. Infiltracija limfocita i makrofaga
7. Drugi manje značajni /oblik, mitotska aktivnost, vaskularna invazija, pigmentacija, površne konture, parcijalne regresije, itd./

Tabela 1 — Prognostički faktori primarne lezije malignog melanoma

vanje), lošu prognozu imaju ulcerisane lezije. (17). Po lokalizacijama, najbolju prognozu imaju primarne lezije na ekstremitetima a najgoru lezije na trupu, dok su glava i vrat negde na sredini. Postoji i izuzetak — lezije na skalpu imaju veoma lošu prognozu (skrivenost, bogata vaskularizacija, mogućnost metastaziranja u više grupa limfonodusa). Bolju prognozu imaju lezije sa značajnom infiltracijom makrofaga i limfocita. Postoje i drugi manje značajni parametri primarne lezije.

**Stadij bolesti** — Najbolju prognozu ima lokalizovana bolest (17, 22, 23), procenat 5-godišnjeg preživljenja je nešto iznad 70 %. Visinom stadija se pogoršava postotak preživljenja, a pravu katastrofu je do uvođenja kemoimunoterapije pretstavljao diseminirani melanom (srednje preživljenje 2 meseca), (8). Danas se najviše upotrebljava sistem klasifikacije po M. D. Anderson Hospital and Tumor Institute iz Houstona, USA (8). (Tabela 2)

Stadij I	— Primarni melanom
Stadij II	— Lokalna rekurentna bolest (do 3 cm od prim. mesta)
Stadij III	— Regionalna metastatska bolest (više od 3 cm od prim. mesta)
A	— Intradermalne (»in transit«) metastaze
B	— Regionalni limfonod(i)
AB	— Intradermalne metastaze i regionalni limfonod(i)
Stadij IV	— Udaljene hematogene metastaze

Tabela II — Stadiji malignog melanoma po M. D. Anderson Hospitalu (Houston, USA)

I u kasnijim, uznapredovalim stadijima malignog melanoma možemo postaviti neke prognostičke faktore, koji nam pomažu kod odluka o terapiji i nagoveštavaju razvoj bolesti. U prvom stadiju je začajna pre svega dubina invazije i klinički status regionalnih limfonoda uz starost, pol, lokalizaciju primarne lezije i imunski status. (Tabela 3) Kod regionalno metastatičke bolesti važan je osim kliničkog statusa limfonoda i broj

1. Dubina invazije (Clark, Breslow)
2. Klinički status regionalnih limfonoda
3. Pol i starosna dob
4. Lokalizacija prim. lezije
5. Imunski status

Tabela III — Prognostički faktori u I. stadiju malignog melanoma

(histološko) pozitivnih limfonoda. Postoji i bitna razlika u prognozi između pacienata sa manje ili navise 5 pozitivnih čvorova (8). Prognostički je važan i slobodan interval između primarne ekscizije i metastaziranja. Što je interval kraći, to je prognoza lošija. Imunski status govori nam o stanju odbrane. (Tabela 4) Kod pacienata sa

1. Klinički status limfonoda
2. Broj pozitivnih limfonoda (hist.)
3. Imunski status
4. Lokalizacija prim. lezije
5. Dubina invazije prim. lezije
6. Slobodni interval (od prim. lezije)

Tabela IV — Prognostički faktori kod regionalno metastatičkog malignog melanoma

diseminiranim melanomom značajna je pre svega lokalizacija metastaz, supkutane imaju relativno najbolju a jetrene i CNS metastaze najgoru prognozu, dok su pljučne metastaze negde na sredini (posebno one sa dužim vremenom podvajanja — doubling time).

**Terapija** — *Lokalna i regionalna* — Dok je maligni melanom lokalizovan u jednoj regiji organizma, prognoza zavisi od upotrebe agresivne i intenzivne primarne terapije. Primarna terapija je najčešće hirurška, mada zavisi i od lokalizacije. Hirurškim zahvatom sprečimo širenje malignih ćelija od primarnog fokusa u koncentričnoj formi, progresivnu transformaciju junkcionalnih nevusa u blizini aktivnih melanomskih ćelija i širenje po fascialnim, supkutanim i ponekad perineuralnim putevima. Teže je sprečiti rasipanje kroz limfatičke kanaliče do regionalnih čvorova ili akumulaciju u superficialnim i dubokim dermalnim kanaličima, koji produciraju takozvane »in transit« metastaze i satelite. Nemoguće je sprečiti hematogeno širenje pre ili za vreme same operacije. Zato se upotrebljava kriohirurgija i u poslednje vreme preoperativne aplikacije BCG, vakcinije, i DNCB u primarnu leziju (4, 5, 11). Zadatak hirurgije je kontrola lokalnih i regionalnih manifestacija bolesti i, ako i kada je moguće, smanjenje mase tumorskih ćelija (citoredukcija) pre kemoterapije ili imunoterapije.

Dobri rezultati se postižu i regionalnom izolovanom perfuzijom sa kemoterapeuticima na donjim ekstremitetima, mada je jako toksična i mnogo puta osim sistemskih komplikacija dovede do nužnih amputacija delova ili celih udova (8).

Efikan oblik lokalne terapije je i lokalna i regionalna imunoterapija, o kojoj ćemo govoriti kasnije (5, 9, 18, 24, 25).

**Sistemska terapija** — Postoji mnogo studija, zato bi se osvrnuli samo na neke važnije napomene. Za maligni melanom, kao i za sistemska terapiju mnogih drugih malignoma, trebalo bi da važe sledeće preporuke (21). (Tabela 5) Imunski status trebalo bi pratiti bar

1. Lokalizacija metastaza
2. Imunski status
3. Slobodni interval (od inicijalne dijagnoze)

Tabela V — Prognostički faktori kod diseminiranog malignog melanoma

sa kožnim testovima (DNCB, PPD). U slučaju pada odbrambenih sposobnosti organizma potrebna je imunorestauracija (na primer sa BCG), a najbolje je birati kemoterapeutike sa najmanjim imunodepresivnim dejstvom. Manje imunodepresivna je i intermitentna udarna kemoterapija. Za lečenje malignog melanoma važe i osnovna dva principa — brza, agresivna i intenzivna regionalna citoredukcija; i sistemska terapija u smislu profilakse recidiva sprečavanja širenja bolesti iz jedne regije i zaštite rizičnih pacijenata (prognostički faktori!).

**Kemoterapija** — Malo je kemoterapeutika, na koje je melanom bar relativno osetljiv. Možemo ih podeliti na tri grupe. Prvu grupu predstavlja DTIC (dymethyl triazeno imidazol carboxamid), koji se sam ili u kombinacijama pokazao za sada kao najefikasniji. Procenat odgovora varira između 20—30 % (1, 8, 17). Kombinacije sa drugim lekovima nisu bitno povisile efikasnost. Drugu grupu predstavljaju preparati nitrosoureae. Delotvorni su u kombinacijama i sami za sebe, posebno u slučajevima neuspjeha sa DTIC. Treću liniju predstavljaju kemoterapeutici, koji su efikasni u perfuzijskim kemoterapijama (melphalan, antimet, daktinomycin, cis-platina, itd.).

**Lokalna (intralezionalna) imunoterapija** — Najviše upotrebljivan agens je BCG (Bacillus Calmette-Guérin), koji se pokazao efikasan u brojnim eksperimentalnim i kliničkim studijama (5, 8, 24, 25). Aplikacija u intrakutne nodule dovede do regresije u 65—90 % slučajeva. U 15—20 % pacijenata dolazi i do regresije nodula u blizini injicirane regije ili u istoj drenažnoj zoni. Supkutane, limfatičke i visceralne me-

tastaze su po pravilu slabo osetljive na tu terapiju. Do regresije supkutanih metastaza dolazi u slučajevima, kada su potpuno obuhvaćene u inflamatornom arealu nakon injekcije BCG. Javljeni su i slučajevi regresije visceralnih metastaza u toku intralezionalne terapije sa BCG (19). Regresije intrakutanih nodula prouzrokuju i *C. parvum*, suprakcije BCG, varidaza, DNCB i aktivirani limfociti (5).

**Adjuvantna (regionalna) imunoterapija** — Rezultati pokazuju (5, 13, 18) produženje slobodnog intervala i trajanja remisija, a pre svega produženje preživljenja. Najviše upotrebljivan agens je opet BCG. Za uspeh imunoterapije značajna je i doza živih mikroorganizma u vakcinama. Najbolji rezultati su postignuti dozama reda  $10^8$  živih jedinica. Pošto se BCG-om postiže pre svega citostaza (5) melanomskih ćelija, najbolji su rezultati kod bolesnika sa minimalnim ostatkom bolesti posle regionalne citoredukcije. Studije nagoveštavaju i upotrebu agresivnije primarne terapije i kombinacije sa kemoterapijom.

1. Praćenje imunskog statusa (bar DSH)
2. Imunorestauracija
3. Upotreba kemoterapeutika sa što manjim imunodepresivnim dejstvom
4. Upotreba intermitentne udarne kemoterapije
5. Upotreba (kemo) imunoterapije

Tabela VI — Preporuke za sistemska terapiju (po Mathé-u):

**Kemoimunoterapija diseminiranog melanoma** — Pošto se kemoterapijom još uvek postizavaju mršavi rezultati (nizak procenat odgovora i otusstvo dugih preživljavanja), pokušava se kombinacijom kemoimunoterapije. Rezultati su ohrabrujući (14, 24, 5), pacienti sa kemoimunoterapijom pokazuju bolji procenat preživljenja u usporedbi sa onima, koji su primali samo kemoterapiju, pojavljuju se i, mada retka, duga preživljenja. Pokušava se i kombinacijama specifičke imunoterapije u kombinaciji sa kemoterapijom i nespecifičkom imunoterapijom (5, 20).

**Zaključak** — Rezultati istraživanja ukazuju na mogućnost poboljšanja prognoze bolesnika sa malignim melanomom. Poboljšanje možemo postići ranijim otkrivanjem (lezijske u radikalnoj fazi), a i agresivnijim načinima lečenja, pre svega kod primarnog lečenja. Kod pacijenata sa ne-

ugodnim prognostičkim profilom (prognostički faktori) je potreban plan daljnijeg lečenja posle primarne (hirurške) obrade. Tako je indicirana daljnja terapija posle ekscidiranih primarnih lezija sa Clark III i naviše, posebno kod loše prognostičke situacije. Postoji i mogućnost preoperativne aplikacije imunoterapeutika u primarnu leziju. Kod primarnih lezija u području glave i vrata preporučljiva je posle primarne ekscizije (plus disekcije reg. limfonoda) u slučaju negativnih limfonoda imunoterapija, a u slučaju pozitivnih limfonoda kemoimunoterapija. Na ekstremitetima je poslije primarne ekscizije (plus disekcije reg. limfonoda) preporučljiva u slučaju negativnih limfonoda imunoterapija, a u slučaju pozitivnih limfonoda kemoimunoterapija; kod donjih udova postoji i mogućnost per-fuzijske kemoterapije. Kod lezija na trupu je po-red primarne ekscizije preporučljiva disekcija limfonoda samo kod klinički suspektnih čvorova. Inače je preporučljiva imunoterapija kod negativnih i kemoimunoterapija kod pozitivnih čvorova. I kod rekurentne lokalne bolesti je poslije ekscizije indicirana imuno ili kemoimunoterapija. Kemoimunoterapijom možemo postići uspeh čak i kod diseminiranog melanoma.

Rezultati pokazuju i potrebu za novim kemo-terapeuticima, novim načinima i kombinacijama, kao i novim imunoterapeutskim agensima i kombinacijama, posebno u smislu specifične imunoterapije.

#### S u m m a r y

#### MALIGNANT MELANOMA — PRESENT ASPECTS OF DIAGNOSIS, PROGNOSIS AND MODALITIES OF TREATMENT

A review of present studies about diagnosis, prognosis and developmental biology is presented. Beside conventional therapy, new therapeutic approaches are discussed. Recent results of immunotherapy of malignant melanoma are substantiated, such as non-specific immunotherapy with BCG and other non-specific immunostimulants, specific immunotherapy and chemotherapy for metastatic malignant melanoma. A proposed treatment approach for patients with malignant melanoma with high probability of developing recurrent and metastatic disease is suggested. Limitations with present regimen and encouraging results with earlier approaches of therapeutic regimens or new modalities of treatment are reported.

1. Bellet R. E. et al.: Chemotherapy of metastatic malignant melanoma. In: Malignant melanoma, Grune & Stratton, New York, 1978.

2. Borovansky J.: Quantitative parameters of melanoma differentiation. *Neoplasma* 25:349, 1978.

3. Breslow A.: Tumor thickness, level of invasion and node dissection in Stage I cutaneous melanoma. *Ann. Surg.* 182:5, 1975.

4. Castermans-Elias S. et al.: Immunosurgical treatment of Stage I melanoma. *Cancer Immunol. Immunother.* 2:179, 1977.

5. Castro J.E. (ed.): Immunological aspects of cancer, pp. 415—470. MTP Press Ltd., Lancaster, England, 1978.

6. Clark W. H. et al.: The developmental biology of primary human malignant melanoma. *Semin. Oncol.* 3:82, 1975.

7. Clark W. H. et al.: The histogenesis and biological behaviour of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res.* 29:705, 1969.

8. Clark R. L. and Howe C. D. (eds.): Cancer patient care at M. D. Anderson Hospital and Tumor Institute, pp. 437—472. Year Book Publishers Inc., Chicago, 1977.

9. DeGast G. S. et al.: Humoral and cell-mediated immune response in patients with malignant melanoma. *Cancer* 36:1289, 1975.

10. Eilber F. R. and Morton D. L.: Impaired immunologic activity and recurrence following cancer surgery. *Cancer* 25:362, 1970.

11. Everall J. D. et al.: Treatment of primary melanoma by intralesional vaccinia before excision. *Lancet* 11:583, 1975.

12. Fixa B. et al.: The cell-mediated immunity in patients with malignant melanoma. *Neoplasma* 25:353, 1978.

13. Gutterman J. U. et al.: Postoperative immunotherapy for recurrent malignant melanoma — an updated report. In: Immunotherapy of cancer — present status of trials in man, Raven Press, New York, 1978.

14. Gutterman J. U. et al.: Chemoimmunotherapy of disseminated malignant melanoma with BCG-follow-up report. In: Immunotherapy of cancer—present status of trials in man, Raven Press, New York, 1978.

15. Hersey P. et al.: Relationship of cell-mediated cytotoxicity against cultured melanoma cells. *Brit. J. Cancer* 37:505, 1978.

16. Ketcham A. S. and Chretien P. B.: Therapeutic implications of cellular immune defects revealed by DNCB skin contact sensitivity. *Pan. Med.* 17:174, 1975.

17. Mastrangelo M. J. et al.: Cutaneous malignant melanoma — diagnosis, prognosis and conventional medical therapy. In: Immunotherapy of cancer — present status of trials in man, Raven Press, New York, 1978.

18. Mastrangelo M. J. et al.: Critical review of previously reported clinical trials of cancer immunotherapy with non-specific immunostimulants. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 277:94, 1976.

19. Mastrangelo M. J. et al.: Regression of pulmonary metastatic disease associated with intralesional



BCG therapy of intracutaneous melanoma metastases. *Cancer* 36:1305, 1975.

20. Mastrangelo M. J. et al.: A randomized prospective trial comparing MeCCNU plus Vincristine to MeCCNU plus Vincristine plus BCG plus allogeneic tumor cells in patients with metastatic malignant melanoma. In: *Immunotherapy of cancer-present status of trials in man*, Raven Press, New York, 1978.

21. Mathé G.: Immune status and cancer chemotherapy efficacy. *Cancer Immunol. Immunother.* 2:81, 1977.

22. McLeod G. R.: Factors influencing prognosis in malignant melanoma. In: *Melanoma and skin cancer*, p. 377. VCN Blight Government Printer, Sidney, Australia, 1972.

23. McNeer G. and DasGupta T.: Prognosis in malignant melanoma. *Surgery* 56:512, 1964.

24. Rudolf Z.: Intralesional immunotherapy with BCG in patients with metastatic malignant melanoma — preliminary results. Abstracts of First Conference of Tumor Immunologists, Bad Stuer, GDR, 1979 (in press).

25. Seigler H. F. et al.: Current management of melanoma. *Ann. Surg.* 186:1, 1977.

26. Shah J. P. and Goldsmith H. S.: Prognosis of malignant melanoma in relation to clinical presentation. *Am. J. Surg.* 123:286, 1972.

27. Stuhlmler G. M. et al.: Immunodiagnosis of melanoma using chimpanzee antihuman melanoma antiserum. *Am. J. Clin. Pathol.* 67:6, 1977.

28. Takeo M., Tadaaki S. and Itoh I. (eds): *Cancer immunotherapy*, Kureha Chemical Industry Co., Ltd., Tokyo, Japan, 1977.

Adresa autora: Rudolf Z., zdravnik, Onkološki institut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana.

# XI. KONGRES RADIOLOGA JUGOSLAVIJE

NOVI SAD, 17.—20. IX. 1980

Organizator:

Udruženje za radiologiju i nuklearnu medicinu SFRJ

Stručni program:

radijodijagnostika,  
radioterapija,  
nuklearna medicina,  
radiološka fizika i zaštita

Obaveštenja i uputstva:

Prijave radova se primaju do 1. 3. 1980.

Izvod iz referata (rezime) primaće se do 1. 4. 1980. Primiti izdovi biće štampani u Zborniku.

Za vreme održavanja Kongresa održaće se tehnička izložba radiološke opreme, farmaceutskih proizvoda i medicinske literature.

Kotizacija iznosi 1200 din za učesnike, a 500 za pratiocce do 1. 5. 1980. Posle ovog roka visina kotizacije uvećava se za 300 din.

Uplata kotizacije se vrši na žiro račun Medicinskog fakulteta OOUR IZMS br. 65700-603-6088 sa naznakom: za XI. Kongres radiologa Jugoslavije.

**SURVIVAL TIME OF INOPERABLE BREAST CANCER  
TREATED WITH PREOPERATIVE IRRADIATION FOLLOWED  
BY MASTECTOMY AND WITH RADIOTHERAPY ALONE\***

Brzaković P., Lj. Radošević, B. Stamenković

From January 1970 till July 1973 a total of 227 patients with inoperable breast cancer were treated with primary supervoltage radiotherapy at the Institute of Radiology, Beograd.

A group of 84 patients received preoperative dose with telecobalt therapy and were subjected to mastectomy with dissection of axillary lymph nodes 6—8 weeks after completion of the irradiation. Patients suitable for mastectomy were usually those achieving a clinical remission, and those without supraclavicular or infraclavicular adenopathy.

A group of 143 patients treated with radiation therapy alone received a high dosage radiotherapy with telecobalt followed by supplementary dose using electrons. Follow-up of the patients was performed during the period of 5 years and results according to UICC classification are reported.

UDK 618.19-006.6-08

**Deskriptors:** breast neoplasms, therapy, carcinoma, surgery operative, radiotherapy, survival.

**Radiol. Jugosl.**, 13; 485—488, 1979

**Introduction** — In spite of intentions aimed at early discoveries of malignant breast tumors, inoperable mammary cancer, according to the statistics, still represents a considerable number of cases. One should certainly add to this number those biologically aggressive tumors where operation as primary treatment is replaced with irradiation or with effective chemotherapy in most centers.

Sometimes it is very difficult to evaluate those aggressive forms and we used the methods recommended by the Institute Gustave Roussy, Villejuif, according to which three separate groups can be differentiated:

PEV 3, very severe cases, corresponding to classic inflammatory carcinoma of the breast,

PEV 2, cases of medium severity, where only a part of the breast is involved with erythema and oedema, and

PEV 1, tumors with rapid growth (any tumor which has doubled in volume within 6 months) and with no classic signs of inflammation.

Because we are in a position to see a considerable number of patients in this stage of disease, we have decided to determine what is the real contribution of radiotherapy in temporary restraint of inoperable cases and what is its contribution in preoperatively irradiated cases.

**Selection of Patients** — From January 1970 to July 1973 a total of 1625 patients was referred to the Institute of Radiology, Beograd, in order to be treated by irradiation (table 1).

Accepted	No of cases 1625
Simple and radical mastectomy + radiotherapy	932
Tumorectomy + radical radiotherapy	150
Orthovoltage radiation alone	181
Supervoltage radical radiotherapy alone	143
Preoperative supervoltage radiotherapy	84
Paliative radiotherapy — cases with M <sub>+</sub>	135

Table 1 — Number of patients, treated by different types of irradiation.

Among them there were 408 inoperable cases which we have divided into three groups. In the first one were primary inoperable cases due to the enlarged axillary nodes, or cases with signs of biological aggressivity which can be

\* Communication presented at the XII International Cancer Congress, Buenos Aires, October 5—11, 1978.

classified as PEV 1, and which corresponded to the preoperative irradiation, making a total of 84. The treatment of those patients was continued with mastectomy, 4 to 6 weeks after completion of irradiation therapy.

The second group included the patients with locally progressed tumors, skin involvement, ulceration, chest wall fixation, homolateral axillary nodes fixed to each other or to adjacent structures, homolateral supraclavicular or infraclavicular nodes movable or fixed, oedema of the arm, as well as those with signs of inflammation, PEV 2 and PEV 3, a total of 324. For purpose of testing, only the patients treated with supervoltage therapy and massive doses, 143 cases, have been selected from this group, while the remaining 181 patients treated with orthovoltage with tumor doses of 4500 rad, were not suitable for our analysis.

**Primary Treatment** — The patients were allocated to either of the followings treatments:

1. Preoperative irradiation with radioactive  $CO_{60}$ , of the breast region using two fields and tumor doses of 4500 rad, for a period of six weeks, as well as the region of lymph nodes from two opposite parallel fields,  $20 \times 10$  cm in size, with dose of 4500 rad/6 weeks. For the irradiation of the breast, wedge filters were used.

After a period of 6 to 8 weeks the cases of clinical remission from this group were subjected to mastectomy with dissection of axillary nodes.

2. Radical irradiation — upon completion of the treatment described above, a supplementary dose with electrons in the region of the breast and axilla was applied.

The additional doses for the breast were from 3000 to 3500 TD rad/3 weeks and for the axilla region from 1500 to 2000 TD rad/2 weeks.

The tumor of the breast was electron radiated, with energies up to 20 Mev.

In order to include the whole system of lymphatics, we subsequently, from August 1973, selected a new method of treatment with tangential field, with energies of 35 to 42 Mev.

These high energies were chosen after the experimental work was terminated at our Institute, which proved that electrons of high energies improved radiobiological effects of irradiation therapy (Nešković et al. 5) by decreasing the synthesis of DNA, and by increasing the in-

hibition of mitosis and accelerated necrosis of malignant cells.

Those experiments were performed on the cells of fibrosarcoma of mice (L strain cells of 929) the examples of which were simultaneously irradiated with electrons of very high energies, as well as with radioactive  $CO_{60}$ .

**Supplementary Treatment** — Prophylactic ovarian irradiation or oophorectomy was performed all patients in premenopause and those whose menopause was not longer that 5 years.

**Results** — In the first group, 40.48 per cent (34/80) survived 5 years of follow-up. The tables show results according to TNM classification, showing that in  $N_0$  group the survival percentage after five years was 50% (Fig. 1), while in  $N_+$  group it was 37.5%, which makes a significant difference (Fig. 2). There is no important difference between groups  $T_2$  and  $T_3$ .

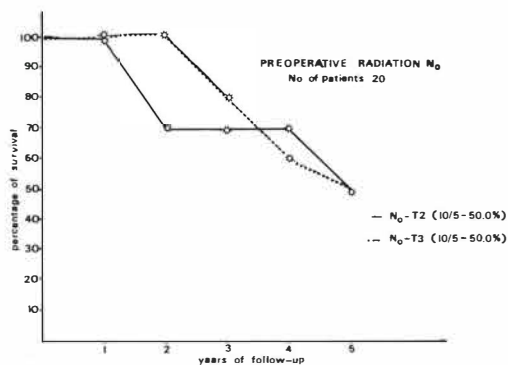


Figure 1 — Survival rates of preoperative irradiated groups of breast cancer patients (Stage  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $N_0$ ).

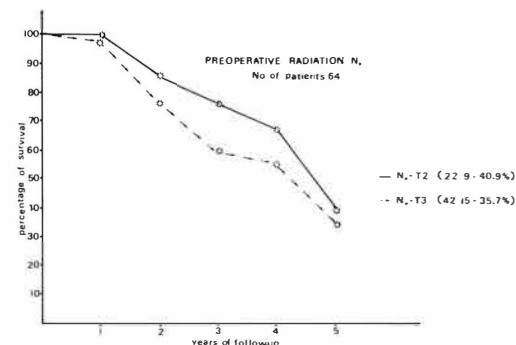


Figure 2 — Survival rates of preoperatively irradiated groups of breast cancer patients (Stage  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $N_+$ ).

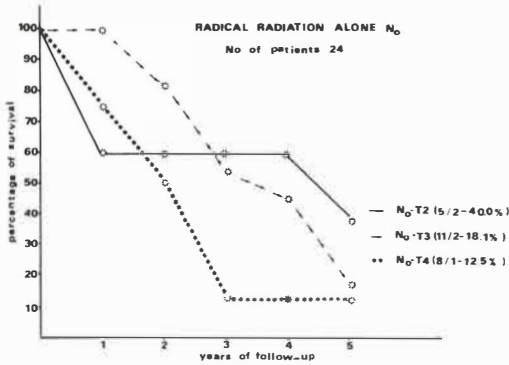


Figure 3 — Survival rates of breast cancer patients treated by radical radiotherapy (Stages T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, N<sub>0</sub>).

We have noticed a greater survival rate in PEV 1 group, by comparing biologically aggressive PEV 1 forms with those which did not show signs of rapid growth (Fig. 3). It should be mentioned that in the cases showing no signs of rapid growth, there was a greater number with partly fixed lymph nodes in axilla (N<sub>2</sub>), while in the PEV 1 group there was a greater number with negative findings in axillary nodes (N<sub>0</sub>) (Table 2).

PEV 0	PEV 1
N <sub>0</sub> 8	N <sub>0</sub> 12
N <sub>1</sub> 19	N <sub>1</sub> 25
N <sub>2</sub> 14	N <sub>2</sub> 6
Total 41	43

Table 2 — Distribution of PEV 0 and PEV 1 within N classification

From the second group, consisting of patients radically irradiated, 22.12% (25/143) survived over five years. Groups N<sub>0</sub> and N<sub>+</sub> did not show

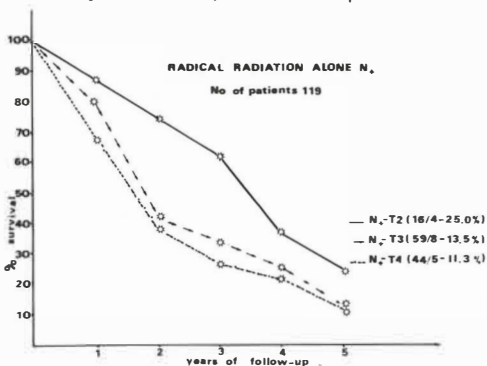


Figure 4 — Survival rates of breast cancer patients treated by radical radiotherapy (Stage T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, N<sub>+</sub>).

significant differences in the survival rate (Fig. 4 und Fig. 5). At the same time, only a small number (37) did not belong to the group showing signs of biological aggressivity.

As expected, the tumors classified as PEV 3 show the worst prognosis.

Significant differences exist between tumors whose size was classified as T<sub>2</sub> and those classified as T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> without regard to N<sub>+</sub> and N<sub>-</sub>.

In supraclavicular homolateral region N<sub>3</sub> we had only 13 patients with palpable lymph nodes, consisting only 9%

**Discussion** — One should certainly be cautious in evaluating the results in the groups of preoperatively irradiated patients, PEV 0 and PEV 1 and the difficulties in obtaining the facts about rapid growth should be taken into consideration, because those data essentially on the outcome of questioning the patients, the subjectivity of whose assessment is well known. On the other hand, we have already mentioned the difference between the metastasis in the lymph nodes of axilla, which certainly aggravate the prognosis of the patients belonging in the PEV 0 group.

Doses applied in preoperative irradiation are not so intensive as to cause complete sterilization, but are certainly of great use because they decrease biological aggressivity of tumors, and with fibrose proliferation and incapsulation prevent dispersement during surgical manipulations.

In exceptional cases we had the opportunity to see the microscopic changes on the tumor level after termination of irradiation with massive doses. Beside considerable necrosis as well as oedematous stroma, smaller groups of tumor tissues are visible, which can certainly be the starting points for recidives and metastasis. For this reason only in few cases can longer survival be expected, all resistant cases should be subjected to citostatics either locally or parenterally, further hormonal treatment or exceptionally to supplemental surgical intervention.

**Conclusion** — As well as other investigators, we have concluded that radiotherapy, as preoperative treatment, has great significance and gives better chances as far as survival is concerned that radiation alone.

Application of combined irradiation with very high energy electrons is certainly an advance

in radiotherapy. We shall be in a position to report results for a larger group with inoperable mammary cancer and for those tumors which show signs of biological aggressivity and which are of smaller sizes, by the end of 1979 when the five year period for the patients irradiated at the end of 1973 and during 1974 ends.

We still think that inflammatory types of malignant breast tumors as well as advanced local cases will still cause problems which certainly can not be solved by further increase of tumor doses to 9 and 10.000 TD/rad, because in that case only enlarged radiosequelas can be expected. Improvement can be expected only in conjunction with combinational chemotherapy.

## Sadržaj

### PREŽIVLJAVANJE BOLESNICA SA INOPERABILNIM KARCINOMIMA DOJKE LEČENIH PREOPERATIVNIM ZRAČENJEM I MASTEKTOMIJOM I SAMO ZRAČNOM TERAPIJOM

Od januara 1970. do jula 1973. godine zračeno je supervoltažnom terapijom 227 bolesnica sa inoperabilnim karcinomima dojke na Radiološkom institutu u Beogradu.

Jedna grupa od 84 bolesnice preoperativno je zračena na telekobalt terapiji sa dozama 4500 rad/6 nedelja na predeo cele dojke i na regionalne limfne čvorove. Posle perioda od 6—8 nedelja od završenog zračenja načinjena je mastektomija sa disekcijom aksilarnih limfnih čvorova. U ovoj grupi se nalaze bolesnice koje su povoljno reagovala na preoperativno zračenje i kod kojih je u toku zračenja došlo do kliničke remisije, i kod kojih nisu postojale metastaze u supra i infraklavikularnom području.

Druga grupa od 143 bolesnice je zračena sa radikalnim dozama. Posle završenog zračenja na telekobalt terapiji kao i kod prve grupe, sprovedeno je dodatno zračenje brzim elektronima do 20 MeV na područje primarnog tumora i na predeo aksile. Doza na tumor je iznosila 3000—3500 rad/3 nedelje, a na aksilu 1500—2000 rad/2 nedelje.

U prvoj grupi 40,48 (34/80)% preživelo je petogodišnji period. Na tabelama se iznose rezultati prema TNM klasifikaciji, i može se zaključiti da je u grupi  $N_0$  preživljavanje 50%, a u grupi  $N_+$  37,5%. Zapaža se da ne postoji značajna razlika između grupa  $T_2$  i  $T_3$ .

Među biološki agresivnim formama, kategorije PEV 1, je veći procenat preživelih, što se može objasniti time što je manji broj među njima bio sa pozi-

tivnim nalazom u aksilama i što je u toj grupi bio manji procenat sa delimično fiksiranim limfnim čvorovima ( $N_2$ ).

U drugoj grupi radikalno zračenih bolesnica samo je 22,12 (25/143)% preživelo pet godina. Grupe  $N_0$  i  $N_+$  kod ovih uznapredovalih formi ne pokazuju značajne razlike u preživljavanju.

Većina bolesnica je imala tumore koji su okvalifikovani kao biološko agresivne forme (PEV $_+$ ), i kao se i očekivalo tumori klasifikovani kao PEV 3 imaju najlošiju prognozu. Postoji značajna razlika u preživljavanju između tumora grupe  $T_2$  i grupa  $T_3$  i  $T_4$ , i to bez obzira na nalaz u limfnim čvorovima aksile.

U cilju poboljšanja lokalnih rezultata autori su počeli sa primenivanjem nove tehnike od avgusta 1973. godine, koja podrazumeva ozračivanje cele mlečne žlezde, a ne samo tumora, dodatnim dozama i to sa vrlo visokim energijama ( $\bar{e}$  od 35 i 43 MeV). Smatraju da je ovo napredak i da će rezultate objaviti 1979. godine kada ističe petogodišnji period posmatranja bolesnica zračenih krajem 1973. i u toku 1974. godine.

Za one grupe rezistentnih tumora autori smatraju da dalje povećavanje doza na 9000 i 10000 rad ne bi koristilo, jer bi sa njima bio samo povećan broj radiosekvela, već se mogu očekivati poboljšanja u primeni kombinovane hemoterapije.

## References

1. Brown, F. R., Horiot, Y. C., Fletcher, G. H., White, E. C., Ange, D. W.: Simple mastectomy and irradiation for advanced breast cancer technically suitable for radical mastectomy. *Am. J. Roentgenol.* 120: 67—73, 1974.
2. Camp, E.: Inflammatory Carcinoma of the Breast, *Am. J. Surg.*, 13: 583—586, 1976.
3. Grill, G.: Breast cancer. Relationship of the size of the tumor and the size of involved nodes to survival. *Am. J. Surg.* 124: 35—38, 1972.
4. Gros, Ch.: Cancer du sein: efficacité thérapeutique et dimension de la tumeur, *Senologia*, 1: 9—12, 1976.
5. Nešković, B., Djurč, Lj., Polić, Dj., Merkaš, Z., Bekerus, M., Cujnić, V.: Effect of Gamma Rays and High Energy Electrons on Development and Mitosis of Malignant Cells, IV United Nations International Conference on the Peaceful Uses of Atomic Energy, Geneva, 1971.
6. Say, C. C., Donegan, W. L.: Invasive carcinoma of the breast: Prognostic significance of tumor size and involved axillary lymph nodes. *Cancer* 34: 468—471, 1974.

Address correspondence to: Brzaković P., M. D., Institute of Radiology, Pasterova 14, YU 11000 Beograd.

## ODREĐIVANJE NISIKH KONCENTRACIJA TSH U SERUMU

Lukinac Lj.

**Sadržaj:** Modificirali smo radioimunološku metodu za određivanje TSH u serumu da bi mogli što točnije mjeriti niske koncentracije tireotropnog hormona. Prema originalnoj metodi odredili smo koncentraciju TSH u 183 seruma kontrolnih ispitanika ( $2,67 \pm 1,03 \mu\text{U/ml}$ ) i 189 seruma bolesnika s hipertireozom ( $1,71 \pm 0,54 \mu\text{U/ml}$ ). Pomoću modificirane tehnike izmjerili smo razinu TSH u serumu 154 eutiroidnih osoba ( $2,53 \pm 1,20 \mu\text{U/ml}$ ) i 208 uzoraka hipertiroidnih bolesnika ( $0,72 \pm 0,26 \mu\text{U/ml}$ ). Kada se tireotropin određuje originalnom tehnikom dobivaju se rezultati sa širokim prekrivanjem koncentracija eutiroidnih i hipertiroidnih ispitanika. Našim modificiranim postupkom izmjerene su koncentracije TSH koje dobro razlučuju obje skupine ispitanika.

UDK: 616—01/074:612.44

**Deskriptori:** laboratorijske metode, radioimunološke metode, tireotropin, niska koncentracija.

**Radiol. Jugosl.**, 13; 489—493, 1979

**Uvod** — Radioimunološko određivanje TSH važno je u dijagnostici oboljenja koja su izazvana poremećajima u sistemu hipotalamus-hipofiza-štitnjača (Odell et al., 1965, Utiger 1971, Broughton 1976). Upotrebom komercijalnih kompleta za radioimunološko određivanje TSH moguće je pouzdano odrediti povišene koncentracije tireotropnog hormona karakterističnog za stanje hipotireoze (Evered et al., 1973). Većina tih postupaka, međutim nije dovoljno osjetljiva za mjerenje niskih koncentracija TSH što je i razlog da se vrijednosti ovog hormona nađene u serumu eutiroidnih ispitanika preklapaju sa patološki niskim koncentracijama koje postoje u hipertireozu, hipotalamičnoj i hipofiznoj hipotireozu (Hoffman et al 1977, Adams et al 1972, Yogesh et al 1973).

Svrha ovog rada bila je pokušaj da se poveća osjetljivost originalnog komercijalnog kompleta za radioimunološko određivanje TSH kako bi se normalne vrijednosti tireotropnog hormona mogle odvojiti od patološki niskih.

### Metode rada —

a) Originalna metoda određivanja TSH — Ria-mat-TSH (Byk-Mallinckrodt)

Komercijalni komplet Ria-mat-TSH osniva se na tehnici dvostrukih antitijela. Princip metode sastoji se u tome da se neobilježeni TSH iz seruma ili standarda natječe s obilježenim TSH  $J^{125}$  za specifični antiserum (antitijelo I). Dodatkom gamaglobulina (antitijelo II) nastaju kompleksi čija se aktivnost mjeri uz predhodno uklanjanje slobodnog, nevezanog antigena.

Inkubacijski medij u početnoj fazi određivanja TSH sastoji se od seruma ispitanika ili standarda TSH, specifičnog antiseruma i fosfatnog pufera. Poslije 24 sata toj se mješavini dodaje obilježeni antigen koji se u toku 24-satne inkubacije natječe s hladnim antigenom za mjesta vezivanja na antitijelu I. Suspenzija gamaglobulina vezana na čvrstu fazu reagira s antitijelom I za vrijeme rotacije od 1 sata. Sav nevezani antigen uklanja se iz medija, a novostvorenom kompleksu mjeri preostala aktivnost.

Rezultati se izražavaju kao postotak vezivanja ( $B/B_0$ ).

$$B/B_0 = \frac{\text{aktivnost vez. horm.}}{\text{aktivnost vez. stand.}} \times 100$$

Koncentracija TSH u nepoznatim uzorcima određuje se prema baždarnoj krivulji čiji je ras-

pon koncentracija od 0,6 do 80  $\mu\text{U/ml}$ . Granice normalnih vrijednosti tireotropina prema ovoj metodi kreću se od 0 do 3,8  $\mu\text{U/ml}$ .

#### b) Modificirana metoda

Modifikacija originalne metode Ria-mat TSH sastojala se u povećanju osjetljivosti tog radioimunološkog sistema kako bi se mogle točnije mjeriti niže koncentracije TSH u serumu. Trebalo je zato pomaknuti kapacitet čitavog sistema prema nižem koncentracijskom području i dobiti novu baždarenu krivulju. Prema podacima iz literature (Yogesh et al 1971) to se može postići ako se upotrebi manja količina antiseruma i obilježenog antigena i nade njihov povoljan koncentracijski odnos. Obilježivač smo razrijedili toliko da je upotrebljeni volumen sadržavao zadovoljavajuću količinu aktiviteta za točno mjerenje. Ovo razrjeđenje obilježenog antigena kombinirali smo s nekoliko različitih dilucija specifičnog antiseruma (antitijelo I). Dobivene braždarene krivulje razlikovale su se po obliku i nagibu i s tim u vezi u kvaliteti razlučivanja bliskih koncentracija TSH. Optimalne karakteristike pokazala je krivulja koja je dobivena na ovaj način:

1. originalnu otopinu TSHJ<sup>125</sup> razrijedili smo s puferom u omjeru 1 : 3.

2. originalnu otopinu antiseruma (antitijelo I) razrijedili smo puferom u omjeru 1 : 4,

3. primijenili smo koncentracije TSH za baždarnu krivulju od 0,075 do 10,0  $\mu\text{U/ml}$ .

Izgled originalne i modificirane baždarne krivulje prikazan je na slici 1a i 1b.

Osjetljivost i reproducibilnost modificiranog postupka ispitali smo na mješavini seruma (pool) čiju smo koncentraciju predhodno odredili kompletom Ria-mat TSH. Priredili smo 8 različitih

razrjeđenja tog poola ( $c_1$  do  $c_8$ ) i njima testirali obje metode (tabela 1).

Mješavina seruma	Očekivana konc. TSH $\mu\text{U/ml}$	Orig. metoda TSH $\mu\text{U/ml}$	Modif. metoda TSH $\mu\text{U/ml}$
C <sub>1</sub> (1 : 1)	4,98*	5,0	6,0
C <sub>2</sub> (1 : 2)	2,49	3,0	2,45
C <sub>3</sub> (1 : 4)	1,25	1,55	1,24
C <sub>4</sub> (1 : 8)	0,62	< 0,6	0,62
C <sub>5</sub> (1 : 16)	0,31	< 0,6	0,33
C <sub>6</sub> (1 : 32)	0,16	< 0,6	0,18
C <sub>7</sub> (1 : 64)	0,08	< 0,6	0,16
C <sub>8</sub> (1 : 128)	0,04	< 0,6	< 0,075

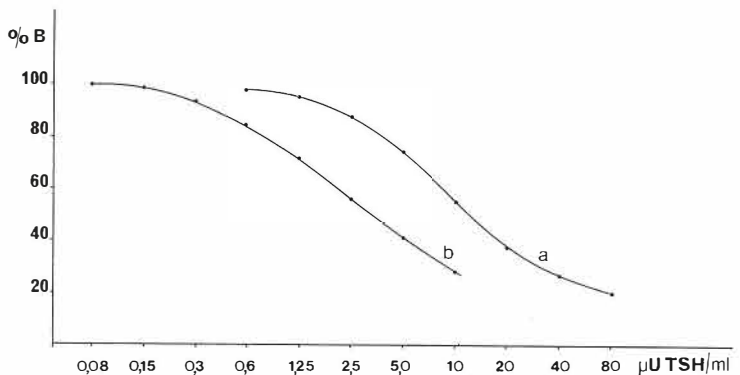
Tabela 1 — Koncentracije TSH u razrjeđenjima seruma određene originalnom i modificiranom metodom.

Koncentracija nerazrijeđenog seruma dobivena je metodom Ria-mat TSH (N = 18,  $\bar{x}$  = 4,98  $\mu\text{U/ml}$ , sd = 0,32, KV = 6,3%). Koncentracije TSH u koloni III i IV prikazane su kao srednje vrijednosti od 5 određivanja.

**Rezultati** — Našim pokusima obuhvatili smo ukupno 744 ispitanika: eutiroidne osobe i bolesnike s hipertireozom. Prema originalnoj metodi obrađeno je 183 seruma kontrolnih ispitanika i 189 uzoraka seruma hipertiroidnih bolesnika. Za obje populacije nađena je srednja vrijednost koncentracija TSH u serumu ( $E_u x$  = 2,67  $\pm$  1,03  $\mu\text{U/ml}$ , hiper  $\bar{x}$  = 1,71  $\pm$  0,54  $\mu\text{U/ml}$ ) a na slici br. 2 prikazana je distribucija tih koncentracija u relativnim postocima.

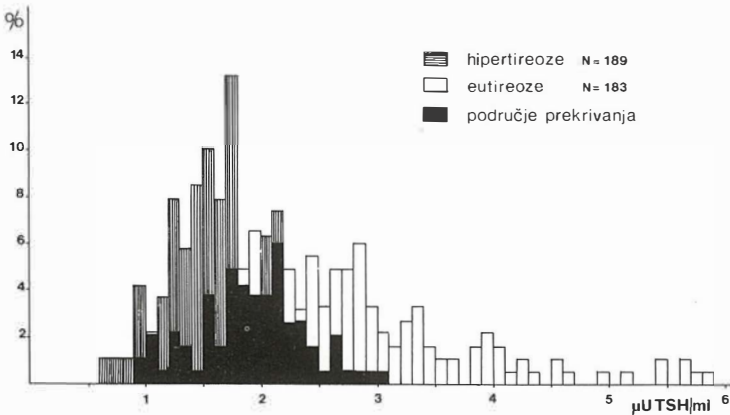
Modificiranom tehnikom dobili smo u skupini od 154 eutiroidnih ispitanika koncentraciju TSH 2,53  $\pm$  1,20  $\mu\text{U/ml}$ . Koncentracija hormona u serumu 208 hipertiroidnih bolesnika iznosila je 0,72  $\pm$  0,26  $\mu\text{U/ml}$  (slika 3).

Da bi još bolje uočili sposobnost modificirane metode za određivanje niskih koncentracija TSH



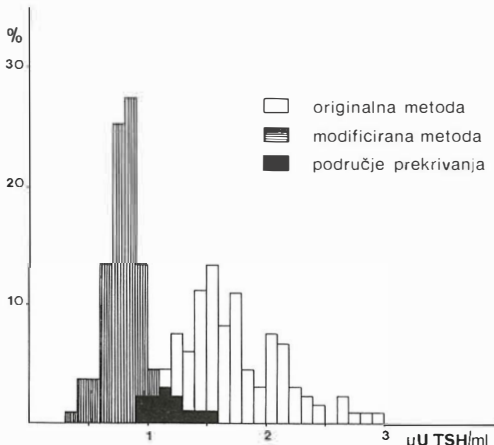
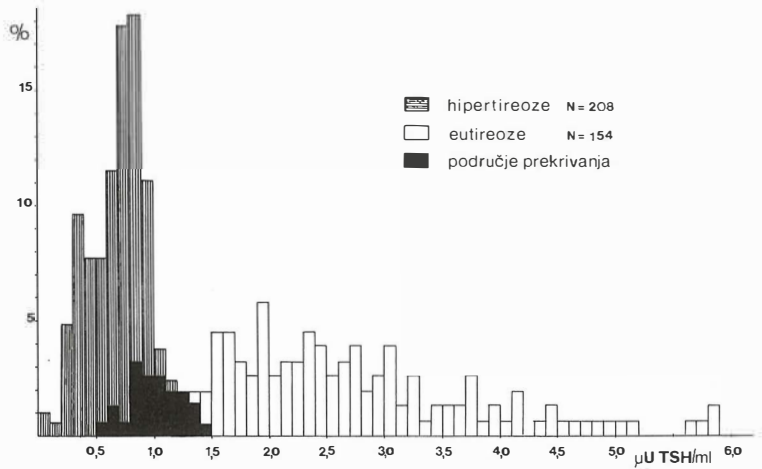
Slika 1 — Baždarna krivulja za određivanje koncentracije TSH. a. Originalna metoda (Ria-mat TSH). b. Modificirana metoda.





Slika 2 — Koncentracija TSH određene metodom RIA-mat TSH.  
 — eutireoza N = 183  
 $\bar{x} = 2,67 \mu\text{U/ml}$ ,  
 — hipertireoza N = 189  
 $\bar{x} = 1,71 \mu\text{U/ml}$

Slika 3 — Koncentracija TSH određene modificiranom metodom — eutireoze N = 154  
 $\bar{x} = 2,53 \mu\text{U/ml}$ ,  
 — hipertireoze N = 208  
 $\bar{x} = 0,72 \mu\text{U/ml}$

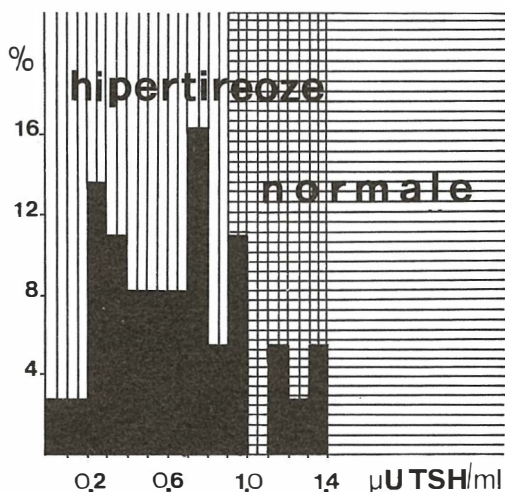


Slika 4 — Koncentracije TSH u serumu hipertiroidnih bolesnika (N = 134) određene paralelno sa dvije metode. — Originalna metoda  $\bar{x} = 1,71 \mu\text{U/ml}$ . Modificirana metoda  $\bar{x} = 0,82 \mu\text{U/ml}$ .

obradili smo 134 seruma klinički utvrđenih hipertireoza i to paralelno pomoću obje metode (originalna metoda  $\bar{x} = 1,71 \mu\text{U/ml}$ , modificirana metoda  $\bar{x} = 0,82 \mu\text{U/ml}$ ). Vrijednosti koncentracija TSH prikazane su u relativnim postocima (slika 4).

U serumu 37 ispitanika s hipertireozom koji su imali negativan odgovor na stimulaciju s TRH određena je bazalna koncentracija tireotropina pomoću modificiranog postupka. Srednja vrijednost nađenih koncentracija iznosila je  $0,66 \mu\text{U/ml}$  (slika 5).

**Diskusija** — Pored klasičnih testova za ispitivanje funkcije štitnjače kao što su određivanje tiroidnih hormona, količina i kapacitet vezivanja proteinskog nosača (TBG), za ispravno tumačenje fizioloških i patoloških promjena u sistemu hipotalamus-hipofiza-štitnjača treba poznavati



Slika 5 — Koncentracije TSH (0,) u bolesnika s negativnim odgovorom na TRH određene modificiranom metodom — N = 37  $\bar{x}$  = 0,66  $\mu$ U/ml.

i koncentraciju tireoidnog hormona (Vagenakis et al 1974, Hershman et al 1971).

Postoji čitav niz komercijalnih kompleta za radioimunološko određivanje TSH u serumu čija je zajednička karakteristika nemogućnost mjerenja niskih koncentracija. Budući da u nekim stanjima treba precizno utvrditi vrlo male količine tog hormona, do izražaja je došao problem nedovoljne osjetljivosti kupovnih kompleta (Britton et al 1975).

To je bio razlog da smo pokušali modificirati metodu koju svakodnevno primjenjujemo u našem laboratoriju za određivanje tireotropina. Željeli smo što bolje razlučiti normalne od sniženih koncentracija TSH.

Naša modificirana metoda ima promjenjeni oblik i nagib baždarnе krivulje i leži u drukčijem rasponu koncentracija TSH. Ovu metodu smo testirali s nekoliko različitih koncentracija mješavine seruma i usporedili rezultate sa vrijednostima dobivenim originalnim postupkom. Pokuši su pokazali da modificirana tehnika ima veću sposobnost detekcije i razlučivanja malih količina TSH u serumu.

Ispitivanjima smo obuhvatili ukupno 744 ispitanika od čega 347 eutiroidnih i 397 bolesnika s hipertireozom. Koncentraciju TSH u serumu mjerili smo originalnom i/ili modificiranom metodom i sve dobivene rezultate izrazili u relativnim postocima.

Ako se usporede grafički prikazi rezultata dobiveni s obje metode jasno se primjećuju raz-

like u veličini prekrivanja koncentracija TSH kod jedne i druge metode. Veliki raspon vrijednosti tireotropina i nehomogenost rezultata u skupini eutireoza i hipertireoza, posljedica je nepreciznog mjerenja nižih koncentracija TSH kupovnim kompletima. Budući da smo modificiranim postupkom uspjeli preciznije izmjeriti niže koncentracije tireotropnog hormona u serumu bolesnika s hipertireozom, mogli smo bolje definirati obje skupine ispitanika i znatno smanjiti područje prekrivanja rezultata.

Da bi bolje uočili prednost modificirane metode za određivanje niskih koncentracija TSH, izmjerili smo razinu TSH u serumu 134 hipertiroidnih bolesnika s obje metode. Uspoređivanjem nalaza pokazalo se da smo modificiranim postupkom dobili niže koncentracije TSH i manju raspršenost rezultata. U serumu 37 hipertiroidnih bolesnika kod kojih je dobiven negativan odgovor na stimulaciju s TRH izmjerili smo bazalnu koncentraciju TSH i modificiranom metodom. Srednja vrijednost koncentracije tireotropina koji smo odredili u uzorcima seruma prije aplikacije TRH, iznosila je 0,66  $\mu$ U/ml i samo je u nekoliko slučajeva prelazila razinu višu od 1  $\mu$ U/ml. Ovi rezultati pokazuju da je koncentracija TSH u serumu hipertiroidnih bolesnika uvijek niska. Pouzdano određivanje malih količina TSH koje se mogu utvrditi modificiranom metodom omogućuje da se nejasni slučajevi hipertireoza otkriju i bez primjene TRH-testa. Mislimo da bi našu modifikaciju mogli poboljšati i metodu učiniti još osjetljivijom kada bi priredili vlastiti antigen veće specifične aktivnosti zbog mogućnosti daljnje redukcije radioimunološkog sistema.

### Zaključak —

1. Dodatnom dilucijom originalnog obilježnog antigena i antitijela i promjenjenog njihovog koncentracijskog odnosa izmijenili smo oblik i položaj baždarnе krivulje. Time smo omogućili točnije određivanje nižih koncentracija TSH.

2. Koncentraciju TSH u serumu eutiroidnih ispitanika i hipertiroidnih bolesnika odredili smo prema originalnoj metodi (Eu  $\bar{x}$  = 2,67  $\mu$ U/ml, hiper  $\bar{x}$  = 1,71  $\mu$ U/ml) i prema modificiranoj metodi (Eu  $\bar{x}$  = 2,53  $\mu$ U/ml, hiper  $\bar{x}$  = 0,72  $\mu$ U/ml).

3. Utvrdili smo da serumu bolesnika s negativnim odgovorom na TRH sadrže vrlo niske koncentracije TSH(0), ( $\bar{x}$  = 0,66  $\mu$ U/ml).

4. Modifikacijom originalne metode postigli smo da se koncentracije TSH u serumu eutireoza i hipertireoza bolje razlučuju. Malo područje prekrivanja rezultata upućuje na mogućnost da se modificirani postupak upotrijebi u dijagnostici nejasnih slučajeva hipertireoza i eventualno TRH-test zamijeni jednokratnim određivanjem TSH.

#### Summary

#### DETERMINATION OF LOW TSH CONCENTRATION IN SERUM

The radioimmunological method for the determination of TSH level in serum has been modified in order to measure low concentrations of thyrotropic hormone as accurately as possible. According to the original method we have determined the TSH concentrations in the sera of 183 control subjects ( $2.67 \pm 1.03 \mu\text{U/ml}$ ) and in the sera of 189 patients suffering from hyperthyroidism ( $1.71 \pm 0.54 \mu\text{U/ml}$ ). By means of the modified technique the level of TSH in the sera of 154 euthyroid subjects ( $2.53 \pm 1.20 \mu\text{U/ml}$ ) and in 208 samples of hyperthyroid patients ( $0.72 \pm 0.26 \mu\text{U/ml}$ ) has been measured.

When thyrotropin is being determined by the original technique the results with wide overlapping of concentrations in euthyroid and hyperthyroid subjects are obtained. By means of our modified procedure well defined TSH concentrations are measured for each group.

#### Literatura

1. Adams, D. D., Kennedy, T. H., Utiger, R. D.: Comparison of bioassay and immunoassay measurements of serum TSH and study TSH levels by im-

munoassay of serum concentrates, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 34: 1074—1079, 1972.

2. Britton, K. E., Valerie Quinn, Brown, B. L., Ekins, R. P.: A strategy for thyroïd function test, *Brit. Med. J.* 3: 350—352, 1975.

3. Broughton, A.: Clinical usefulness of radioimmunoassay of thyrotropin. *South. Med. J.*, 69: 702—704, 1976.

4. Evered, D. C., Ormston, B. J., Smith, P. A. et al: Grades of hypothyroidism. *Brit. Med. J.*, 1: 657—662, 1973.

5. Hershman, J. M. et al: Utility of the radioimmunoassay of serum thyrotropin in man, *Ann. Inter. Med.*, 481—490, 1971.

6. Hoffman, D. P. et al: Response to thyrotropine releasing hormone: An objective criterion for the adequacy of thyrotropin suppression therapy, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 44: 892—901, 1977.

7. Odell, W. D., Welber, J. C., Paul, W. E.: Radioimmunoassay of thyrotropin in human serum, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 25: 1179—1188, 1965.

8. Utiger, R. D.: Radioimmunoassay of human plasma thyrotropin, *Brit. Med. J.*, 1: 582—585, 1971.

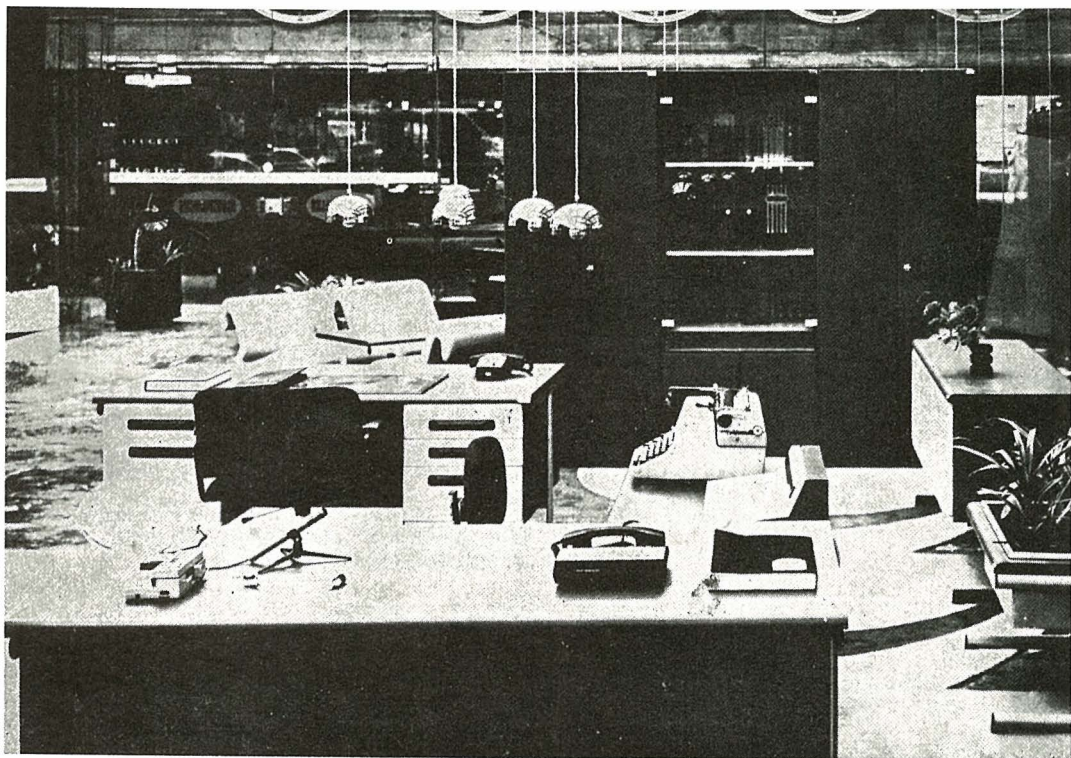
9. Vagenakis, A. G. et al: Hyperresponse to thyrotropin — releasing hormone accompanying small decreases in serum thyroid hormone concentrations, *J. Clin. Invest.*, 54: 913—918, 1974.

10. Yogesh, C. P., Burger, H. G.: Serum thyrotropin (TSH) in pituitary and/or hypothalamic hypothyroidism: Normal and elevated basal levels and paradoxical responses to thyrotropin-releasing hormone, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 37: 190—196, 1973.

11. Yogesh, C. P. et al: Radioimmunoassay of serum thyrotropin: Sensitivity and specificity, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 33: 768—774, 1971.

Adresa autora: Lukinac Ljerka, Socijalističke revolucije 23/3, 41000 Zagreb.

# SLOVENIJALES



**SLOVENIJALES**

**TOZD**  
inženiring in  
oprema

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

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

**ISPITIVANJE FUNKCIONOG TIREOIDNOG STATUSA  
BOLESNIKA LEČENIH OD HIPERTIREOZE RADIOAKTIVNIM JODOM  
U KOJIH JE DOBIJEN NEDOVOLJAN ODGOVOR  
NA THYREOTROPIN RELEASING HORMON**

Paunković N., O. Pavlović, R. Paunović

**Sadržaj:** Izvršeno je kliničko i laboratorijsko ispitivanje 10 bolesnica u kojih je TRH test bio negativan, a koje su predhodno lečene zbog hipertireoze radioaktivnim jodom. I pored kliničkog utiska eumetaboličkog stanja, u većine su bile povišene vrednosti tireoidnih hormona, čime se tumači i negativnost TRH testa. U svih je, posle 6 meseci od testiranja TRH testom, isti obnovljen, jedan, dva ili tri puta. Samo u jedne bolesnice je došlo do normalizacije odgovora na TRH. U ostalih je ovaj test i dalje negativan, uz postojanje manje ili više povišenih bazalnih koncentracija tireoidnih hormona. Autori su mišljenja da se u ovakvih osoba radi o stanju blage, »subkliničke« hipertireoze.

UDK 616.441-008.61-085-074

**Deskriptori:** hipertireoidizem, terapija z zdravili, jod radioizotopi, štitnica funkcijski testi

**Radiol. lugosl.**, 13; 495—498, 1979

**Uvod** — Testiranje hipotalamo-hipofizo-tireoidne osovine je verovatno najosetljiviji način za ispitivanje funkcionog stanja štitaste žlezde. Test supresije tireoidne akumulacije radioaktivnog joda (Werner et al., 1955) bio je jedan od najpouzdanijih metoda za isključivanje hipertireoidizma. U novije vreme testiranje tireoidnog »feed back« mehanizma se uglavnom obavlja aplikacijom sintetskog »thyrotropin-releasing hormona« (TRH), uz praćenje porasta koncentracije endogenog tireotropina (Ormston et al., 1971; Sawin et al., 1976) ili tireoidnih hormona, češće trijodotironina (Shenkman et al., 1974). Nepostojanje značajnog porasta koncentracije tireostimulantnog hormona (TSH) adenohipofize, nakon aplikacije TRH ukazuje na stanje supresije nadređenih centara (hipofiza, hipotalamus), što se viđa u hipertireoidizmu (Hershman, 1974; Besser et al., 1974). Međutim, dosta je izveštaja da može da se nađe tzv. TRH test negativan i u osoba koje nisu klinički hipertireoidne. Predpostavke za objašnjenje ove pojave mogle bi da se svrstaju u tri grupe: a) da je negativnost ovog testa moguća i u nekih eutireoidnih osoba; b) da je negativan TRH test rezi-

dualna pojava posle izlečene hipertireoze, i da je tranzitnog karaktera (Sanchez-Franco et al., 1974), ili c) da su osobe u kojih je ovaj test negativan granično hipertireoidne, tj. da se nalaze u stanju »prekliničke hipertireoze« (Karlberg et al., 1973; Clifton-Bligh et al., 1974; Gemsenjäger, 1976).

Zainteresovani za problem negativnosti TRH testa u klinički eutireoidnih bolesnika sa predhodno lečenom hipertireozom, obradili smo 80 bolesnika, klinički uglavnom eumetaboličkih, koje smo ranije lečili radioaktivnim jodom zbog hipertireoze. Od ovih 80 testiranih, u 10 je izostao odgovor sekrecijom TSH na stimulaciju sintetskim TRH, pa je ova grupa poslužila za dalje praćenje.

Cilj nam je bio da razjasnimo uzroke negativnosti TRH testa u ovih bolesnika, posebno imajući u vidu pretpostavke predhodno navedene pod b) i c), jer ispitivanje nije imalo za cilj testiranje osoba bez obolenja štitaste žlezde.

**Metoda** — Od 80 bolesnika lečenih radioaktivnim jodom zbog hipertireoze izdvojeno je 10 u kojih je TRH test bio negativan. Bolesnici

su dalje kontrolisani klinički, određivanjem koncentracije tireoidnih hormona i TSH u krvi, kao i obnavljanjem TRH testa.

TRH test je izvođen aplikacijom 200  $\mu\text{g}$  sintetskog »thyrotropin-releasing hormona« (Relefact, Hoechst) uz određivanje koncentracije endogenog tireotropina pre stimulacije i 30 min. od aplikacije TRH. Koncentracija TSH određivana je radioimunološkom metodom, reagensima firme Boehring. Normalne vrednosti za bazalne koncentracije iznose u našoj laboratoriji od 0,8 do 10,0  $\mu\text{I}/\text{ml}$ . Kao negativan test računat je onaj u kome je porast koncentracije TSH posle 30 min. bio do 1  $\mu\text{I}/\text{ml}$  (Besser et al., 1974).

Koncentracija tiroksina određivana je radio-kompetitivnom metodom, sa normalnim vrednostima od 5 do 12,5  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , a trijodotironina radioimunološkom metodom (Boehring) sa normalnim vrednostima od 80 do 180  $\text{ng}/\text{dl}$ .

Od kliničkih parametara posebno su registrovani: frekvencija srca (preko 90/min računata kao tahikardična), kvaliteta kože (topla i vlažna ocenjena kao jedan od znakova hipermetabolizma), i tremor prstiju ruku.

Svih 10 bolesnika je bilo ženskog pola, uzrasta od 45 do 58 godina. U obzir su uzete samo bolesnice u kojih je od aplikacije poslednje terapijske doze  $^{131}\text{I}$  prošlo više od 6 meseci.

## Rezultati — Laboratorijske i kliničke podat-

ke o ispitivanim bolesnicama prikazujemo tabelarno (tabela 1).

Rukovodeći se uglavnom kliničkim parametrima i anamneznim podacima (nedostatak gubitka na težini, relativno dobro opšte osećanje) ni u jedne bolesnice nije ordinirana dodatna terapijska doza radiojoda, niti tireosupresivni lekovi. Dve bolesnice su kraće vreme tretirane propranololom (red. br. 1 i 6). Bolesnica u koje se i posle 26 meseci od terapije održavaju visoke koncentracije tireoidnih hormona u krvi (red. br 1), lečena je malom dozom radiojoda (3 mC).

U svih bolesnica je povremeno obavljan klinički i laboratorijski kontrolni pregled. Testiranje TRH testom obnovljeno je kroz 6 meseci od prvog testa još jedanput u 5 bolesnica, a još 2 ili 3 puta, u razmacima od po 6 meseci, u sledećih 5 bolesnica.

Rezultate retestiranja uz kliničke i laboratorijske podatke prikazujemo na tabeli 2.

**Diskusija** — Kao što je predstavljeno na tabeli 1, od 10 bolesnica klinički uglavnom eumetaboličnih, u 7 su koncentracije bar jednog tireoidnog hormona povišene ili granično visoke. Ovaj podatak je dovoljan da razjasni negativnost TRH testa: suštinski se radilo o bolesnicima sa aktuelnom hipertireozom, mada je u nekih ona imala »subklinički« karakter. Tri bo-

Br. No.	Dg Dg	Vreme (mes) Time (mos)	Bazalne vrednosti hormona Basal hormone values			Klinički znaci Clinical signs		
			T <sub>3</sub> ng%	T <sub>4</sub> $\mu\text{U}/\text{ml}$	TSH $\mu\text{U}/\text{ml}$	tah. tach.	koža skin	tremor tremor
1	M.B.	26	350	23,0	5,9	+	+	—
2	M.B.	6	—	15,0	2,8	—	+	—
3	M.B.	19	255	13,0	6,6	—	—	—
4	M.B.	22	135	9,4	5,3	+	+	—
5	M.B.	10	135	10,6	8,6	—	—	+
6	SNT	9	200	17,5	4,5	—	—	—
7	SNT	9	185	12,5	6,6	—	+	—
8	SNT	6	155	13,5	3,0	+	—	—
9	SNT	55	245	15,2	3,3	—	—	—
10	SNT	6	150	9,8	3,3	+	+	—

Tabela 1 — Laboratorijski i klinički podaci o bolesnicima sa negativnim TRH testom.

Table 1 — Laboratory and clinical data of patients with negative TRH test.

Skraćenice:

Abbreviations:

M.B.: Morbus Basedowi,

SNT: Struma nodosa toxica,

Vreme (mes): Vreme u mesecima od terapije do testiranja,

Time (mos): Time in months from treatment to testing,

tah.: tahikardija (preko 90/min),

tach.: tachycardia (above 90/min).

Br. No.	Vreme (mes) Time (mos)	Bazalne vrednosti hormona Basal hormone values				Klinički znaci Clinical signs		
		T <sub>3</sub> ng%	T <sub>4</sub> μg%	TSH μU/ml	TRH test TRH test	tah. tach.	koža skin	tremor
1	31	84	3,7	10,5	normal.	—	—	—
2	10	230	14,0	2,1	negat.	—	—	+
3	19	225	—	6,6	negat.	—	—	+
3a	36	280	14,0	7,6	negat.	+	—	—
4	40	180	13,0	5,0	negat.	+	—	+
5	18	130	10,0	1,3	negat.	—	—	—
6	15	190	16,0	8,6	negat.	+	+	—
6a	27	210	13,8	4,0	negat.	—	—	—
7	12	225	11,0	6,6	negat.	—	—	—
7a	18	220	13,3	4,0	negat.	—	—	—
7b	27	150	10,0	2,5	negat.	—	—	—
8	13	215	11,2	4,0	negat.	+	—	—
8a	18	320	6,8	1,0	negat.	+	—	—
9	59	236	11,8	2,3	negat.	—	—	—
10	11	175	7,8	4,6	negat.	—	+	—
10a	16	235	11,6	7,6	negat.	—	—	—
10b	26	145	9,4	1,4	negat.	+	+	—

Tabela 2 — Laboratorijski i klinički podaci i rezultati retestiranja TRH testom u istih bolesnica.

Table 2 — Laboratory and clinical data and results of TRH retesting in the same patients.

lesnice (red. br 4, 5 i 10) imale su koncentracije oba tireoidna hormona u granicama normale. Od aplikacije terapijske doze <sup>131</sup>I do testiranja bilo je prošlo dosta vremena (22, 10 i 6 meseci). Negativnost TRH testa u ovih bolesnica eventualno bi mogla da bude posledica duže suprimiranih nadređenih centara tireoidnim hormonima u vreme dok su bili povišeni. Pošto kontinuirano ispitivanje koncentracija hormona nije vršeno, jasno je da ne možemo da navedemo kada su one dospеле u eutireoidni opseg.

Da bismo sagledali koliko je vremena potrebno do normalizacije TRH testa, ako je pretpostavka o prolaznoj supresiji ispravna, izvedeno je jedno ili više retestiranja (tabela 2). Kao što može da se uoči, samo jedna bolesnica u retestiranju pokazuje normalan TRH test. Radi se baš o bolesnici koja je pre 6 meseci imala visoke koncentracije oba hormona, i koja je lečena malom dozom radiojoda (red. br 1). U ostalih je TRH test i dalje negativan. Još uvek su koncentracije bar jednog tireoidnog hormona povišene ili granične. Skoro podjednako su povišene vrednosti trijodotironina i tiroksina. U retestiranju, tri bolesnice (red. br 5, 7 i 10) imaju koncentraciju tireodnih hormona u eutireoidnom opsegu, i to kod poslednjih retestiranja.

Klinički su sve bolesnice uglavnom eumeta-bolične, tako da i dalje aktivna terapija nije preduzimana.

**Zaključak** — Izvršeno je kliničko i laboratorijsko ispitivanje 10 bolesnica sa negativnim TRH testom. I pored nepostojanja izrazitijih manifestacija hipermetabolizma, u skoro svih bolesnica su koncentracije tireoidnih hormona bile manje ili više povišene. Ovaj podatak je u saglasnosti sa nekim mišljenjima iz literature da se u tih bolesnika radi o stanju blage, »prekliničke hipertireoze« (Karlberg et al., 1973; Gemesnjäger et al., 1976). Eventualno u jedne ili dve bolesnice iz ove ispitivane grupe, moglo bi da se pretpostavi da negativnost TRH testa uz eumetaboličko stanje i normalne koncentracije tireoidnih hormona treba da se tumači nekim drugim mehanizmom (prevelika osetljivost hipofizo-hipotalamičkih centara na normalne koncentracije tireodnih hormona i sl.), (Clifton-Bligh et al., 1974).

#### Summary

#### THE FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN PATIENTS PREVIOUSLY TREATED WITH RADIOIODINE FOR HYPERTHYROIDISM AND UNRESPONSIVE TO THYROTROPIN RELEASING HORMONE

Clinical and laboratory investigations were performed in the female patients in whom the TRH test was negative and who were previously treated for hyperthyroidism with radioactive iodine. In spite of a clinically eumetabolic state, in the majority of the studied cases, basal values for thyroid hormones were

elevated. This could explain their unresponsiveness to TRH (negative TRH test). Six months later, the TRH test was repeated once, twice or three times. Only in one patient normalization of the TRH test was observed, while in others values for this test were still negative but were combined with more or less high values of basal concentrations of one or both thyroid hormones. In such situations, it is believed, that a state of mild, »subclinical« state of hyperthyroidism is existing.

#### Literatura

1. Besser G. M., C. H. Mortimer: Hypothalamic regulatory hormones: A review, *J. clin. Pathol.* 27: 173—184, 1974.
2. Clifton-Bligh P., G. E. Silverstein, G. Burke: Unresponsiveness to thyrotropin-releasing hormone (TRH) in treated Graves hyperthyroidism and in euthyroid Graves' disease, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 38: 531—538, 1974.
3. Gemsenjäger E., J. J. Staub, J. Girard, Ph. Heitz: Preclinical hyperthyroidism in multinodular goiter, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*: 810—816, 1976.
4. Hershman M. J.: Clinical application of thyrotropin-releasing hormone, *New. Engl. J. of Med.* 18: 886—890, 1974.
5. Karlberg B. E.: Thyroid nodule autonomy: its demonstration by the thyrotropin releasing hormone (TRH) stimulation test, *Acta. endocr.* 73: 689—699, 1973.
6. Ormston B. J., R. Garry, R. J. Cryer, G. M. Besser, R. Hall: Thyrotropin-releasing hormone as a thyroid-function test, *Lancet*, 2: 10—14, 1971.
7. Sanchez-Franco F., M. D. Garcia, L. Cacicedo, A. Martin-Zurro, F. Escobar del Rey, G. Morreale de Escobar: Transient lack of thyrotropin (TSH) response to thyrotropin-releasing hormone (TRH) in treated hyperthyroid patients with normal or low serum thyroxin (T<sub>4</sub>) and triiodothyronine (T<sub>3</sub>), *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 38: 1098—1104, 1974.
8. Sawin C. T., J. M. Hershman: The TSH response to thyrotropin releasing hormone (TRH) in young adult men: Intraindividual variation and relation to basal serum TSH and thyroid hormones, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 42: 809—816, 1976.
9. Shenkman L., Mitsuma T., Ch. Hollander: Methods for detection of incipient primary hypothyroidism: A comparative study, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36: 1074—1078, 1973.
10. Werner C. S., Spooner: A new and simple test for hyperthyroidism employing 1-triiodothyronine and the 24-hour <sup>131</sup>I uptake methode, *Bull. New York Acad. Med.* 31: 137—144, 1955.

Adresa autora: Dr Nebojša Paunković, dr. sc., Služba za nuklearnu medicinu Medicinskog centra u Zaječaru. Naselje AVNOJ, C2, ulaz 1, stan 13, 19000 Zaječar.



## TIREOGLOBULIN I DRUGI SOLUBILNI PROTEINI PAPILARNOG KARCINOMA I FOLIKULARNOG ADENOMA TIREOIDEJE: OSOBINE I BIOSINTEZA IN VITRO

Sinadinović, J., J. V. Mičić, M. Krainčanić

**Sadržaj:** Tireoglobulin (Tg) i drugi solubilni proteini tireoideje i njihova biosinteza izučavani su u papilarnom karcinomu, normalnom okolnom tkivu iste žlezde i u folikularnom adenomu. U tkivnom ekstraktu oba tumora, malignom i benignom, nađene su sve proteinske frakcije: 27 S, Tg i 3-8 S. Procentualna zastupljenost ovih frakcija u adenomu je slična onoj u normalnoj žlezdi, a u karcinomu nešto izmenjena: veći je procenat 3-8 S frakcije dok je relativna količina Tg nešto smanjena. U in vitro sistemu na odrescima žlezde, tkivo karcinoma i adenoma ugrađuje  $^{14}\text{C}$ -leucin u solubilne i mikrozomalne proteine i sposobno je da sintetiše Tg i njegove podjedinice. Solubilizacija novosintetisanih proteina je smanjena u folikularnom adenomu tireoideje.

**Deskriptori:** tireoglobulin biosinteza, papilarni karcinom, folikularni adenom, tireoideja

**Radiol. lugosl.**, 13; 499—501, 1979

**Uvod** — Priroda i karakter solubilnih proteina i njihova biosinteza in vitro izučavana je kod dve vrste epitelnih tumora tireoideje: benigni — folikularni adenom i maligni — papilarni karcinom. Uporedno sa ovim izučavani su i solubilni proteini u okolnom normalnom tkivu žlezde.

**Materijal i metode** — Papilarni karcinom, veličine oraha dobijen je posle operacije bolesnice M. M., a folikularni adenom, težine oko 200 g od bolesnice L. Lj. Tireoidno tkivo, neposredno posle odstranjivanja i uzimanja uzoraka za histološku pretragu, je stavljeno na led i odmah transportovano u laboratoriju.

Za biosintetska ispitivanja in vitro uzet je deo tkiva, formirane porcije od po 200 mg koje su inkubirane u osnovnom Eagle-ovom medijumu, koji je sadržao 2.5  $\mu\text{Ci}$   $^{14}\text{C}$ -leucina. Postupak inkubiranja, pripreme i analize novosintetisanih proteina detaljno je ranije opisan (Sinadinović et al. 1975, 1978).

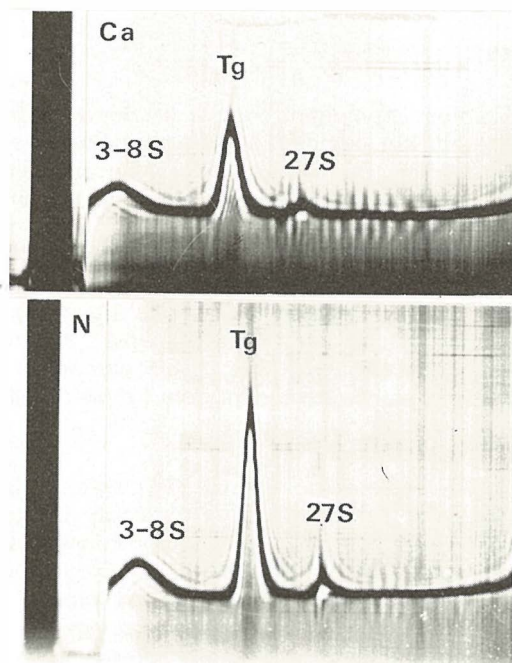
Za analizu solubilnih proteina tireoideje po 1 g normalnog tkiva tireoideje, tkiva karcera i adenoma je usitnjen makazicama,

a potom homogenizovan u staklenom homogenizeru pomoću staklenog tučka. Diferencijalnim centrifugovanjem odstranjivane su subcelularne frakcije iz homogenata žlezde. Koncentracija solubilnih proteina u 105 000 x g supernatantu određivana je po metodi Lowry-a i saradnika. Analiza solubilnih proteina tireoideje vršena je analitičkim ultracentrifugovanjem (Krainčanić et al. 1970; Sinadinović et al. 1973), elektroforezom na poliakrilamidnom gelu i dvostrukom imunodifuzijom u agar gelu.

Makroimunoprecipitacija Tg vršena je različitim razblaženjima specifičnog antiseruma prema Tg pri konstantnoj koncentraciji solubilnih proteina prečišćenog tkivnog ekstrakta žlezde (105 000 x g). Količina novosintetisanog Tg određivana je preko ugrađenog aktiviteta  $^{14}\text{C}$ -leucina precipitiranog u tački ekvivalencije sa specifičnim Tg antitelima. Merenje radioaktivnosti  $^{14}\text{C}$ -leucina vršeno je u tečnom scintilacionom brojaču Nuclear Chicago, a radioaktivnost izražavana u DPM na jedinicu vlažne težine tkiva ili na mg proteina.

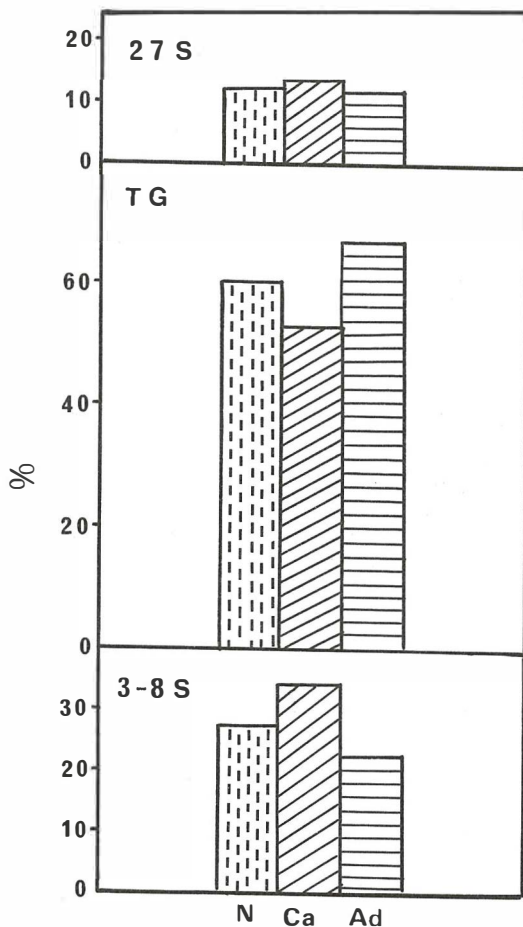
**Rezultati i diskusija** — Količina solubilnih proteina po jedinici vlažne težine tkiva je skoro istog reda veličine u adenomu, karcinomu i okolnom normalnom tkivu žlezde. Ultracentrifugalni profili solubilnih proteina pokazuju da tkivo papilarnog karcinoma (Sl. 1) i folikularnog adenoma (Sl. 2) i folikularnog adenoma sadrži sve poznate proteinske frakcije kao i normalno, okolno tireoidno tkivo (Sl. 2). U odnosu na okolno normalno tkivo iste žlezde, ekstrakt papilarnog karcinoma sadrži povećani procenat 3-8 S frakcije, dok je relativni sadržaj Tg nešto niži (Sl. 2). Jodoproteinska frakcija 12S nije zapažena ni u tkivnom ekstraktu karcinoma niti adenoma. Imunodifuzijom ekstrakta žlezde na pločama agar gela prema h-Tg antitela dobijena je samo jedna precipitinska linija.

Intenzitet inkorporacije obeležene aminokiseline u solubilne i mikrozomalne proteine papilarnog karcinoma je sličan onom u normalnom, okolnom tireoidnom tkivu. Kod adenoma zapaža se relativno veliki proce-



Slika 1 — Ultracentrifugalna slika solubilnih proteina papilarnog karcinoma (Ca) i susednog normalnog tkiva tireoideje (N)

Figure 1 — Ultracentrifugal patterns of soluble thyroid proteins from the papillary carcinoma (Ca) and surrounding normal thyroid tissue (N)



Slika 2 — Relativna koncentracija solubilnih proteina tireoideje: N — normalno tkivo tireoideje; Ca — papilarni karcinom; Ad — folikularni adenom

Figure 2 — The relative concentration of soluble thyroid proteins from: N — normal thyroid tissue; Ca papillary carcinoma; Ad — follicular adenoma

nat radioaktiviteta (21—23%) koji ostaje vezan za mikrozomalne proteine tireoideje, što ukazuje na smanjenu njihovu solubilizaciju.

Od ukupne količine novosintetisanih solubilnih proteina 60 do 80% se taloži sa specifičnim Tg antitelima. Ovo ukazuje da kancerozno tkivo in vitro sintetizira Tg koji se po fizičko-hemijskim karakteristikama i imunološkim osobinama ne razlikuje znatno od Tg normalne žlezde.

Tkivo		Vreme inkubiranja	
		1 h	3 h
Karcinom	S	66.955 ± 4.430 (2)*	136.975 ± 7.950 (4)
	M	7.658	18.180
	S/M	8,74	7,53
Okolno normalno tireoidno tkivo	S	81.385 ± 6.920 (4)	154.380 ± 35.780 (4)
	M	8.508	14.447
	S/M	9,56	10.68
Adenom	S	67.419	108.591
	M	17.415	32.389
	S/M	3,87	3,35

\* M±SD (n)

Tablica 1 — Inkorporacija  $^{14}\text{C}$ -leucina u solubilne (S) i (M) mikrozomalne proteine karcinoma i adenoma tireoideje (DPM/100 mg vlažnog tkiva).

Table 1 — The incorporation of  $^{14}\text{C}$ -leucine into soluble (S) and microsome-bound (M) proteins of thyroid carcinoma and adenoma (DPM/mg wet tissue).

Elektroforezom tkivnih ekstrakata na poliakrilamidnom gelu otkrivene su tri proteinske frakcije kako kod adenoma i karcinoma, tako i u normalnom tkivu žlezde. Ove frakcije po elektroforetskoj pokretljivosti odgovaraju frakcijama 27 S, Tg i 12 S.

U zaključku može se reći sledeće: tkivo papilarnog karcinoma i folikularnog adenoma sadrži sve poznate solubilne proteine tireoideje i sposobno je da in vitro sintetizuje Tg i njegove podjedinice. Imuloška svojstva i većina fizičko-hemijskih karakteristika ovog Tg identični su sa odgovarajućim svojstvima Tg izolovanog iz normalne tireoideje.

### Summary

#### THYROGLOBULIN AND OTHER SOLUBLE THYROID PROTEINS IN PAPILLARY CARCINOMA AND FOLLICULAR ADENOMA: PROPERTIES AND BIOSYNTHESIS IN VITRO

Thyroglobulin (Tg) and other soluble proteins and their biosynthesis in vitro were studied in papillary thyroid carcinoma and follicular adenoma. The content, composition and biosynthesis of thyroid soluble proteins from these tumors were compared with those from surrounding normal thyroid tissue. By analytical ultracentrifugation was shown that all soluble thyroid proteins (27 S, Tg, 3-8 S) were present in the extract of both tumors. Using tissue slices in vitro studies with  $^{14}\text{C}$ -leucine showed that tissue from both the adenoma and the carcinoma was able to synthesize Tg and its subunits as determined by immunoprecipitation with specific Tg antibody and sucrose density gradient centrifuga-

tion. In the follicular adenoma a relatively high percentage of newly synthesized proteins remained bound to the microsomes.

### Literatura

1. Krainčanić, M., M. Jovanović, Dj. Djurdjević, J. Sinadinović, G. Kostić: The application of some physico-chemical methods in the study of thyroid iodoproteins. *Jugoslav. Physiol. Pharmacol. Acta.* 6 (1970) 477—482.
2. Sinadinović, J., M. Jovanović, M. Krainčanić, Dj. Djurdjević: The significance of iodine in the aggregation of subunits into thyroglobulin and in the formation of 27S iodoprotein. *Acta Endocr. (Kbh)* 73 (1973) 43—58.
3. Sinadinović, J., M. Jovanović, M. Krainčanić: Dynamics of biosynthesis of thyroglobulin subunits and their polymerization in rabbit thyroid slices in vitro. *Endocrinol. Exper.* 9 (1975) 11—20.
4. Sinadinović, J., M. Krainčanić, J. V. Mičić, G. Kostić, G. Matic: Some disturbances related to iodination and utilization of thyroglobulin and 27 S iodoprotein in non-toxic multinodular goitre. *Endokrinologie*, 72 (1978) 155—165.
5. Lowry, O. H., Rosebrough, N. J., Farr, A. L., R. J. Randall: Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193 (1951) 256—275.

Adresa autora: Dr Jovan Sinadinović, v. n. saradnik, INEP, Endokrinološka laboratorija, 11080 Zemun, Banatska 31 b, P. O. B. 46.

# IXOTEN<sup>®</sup>

dražeje

Citostatik za oralnu terapiju održavanja nakon što je remisija postignuta intenzivnom početnom terapijom Endoxan<sup>®</sup>-om.

## INDIKACIJE:

- Limfogranulomatoza
- Limfosarkom
- Makrofolikularni limfoblastom Brill-Symmers
- Retikulosarkom
- Multipli mijelom
- Waldenströmova bolest
- Kronična limfatična leukemija
- Karcinom jajnika
- Karcinom dojke
- Mikroćelijski bronhijalni karcinom
- Seminom
- Drugi kemosenzitivni solidni tumori kod kojih se upotrebljava Endoxan<sup>®</sup>
- Kronična mijeloična leukemija

## PAKOVANJE:

50 i 200 dražeja

Proizvodi



SARAJEVO

u saradnji sa firmom



BIELEFELD

## RADIOIMUNOLOŠKO ODREĐIVANJE TIREOGLOBULINA U HUMANOM SERUMU I MOGUĆNOST NJEGOVE PRIMENE U KONTROLI DIFERENCIRANIH KARCINOMA TIREOIDEJE

Marinković B., J. Sinadinović, M. Krainčanić, G. Kostić, J. V. Mičić

**Sadržaj:** Razrađena je dovoljno osetljiva, precizna i relativno jednostavna radioimunološka metoda za određivanje tireoglobulina (Tg) u humanom serumu. Četiri osnovne komponente su pripremljene i proverene: specifična antitela prema humanom Tg (h-Tg), radiojodirani-125-h-Tg, standardi i sekundarna antitela vezana za čvrstu fazu (imunoabsorbent). Opseg standardne krive se kreće od 3 do 3000 ng/ml što omogućuje doziranje normalnih i povećanih nivoa h-Tg u serumu. Pošto se kod diferenciranih karcinoma tireoideje i njihovih metastaza povećava koncentracija Tg u cirkulaciji to njegovo određivanje u serumu može služiti kao kriterijum uspešnosti tretmana diferenciranih karcinoma tireoideje. U 30 klinički zdravih osoba koncentracija Tg u serumu iznosila je od 2,5 do 30,0 ng/ml (srednja vrednost 7,0 ng/ml).

**Deskriptori:** humani tireoglobulin, RIA tireoglobulina seruma, diferencirani karcinomi tireoideje.

**Radiol. lugosl.,** 13; 503—505, 1979

**Uvod** — Tireoglobulin (Tg), visokomolekularni glikoprotein tireoideje se normalno nalazi u serumu u nanogramskim količinama (do 30 ng/ml), a pri fiziološkoj ili patofiziološkoj stimulaciji tireoideje (TSH, LATS, HTS) ili pri narušavanju njene folikularne strukture (tireoiditis, struma, kancer i sl.) u povećanim količinama. Određivanje nivoa Tg u serumu, prema tome, može imati značaja u fiziološkim i patofiziološkim ispitivanjima tireoideje, a posebno kod diferenciranih karcinoma tireoideje. U tom cilju razrađena je dovoljno osetljiva i precizna radioimunološka metoda doziranja Tg u humanom serumu.

**Materijal i metode** — U našoj laboratoriji pripremljene su i provjerene četiri osnovne komponente potrebne za radioimunološko doziranje Tg i to: specifična antitela prema h-Tg, radiojodirani-125-Tg, sekundarna antitela vezana za mikrokristalnu celulozu (imunoabsorbent) i standardni rastvori h-Tg.

Visoko prečišćeni preparat h-Tg dobijen je dvostrukom gelskom filtracijom prečišćenog ekstrakta humane tireoideje dobijene postmortem na autopsiji. Čistoća dobijenog pre-

parata h-Tg proveravana je analitičkim ultracentrifugovanjem (Sl. 1, gore), elektroforezom na poliakrilamidnom gelu i dvostrukom imunodifuzijom na pločama agar gela — imunoprecipitacija (Sl. 1, dole) (Krainčanić et al. 1970; Sinadinović et al. 1978). Detaljni postupak pripreme pojedinih komponenti opisan je ranije (Sinadinović et al. 1979).

Postupak za izvođenje testa:

0.2 ml fosfatanog pufera, pH 7.4

0.1 ml standarda (od 0.3 do 300 ng) ili uzorak seruma

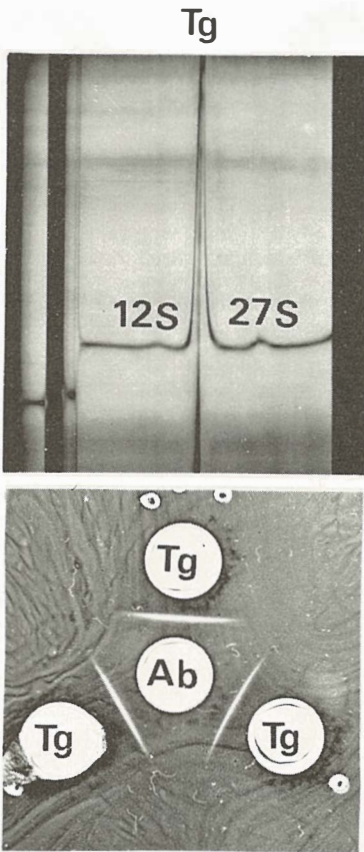
0.1 ml Tg antiseruma

0.1 ml <sup>125</sup>J-h-Tg

Smeša se inkubira 18—24 časa na sobnoj temperaturi.

0.5 ml 3 % rastvora imunoabsorbenta (sekundarna antitela).

Smeša se inkubira 2—3 časa na sobnoj temperaturi uz stalno rotiranje, a potom centrifuguje 10 min na 3000 rpm na 4<sup>o</sup> C. Dobijeni talog se ispira fosfatnim puferom, ponovo centrifuguje, a potom se meri radioaktivnost taloga.



Slika 1 — Ultracentrifugalna slika humanog tireoglobulina (h-Tg) izolovanog gelskom filtracijom na koloni Sephadex-a G-200. Prisutne su neznatne količine 12 S i 27 S jodo-proteina (gore). Dvostruka imunodifuzija izolovanog h-Tg prema specifičnim Tg antitelima. Ab — Tg antitela (dole)

Figure 1 — Ultracentrifugal pattern of h-Tg isolated by gel filtration on Sephadex G-200 column. Iodoproteins, 12 S and 27 S were present in a low quantity (upper). Double immunodiffusion in agar gel plate of h-Tg against Tg antibody: Ab — Tg antibody (lower)

**Rezultati i diskusija** — Dobijeni antiserum prema h-Tg vezuje 50 % obeleženog Tg pri razblaženju od 1 : 15000. Obeleženi preparat h-Tg, visoke specifične aktivnosti (100 do 120 mCi/mg) pri razblaženju specifičnih antitela od 1 : 2000 vezuje 65 % obeleženog preparata. Optimalna koncentracija imunoadsorbenta iznosila je oko 3 %.

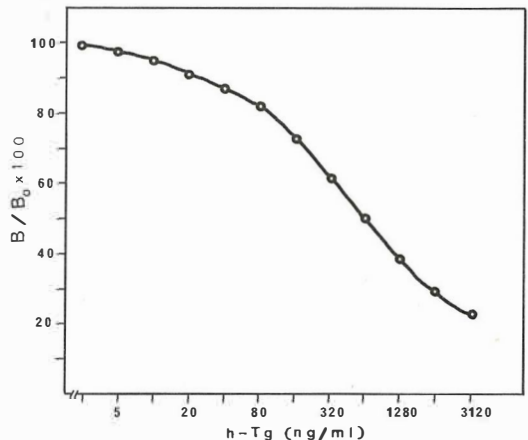
Optimalna standardna kriva za uzorke seruma dobijena je korišćenjem antisera prema h-Tg u razblaženju od 1 : 10000 do

1 : 15000. Tipična standardna kriva pokazuje inhibiciju vezivanja  $^{125}\text{J}$ -h-Tg u funkciji koncentracije Tg standarda (Slika 2). Maksimalno vezivanje  $^{125}\text{J}$ -h-Tg u odsustvu hladnog Tg iznosilo je pri korišćenju koncentraciji antitela oko 45 % ( $B/B_0 \times 100$ ), a nespecifično vezivanje bez specifičnog antisera ispod 5 %.

Korišćenjem ovih komponenti može se odrediti koncentracija Tg u humanom serumu u opsegu između 3 i 3000 ng/ml, što omogućuje doziranje Tg kako u serumu zdravih osoba tako i u onih sa povećanim koncentracijama Tg. Koncentracija Tg u serumu klinički zdravih osoba (n-30) iznosila je od nekoliko ng do 30 ng/ml (srednja vrednost, 7,0 ng/ml) (Sl. 3).

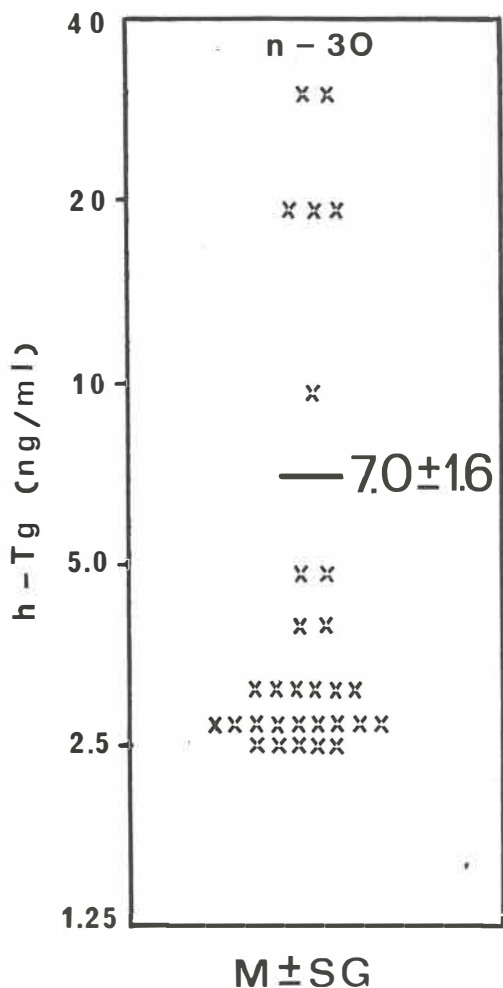
Koncentracija Tg u serumu povećava se kod diferenciranih karcinoma tireoideje i njihovih metastaza kao i kod drugih oboljenja tireoideje (struma, adenom, tireoiditis, hipertireoza, tretman antitireoidnim supstancama, ozračavanje tireoideje i sl.).

Zapaženo je da posle odstranjivanja kancerognog tkiva tireoideje koncentracija Tg u serumu opada i vraća se na normalne vrednosti, a pri totalnoj tireoidektomiji se kompletno gubi. Ponovo povećanje koncentracije Tg u cirkulaciji ukazuje na pojavu metastaza ili reaktivaciju procesa u samoj tireoideji. Zbog toga, doziranje Tg u serumu je veoma koristan parametar u kontroli uspešnosti tretmana diferenciranih karcinoma tireoideje (Van Herle and Uller, 1975; Hagemann and Schneider, 1978).



Slika 2 — Standardna kriva za h-Tg ( $B/B_0 \times 100$  — % maksimalnog vezivanja)

Figure 2 — Dose-response standard curve for h-Tg ( $B/B_0 \times 100$  — % of maximal binding)



Slika 3 — Koncentracija Tg u humanom serumu zdravih osoba

Figure 3 — Concentration of Tg in human serum (normal persons)

### Summary

#### RADIOIMMUNOLOGICAL DETERMINATION OF THYROGLOBULIN IN HUMAN SERUM AND APPLICATION POSSIBILITIES IN CONTROL OF TREATMENT OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

A sensitive, specific and relatively simple double antibody radioimmunoassay (RIA) for the determination of thyroglobulin in human serum has been developed. Four RIA components were prepared and evaluated: specific antibody against h-Tg, radioiodinated-125-h-Tg, immunoabsorbent (second antibody) and standard solutions of h-Tg. By using these components the concentration of Tg in human serum can be determined in ran-

ge from 3 to 3000 ng/ml. Since the differentiated thyroid carcinomas and their metastases synthesize Tg, determination of serum Tg may be used as parameter in control of treatment of differentiated thyroid carcinomas. Tg concentration in serum of healthy persons amounted from a few to 30 ng/ml (mean 7.0 ng/ml).

### Literatura

1. Hagemann, J. C. Schneider: Control of treatment of differentiated thyroid carcinoma by measurement of thyroglobulin in serum. In »Radioimmunoassay and Related Methods in Medicine«, IAEA, Vienna, 363, 1978.
2. Krainčanić, M., M. Jovanović, Dj. Djurdjević, J. Sinadinović, G. Kostić: The application of some physico-chemical methods in the study of thyroid iodoproteins. *Iugoslav. Physiol. Pharmacol. Acta*, 6, 477, 1970.
3. Sinadinović, J., M. Krainčanić, J. V. Micić, G. Kostić, G. Matić: Some disturbances related to iodination and utilization of thyroglobulin and 27 S iodoprotein in non-toxic multinodular goitre. *Endokrinologije*, 72, 155, 1978.
4. Sinadinović, J., B. Marinković, G. Kostić, M. Movsesijan, M. Petrović, K. Čuperlović: The preparation and evaluation of components for determination of human thyroglobulin (h-Tg) by radioimmunoassay. *Periodicum Biologorum*, 5, 1979 (in press).
5. Van Herle, A. J., R. P. Uller: Elevated serum thyroglobulin. A marker of metastases in differentiated thyroid carcinomas. *J. Clin. Invest.* 56, 272, 1975.

Adresa autora: Mr Branka Marinković, INEP, Endokrinološka laboratorija, 11080 Zemun, Banatska 31 b. P. O. B. 46



# 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 — »Inžinjeri — 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.

---



**MODIFICIRAJUĆI UTICAJ STRESA NA NEKE ENDOKRINE ŽLEZDE  
MIŠA KOD KASNIH POSLEDICA SUBLETALNOG  
JONIZACIONOG ZRAČENJA\***

Kališnik, M., O. Vraspir-Porenta, M. Logonder-Mlinšek, M. Zorc,  
T. Lejko-Zupanc, A. Rus, D. Štiblar, J. Škrk

**Sažetak:** Za studij interakcije stresa i zračenja na miševima oba spola bila su napravljena dva eksperimenta. U prvom pokusu, 6 meseci nakon početka zračenja zracima s dvadeset dnevnih doza po 50 rada, bile su stereološki analizirane neke endokrine žlezde u 24 miša, od kojih je polovina bila dražena u pravilnim intervalima s kombinacijom optičkog signala i blagog električnog udara. U drugom pokusu 120 miševa živelo je do spontane smrti nakon što su bili draženi i/ili zračeni. Stres i zračenje smanjili su aktivaciju štitnjače, te sinergistički uzrokovali atrofiju Leydigovih intersticijskih ćelija. U ovariju je interakcija obiju faktora okrepila hiperplaziju intersticijskih ćelija. U nadbubrežni žlezdi draženje je povećalo, a zračenje smanjilo vakuolizaciju ćelija. Oba faktora zajedno smanjila su pojavu involutivnih gigantskih ćelija u kori. Životinje ispostavljene zračenju bile su lakše, a draženju teže. Zračenje im je skratilo preživljavanje, draženje produžilo. Prema tome je eustres ublažio štetne, katabolične posledice zračenja.

UDK 616-092.9-001.2

**Deskriptori:** miši, učinci sevanja, stres, električna stimulacija, endokrine žlezde, stereološka analiza.

**Radiol. lugosl.,** 13; 507—512, 1979

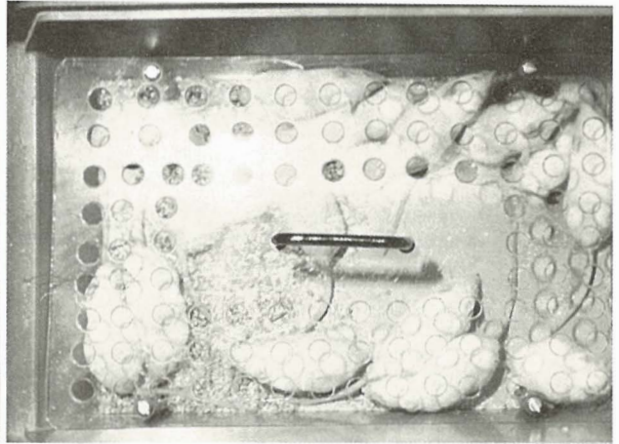
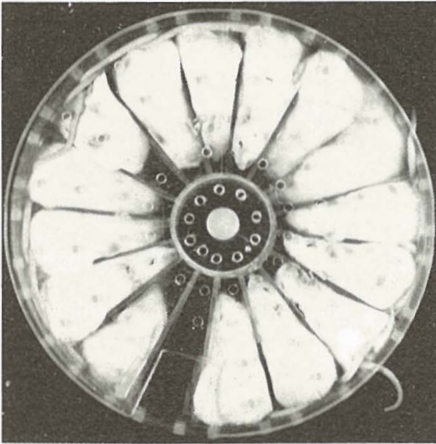
**Uvod** — O dejstvu stresa na endokrine žlezde izvestili smo u seriji članaka (1, 2, 3, 4, 5, 6). Pokazali smo, s kvantificiranim histološkim podacima, da stres aktivira nadbubrežnu žlezdu i deprimira štitnjaču kao i gonade. O kasnom dejstvu subletalnog ionizacionog zračenja na iste organe izvestili smo u drugoj studiji (7) i prikazali prilično različite efekte, koji su pre svega posledica veće ili manje destrukcije, kojoj je sledila više ili manje uspešna regeneracija odnosno rediferencijacija. Neke strukturne promene nakon iradijacije mogli bi tumačiti kao posledicu promjene centralne neuroendokrine regulacije ili postradijacionog stresa. Tako je glandula thyroidea bila manje aktivirana. Testis je bio jedva alteriran. Najveće promene pokazale su se na ovariju: bio je bez oocita i folikla, uključno atretičnih, intersticijske ćelije bile su hipertrofične i hiperplastične. Kora nadbubrežne žlezde bila je zadebljana. Zona fasciculata bila je manje vakuolizirana nego normalno i hipertrofična, pre svega na račun drugih dviju zona.

U toj studiji zanimala nas je interakcija stresa i jonizirajućeg zračenja: da li su učinci sinergi-

stični ili antagonistični i da li se mogu pojaviti nove kvalitete kod učinka oba faktora? Ako se radi o disocijaciji učinaka na razne endokrine žlezde, kakav je efekat kombinovanog delovanja stresa i zračenja na vitalne funkcije organizma kao celine?

**Materijal i metode** — Na miševima oba spola napravili smo dva eksperimenta. U prvome smo 24 miša soja CBA, od kojih je bila polovica muškog i polovica ženskog spola u starosti 1,5 meseci, razdelili u tri grupe po 8 životinja. U svakoj grupi bila je polovica životinja dražena u pravilnim intervalima kombinacijom optičnog signala i blagog električnog udara na dno kaveza; druga polovina bila je nedražena kontrola. Prva takva grupa bila je žrtvovana nakon jednomesečnog draženja u starosti 2,5 meseca. Ujedno smo počeli s totalnim zračenjem gama zracima sa 20 uzastopnih dnevnih doza po 50 rada (140 rad/min) tako, da je ukupna doza dostigla 1000 rada. Životinje su bile zračene u šupljim kotačima iz pleksi stakla, koji su bili podeljeni u 16 odvojenih, 2,7 cm visokih i 7 cm dugih prostora. Od stajice do mesta zračenja konfinirali smo i prevozili i nezračene životinje tako, da su sve bile zatvorene u tim kotačima približno jedan sat dnevno (sl. 1). Zra-

\* Prikazano na Simpoziju o nervnom i endokrinom sistemu Društva anatoma SR Srbije 10. novembra 1978 u Beogradu.



Slika 1 — Šuplji kotači iz pleksi stakla u kojima se konfiniraju miševi za vreme zračenja.

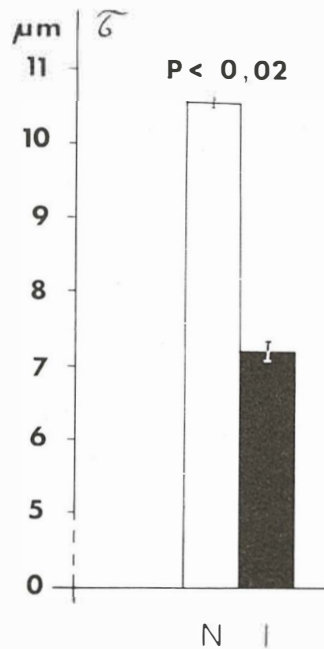
Slika 2 — Kavez za miševe uređen za zračenje. Omo- gučava proizvoljno kretanje u vodoravnom smeru, a sprečava puzanje.

čenu, kao i nezračenu skupinu miševa žrtvo- vali smo 6 meseci nakon početka zračenja u starosti od 8,5 meseci. Nakon žrtvovanja u eter- ovoj narkozi oduzeli smo nadbubrežnu žlezdu, štitnjaču, ovarij i testis, te ih fiksirali u Bouinovi tekućini, zalili parafinom, rezali u stepenaste serije ca. 6  $\mu\text{m}$  debelih rezova i bojili hemato- ksilinom-eozinom. Sa sistematičkom stereolo- škom analizom kod povećanja objektiva 10 $\times$  i 63 $\times$  odredili smo volumensku gustoću i apsolutni volumen, površinsku gustoću i apsolutnu površinu, dužinsku gustoću i apsolutnu dužinu, te brojnu gustoću i apsolutni broj pojedinih tkivnih i ćelijinih sastojaka u proučavanim orga- nima. Analizom varijance studirali smo uticaj draženja, zračenja i njihove interakcije; o po- slednjem izveštavamo u ovom članku.

U drugom eksperimentu 120 miševa soja Balb/C, polovicu mužjaka i polovicu ženki, po- delili smo na 4 jednake grupe od kojih su 2 bile dražene od trećeg meseca starosti dalje na isti način kao u prvom eksperimentu, a 2 nedra- žene kontrole. Po jedna dražena i nedražena grupa u starosti od 4 meseci, bila je ispostav- ljena zračenju na jednak način kao u prvom eksperimentu s tom razlikom, da životinje nisu bile konfinirane u šuplje kotače, već u kavezima pokrivenim perforiranom pločom iz pleksi sta- kla, koje je omogućavalo kretanje životinja samo u vodoravnom pravcu, dok je penjanje po kavezu bilo sprečeno. Po jedna dražena i nedražena grupa bile su prividno zračena (sl. 2). Životinje su jednom sedmično vagane, a određivana je

i potrošnja hrane. Živele su do spontane smrti, nakon koje smo ih obducirali. Za statističku ana- lizu upotrebili smo Studentov test.

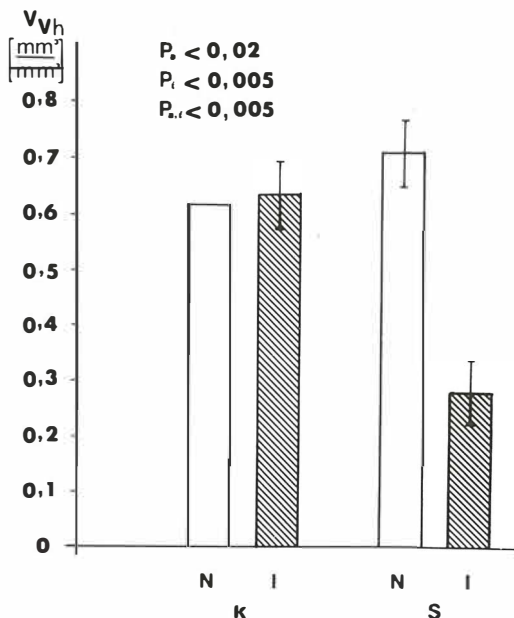
**Rezultati** — Na štitnu žlezdu delovali su stres kao i iradijacija (sl. 3) u istom smislu tj.



Slika 3 — Zračenje (I) signifikantno snizuje ( $P < 0,02$ ) prosečnu visinu epitela štitnjače ( $\bar{x} \pm \text{SEM}$ ) u pore- denju sa nezračenim životinjama (N).

smanjili su aktiviranost; interakcija oba faktora nije imala signifikantnog dodatnog uticaja.

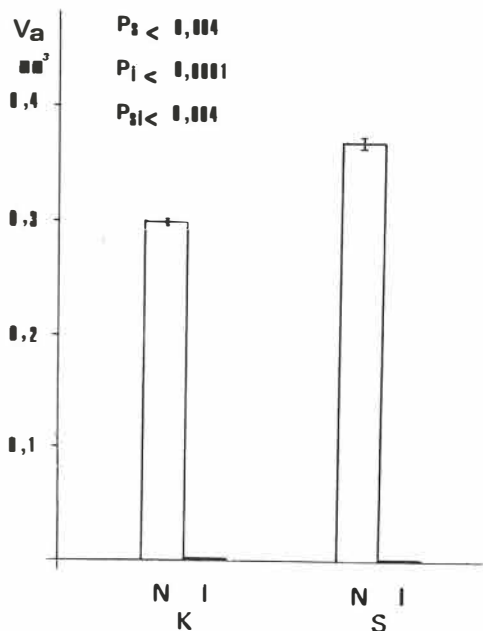
Na Leydigove intersticijske ćelije testisa stres i iradijacija imali su sinergističko dejstvo, njihova volumenska gustoća dodatno se je smanjila u grupi, koja je dražena i iradiirana (sl. 4).



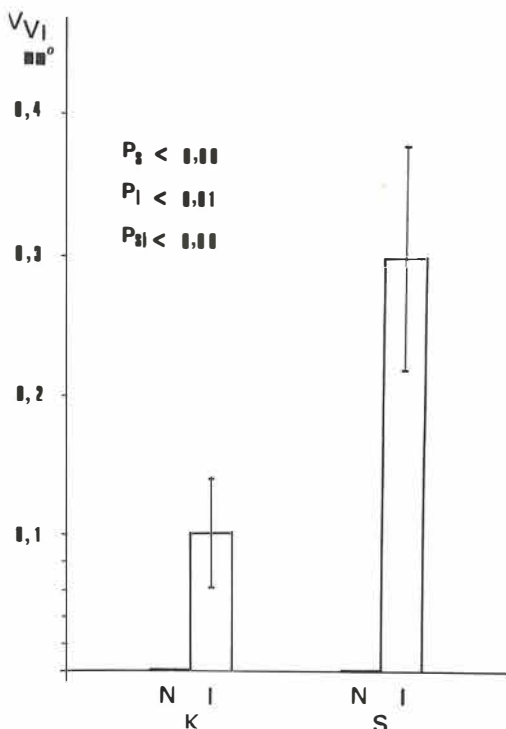
Slika 4 — Volumenska gustoća Leydigovih intersticijskih stanica testisa životinja pod uticajem stresa (S) te kod nedraženih kontrola (K), kao i kod zračenih (I) i nezračenih (N) životinja. Upisani su nivoji rizika za odbijanje nulte hipoteze za učinak stresa (S), iradijacije (I) i interakcije (S, I).

Na ovariju stresor je signifikantno povećao apsolutni volumen atreتيčkih folikula (što smo tumačili kao posledicu kočenja ovulacije i devijaciju sazrevanja folikula u pravcu atrezije). U jajnicima zračenih miševa, suprotno, uopće nismo našli atreتيčne folikule (niti druge oblike ovarijskih folikla). Interakcija stresa i radijacije na atreتيčkim foliklima bila je signifikantno divergentna (sl. 5). Na drugoj strani samo u ovarijima zračenih životinja pojavile su se intersticijske ćelije. Interakcija stresa i iradijacije ovde je delovala sinergistički, tj. zapreminska gustoća intersticijskih ćelija bila je najveća u grupi životinja, koje su bile zračene i dražene (sl. 6).

U nadbubrežnoj žlezdi stresor i iradijacija antagonistički su delovali na volumensku gustoću vakuola u ćelijama nadbubrežne žlezde,

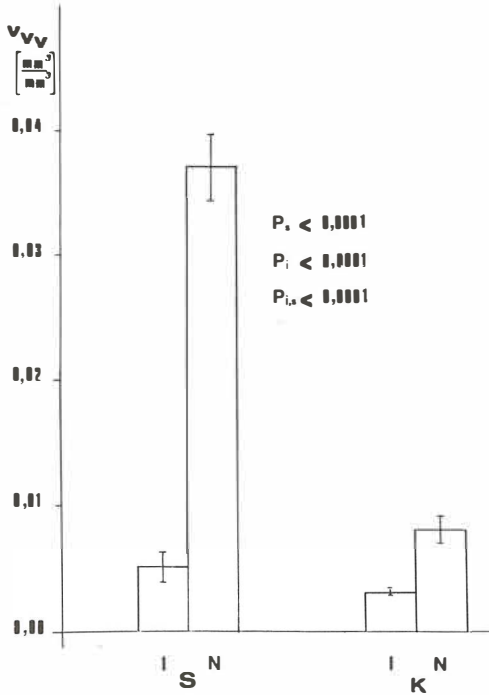


Slika 5 — Apsolutni volumen atreتيčkih folikula u prvom pokusu (oznake kao na slici 4).



Slika 6 — Volumenska gustoća intersticijskih stanica u prvom pokusu (oznake kao na slici 4).

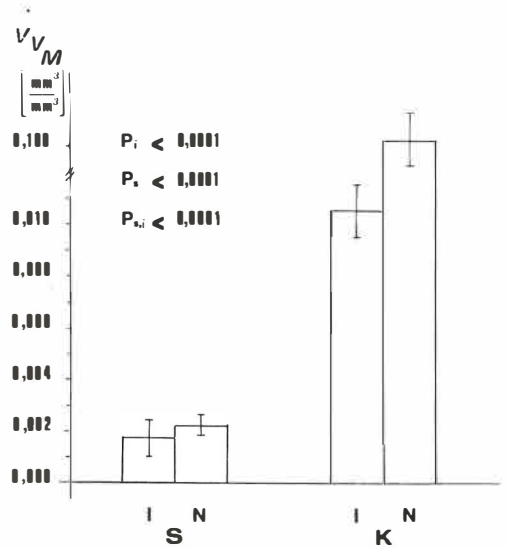
napose kore. Stresor je povećao, a iradijacija smanjila vakuolizaciju, kod čega je dejstvo interakcije također signifikantno (sl. 7). Na drugoj



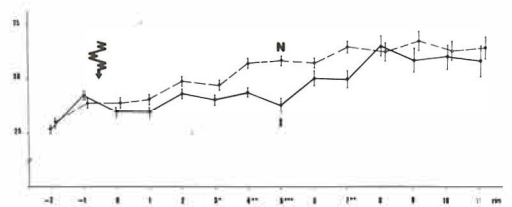
Slika 7 — Volumenska gustoća vakuola u stanicama nadbubrežne žlezde u prvom pokusu (oznake kao na slici 4).

strani sam stres signifikantno je povećao volumensku gustoću žila, dok je iradijacija imala disocijirano dejstvo: kod životinja pod stresom smanjila je, a kod nedraženih povećala irigaciju. Konačno su stres i iradijacija sinergistički signifikantno smanjili volumensku gustoću mnogojezgrenih gigantskih ćelija, kod čega je bila takođe interakcija dodatno signifikantna (sl. 8).

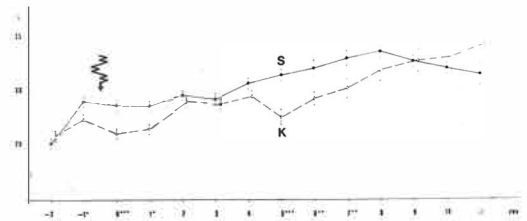
Težina zračenih miševa oba spola, napose ženski, je od 3. meseca nakon zračenja dalje, skoro celo vreme signifikantno zaostajala za težinom nezračenih miševa (sl. 9). Težina draženih životinja oba spola skoro za čitavo vreme eksperimenta, signifikantno je prevazilazila težinu nedraženih kontrola (sl. 10). Kod nedraženih, zračenih životinja težina je zaostajala za težinom nezračenih životinja, dok kod draženih životinja razlika u težini zračenih i nezračenih nije bila tako očita; opisane razlike nisu signifikantne, već su istosmislene kod oba pola.



Slika 8 — Volumenska gustoća mnogojedarnih stanica u kori nadbubrežne žlezde u prvom pokusu (oznake kao na slici 4).



Slika 9 — Težina zračenih (I) i nezračenih (N) životinja za vreme drugog opita. Na apscisi su navedeni meseci nakon završenog zračenja (O). Znak + znači  $P < 0,05$ , ++  $P < 0,01$ , +++  $P < 0,001$ .

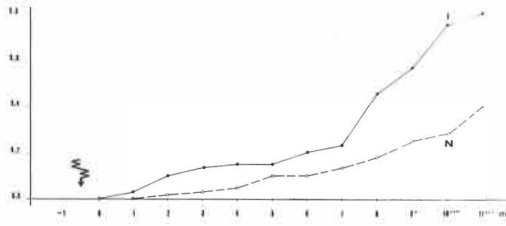


Slika 10 — Težina životinja koje su bile pod uticajem stresa (S) i bez njega (N) u drugom pokusu (oznake kao na slici 9).

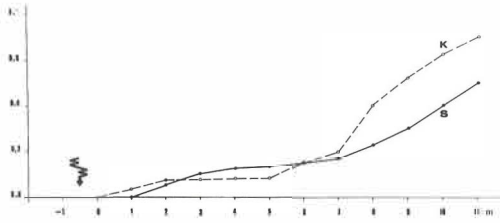
U potrošnji hrane nije bilo signifikantne razlike među grupama.

Preživljavanje zračenih miševa oba spola je od 9. meseca nakon zračenja dalje signifikantno smanjeno (sl. 11). Preživljavanje draženih ženki očito je produženo, dok preživljavanje draženih

mužjaka nije, se je zbog toga razlika u preživljavanju kod oba spola signifikantna samo u 11. mesecu nakon zračenja (sl. 12).



Slika 11 — Kumulativna smrtnost iradiiranih (I) i nediradiiranih (N) miševa u drugom pokusu (oznake kao na slici 9).



Slika 12 — Kumulativna smrtnost životinja, koje su bile pod uticajem stresa (S) i nedraženih kontrolnih životinja (N) u drugom pokusu (oznake kao na slici 9).

**Diskusija** — Mehanizam delovanja stresa i iradijacije samih za sebe na endokrine žlezde dosta je dobro objasnjen (8, 9). Literatura o interakciji oba faktora prilično je škrta. U našem primeru podražaj, koji je delovao stresogeno bio je blag i pojavljivao se u pravilnim intervalima. Zato mislimo, da je bila postignuta faza adaptacije, odnosno stanje eustresa prema Selyeju (10), što bi prema našim očekivanjima povećalo nespecifičnu otpornost prema raznim noksama, uključivo jonizacionim.

Mehanizam inhibitorynog dejstva stresa i zračenja na štitnjaču bio bi isti, tj. smanjenje sekrecije TSH zbog povećanja sekrecije ACTH; budući da oba činioca zajedno nisu signifikantno povećali taj učinak, možemo zaključiti, da je bio učinak svakog za sebe već maksimalan. Inhibitoryno delovanje kombinacije stresa i iradijacije na Leydigove intersticijske ćelije u testisima, kao producente androgena, moglo bi biti posledica poremećene centralne neuroendokrine regulacije, koja bi dovela do smanjene sekrecije LH, dok gotovo intaktni semeni epitel govori da

sekrecija FSH nije bila poremećena. U suprotnosti s testisima, u kojima vidimo postiradijacionu restituciju skoro ad integrum, kasne promene u zračenim ovarijima vrlo su teške. Mišji oociti zapravo vrlo su radiosenzitivni te su u našim pokusnim uslovima bili skoro posve uništeni, zajedno s pripadajućim foliklima, čija funkcija u normalnim prilikama je takođe sekrecija estrogena. To je verovatno bio dovoljan razlog za kompenzacionu hiperplaziju intersticijskih ćelija, kojima takođe pripisuju sekreciju estrogena. Draženje je očito ubrzalo tu kompenzacionu pojavu, koja je verovatno posledica jonizacione povrede. Posledica interakcije draženja i zračenja na nadbubrežnu žlezdu su kontraverzne. Delovanje stresa je očito stimulatorno, što se izražava u povećanoj vakuolizaciji ćelija i jačoj krvnoj irigaciji, na drugoj strani kočena je involucija, koju označava porast mnogojezgrenih gigantskih ćelija, znakovima piknoze u jezgrima. Postiradijaciono smanjenje vakuolizacije moglo bi da bude znak nedovoljne rediferencijacije ili moguće »iscrpljene« hiperaktivnosti zbog iradijacionog stresa. Kočenje pojava involucijskih gigantskih ćelija radi postiradijacione regeneracije je razumljivo delovalo sinergistički stresu radi draženja.

Iz kretanja telesne težine miševa u drugom pokusu možemo zaključiti, da su posledice zračenja katabolične; smrtnost životinja nakon zračenja bila je takođe ubrzana. Nasuprot tome draženje je delovalo anabolički i sprečavalo smrtnost. Prema tome je blago draženje u pravilnim intervalima delovalo na metabolizam antagonistički zračenju; s draženjem bio je dostignut eustres, koji je blažio štetne posledice jonizacionog zračenja. Zanimljivo je, da je bila reaktivnost ženki veća nego mužjaka; to je u skladu s većim promenama u strukturi ovarija u usporedbi s testisima.

Potrebno je dodati, da se pokusne okolnosti prvog i drugog pokusa razlikuju u tri točke: u prvom pokusu bili su miševi soja CBA na početku zračenja stari 2,5 meseca, a za vreme zračenja bili su konfinirani (to bi mogao biti dodatni stresor), u drugom, bili su miševi soja Balb/C na početku zračenja stari 4 meseca i za vreme zračenja nisu bili konfinirani; time smo želeli smanjiti preveliku opću smrtnost, koja nam je pokvarila neki raniji tovrnski pokus. Zapravo, zanima nas takođe radijaciona karcinogeneza kod draženih životinja, što će biti sadržaj drugog izveštaja.

## Summary

MODIFYING ACTION OF STRESS  
ON EFFECTS OF SUBLETHAL IONIZING  
RADIATION OBSERVED IN SOME  
ENDOCRINE GLANDS OF MICE

Two experiments were carried out on mice of both sexes in view of studying the interaction of stress and irradiation. In the first experiment 24 mice of CBA strain were distributed into 3 groups; half of the animals of each group were irritated by an optic signal followed by a mild electric shock repeated at equal intervals, whereas the other half were not subjected to stress. The animals of group 1 were sacrificed one month after the beginning of the experiment, when group 2 was subjected to gamma irradiation with 20 successive daily doses of 50 rad (140 rads/min), the total dosage amounting to 1000 rad. Group 3 comprised the nonirradiated animals. Groups 2 and 3 were sacrificed 6 months after the initiation of irradiation. From the animals, thyroid gland, testis, ovary and adrenal were taken for the systematic stereological analysis using light microscope. — In the second experiment, 120 mice of Balb/C strain were distributed into 4 groups: 2 irritated and 2 nonirritated groups, of which one irritated and one nonirritated group were exposed to irradiation using the same schedule as in the first experiment. The animals were weighed weekly and the food intake was measured throughout. They lived until their spontaneous death.

Both, stress and irradiation diminished the activity of the thyroid gland, the interaction of the two, however, entailed no significant additional effect. — In the testes, stress and irradiation caused a synergistic decrease in the volume density of the Leydig's interstitial cells. — In ovaries, stress brought about an increase in the absolute volume of the atretic follicles whereas irradiation destroyed all the follicles including the atretic ones and induced hyperplasia of the interstitial cells. Animals exposed to both, stress and irradiation showed a greater volume density of the interstitial cells, which spoke for a synergistic interaction of stress and irradiation. — The effects entailed on the adrenal were dissociated. Stress promoted the vacuolization, while irradiation decreased it, the effect of interaction being additionally significant. Stress, per se, increased the volume density of the blood vessels and irradiation showed results of opposite direction in irritated and nonirritated animals. Both, stress and irradiation diminished the volume density of multinucleate giant cells in the adrenal cortex, the results of interaction were additionally significant and had the same direction. — The irradiated mice had lower body weight as compared to the nonirradiated animals, whereas the irritated mice were heavier than the nonirritated ones. The survival of the irradiated mice was shortened as compared to the nonirradiated ones, while the irritated mice had prolonged survival times as compared to the nonirritated animals.

Mild stress applied at equal intervals induced the state of eustress, which had an anabolic and antagonistic action against the catabolic effect of irradiation. Eustress was found to reduce the ill late effects of ionizing radiation.

## Literatura

1. Kališnik M. et al.: Vpliv psihosomatskega stresa na nekatere endokrine žleze seva CBA. *Zdrav. vestn.* **45** (1976), 567—570.
2. Logonder-Mlinšek M., M. Kališnik, D. Štiblar: Uticaj psihosomatskog stresa i presađenog Ehrlichovog ascitesnog tumora na štitnjaču miševa. *Folia anat. iugosl.* **6** (1977), 51—56.
3. Vraspir-Porenta O., M. Kališnik, R. Pleskovič-Zorc: Uticaj psihosomatskog stresa i Ehrlichovog ascitesnog tumora (EAT) na jajnike kod miševa. *Folia anat. iugosl.* **6** (1977), 57—62.
4. Zorc M., M. Kališnik, D. Štiblar: Utjecaj psihosomatskog stresa i presađenog Ehrlichovog ascitesnog tumora na suprarenalnu žlezdu miša soja CBA. *Folia anat. iugosl.* **7** (1978), 57—64.
5. Zorc M., M. Logonder-Mlinšek, M. Kališnik: Uticaj stresa na suprarenalnu i štitastu žlezdu miša. *International Symposium on Neuroendocrine Regulatory Mechanisms. Proc. serb. Acad. Sci.* (u štampi).
6. Kališnik M., A. Rus, T. Lejko: Uticaj stresa na testis miša. *International Symposium on Neuroendocrine Regulatory Mechanisms. Proc. serb. Acad. Sci.* (u štampi).
7. Kališnik M. et al.: Histological and stereological analysis of some endocrine and lymphatic organs of mice after total body irradiation. *International Symposium on the late biological effects of ionizing radiation, Vienna, 13—17, March 1978* (in press).
8. Mason J. W.: Organization of the multiple endocrine responses to avoidance in the monkey. *Psychosom. Med.* **30** (1968), 774—788.
9. Sommers S. C.: Effects of ionizing radiation upon endocrine glands. U: Berdjis C. C. (ed.), *Pathology of irradiation*. Williams and Wilkinson, Baltimore 1971, 408—446.
10. Selye H.: Stress without distress. *World Health*, December 1974, 3—11.

## Zahvale

Autori zahvaljuju Raziskovalnoj skupnosti Slovenije za subvencioniranje tog rada u okviru projekta Endokrinij i malignomi, nadalje tehničnim saradnicima Instituta za histologiju i embriologiju, pre svega laborantima Ivanu Mavriču i Nadi Plevnik, slikarici Veri Fettich, abs. med. Tomu Brezovaru iz Instituta za patološku morfologiju MF u Ljubljani za fotografije.

Adresa autora: Prof. dr. Miroslav Kališnik, Inštitut za histologiju in embriologijo MF, 61105 Ljubljana, p. p. 10.

## STRANA TIJELA U ŽELUCU I CRIJEVIMA

Diklić G.

**Sadržaj:** Tokom 8 godina kontrolisan je 41 pacijent koji su ukupno progutali 94 strana tijela. Većina progutanih predmeta bila je kraća od 10 cm i prirodnim putem bez izazivanja komplikacija per vias naturales odstranjena iz probavnog trakta. Pasaža stranih tijela trajala je približno toliko dana koliko je centimetara predmet bio dug. Predmeti dužine 5 do 10 cm nešto su prolongirali pasažu od gore iznesene aproksimacije. Strana tijela duža od 11 cm, ukupno njih 14, morala su biti operativnim zahvatom odstranjena iz probavnog trakta. Kod predmeta kraćih od 10 cm dolazi do prirodne evakuacije. Komplikacija se kod 80 promatranih stranih tijela pojavila samo jednom, kada se 3 cm duga šivača igla zabola u stijenku želuca: 79 metalnih stranih tijela prošlo je cijeli probavni trakt ne izazvavši u toku pasaže uočljivih komplikacija i per vias naturales su odstranjeni.

UDK 616.33/35-008.856.6-073.75

**Deskriptori:** gastrointestinalni sistem, radiografija, tužki.

**Radiol. Jugosl.**, 13: 513—516, 1979

Strana tijela (*corpora aliena*) u probavnom traktu su kruti predmeti koje fiziološki u njemu ne nalazimo. U probavni trakt strani predmeti dospjevaju izvana ili što je rijeđe nastaju u njemu. Najčešći način ulaza stranih tijela u probavni trakt je gutanje. U izuzetnim situacijama dolazi do neželjenog ili do namjernog gutanja stranih tijela. Jednom gutnuto strano tijelo, nakon što prođe refleksnu granicu faringosa i uđe u jednjak, nastavlja putovanje kroz probavni trakt mimo volje pacijenta.

Prve podatke o stranim tijelima u probavnom traktu nalazimo već u medicinskim spisima starog vijeka. U staroindijskom spisu *Sušrute* iz II st. navodi se 15 raznih metoda za odstranjenje stranih predmeta iz probavnog trakta. Grčka medicina i Hipokrat također su poznavali problematiku stranih tijela. Srednji vijek protiče bez značajnijih otkrića i tek u drugoj polovini 19. st. vezano uz napredak kirurgije počelo se ponovno pridavati veće značenje problematici odstranjenja stranih tijela iz želuca i crijeva.

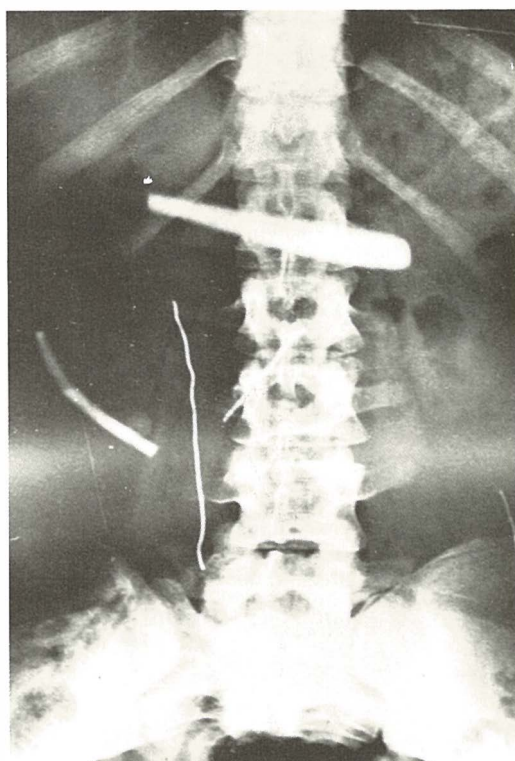
U našoj stručnoj literaturi do sada je dosta pisano o stranim tijelima u jednjaku, a samo pojedinačni radovi dotiču problematiku stranih

tijela želuca i crijeva. Stjecajem okolnosti vezan sam u svom radu sa institucijom u kojoj njihove šticeenice ponekad namjerno gutaju strane predmete sa željom samoozlijeđivanja.

Pratio sam niz takovih pacijenata a u nekoliko navrata upravo male epidemije gutanja stranih tijela kada jedna pacijentica inducira odjednom nekoliko svojih kolegica a da u isti mah progutaju strane predmete. Imao sam i 9 pacijenata koji su nehotično progutali strana tijela. Pacijenti koji to namjerno čine obično odjednom progutaju nekoliko stranih tijela, dok su nehotično progutana strana tijela skoro redovito pojedinačna. Budući da se kod promatranih pacijenata skoro isključivo radilo o progutalim metalnim predmetima, bilo mi je omogućeno da ih rendgenski uočavam i pratim njihovu pasažu kroz probavni trakt. Ukupno sam promatrao 41 pacijenta koji su progutali 94 strana tijela. Specificirano to izgleda ovako: raznih žica 32 kom., čavala 4 kom., igala šivaćih i mašinskih 36 kom., metalnih novčića 8 kom., ostalih metalnih predmeta pretežno odlomaka jedaćeg pribora i metalnih kreveta 14 kom. Po veličini 14 stranih tijela bilo je duže od 10 cm,



Slika 1 — Pacijent je progutao 7 kom. žica veličine 9 cm, široke 3 mm. Nakon 10 dana kontrolni pregled je pokazao da su sve žice prirodnim putem evakuirane iz probavnog trakta.



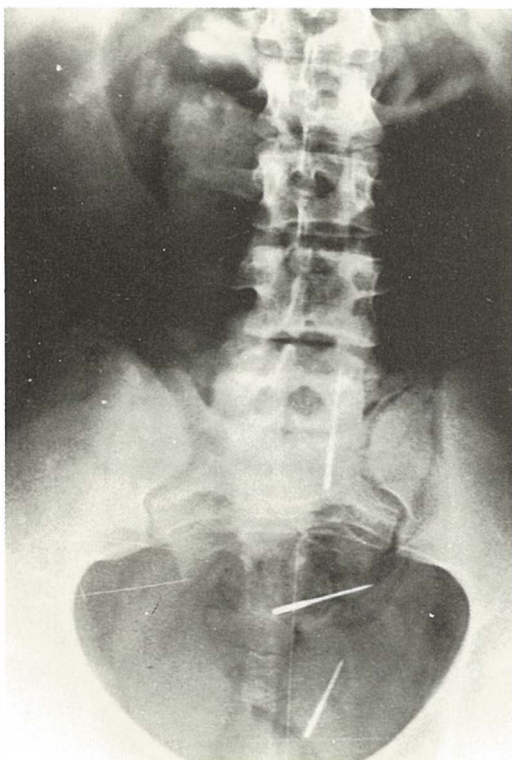
Slika 2 — Pacijentica je progutala odlomljenu dršku kašike te 3 žice i 1 pleh. Strani predmeti su bili dužine do 10 cm, i prirodnim putem su kroz 20 dana evakuirani.

dok su svi ostali predmeti bili kraći od te dužine. (Slike 1, 2, 3, 4). Strana tijela kraća od 10 cm, ukupno njih 79, prošla su kroz probavni trakt ne izazivajući u njemu vidljive komplikacije i per vias naturales su odstranjena. Svi predmeti duži od 10 cm odstranjeni su iz probavnog trakta operativnim putem ili pomoću ezofagoscopa. Operaciju je bilo potrebno izvršiti samo u jednom slučaju nakon gutanja stranog tijela kraćeg od 10 cm i to 3 cm duge šivaće igle koja se zabola u stijenku želuca. Moja pažnja kroz proteklih 8 godina bila je pretežno usmerna na malena i srednje velika strana tijela, tj. ona za koja se u literaturi neprecizno i neodređeno piše da još mogu bez komplikacije per vias naturales biti evakuirana. Postavio sam si zadatak da retrogradno analizirajući pacijente koji su u probavnom traktu imali strana tijela i per vias naturales ih se oslobodili, uočim karakteristike tih stranih tijela.

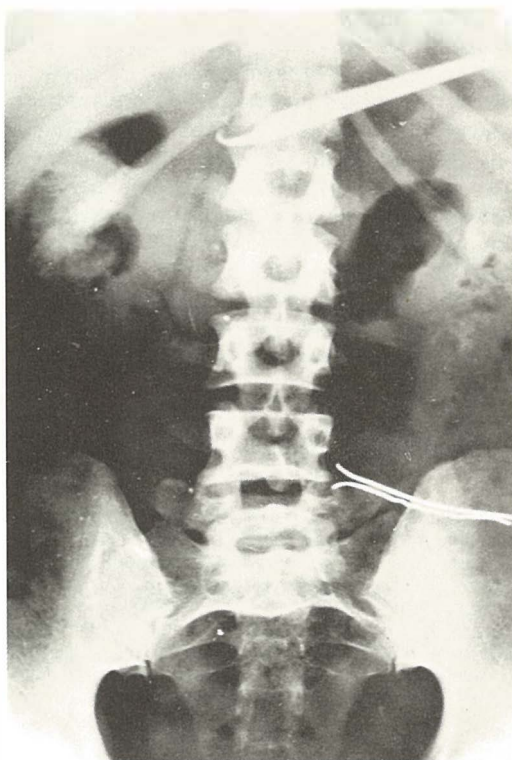
Analize su mi pokazale da je 10 cm najveća dužina stranog tijela za kojeg još možemo oče-

kivati da bi per vias naturales moglo biti evakuirano uz uvjet da širina stranog tijela ne prelazi 3 cm. Radi upoznavanja tih osobitosti stranih tijela nužno je podesiti već samu obradu pacijenta. Neophodno je potrebno da se učini najmanje dvije teleradiografske snimke abdomena na formatu filma 30 × 40 cm i to u PA i AP projekcijama. Još optimalnije je učiniti ciljane snimke izabравši pri tome optimalne pozicije u kojima slika stranog tijela najpribližnije odgovara njegovoj realnoj veličini. Analiza učinjenih snimaka naknadno omogućava mjerenje stranih tijela što nam daje bitne elemente u formiranju prognoze. Prateći šta se dešava sa stranim tijelima u probavnom traktu, bio sam upravo frapiran sposobnošću probavnog trakta da izbjegne ozljede i da se prirodnim putem oslobodi stranog tijela. Promatrajući strana tijela u probavnom traktu došao sam do spoznaje da se većina tih predmeta još u želucu postavi u najoptimalniji položaj za prolaz kroz probavni trakt. Nekoliko puta imao sam priliku na TV





Slika 3 — 3 igle namjerno su progutane a njihova pasaža kroz probavni trakt trajala je 8 dana. Bez izazivanja komplikacija igle su per vias naturales evakuirane.



Slika 4 — Strani predmeti u probavnom traktu predstavljaju polovinu pincete i dijelove prelomljene ukosnice. Predmeti su bili dužine oko 10 cm i prirodnim putem su evakuirani.

ekranu pratiti tu izuzetno dramatičnu i u isti mah vanredno zanimljivu igru. Nakon gutanja strani predmet ukoliko ne zapne u jednjaku vrlo brzo padne u želudac i ubrzo se nađe u njegovom antralnom dijelu. Peristaltički valovi želuca ponese sa ostalim sadržajem i strano tijelo kroz široko otvoreni pilorični kanal u bulbus duodeni. Ukoliko je položaj stranog tijela bio takav da je vodeća čest tupa strano tijelo nastavlja svoje putovanje kroz probavni trakt u pravcu prirodne evakuacije.

U slučajevima kada strani predmet krene u bulbus duodeni svojim šiljatim dijelom usmjerenim naprijed tada u momentu dodira (uboda) vrška stranog tijela sa sluznicom duodenuma uslijedi promptna kontrakcija stijenke do tada mlohavog bulbusa i sav sadržaj sa stranim tijelom bude pod mlazom vraćen u želudac. Padom stranog tijela u široki lumen želuca stvara se šansa da se predmet okrene u novi položaj. Nakon kratkog zastoja peristaltički valovi želuca vraćaju sadržaj i strano tijelo u bulbus i ta

igra se ponavlja sve dotle dok strano tijelo ne zauzme poziciju u kojoj je tupim krajem usmjereno prema napred. Izuzetno u crijevima se strano tijelo okreće po pravilima Exnerovog refleksa ali samo tada ako je kraće od 3 cm. Prolaz stranih tijela kroz probavni trakt traje različito dugo a pasaža prvenstveno ovisi o dužini i obliku predmeta. U principu intaktni probavni trakt je sposobniji da se bolje prilagodi stranim tijelima te da ih brže evakuira. Aproximativno se može reći da će dužina pasaže trajati toliko dana koliko je centimetara predmet dugačak uz napomenu da je moguće i prolongiranje vremena kod predmeta dužine veće od 5 cm. Nešto duže zadržavanje stranih tijela u vijugama crijeva ili želuca samo po sebi nas ne zabrinjava i sve dok nemamo klinički ispoljenih znakova nastanka komplikacija skloni smo čekanju. Promatrao sam pojedine pacijente kod kojih su metalne žice zaostajale i nekoliko mjeseci u vijugama crijeva a da nisu izazivale komplikacije i konačno su ipak per vias naturales bile odstranjene.

Prikazali smo naša iskustva sa namjerom da ukažemo na veliku mogućnost prilagođavanja probavnog trakta stranim tijelima i da apostrofiramo 10 cm kao kritičnu dužinu predmeta za koju još možemo s pravom očekivati evakuaciju per vias naturales. Ušiljenost (igle) predmeta nije se kod promatranih pacijenata pokazala kao značajni faktor od utjecaja na pasažu stranog tijela kroz probavni trakt. Strane predmete duže od 11 cm moguće je iz probavnog trakta odstraniti jedino operativnim putem ili u posljednje vrijeme iz želuca i raznim vrstama magnetnih sondi koje se uvode kroz jednjak u želudac.

#### Summary

#### FOREIGN BODIES IN THE STOMACH AND INTESTINE

In a series of 41 patients, 94 foreign bodies, like needles, part of spoons and other metallic objects were diagnosed. It was observed, that the transit time is approximately similar to the length of the foreign body expressed in centimeters. Bodies longer than 11 cm were extracted by laparotomy. Bodies which were shorter than 10 cm were evacuated per vias naturales. In only one case a complication occurred, namely, a 3 cm long needle perforated the gastric wall.

#### Literatura

1. Teschandorf, W.: Lehrbuch der Röntgenologischen Differential diagnostik, B. Thieme, Stuttgart 1954.
2. Schinz H. R.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, Thieme, Stuttgart, 1965.
3. Hellner H. i saradnici: Udžbenik kirurgije, Zagreb 1960.
4. Teodorović J., Jereb B.: Gastroenterologija, Beograd 1976.
5. Djanković H.: Strana tijela u probavnom traktu. Medicinska enciklopedija 2, str. 622, Leksikografski zavod FNRJ, 1958.
6. Jovanović M., Ivanović M.: Perforacija kolona sigmoideuma progutanom ženskim brošem. Lij. vjes., 88: 119, 1966.
7. Sokačić F.: Pseudotumor debelog crijeva uzrokovan stranim tijelom, Lij. vjes., 90: 755, 1968.
8. Zoltner D. i Vulić I.: Metalna strana tijela u gastrointestinalnom traktu, Vojno sanitetski pregled, 28: 478, 1971.

Adresa autora: Diklić G., Medicinski centar, Rendgenološki kabinet, Slavonska Požega.

## RECENZIJIA:

NEUE ASPEKTE DER KREBSBEKÄMPFUNG  
(KRITISCHE GEDANKEN — NEUE WEGE).  
Kongressbericht Kassel 1978.

Redaktor: E. Krokovski. 171 stranica, 73 slika, 97 diagrama i 23 tabela.  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1979. Cena 48.— DM.

U zagrijani nemački ambijent poslednjih meseci — zbog javne diskusije o vrednosti ranog otkrivanja rakavih bolesti, odnosno o njegovoj efikasnosti ili čak štetnosti — uključuje se ova knjiga radova kongresa u Kasslu kao zvanični odgovor nemačkih stručnjaka — onkologa. Zbog toga je veći deo referata vezan na ovu temu, to jest na pitanje o potrebnosti ranog otkrivanja rakavih bolesti kao i o vrednosti rane dijagnostike.

Pored toga u knjizi se nalaze i radovi strogo fundamentalnog karaktera, naročito radovi koji obrađuju kinetiku rasta ćelija i tkiva rakave bolesti, i konačno poglavlja o sve aktualnijim problemima psiholoških aspekata kod rakavih bolesnika.

U prvoj grupi referata nalaze se oni koji raspravljaju o rastu tumorskog tkiva. Iz tih pretraga sve više proizlazi mišljenje da rast rakavog tkiva nije u tolikoj meri nesređena, kaotična, kao što se to do nedavna mislilo, već da ovu rast uređuju neki činioci koji su vezani na vlastitu proliferativnu sposobnost ćelije i na utecaj zdrave okoline ugostiteljevog tkiva.

Druga grupa referata obuhvata probleme oko bazičnih pretraga maligne alteracije ćelija. Među ovima treba spomenuti hipotezu novijeg datuma koja pretpostavlja da svaka ćelija već »a priori«  
sadrži

informaciju o rakavoj rasti, a kancerogeni agensi tu informaciju samo deblokiraju. Iz toga proizlazi da kancerogene tvari ne prouzrokuju raka, već samo potpomažu da se slobodno razvije. Opet se radi o teoriji dereprimirane blokirane informacije jezgra.

Nadaljnu tematiku sačinjavaju radovi u kojima se traže metodi utvrđivanja i određivanja tumorskih markera u svrhu rane dijagnostike i zbog kontrole bolesnika u periodu kad je primarna terapija zaključena.

Poslednji referati raspravljaju o psihološkim aspektima ranog otkrivanja rakave bolesti. U ZR Nemačkoj samo 30% žena ozbiljno shvaća potrebu ranog otkrivanja raka, a od muškaraca samo 15%. Posle 50. godine života interes za rano otkrivanje još se više snizuje, makar sa druge strane neke ankete pokazuju da 88% anketiranih smatra da je rana dijagnostika svakako potrebna. Autori misle da je odgovor na tu diskrepancu u tome što je rano otkrivanje rakavih bolesti povezano sa osećajem straha u ljudima, koji se inducira sa negativnom motivacijom straha pred samom smrću. Oni smatraju da bi taj negativni odnos trebalo zameniti pozitivnim motivima kao što je to ljubav do dece, do života, pa i lična sigurnost i dobro osećanje.

Knjiga je pisana kratko, jezgrovito; opremljena je brojnim slikovnim materijalom, zbog čega je čitanje još privlačnije. Smatramo da će biti u pomoć onima koji žele na brzinu i u kratkom saznati šta ima u svetu novog na području rakavih bolesti.

PLESNIČAR S.



## IN MEMORIAM

### Prof. dr. Vladimir Gvozdanić

15. ožujka 1979 godine naglo i prerano zauvijek je napustio svoje kolege i čake prof. dr. Vladimir Gvozdanić jedan od pionira jugoslavenske radiologije, a posebice iz područja neuroradiologije.

Tiho i dostojanstveno upravo kako je živio i radio uvaženi liječnik, pedagog, znanstvenik i naučni radnik bio je i ostaje svijetao primjer generaciji radiologa i drugih kliničara.

Aktivan punih 41 godinu neumoran radnik na znanstvenom, nastavnom i stručnom području uživao je povjerenje i ljubav svojih kolega a posebno suradnika.

Profesor dr. Vladimir Gvozdanić boravio je u nizu gradova zapažanim izlaganjima od Stockholma do Rima i Atene, od Sofije, Moskve do Londona, Pariza, Madrida, New Yorka, Bostona, Los Angelesa, San Franciska i drugde.

Njegovo ime moglo se pročitati na stranicama mnogih nacionalnih i međunarodnih časopisa, monografija, knjiga i udžbenika kao što su oni od Tönis-a, Decker-a, Abrams-a, Wilson-a, Ribbins-a i drugih.

Rođen 13. ožujka 1914 godine u Zagrebu u istom gradu završio je osnovnu i srednju školu a i Medicinski fakultet na kojem je promovirao 1939 godine. Od lipnja 1939 godine pa sve do svoje smrti nalazio se na Zavodu za radiologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu ponajprije kao asistent, a nakon provedenog habilitacionog postupka izabran je 1952 za naslovnog docenta a dvije godine kasnije

za sveučilišnog docenta. 1959 godine postaje izvanredni profesor na istom fakultetu 1965 godine i redovni profesor na kojoj se dužnosti nalazio sve do svoje smrti.

1970 godine članovi Katedre za radiologiju i opću kliničku onkologiju povjeravaju mu dužnost predsjednika. Iste godine postavljen je i za predstojnika Zavoda za radiologiju Medicinskog fakulteta na KBC-u koju je dužnost obavljao sve do 1977 godine.

Kao stipendista svjetske zdravstvene organizacije, Švedske Akademije nauka, Jugoslavenske Akademije znanosti i umjetnosti, te radiološkog zavoda Medicinskog fakulteta u Stockholmu, Udruženja radiologa Sjeverne i Južne Amerike boravio je u Švedskoj, Finskoj, Norveškoj, Engleskoj, Kanadi, Švicarskoj i u SAD.

Kao poznati radiolog svjetskog glasa bio je suradnik Jugoslavenske Akademije znanosti i umjetnosti, redovni član Akademije ZLH, dopisni član Švedske Akademije nauka, dopisni član Naučnog udruženja radiologa Sjeverne i Južne Amerike, a od 1969 i počasni član Znanstvenog udruženja radiologa Moskve.

Na Medicinskom fakultetu predavao je »opću radiologiju« a od 1970 godine i »Kliničku radiologiju«.

Svoju pedagošku dužnost obavljao je savjesno, suvremenim metodama obuke koju je tijekom svojih boravaka u inozem-

stvu posebice studirao. Kao gost profesor Medicinskog fakulteta u Zürichu tamo uvodi rotacionu pneumografiju i održava post diplomski predavanja.

Profesor Gvozdanić je nezamjeniv poznavalac mnogih područja radiologije, posebno kontrastne dijagnostike iz čega gastroenterologije, kardiologije, nefrologije i neurologije.

Njegov sadržaj, jezgroviti i zanimljiv način nastavnickog rada nije obuhvaćao samo studente medicine nego i grupe liječnika opće medicine, radiologije i liječnika specijalista graničnih struka.

Naučni, znanstveni i stručni opus profesora dr. Vladimira Gvozdanića bilo na našim ili stranim jezicima obuhvaća više od 120 radova i enciklopedijskih tekstova. Još 1952 godine kao član ekipe za angio-kardio-dijagnostiku prikazuje prva jugoslavenska dostignuća na tom području u Parizu gdje ukazuje na vlastita zapažanja pri prirođenim manama srca i velikih krvnih žila. Njegov osebujni istraživački rad uvelike je posvećen dijagnostičkom istraživanju krvno-žilnog sistema a posebice arterija i vena mozga. U našu jugoslavensku radiologiju 1940 godine uvodi fluorografiju, 1949 god. i.v. urografiju sa kompresijom uretera, mijelografiju, bronhografiju, artrografiju koljena i ramena, preoperativnu i postoperativnu holangiografiju. Godinu dana nakon toga svoju pažnju usmjerava na angio-kardiografiju, medijastinalnu venografiju, cerebralnu i

perifernu angiografiju. 1952 godine među prvima uvodi i splenoportografiju, a 1955 perkutanu aortografiju kateterizacijom femoralne arterije. Nekoliko godina kasnije nižu se nove metode po njemu uvedene, a to su autotomografija, perkutana kateterizacija aksilarne arterije, za prikaz luka aorta i ogranaka, stereotaksičku lokalizaciju moždanih jezgra, pneumomijelografiju, vertebralnu angiografiju i konačno 1975 godine kompjuteriziranu tomografiju mozga, kao najnoviju metodu u području neuroradiološke dijagnostike.

Njegov lik mirnog čovjeka, predanog naučnog mislioca, izvanrednog učitelja, kolegu i prijatelja koji je uvijek bio spreman da pomogne ukaže i pouči resili su brojna priznanja, diplome i nagrade, a među ovima: Medicinskog fakulteta u Zagrebu, Zbora liječnika Hrvatske, Saveznog udruženja ljekara, American Roentgen Ray Society, Nagrada »Pavao Čulumović«, radiologa Moskve i nagrada Grada Zagreba.

Za svoj društveni i za narod priznati doprinos na polju medicinske radiologije, predsjednik Republike SFRJ odlikovao ga je Ordenom rada III stopnje, Ordenom rada sa crvenom zastavom i Ordenom Republike sa srebrnim vijencem.

Uspomena na prof. dr. Vladimira Gvozdanića živjet će u nama pa neka mu je vječna slava.

Prof. dr. Šime Čičin Šain

IODAMID 300

— optimalna kontrastnost

IODAMID 380

— hitro in dobro izločanje skozi ledvice

ampule, steklenica

— izredno lokalno in sistemsko prenašanje

# IODAMID 36%

## infuzija

Trijodno kontrastno sredstvo za parenteralno in lokalno uporabo.

### Sestava

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

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

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

1 ml raztopine vsebuje 300 mg joda

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

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

1 ml raztopine vsebuje 380 mg joda.

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

1 ml raztopine vsebuje 166 mg joda.

### Lastnosti in delovanje

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

Iodamid v obliki infuzije uporabljamo za urografije, kadar običajna intravenska urografija odpove:

npr. pri bolnikih z ledvično 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 obolele vene.

Potrebna je previdnost pri cerebralni angiografiji pri hipertoničnih bolnikih.

### Opozorilo

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

### Testiranje preobčutljivosti

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

### Oprema

5 ampul po 20 ml Iodamida 300

5 ampul po 20 ml Iodamida 380

1 steklenica po 100 ml Iodamida 300

1 steklenica po 100 ml Iodamida 380

1 steklenica po 250 ml Iodamida 36 % za infuzijo

Testne ampule Iodamida po 1 ml



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







# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

---

ANNO 12

**PREGLED SADRŽAJA**  
**INDEKS AUTORA**  
**STVARNI INDEKS**

1978

---

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. Ravnihar, Ljubljana — Z. Selir, Sremska Kamenica — Š. Špaventi, Zagreb — G. Šestakov, Skopje — M. Špoljar, Zagreb — D. Tevčev, Skopje — B. Varl, Ljubljana

Redactor principalis:

L. Tabor, Ljubljana

Secretarius redactionis:

J. Škrk, Ljubljana

Redactores:

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

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

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893 X

Simonović R., D. Drobnjak, Dj. Stanković, Č. Stanisavljević, M. Danić: Učestalost azbestoze u populaciji radnika izloženoj azbestu (Incidence of asbestosis in workers exposed to asbestos)	9
Šlaković Š., M. Mušanović, H. Alihodžić, N. Kapidžić, D. Vaniček, L. Lincender: Medijastinalna flebografija kod malignih oboljenja pluća i medijastinuma (Mediastinal phlebography in malignant tumors of the lung and mediastinum)	15
Stanojević Lj., N. Ilić, Z. Tadić, Ž. Jovanović: O nekim radiografskim faktorima pri obradi pneumokoniotičara (Analysis of radiographic characteristics of pneumoconiosis)	19
Jovanović Ž., M. Vasiljevski, Lj. Stanojević, N. Ilić: Kretanje progredijencije pneumokonioza u RTB-u Bor (Progression of pneumoconiosis in miners of copper mine »Bor«)	23
Babić R., D. Stanković, D. Jevremović: Inhalaciona oštećenja pluća livaca fabrike pumpi »Jastrebac« u Nišu (Inhalation induced lung damages in foundry workers »Jastrebac« in Niš)	27
Ilić N., Lj. Stanojević, B. Stanojević, Ž. Jovanović: Silikotuberkuloza na našem materijalu (Silicotuberculosis: The experience at the Medical Center of Zaječar)	31
Ilić N., Lj. Stanojević, B. Stanojević, Ž. Jovanović, Z. Tadić: Pneumokonioze i spontani pneumotoraks (Pneumoconiosis and spontaneous pneumothorax)	33
Adamović M., S. Cvetković, M. Jezdimirović: Multipli apscesi pluća (Multiple abscesses of the lung — Case report)	37
Stanković R., U. Nenezić: Radiološka slika i poremećena funkcija pluća (Radiologic aspects of lung function disorders)	39
Kamenica S., J. Jašović, M. Draganić, M. Dimitrijević, S. Radojković: Sistemska-pulmonalne komunikacije preko arterija torakalnog zida (Systemic pulmonary blood flow communications through the thoracic wall arteries)	43
Bošković V., R. Stanković, D. Šakić, U. Nenezić: Naši slučajevi vibracione bolesti (Vibration disease: The experience at the Institute of Radiology in Priština)	49
Babić R., Z. Petković: Povređivanje rudara Rudnika mrkog uglja u Aleksincu (Miner's injuries in the Aleksinac brown coal mine)	55
Stanisavljević C., J. Milić, M. Rajković, R. Simonović, D. Drobnjak: Koštano zglobna tuberkuloza kod naših bolesnika (Bone and joint tuberculosis: The experience at the regional medical center in Prokuplje)	61
Stanojević Lj., N. Ilić, Ž. Jovanović, M. Petković, S. Ilić, Z. Tadić: Radiološka analiza koštano zglobnih promena gornjih ekstremiteta u radnika koji rade sa vibracionim alatima (Radiologic analysis of bone-joint changes of the upper extremities in workers with vibration tools)	69
Volkov D.: Deformiteti torakalnog dela kičmenog stuba kod studentske populacije otkriveni radiofotografijom, zastupljeni prema stalnom mestu boravka (Deformities of the thoracic spine in students screened by radiophotography)	71
Stanković Dj., R. Simonović, D. Drobnjak, M. Čančarević, Č. Stanisavljević: Rendgenološke promene kod 3000 osoba lečenih u službi fizikalne medicine i rehabilitacije (Radiologic changes in 3000 patients treated in rehabilitation and physical medicine centers)	75

Domonji S., P. Dimitrijević, S. Gojšina: Femoro-cerebralna kateterizacija (Femoro-cerebral catheterisation)	173
Čikarić S., M. Bekerus, M. Parunović, V. Vujnić, K. Ivanović: Naša iskustva u lečenju patrljka grlića materice na katetronu u kombinaciji sa teleterapijom (Our experience in the treatment of uterine cervix stump carcinoma with cathetron combined with percutaneous irradiation)	179
Čikarić S., V. Vujnić: Transvaginalno zračenje primarnog karcinoma vagine gama emiterom Co-60 visokog intenziteta afterloading tehnikom (Transvaginal irradiation of primary vaginal carcinoma using afterload technique with gamma emitters (Co-60) of high intensity)	183
Čikarić S., M. Bošković, K. Ivanović, V. Vujnić, N. Aničić: Intrakavitarna brahiterapija karcinoma tela materice izvorima Co-60 visokog intenziteta u kombinaciji sa teleterapijom (The treatment of uterine body carcinoma by high intensity intracavitary Co-60 sources combined with percutaneous telecobalt therapy)	191
Milčić M., M. Bekerus, P. Trbojević, Dj. Đorđević: Posleoperaciona radiološka terapija malignoma tube uterine (Postoperative irradiation of uterine tube malignant diseases)	195
Parunović M., Z. Merkaš, M. Bekerus, K. Milčić, N. Aničić: Pojava udaljenih metastaza na kostima kod lečenih bolesnica od karcinoma grlića materice (The incidence of bone metastases in patients treated for uterine cervix carcinoma)	199
Meloski M., A. Zafirov, K. Velkov, N. Horvatić, D. Jovanovski: Carcinoma laryngis u našem petnaestogodišnjem materijalu (Carcinoma laryngis in the period from 1961—1975 at the Institute of Radiology and Oncology in Skopje)	203
Čengić F., I. Bušić, M. Karišik: Laringografski nalazi kod pacijenata iradiranih zbog karcinoma larinksa (The value of contrast laryngography in evaluating the effectiveness of radiation therapy in patients with laryngeal carcinoma)	207
Savić Lj., V. Šobić, I. Janković, B. Stamenković, S. Andrić: Telekobalt terapija malignih limfoma epifarinksa (The results of radiotherapy in the treatment of epipharyngeal lymphomas by cobalt irradiation)	211
Trbojević P., M. Parunović, M. Todorović, Dj. Đorđević, K. Milčić: Elektronska terapija malignih tumora parotidne žlezde (Electron beam therapy of parotid gland malignant tumors)	215
Bekerus M., I. Janković, M. Parunović, K. Milčić: Klinika i radioterapija karcinoma larinksa (The clinic and radiotherapy of laryngeal carcinoma)	219
Todorović M., I. Janković, P. Trbojević, Dj. Đorđević, N. Aničić: Elektronska terapija karcinoma jezika (Electron beam therapy of carcinoma of the tongue)	223
Fazlagić N., A. Lovrinčević, I. Đorđević, M. Mušanović, Š. Šlaković: Komparacija rezultata zračenih i nezračenih postoperativnih šavova kod radiološkog tretmana karcinoma dojke (The value of postoperative irradiation in preventing scar recurrences in mammary carcinoma)	227
Babić J., Z. Matković: Karcinom kože lečen rendgenskim i telekobalt zračenjem (Prikaz jednog slučaja) (Skin carcinoma treated by roentgen and cobalt irradiation)	231
Ivanović K., V. Popović, S. Čikarić, N. Aničić: Uloga parasternalnog polja u postoperativnom zračenju raka dojke posmatrana na zračenim pacijentima u Radiološkom institutu u Beogradu 1959 i 1960 godine (The role of parasternal field irradiation in the treatment of breast carcinoma studied in 254 patients, treated at the Institute of Radiology in Belgrade, during the years 1959 and 1960)	233
Ivanović K., V. Popović, N. Aničić, S. Čikarić: Petogodišnje preživljavanje obolelih od raka dojke u zavisnosti od lokalizacije po kvadrantima, posmatrano na postoperativno zračenim u Radiološkom institutu u Beogradu od 1954 do 1960 godine	

Jovanović Ž., M. Vasiljevski, N. Ilić, Lj. Stanojević, S. Ilić: Osteoartikularne promene sakroilijačnih i zglobova kičmenog stuba kod vozača težkih kiperu u RTB-u Bor (Osteoarticular changes of sacroiliac and vertebral joints in heavy lorry drivers)	79
Simonović R., D. Drobnyak, M. Čančarević, Č. Stanisavljević: Artroze velikih zglobova — rendgenološki aspekt (Radiologic aspects of big joint arthrosis)	81
Keler A., M. Vlajin, T. Ivković, D. Dojčinov: Poliostična dizostoza Sanfilipo (Policystic dysostosis Sanfillippo)	85
Drobnyak D., R. Simonović, Dj. Stanković, M. Danić: Hemofilična artropatija (Hemophylic arthropathy)	89
Trajković S., R. Babić, M. Vlajin: Oboljenja uslovljena urođenim defektom beta-galaktozidaze (Hereditary disease induced by beta-galactosidase defect)	91
Jamakoski B.: Prikaz četiri slučaja ranog karcinoma želudca (Early gastric cancer: Review of four cases)	97
Andrejić A., N. Marjanović, J. Arandjelović, M. Igljić, V. Jeremić: Ulkus ili ulkus karcinom — radiološko klinički osvrt (Benign gastric ulcer or ulcerating carcinoma; a radiologic-clinical overview)	101
Momčilović D., M. Dedić, Z. Lučić: Korozivne lezije želuca (Corrosive lesions of the stomach)	107
Ilić R., G. Preradović, M. Konjović: Klinička i radiološka slika gastrokoličnih fistula (Gastrocolic fistula: Case report)	113
Šik I., P. Šobić, Ž. Vasić: Spontane unutrašnje fistule digestivnog trakta (Spontaneous internal gastrointestinal fistulas)	117
Šobić P., Lj. Glišić, Z. Vasić, I. Šik: Rendgenski i endoskopski nalaz u polipima kolona (Roentgenologic and endoscopic findings in colonic polyps)	123
Lincender L., A. Lovrinčević, Š. Šlaković, F. Čengić, N. Fazlagić: Primjena abdominalne tomokontrastografije u dijagnostici oboljenja jetre (Abdominal tomoccontrastography in the diagnostics of liver disease)	127
Lalošević K., Z. Jonjić, J. Kocić, R. Gavrilović, M. Ristić, M. Dragović, M. Damjanović: Megacholedochus »cista hloedoha« sa intrahepatalno položenom žučnom kesom (Megacholedocus »cyst of the common bile duct« and intrahepatal position of the gallbladder: Case report)	131
Lučić Z., M. Dedić, D. Momčilović: Gastroduodenalni ulkusi u dečjem dobu (Gastroduodenal ulcers in children)	135
Lalošević K., Z. Jonjić, J. Kocić, R. Gavrilović, M. Ristić, M. Dragović: Radiološki aspekt arteriomezenterične opstrukcije duodenuma (Arteriomesenteric obstruction of the duodenum: radiologic aspects)	143
Begović D., D. Stojanović, B. Miličević, M. Milojević, Z. Djusić, V. Jovanović: Radiološki aspekt kongenitalnih anomalija urotrakta (Congenital anomalies of the urotract radiologic aspects)	147
Kapidžić N., F. Čengić, A. Lovrinčević, Š. Šlaković, L. Lincender, D. Stanković: Radiološke manifestacije ožiljnih promjena kod tuberkuloze urinarnog sistema (Radiologic manifestation of scarring in tuberculosis of the urinary tract)	151
Draganić M., M. Jašović, S. Kamenica, Lj. Lišanin, D. Spasić: Angiografska slika tuberkuloze bubrega (Angiography in renal tuberculosis)	157
Keler A., S. Golubović, T. Ivković: Rendgenološka slika papilarne nekroze bubrega (Roentgenologic aspects of renal papillary necrosis)	163
Papa J., V. Gvozdanić, J. Franjić, V. Nutrizio, S. Dogan, Z. Novak, Š. Šimunić: Kompjutorska tomografija u dijagnostici multiple skleroze (Computer tomography in the diagnosis of multiple sclerosis)	167
Softić M., V. Tadić-Tigerman, Ž. Ilić, A. Lovrinčević, I. Čerić, L. Lincender, F. Dalagija: Komparacija miografskih nalaza kod progresivne skleroze i miopatskih oboljenja (Comparison of myographic findings in progressive sclerosis and in myopathic diseases)	169

(Five years survival of patients with breast carcinoma treated by surgery and radiotherapy and divided in subgroups according to the anatomical sides of origin)	237
Barjaktarović M., I. Janković, V. Šobić, P. Brzaković: Radioterapija u lečenju malignih limfoma želuca i creva (The role of radiation therapy in the treatment of gastrointestinal malignant lymphoma)	241
Keler A., B. Poček, N. Cekov: Kombinovana terapija rektalnog karcinoma ftorafurom i telegamaterapijom kod 54 bolesnika (Combination therapy in 54 cases of rectal carcinoma with ftorafur and irradiation)	245
Šobić V., I. Janković, Z. Merkaš, J. Kezić, Lj. Savić: Terapija malignih limfoma dečijeg doba (The treatment of malignant lymphoma in children)	249
Ivković T., A. Keler, T. Petrović, N. Cekov: Sarcomi urogenitalnog trakta u dece (Sarcomas of the genital and lower urinary tract in children)	253
Radošević Lj., P. Brzaković, M. Barjaktarović, N. Bošan, V. Svilarić: Uloga postoperativnog zračenja u lečenju malignih tumora vezivnog tkiva (The place of postoperative irradiation in the treatment of soft tissue sarcomas)	257
Brzaković P., N. Bošan, Lj. Radošević, M. Barjaktarović, V. Svilarić: Lokalna primena citostatika u lečenju recidiva bazocelularnih epitelioma (The treatment of recurrent basal-cell carcinoma with topical application of chemotherapy)	261
Drobnjak D., R. Simonović, Dj. Stanković, M. Danić: Reumatoidni artritis tretiran visokim dozama Endoxana (The treatment of rheumatoid arthritis with Endoxan in high doses)	265
Rađenović M., V. Svilarić, S. Pendić: Neke razlike u scintigrafiji kostiju načinjene pomoću Sr <sup>85</sup> i Tc <sup>99m</sup> PYP kod metastatičnih promena (Differences in bone scintigraphy using <sup>85</sup> Sr and <sup>99m</sup> Tc pyrophosphate for detection of bone metastases)	269
Ninković Ž., R. Babić, P. Kamenović: Merne jedinice radijacije u »Si« sistemu (Radiation units in the »SI« system)	273
Andrić S., V. Vujnić, P. Trbojević, M. Bekerus, M. Todorović, Lj. Savić: Mogućnosti primene suprotnih polja u terapiji visokoenergetskim elektronima betatrona 42 MeV (The use of opposing fields technique with 42 MeV electrons)	277
Petrić T., M. Rerevski, Dj. Stojanović, Ž. Ljubenić: Zaštita gonada u radiografiji karlice (Radiation protection of gonads in pelvic radiography)	281
Recenzije (Book reviews)	285
Obaveštenja (Reports)	287
Stručne obavesti (Professional notes)	290
Kumulativni indeks (Cumulative index)	293

Fasc. 2

JULI 1978

Varl B.: Predgovor (Introduction)	329
Spaić R.: Karakteristike pho/gama LFOV. mrtvo vreme i procesorska elektronika (Characteristics of pho/gamma LFOV, deadtime and processing electronics)	333
Poropat M., D. Dodig, N. Lelas-Bahun, D. Ivančević: Karakteristika »bolusa« pri perifernoj i centralnoj injekciji radioindikatora u hemodinamskim ispitivanjima (Features of the »bolus« in the application of peripheral and central injections of the radioindicator in haemodynamic studies)	334

Ivančević D., S. Popović, J. Šnajder: Simultana primjena gama kamere i detektora u hemodinamskim ispitivanjima (Simultaneous use of gamma camera and detectors in haemodynamic studies)	334
Pungerčar D., V. Fidler: Avtomatizirana računalniška metoda prikazovanja slike levega ventrikla (Computerized left ventricle scintigraphy)	335
Ogris E., O. Pachinger, H. Sochor, P. Probst, G. Joskowicz, F. Kaindl: Ventricular function and myocardial viability assessed by $^{201}\text{Tl}$ — scintigraphy and dynamic radionuclide studies in patients with CAD and congestive cardiomyopathies	336
Fidler V., D. Pungerčar, J. Šorli, B. Kastelic: Metoda optimizacije računanja parcijalne funkcije ledvic in regionalne funkcije pljuč (A method of optimizing the computation of the partial renal hippuran clearances and regional lung function)	337
Kastelic B., V. Fidler, S. Hojker: Študij Kinetike $^{131}\text{I}$ hipurana (Study of $^{131}\text{I}$ hippuran cinetics)	337
Žigman M., D. Lange: Određivanje ukupnog i pojedinačnog klirensa bubrega $^{123}\text{I}$ i $^{131}\text{I}$ hipurana prema Oberhausenu pomoću gama kamere i kompjutera (Evaluation of total and separate renal clearance of $^{123}\text{I}$ and $^{131}\text{I}$ hippuran using gamma camera and computer according to Oberhausen method)	338
Maini C. L., A. Catino, G. De Rossi, L. Troncone, M. G. Mondello: Single shot determination of effective renal plasma flow (ERPF) and glomerular filtration rate (GFR) Which methods are best suited to routine hospital practice?	340
Lončarić S., S. Popović, D. Ivančević, I. Šimonović: Kompjuterski postupak za izračunavanje protoka krvi kroz jetru (Computer calculation of the liver blood flow)	341
Švarcer V.: Još jedan dijagnostički parametar vanjskih mjerenja koloida u jetri (Another diagnostic parameter of external measurements of colloids in the liver)	341
Cabassa N., E. Moroder: Computer assisted scintigraphy with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -glucoheptonate in brain disease	342
Otto H. J., J. Freitag, G. W. Müller, G. Freitag, U. Rebman, U. Milbradt: Diagnostic value of sequenzscintigraphic, radionephrographic, perfusionscintigraphic and excretory urographic investigations in experimental pyelonephritis in dogs	345
Đorđević N., R. Veljković, V. Nešić, V. Oštrić, Z. Dimitrijević: Odnos klirensa $^{51}\text{Cr}$ EDTA, ureje i endogenog kreatinina u ispitivanju bubrežne funkcije ( $^{51}\text{Cr}$ EDTA clearance, urea and endogenous creatinine clearance ratios as renal function test)	351
Sedlak V., D. Ristić, K. Janča, S. Sekulić, F. Đurović, R. Borota: Procenjivanje kliničkog značaja određivanja rezidualnog urina radioizotopskom metodom kod obolelih od adenoma prostate (Clinical significance of residual urine determination in patients with prostatic adenomas)	359
Hrastnik F., B. Logar: Statistično grupiranje kazalcev možganskoga krvnoga pretoka pri treh skupinah bolnikov (Statistical grouping of the parameters of the regional cerebral blood flow in three groups of patients)	365
Vandot Š., Š. Kopać, M. Erjavec, F. Guna: Radioizotopna cisternografija pri otrocih (Radio-nuclide cysternography in children)	369
Spaventi Š., J. Nosil, A. Gadže, Ž. Bajzer: The distribution of $^{81}\text{Kr}^{\text{m}}$ gas in lungs and the specific ventilation in clinical practice (Raspodjela $^{81}\text{Kr}^{\text{m}}$ u plućima i specifična ventilacija u kliničkoj praksi)	373
Popović S. O., R. Novaković, D. Paligorić, B. Dapčević, M. Milčić, V. Sobić, Z. Tinjić: Evaluacija dijagnostičke vrednosti izdisajnog testa holil-glicinom-1- $^{14}\text{C}$ (Cholyl-glycine-1- $^{14}\text{C}$ breath test; evaluation of diagnostic value)	377

Alač M., M. Petek, K. Banovac, M. Sekso: Stupanj periferne konverzije testosterona u androgene i estrogene u hirzutih bolesnica s poremećajem menstrualnog ciklusa (Degree of peripheral conversion of testosterone into androgenes and estrogenes in women with hirsutism and irregularities of the menstrual cycle)	383
Paunković N., O. Pavlović, R. Paunović: Sindrom smanjene tireoidne rezerve posle lečenja hipertireoze radioaktivnim jodom (Syndrome of the diminished thyroid reserve following treatment of hyperthyroidism by radioactive iodine)	389
Smoje J., C. Margetić: Supresioni test kao kontrolni prognostički test u liječenju hipertireoze (Supression test as control and prognostic test in the treatment of hyperthyroidism)	395
Žigman M., D. Lange: Usporedba dekonvolucije renograma i vrijednosti bubrežnog klirensa (Comparison of renogram deconvolution and the values of renal clearance)	400
Oppelt A., K. Sliž, V. Martinek, J. Jirka, B. Vavrejn: The significance of dynamic scintigraphy in postoperative course of renal transplants	401
Fettich J., J. Šušteršič, U. Fonda, B. Varl: Funkcijske preiskave hepatobiliarnega sistema in diferencialna diagnostika holestaze z <sup>99m</sup> Tc HIDA (Functional test of hepatobiliary system and differential diagnosis of cholestasis with <sup>99m</sup> Tc HIDA)	401
Galli G., L. Troncone, C. L. Maini, A. Catino: Compartmental analysis of hepatocyte function in some liver diseases	403
Fonda U., J. Fettich: Poskus razlikovanja med kompletno ekstra- in intrahepatalno holestazo s pomočjo ocene prizadetosti parenhima (A differentiation test between extra- and intrahepatic cholestasis by means of estimation of liver parenchyma impairment)	403
Lukić V., R. Spaić: Dinamika <sup>99m</sup> Tc pertehnetata u etiološkoj dijagnostici ekspanzivnih intrakranijalnih procesa ( <sup>99m</sup> Tc pertechnetate dynamics in etiological diagnosis of brain tumors)	405
De Rossi G., L. C. Maini, C. Focacci: <sup>99m</sup> Tc-pertechnate dynamic studies of salivary gland diseases	405
Petek M., M. Alač, M. Sekso: Metoda određivanja konverzije testosterona u estrogene i androstendion (Method for determination of testosterone conversion to estrogens and androstendione)	406
Lewitus Z., J. Rechnic: The paradoxic suppression test in autonomously functioning thyroid lesions (The radioiodine »steal« phenomenon)	407
Jovanović V., Lj. Babić, R. Borota, Č. Teofilovski: Proizvodnja i unutrašnja kontrola kvaliteta komercijalnog pribora za određivanje ukupnog serumskog tiroksina radiosaturacionom metodom (Production and internal quality control of a commercial kit for the radioassay of total serum thyroxine)	411
Knez V., D. Gall, C. Margetić: Kompariranje ručno i programski fitovanih standardnih krivulja (Comparison of manually and program fitted standard curves)	415
Borota R., D. Gall, S. Kladnik, A. Musafija, D. Nastić-Mirić, M. Ogris, R. Paunović, Z. Selir: Medulaboratorijska kontrola kvaliteta komercijalnog pribora Vinčakir T-4 za određivanje ukupnog serumskog tiroksina radiosaturacionom metodom (Inter laboratory quality control of a commercial kit Vinčakir T-4 for the radioassay of total serum thyroxine)	419
Borota R.: Optimizacija sopstvene radiosaturacione analize za određivanje ukupnog serumskog tiroksina (Optimatization of own radiosaturation analysis for the determination of total serum thyroxine)	423
Milutinović P., S. von Borcke, R. S. Chapman, N. Marshall, P. G. Malan, R. P. Ekins: Poređenje dva metoda za određivanje slobodnog tiroksina u serumu: ekvilibrirajuće dijalize i imobilisane faze antitela protiv tiroksina	

(Comparison of two methods for free thyroxine determination: equilibrium dialysis and immobilised antibody phase assays)	429
Gall D., V. Knez, C. Margetić:	
Utjecaj temperature na radioimunološko izvođenje trijodtironina u serumu (Influence of the temperature on radioimmunoassay for triiodothyronine in serum)	435
Babić Lj., R. Borota, Dj. Sterio, T. Kovač:	
Naša prva iskustva u radioimunološkom određivanju paratireoidnog hormona (Pth) (Our first experiences with the radioimmunoassay of parathyroid hormone - Pth)	441
Ratković M., Dj. Nemoda, Lj. Jačimović:	
Jodiranje hormona i drugih složenih molekula za primenu u radioimunologiji (Iodination of hormones and other composite molecules for use in radioimmunology)	445
Kladnik S.:	
Označavanje tiroksina s <sup>125</sup> J (Thyroxine labelling with <sup>125</sup> I)	446
Ivanovski R., G. Šestakov:	
Preparacija radioaktivnog tiroksina i trijodtironina (Preparation of radioactive thyroxine and triiodothyronine)	447
Arneri G., Š. Spaventi, R. Padovan, M. Tarle:	
Prečišćavanje T <sub>4</sub> -hormona metodom reverzne osmoze (Reverse osmosis in the purification of T <sub>4</sub> -hormone)	448
Marinković B., J. Sinandinović, G. Kostić, M. Krainčanić, M. Movsesijan:	
Jodiranje humanog tireoglobulina (TG) in vitro i ispitivanje imunološke reaktivnosti obeleženog preparata ( <sup>125</sup> J) prema specifičnim antitelima (Iodination of human thyroglobulin (TG) in vitro and study of immunological reactivity of labelled antigen ( <sup>125</sup> I-TG) with specific antibodies)	449
Lončarić S., S. Popović, B. Kajić, I. Šimonović:	
Komputerska analiza radioimunoloških testova (Computer analysis of radioimmunoassays)	449
Aleksić Ž., Dj. Šestakov:	
Komparativno određivanje tiroksina radioimunološkom metodom (RIA) i kompetitivnom metodom (CPBA) (Comparative measuring of thyroxine by radioimmunologic method (RIA) and competitive method (CPBA))	450
Šestakov G., R. Ivanovski:	
Radioimunološko određivanje trijodtironina metodom termodenaturacije seruma i apsorpcije na aktivnom uglju (Radioimmunoassay of triiodothyronine using thermo-denaturated serum and separation on charcoal)	451
Lukinac L.:	
Određivanje niskih koncentracija TSH u serumu (Determination of low concentrations of serum TSH)	452
Kostić G., J. Sinadinović, M. Krainčanić, J. V. Mičić, D. Manojlović:	
Laboratorijska iskustva primene radioimunološkog kompleta za h-TSH proizvedenog u INEP (Laboratory experience in application of radioimmunological kit for the h-TSH produced in INEP)	452
Šestakov G., R. Ivanovski:	
Iskustva u radioimunološkom određivanju TSH sa reagensima firme CALBIOCHEM (Radioimmunoassay of TSH — Experience with labeling, storage and determinations with CALBIOCHEM kit)	453
Herzog B., J. Šuštaršić:	
Radioimunska merjenje tirotrpnega hormona (TSH) v serumu podgan (Measurement of thyrotropin (TSH) in rat serum by radioimmunoassay)	454
Rižnar V., G. Dorn, B. Staroveški, M. Sekso:	
Specijalna problematika radioimunološkog određivanja PTH (Special features of radioimmunoassay of PTH)	445
Lazarov A., M. Odavić, M. Janjić, R. Dragojević:	
Radioimunološko određivanje koncentracije Gn-RH i njegov klinički značaj (Radioimmunological determination of Gn-RH concentration and its clinical importance)	456



Krainčanić M., G. Kostić, J. Sinadinović, M. Movsesijan, O. Genbačev, M. Petrović: Insulin — priprema i provera komponenti za radioimunološko određivanje (Insulin — preparation and evaluation of components for radiochemical determination)	457
Lemberger J., R. Novaković: Uporedno određivanje CEA u serumu radioimunološkom (RIA) i imunoradiometrijskom metodom (IRA) (Parallel determination of CEA in the serum by radioimmunoassay (RIA) and by immunoradiometric method (IRA)	458
Han R., R. Novaković, D. Nastić-Mirić, V. Obradović, P. Milutinović: Konzracija gastrina u serumu bolesnika sa hipertireozom (Serum gastrin levels in patients with thyrotoxicosis)	461
Sinadinović J., M. Krainčanić, G. Kostić, O. Genbačev, M. Jovanović: Sadržaj tiroglobulina i njegova biosinteza in vitro u tiroideji pacova posle supresije sekrecije TSH velikim dozama tiroksina (Thyroglobulin content and its biosynthesis in vitro in rats thyroid after supression of TSH secretion by large doses of thyroxine)	465
Borko E., R. Breznik, K. Ogrizek, M. Rižnik, J. Subić, R. Turk: Radioimunološko določanje luteinizirajućega hormona (LH), folikel stimulirajućega hormona (FSH) in testosterona v krvi in spermii fertilnih in infertilnih moških (Radioimmunoassay of plasma and seminal fluid LH, FSH and testosterone levels in fertile and intertile men)	474
Lemberger J., Lj. Glišić, R. Novaković, E. Libman: Značaj simultanog određivanja CEA i $\beta$ HCG u bolesnika sa karcinomom pankreasaa (The importance of simultaneous determination of CEA and $\beta$ HCG in patients with pancreatic carcinoma)	477
Đorđević N., J. Lemberger, R. Novaković: Scintigrafski nalaz i vrednosti CEA testa u cirozi i u malignih tumoraa jetre (Scintigraphic results and values of CEA test in liver cirrhosis and malignant tumors of the liver)	481
Prvulović M., Lj. Miljković, Z. Selir: Karcinoembriionski antigen (CEA) u bolesnica sa karcinomom dojke (Carcinoembryonic antigen (CEA) in patients with breast carcinoma)	485
Starčević M., M. Porenta, U. Fonda: Primerjave dijagnostične pomembnosti določanja tiroksina, trojodotironina in tirotopina (Comparison of the diagnostic value of $T_4$ , $T_3$ and TSHdetermination)	489
Höfer R., M. Weissel, H. Kolbe: Serum concentrations of thyroid hormones in severe non-thyroidal illnesses	490
Lewitus Z., J. Laor, N. Shoham: Thyroxine binding globulin (TBG) as an adjunct in the final diagnosis of thyroid disorders	490
Jira L., K. Banovac, M. Petek, M. Sekso: TBG u humanom serumu: Metoda određivanja i klinička evaluacija (TBG in human serum — Method and clinical evaluation)	491
Bzik Lj., F. Škreb, K. Banovac, M. Sekso: Efekt blokatora beta adrenergičkih receptora na metabolizam hormona štitnjače u hipertireozii (Effect of $\beta$ -adrenergic receptor blockators on metabolism of thyroid hormones in hyperthyroidism)	492
Djurica S., M. Čirović, D. Popović: Delovanje mercapto-2 methyl 1 imidazol-a (MMI) na koncentraciju veznih proteina tireoidnih hormona (Influence of mercapto-2 methyl 1 imidazol on the concentration of thyroid hormones binding proteins)	493
Plašeski A., G. Šestakov, K. Petrovski, G. Pemovska: Klinički značaj određivanja parathormona radioimunološkom metodom (Clinical significance of parathyroid hormone determination by radioimmunoassay)	494
Rešetić J., V. Rižnar, D. Lüdecke, R. Montz, R. Kautzky, M. Sekso: Perioperativno praćenje AVTH i kortizola u toku hipofizektomije kod Cushingove bolesti (Perioperative ACTH and cortisol secretion in transnasal pituitary operations in Cushing's disease)	495

Odavić M., A. Lazarov, M. Janjić: Hormon rastenja u proceni evolutivnosti hipersomatotropizma (Human growth hormone in assessment of clinical course of acromegaly)	496
Nogić S., G. Adanja, B. Božović, Lj. Božinović: Promene u korišćenju glukoze i sekreciji insulina, HGH i kortizola u akutnom infarktu miokarda (Changes in glucose utilisation and secretion of insulin, growth hormone and cortisol during acute myocardial infarction)	497
Adanja G., S. Nogić, B. Božović, Lj. Božinović: Nivoi seksualnih hormona u bolesnika sa akutnim infarktom miokarda (Levels of sexual hormones in patients with acute myocardial infarction)	498
Pavlović T., D. Marković: Vrednosti koncentracije LH i beta estradiola u serumu žena sa urednim menstrualnim ciklusima (Plasma LH and beta oestradiol levels in women with normal menstrual cycle)	499
Marković D., T. Pavlović: Važnost multiplnih određivanja plasma hormona kod trudnica od 6. do 16. nedjelje trudnoće (Importance of multiple plasma hormone assays in pregnant women in 6th to 16th week of pregnancy)	500
Smajić A., Š. Mandžić, M. Smajleferdić, I. Pašić: Klinički značaj C-peptida (The clinical importance of C-peptides)	501
Nastić-Mirić D., V. Perišić, M. Savić, R. Grbić, K. Kostić: Imunoradiometrijsko simultano ispitivanje HB <sub>s</sub> Ag, njegovih podtipova, HB <sub>c</sub> Ab i HB <sub>e</sub> Ab u bolesnika sa HB virusnom infekcijom (Immunoradiometric simultaneous study of HB <sub>s</sub> , its subtypes and HB <sub>c</sub> Ab and HB <sub>e</sub> Ab in patients with HB virus infection)	502
Tronccone L., M. L. Maussier, F. Martino, C. L. Maini: Carcinoembryonic antigen (CEA) radioimmunoassay in the follow-up of gastrointestinal and extragastrointestinal malignancies	502
Smajić A., Š. Mandžić, M. Smajleferdić, I. Pašić: Vrijednost digoksina u kardi toničnoj terapiji (The importance of the digoxin amount in the cardiotonic therapy)	503
Rodić S., R. Novaković, P. Simić, S. Manojlović: Gastrinemija posle intervenskog davanja sekretina i pankreozimina u toku ispitivanja ekzokrine pankreasne funkcije (Gastrinaemy following intravenous administration of secretine and pancreosimine during investigation of exocrine pancreatic function)	504
Paligorić D., R. Novaković, M. Andrejević, O. Popović: Određivanje serumskog vitamina B <sub>12</sub> kod zdravih osoba i nekih obolenja digestivnog trakta (Determination of vitamin B <sub>12</sub> in serum of healthy people and patients suffering from some diseases of the digestive system)	505
Novaković R., Lj. Glišić, V. Katić, J. Lemberger, Lj. Andrejević: Serumski gastrin u karcinomu digestivnog trakta (Serum gastrin in carcinoma of digestive system)	506
Vanlić-Razumenić N.: Uporedna ispitivanja hemijskih i bioloških osobina <sup>99m</sup> Tc-DMS i <sup>99m</sup> Tc-GH — preparata za renalnu scintigrafiju (Comparison of chemical and biological properties of <sup>99m</sup> Tc-DMC and <sup>99m</sup> Tc-GH renal imaging agents)	509
Kosturski N., S. Tadžer: Incorporation of diketone complex of <sup>113m</sup> In and <sup>59</sup> Fe in red blood cells (Ugrađivanje diketonkih kompleksa <sup>113m</sup> In i <sup>59</sup> Fe u eritrocite)	513
Horvath L., M. Vlatković: Određivanje radiokemijske čistoće otopine <sup>67</sup> Ga-citrata metodom kromatografije na papiru (Determination of radiochemical purity of <sup>67</sup> Ga-citrate solution by means of paper chromatography)	517
Kaučić S.: Proizvodnja radiofarmaceutika na bazi ciklotronskih radionuklida u Institutu »Rudjer Bošković«, Zagreb (Production of radiopharmaceuticals based on cyclotron produced radionuclides in the "Rudjer Bošković" Institute, Zagreb)	520

Jovanović V., V. Bošnjaković, B. Zmbova, J. Bzenić, J. Čvorić, Č. Teofilovski: Makroagregati humanod serum alubumina- <sup>99m</sup> Tc i njihova klinička primena (Macroaggregates of the human serum albumine- <sup>99m</sup> Tc and their clinical application)	520
Čvorić J., V. Bošnjaković, T. Memedović, J. Bzenić: Priprema i hemijske osobine human serum albumina obeleženog sa <sup>99m</sup> Tc-tehnecijumom za kliničku primenu (Preparation and chemical properties of human serum albumine labelled with <sup>99m</sup> Tc for clinical application)	521
Vanlić-Razumenić N., M. Skakun: Uporedna ispitivanja <sup>99m</sup> Tc-DMS preparata dobijenih obeležavanjem dimerkaptosukcinatnih kitova različitog sastava I. Poređenje hemijskih i bioloških karakteristika kitova TcP-5 i TCK-12 (Comparative examination of <sup>99m</sup> Tc-DMS preparations obtained by labelling dimercaptosuccinate kits with different formulations I. Comparison of chemical and biological characteristics of the TcP-5 and TCK-12 kits)	522
Vanlić-Razumenić N., Š. Albahari: Uporedna ispitivanja <sup>99m</sup> Tc-DMS preparata dobijenih obeležavanjem dimerkaptosukcinatnih kitova različitog sastava II. Poređenje hemijskih i bioloških karakteristika kitova TcP-5 i MPI (Comparative examination of <sup>99m</sup> Tc-DMS preparations obtained by labelling dimercaptosuccinate kits with different formulations II. Comparison of chemical and biological characteristics of the TcP-5 and MPI kits)	523
Zmbova B., D. Živanov-Stakić, I. Tadžer, V. Bogdanova: Reakcija stano jona sa pirolidino-metil tetraciklinom u pripremanju <sup>99m</sup> Tc-PMT kao radiofarmaceutika (The reaction of stannous ion with pyrrolidino-methyl-tetracycline in the preparation of <sup>99m</sup> Tc-PMT as a radiopharmaceutical)	524
Spaventi Š., R. Padovan, M. Tarle: Priprava i ispitivanje 2 α- <sup>125</sup> I-dihidrotestosterona u svrhu vizualizacije prostate (The preparation and investigation of 2 α- <sup>125</sup> I-dihydrotestosterone for scanning of the prostate)	525
Budihna N., L. Miklavžič, P. Soklič, B. Acetto, L. Korzika, A. Kitek: Uporabnost <sup>131</sup> I-fibrinogenskega testa in radioizotopske venografije pri odkrivanju globoke venske tromboze spodnjih ekstremitet (Applicability of <sup>131</sup> I-fibrinogen test and radioisotope venography in detection of deep venous thrombosis in lower extremities)	529
Stojanova D., B. Nikodijević, V. Bogdanova, N. Simova, G. Šestakov, I. S. Tadžer: Detection of acute myocardial infarction in spontaneously hypertensive rats by <sup>99m</sup> Tc-pyrophosphate (Detekcija akutnog infarkta miokarda kod spontano hipertenzivnih pacova pomoću <sup>99m</sup> Tc pirofosfata)	535
Stefanović Lj., N. Aleksić, S. Bognar, V. Brstić-Mikeš, A. Mikeš, R. Petrić, Dj. Tabori: Neke karakteristike scintigrafski detektabilnih poremećaja perfuzije u pacijenata sa tromboembolijskom bolešću pluća (Some characteristics of scintigraphically detectable disturbances of perfusion in patients with pulmonary thromboembolism)	539
Burić A., A. Smokvina, F. Čohar, A. Vučemilović, P. Orlić: <sup>99m</sup> Tc koloid u dijagnostici kroničnog odbacivanja bubrežnog transplantata ( <sup>99m</sup> Tc-sulphur colloid in the diagnosis of chronic rejection of renal transplant)	545
Malešević M., Lj. Stefanović, M. Ljubojević, N. Razumenić: Uporedna klinička ispitivanja <sup>99m</sup> Tc-dimerkaptosukcinata i <sup>99m</sup> Tc-glucoheptonata u renalnoj statičkoj scintigrafiji (Comparative clinical investigations with <sup>99m</sup> Tc-dimercaptosuccinate and <sup>99m</sup> Tc-glucoheptonate in static scanning of the kidney)	551
Tadžer I. S., P. Dančev, V. Bogdanova: »Vruć fokus« hepatičnog skena kao scintigrafski znak suprasinusoidalne portalne hipertenzije (Liver »Hot spot« as a sign of suprasinusoidal portal hypertension)	557
Kostić K., D. Filipović, V. Obradović: Klinički značaj scintigrafije jetre u diferencijalnoj dijagnozi hepatomegalije u dece (Clinical significance of liver scintigraphy in differential diagnosis of hepatomegaly in children)	561

Kostić K., I. Bešević, V. Bošnjaković, S. Cvetanović, V. Obradović: Otkrivanje Meckelovog divertikuluma u dece u toku intestinalnih hemoragija nepoznatog porekla pomoću <sup>99m</sup> Tc-pertehnetata (Diagnosis of Meckel's diverticulum in children during intestinal hemorrhages of unknown origin by <sup>99m</sup> Tc-pertechetate scintigraphy)	565
Jonckheer M. H.: Usefulness of the dynamic phase of the isotopic phlebography with <sup>99m</sup> Tc-fibrinogen	568
Mostbeck A., H. Partsch, H. Köhn, B. König: Nuclear-medical diagnosis and frequency of pulmonary embolism in leg and pelvic vein thromboses	568
Georgievska B., Lj. Serafimov: Dijagnostička vrednost radiofibrinogenskog testa kod pacijenata sa totalnim i subtotalnim endoprotezama (Diagnostic value of radiofibrinogen test in the patients with total and subtotal endoprosthesis)	569
Burić A., V. Švarcer, N. Krpan: Dijagnostika idiopatske plućne hemosideroze eritrocitima obilježenim <sup>51</sup> Cr (Diagnostics of idiopathic pulmonary hemosiderosis by <sup>51</sup> Cr labelled red-blood-cells)	571
De Rossi G., C. L. Maini, A. Catino: <sup>99m</sup> Tc-DTPA breast scintigraphy: Its real diagnostic role	571
Ugarković B., M. Poropat, M. Vlatković, D. Ivančević: Scintigrafija slezene pomoću eritrocita obilježenih s <sup>99m</sup> Tc (Scintigraphy of the spleen by <sup>99m</sup> Tc labelled erythrocytes)	572
Korubin-Dolgova V., V. Bogdanova: Incidentnost splenomegalije kod bolesnika sa tireotoksikozom (Incidence of splenomegaly in the patients with thyreotoxicosis)	573
Šafar M., D. Dodig, S. Lončarić: Scintigrafija cijelog tela gama kamerom i skenerom (Body imaging by gamma camera and scanner)	574
Dodig D., Z. Domljan, S. Popović: Scintigrafija sakroilijakalnih zglobova kod reumatskih bolesti (Scintigraphy of sacroiliac joints in rheumatic diseases)	574
De Rossi G., L. C. Maini, C. Focacci: A computer assisted method to assess therapeutic results in Paget's disease of bone	575
Troncione L., C. Focacci, M. L. Maussier, P. G. Falappa, F. Martino, G. De Rossi: Radioiodocholesterol scintigraphy in adrenal gland tumors	575
Burić A., A. Smokvina, A. Polić: Prikaz feokromocitoma radionuklidnim angiografijom (Pheochromocytoma visualization by radionuclide angiography — Case report)	577
Bogdanova V., V. Dolgova-Korubin, S. Loparska, N. Serafimov: Tiroidni nodus »vruć« sa <sup>99m</sup> Tc, »hladan« sa <sup>131</sup> I (Thyroid nodule »hot« by <sup>99m</sup> Tc, »cold« by <sup>131</sup> I)	577
Šimonović I., M. Bašić, N. Krpan, M. Vlatković, L. Hrovath: Alternativa za scintigrafiju štitnjače: <sup>131</sup> I, <sup>123</sup> I i <sup>99m</sup> Tc (Alternatives for the scintigraphy of the thyroid: <sup>131</sup> I, <sup>123</sup> I and <sup>99m</sup> Tc)	578
Šimonović I.: Ultrazvuk u nuklearnoj medicini (Ultrasound in nuclear medicine)	581
Krpan N., Z. Bence, H. Tomić-Brzac: Ultrazvuk i štitnjača (Ultrasound and the thyroid)	581
Bence Z., H. Tomić-Brzac: Ultrazvuk u scintigrafiji jetre (Ultrasound in the scintigraphy of the liver)	582
Tomić-Brzac H., Z. Bence: Ultrazvuk i scintigrafija bubrega (Ultrasound and scintigraphy in kidney diseases)	582
Montesanti M. I., L. C. Maini, G. De Rossi: Classification of working places and persons in a nuclear medicine service for radiation safety	585
Tišlarić D., M. Petek, M. Sekso: Jednostavna i brza metoda za određivanje 17-alfa-hidroksiprogesterona u humanoj plazmi (A simple and rapid method for determination of human plasma 17-alpha-hydroxyprogesterone)	585

Cvrtila D., E. Koren, Š. Spaventi: Karakterizacija specifičnih receptora seksualnih steroidnih hormona pomoću PAGE (Characterisation of specific receptors of sexual steroids using PAGE)	586
Vlatković M., B. Vekić, L. Horvath, S. Kaučić: Dobivanje <sup>123</sup> I na zagrebačkom ciklotronu (Production of <sup>123</sup> I in the cyclotron)	587
Drašković R. J., N. Vanlić-Razumenić, N. Paunković: Određivanje koncentracija žive unesene u organizam čoveka pri scintigrafiji bubrega (Determination of mercury concentrations introduced into human organism for renal scintigraphy)	588
Ratković M., R. J. Drašković: Određivanje mikroelemenata u nekim radiofarmaceutskim preparatima radioaktivacionom analizom (Determination of microelements in some radiopharmaceutical preparations by the radioactivation analysis)	588
Jačimović Lj., R. J. Drašković, B. Ostojić: Određivanje elemenata u tragovima u kamencu i tkivu bubrega humanog porekla radioaktivacionom analizom (Determination of some trace elements in the human kidney stone and tissue by radioactivation analysis)	589
Indeks avtorjev (Index of authors)	591

---

Fasc. 3

SEPTEMBAR 1978

---

Vujić I., H. Fabijanić, A. Hebrang, Z. Zubac, F. Petrovčić: Angiografski prikaz prodora hepatoma u portalnu venu (Angiography of the portal vein invaded by hepatic tumor tissue)	603
Livaković V., S. Padelin: Naša desetogodišnja iskustva kod rotacione pneumoencefalografije i autotomografije mozga (Pneumoencephalography with rotational chair and autotomography of the brain)	609
Klanjšček G., S. Plesničar: Radiologic characteristics of pulmonary metastases from different histological types of human sarcomas (Rendgenološke karakteristike plućnih metastaza različitih histoloških tipova sarkoma čoveka)	615
Kambič V.: Deepitelizacija — metoda izbora za liječenje prekanceroznih promjena na glasnicama (De-epithelisation — treatment of choice for vocal cord praecancerous lesions)	621
Rudolf Z.: Vrednost serumskega bakra in aktivnost Hodgkinove bolezni (Serum copper levels and activity of Hodgkin's disease)	629
Klevišar M., J. Kuhelj, T. Benulić: Primerjava uspešnosti zdravljenja bolnic z malignomom ovarija, ki so bile operirane in obsevane, z bolnicami, ki so poleg operacije in obsevanja prejemale kemoterapijo (Comparison of the treatment results in patients with ovarian malignoms, operated and irradiated, with those given operation, irradiation and chemotherapy)	637
Šebek S.: Pomen določanja encimov alkalne fosfataze v onkologiji (The significance of alkaline phosphatase isoenzymes in oncology)	641
Zwitter M., M. Erjavec, G. Klanjšček: A comparison of the urographic stage of hydronephrosis with the renographic findings in patients with cervical carcinoma (Komparacija urografskih sa renografskim nalazima kod hidronefroze u bolesnicama sa karcinomom vrata materice)	645
Lemberger J., E. Libman, R. Novaković: Primena metode dilucionih krivulja u dokazivanju specifičnosti ili heterogenosti karcinoembrionalnog antigena u cirkulaciji (Application of the dilution curves method in proving the specificity or heterogeneity of carcinoembryonic antigen in the circulation)	649

Schauer P., J. Šrk: Kratek pregled molekularne biologije (The development of molecular biology)	653
Diklić G.: Osteopathia hyperostotica (sclerotisans) multiplex infantilis (Sindroma Engelmann-Camuratti)	661
(Osteopathia hyperostotica (sclerotisans) multiplex infantilis (Sindroma Engelmann-Camuratti))	661
Livaković V., P. Relja: Leontiasis ossea uz prikaz jednog bolesnika (Leontiasis ossea: Report of a case)	667
Mates I.: Traumatsko iščašenje kuka u djece uz prikaz jednog slučaja (Traumatic hip luxation in children: Case report)	671
Ledić S.: Terminologija u radiologiji (Radiological terminology)	673
Varia (Varia)	678

Fasc. 4

DECEMBAR 1978

Boljanović T., F. Čengić, M. Mutevelić, N. Kapidžić: Naša iskustva u izvođenju perkutane biopsije bubrega uz kontrolu TV monitora (Percutaneous kidney aspiration biopsy: The experience gained at the Institute of Oncology and Radiology in Sarajevo)	699
Kapidžić N., A. Lovrinčević, D. Stanković, Š. Šlaković, H. Alihodžić, L. Gluhbegović: Abdominalna aortografija i selektivna renovazografija — Naša iskustva (Abdominal aortography and selective renovasography: Our experience)	705
Kapidžić N., D. Stanković, L. Licender, F. Čengić, Š. Šlaković, F. Škaljić: Angiografska dijagnostika cističnih oboljenja bubrega (Angiographic diagnosis of renal cystic diseases)	711
Stanković D., N. Kapidžić, A. Lovrinčević, L. Licender, F. Škaljić, H. Alihodžić: Stenoze renalnih arterija na našem materijalu kod arterijalne hipertenzije (Renal artery stenosis and arterial hypertension)	717
Mirić S., L. Licender, Dž. Čatić, D. Bilenjki: Anomalije položaja bubrega na urogramima (The radiological appearance of anomalies in kidney positions)	721
Goldner B., M. Šerić: Medijastinalna lipomatoza kod nekih endokrinih poremećaja praćenih gojaznošću (Mediastinal lipomatosis in certain endocrinological disorders combined with obesity)	727
Stefanović Z., B. Jovanović, D. Dugalić: Fistulozne komunikacije u medijastinumu (Esophageal fistulous communications in the mediastinum)	731
Bašić M., M. Kapidžić, B. Janac: Radiološke pretrage medijastinuma u ambulantnim uslovima (The radiological examination of the mediastinum in an out department health station)	735
Drndarski B., F. Dilberović, F. Radović, N. Fazlagić: Xeroradiografija kostiju, zglobova i mekih tkiva (Xeroradiography of the bones, joints and soft tissues)	741
Bašić M.: Poliostotska ekstraartikularna tuberkuloza kostiju (Polyostotic extraarticular tuberculosis of the bones)	747
Ilić Ž., M. Softić, F. Dalagija, Z. Medenica: Kompresija trupa kralješka kod senilne osteoporoze (Compression of cervical vertebrae in old age patients)	751
Petković P., H. Sadiković, S. Stanković, M. Softić: Profesionalna stigmata na kostima šaka kod radnika u drvnoj industriji (Vibration disease of the hands bones in wood industry workers)	755
Babić R.: Radiološko-hirurški aspekti nekih primarnih benignih osteolitičkih tumora kosti (The radiologic appearance of some benign osteolytic tumors of the bones)	761

Karišik M., F. Radović, J. Dorđević, D. Vaniček: Primarne neoplazme koštanog sistema. — Desetogodišnja analiza liječenih slučajeva (Primary neoplasms of the bone system: A ten years experience)	767
Konjović M., S. Egorov, Ž. Jovančević: Hemangiopericitom kosti (Haemangiopericytoma of bone)	773
Ivanović K., S. Čikarić, Ž. Jovančević, S. Pendić: Doprinos scintigrafije ranom otkrivanju i terapiji metastaza u koštanom sistemu, kod karcinoma dojke (The contribution of scintigraphy in the detection of bone metastases in patients with breast carcinoma)	777
Fazlagić N., L. Lincender, B. Drndarski: Komparacija dijagnostičkih vrijednosti xeroradiografije i klasične mamografije (A comparison of the value of xeroradiography with mammography)	783
Fazlagić N., A. Lovrinčević, M. Karišik: Metoda xeroradiografije u dijagnostici oboljenja dojke (The use of xeroradiography in the diagnosis of breast diseases)	787
Mušanović M., Dž. Softić, S. Idrizbegović, J. Dizdarević: Analiza mamograma 172 karcinoma dojke (An analysis of mammographic findings in 172 cases with breast carcinoma)	791
Mujagić H.: Praćenje blastoidne transformacije limfocita s <sup>3</sup> H timidinom i mogućnost kliničke procjene rezultata (In vitro blastogenic response in malignant melanoma)	797
Vučković N., R. Simonović, Č. Stanisavljević: Spondylosis et osteoarthrosis alcaptonurica (Spondylosis et osteoarthrosis alcaptonurica)	805
Mirić S., A. Lovrinčević, D. Bilenjki, Dž. Čatić: Bifidni ureter sa slijepim završetkom (Bifid ureter with ending in blind sac)	809
Nastić Z., Z. Matković, I. Svetić, J. Babić: Fibrosarkom nadkolenice (Fibrosarcoma of the thigh)	813
Simonović R., N. Vučković, Č. Stanisavljević: Problemi lekarske tajne kod bolesnika koji boluju od malignih bolesti (The problem of the medical information given to patients with malignant diseases)	815

## INDEKS AUTORA

- Acetto B.: 2/529—534  
 Adamović M.: 1/37—38  
 Adanja G.: 2/497—498, 2/498—499  
 Alač M.: 2/383—388, 2/406—407  
 Albahari S.: 2/523—524  
 Aleksić N.: 2/539—544  
 Aleksić Ž.: 2/450—451  
 Alihodžić H.: 1/15—18, 4/705—710,  
 4/717—720  
 Andrejević Lj.: 2/506  
 Andrejević M.: 2/505—506  
 Andrejić A.: 1/101—106  
 Andrić S.: 1/211—213, 1/277—280  
 Aničić N.: 1/191—194, 1/199—201,  
 1/223—225, 1/233—236, 1/237—240  
 Arandelović J.: 1/101—106  
 Arneri G.: 2/448  
  
 Babić J.: 1/231—232, 4/813—814  
 Babić Lj.: 2/411—414, 2/441—444  
 Babić R.: 1/27—30, 1/55—59, 1/91—95,  
 1/273—275, 4/761—765  
 Bajraktarović M.: 1/241—243,  
 1/257—259, 1/261—263  
 Bajzer Ž.: 2/373—376  
 Banovac K.: 2/383—388, 2/491—492,  
 2/492—493  
 Bašić M.: 2/578, 4/735—740, 4/747—750  
 Begović D.: 1/147—150  
 Bekerus M.: 1/179—182, 1/195—198,  
 1/199—201, 1/219—221, 1/277—280  
 Bence Z.: 2/581, 2/582  
 Benulić T.: 1/287, 3/637—640  
 Bešević I.: 2/565—567  
 Bilenjki D.: 4/721—726, 4/809—812  
 Bogdanova V.: 2/524—525, 2/535—537,  
 2/557—560, 2/573, 2/577—578  
 Bognar S.: 2/539—544  
 Boljanović T.: 4/699—703  
 Borcke S. von: 2/429—433  
 Borko E.: 2/473—476  
 Borota R.: 2/359—363, 2/411—414,  
 2/419—421, 2/423—427, 2/441—444  
 Bošan N.: 1/257—259, 1/261—263  
 Bošković M.: 1/191—194  
 Bošković V.: 1/49—53  
 Bošnjaković V.: 2/520—521, 2/565—567  
 Božinović Lj.: 2/497—498, 2/498—499  
 Božović B.: 2/497—498, 2/498—499  
 Bratić-Mikeš V.: 2/539—544  
 Breznik R.: 2/473—476  
 Brzaković P.: 1/241—243, 1/257—259,  
 1/261—263  
 Budihna N.: 2/529—534  
 Burić A.: 2/545—549, 2/571, 2/577  
 Bušić I.: 1/207—210  
 Bzenić J.: 2/520—521  
 Bzik Lj.: 2/492—493  
  
 Cabassa N.: 2/342  
 Catino A.: 2/340, 2/403, 2/571—572  
 Cekov V.: 1/245—248, 1/253—256  
 Cerar A.: 3/686—688  
 Chapman R. S.: 2/429—433  
 Cvetanović S.: 2/565—567  
 Cvetković S.: 1/37—38  
 Cvrtila D.: 2/586—587  
  
 Čančarević M.: 1/75—77, 1/81—83  
 Čengić F.: 1/127—130, 1/151—155,  
 1/207—210, 4/699—703, 4/711—715  
 Čerić I.: 1/169—171  
 Čikarić S.: 1/179—182, 1/183—189,  
 1/191—194, 1/233—236, 1/237—240,  
 4/777—782  
 Čohar F.: 2/545—549  
 Čvorić J.: 2/520—521  
  
 Čatić Dž.: 4/721—726, 4/809—812  
 Čirović M.: 2/493—494  
  
 Dalagija F.: 1/169—171, 4/751—753  
 Damjanović M.: 1/131—133  
 Danić M.: 1/9—13, 1/89—90,  
 1/265—267  
 Dapčević B.: 2/377—382  
 Davčev P.: 2/557—560  
 Dedić M.: 1/107—111, 1/135—142  
 Diklić G.: 3/661—665  
 Dilberović F.: 4/741—745  
 Dimčev I.: 3/689—690  
 Dimitrijević M.: 1/43—47  
 Dimitrijević P.: 1/173—177  
 Dimitrijević Z.: 2/351—357  
 Dizdarević J.: 4/791—796  
 Djorđević Đ.: 1/195—198, 1/215—218,  
 1/223—225  
 Djorđević J.: 1/227—230, 4/767—771  
 Djorđević N.: 2/351—357, 2/481—483  
 Djurica S.: 2/493—494  
 Djurović F.: 2/359—363  
 Džusić Z.: 1/147—150  
 Dodig D.: 2/334, 2/574  
 Dogan S.: 1/167  
 Dojčinov D.: 1/85—87  
 Dolgova-Korubin V.: 2/577—578  
 Domljan Z.: 2/574  
 Domonji S.: 1/173—177  
 Dorn G.: 2/435—456  
 Draganić M.: 1/43—47, 1/157—161  
 Dragojević R.: 2/456—457  
 Dragović M.: 1/131—133, 1/143—145  
 Drašković R. J.: 2/588—590  
 Drndarski B.: 4/741—745, 4/783—785  
 Drobnjak D.: 1/9—13, 1/61—68,  
 1/75—77, 1/81—83, 1/89—90,  
 1/265—267  
 Dugalić D.: 4/731—734  
  
 Egorov S.: 4/773—776  
 Ekins R. P.: 2/429—433  
 Erjavec M.: 2/369—371, 3/645—648  
  
 Fabijanić H.: 3/603—607  
 Falappa P. G.: 2/575—576  
 Fazlagić N.: 1/127—130, 1/227—230,  
 4/741—745, 4/783—785, 4/787—790  
 Fettich J.: 2/401—402, 2/403—404  
 Fidler V.: 2/335—336, 2/337—338  
 Filipović D.: 2/561—564  
 Focacci C.: 2/405—406, 2/575—576  
 Fonda U.: 2/401—402, 2/403—404  
 Franjić J.: 1/167  
 Freitag G.: 2/345—349  
 Freitag J.: 2/345—349



Gadže A.: 2/373—376  
 Gall D.: 2/415—418, 2/419—421,  
 2/435—439  
 Galli G.: 2/403  
 Gavrilović R.: 1/131—133, 1/143—145  
 Genbačev O.: 2/457—458, 2/465—471  
 Georgievska B.: 2/569—570  
 Glišić Lj.: 1/123—125; 2/477—480,  
 2/506  
 Gluhbegović L.: 4/705—710  
 Gojšina S.: 1/173—177  
 Goldner B.: 4/727—730  
 Golubović S.: 1/163—166  
 Grbić R.: 2/502  
 Guna F.: 2/369—371  
 Gvozdanović V.: 1/167  
  
 Han R.: 2/461—464  
 Hebrang A.: 3/603—607  
 Herzog B.: 2/454—455  
 Höfer R.: 2/490  
 Hojker S.: 2/337—338  
 Horvath L.: 2/517—519, 2/578, 2/587  
 Horvatić N.: 1/203—206  
 Hrastnik F.: 2/365—368  
  
 Idrizbegović S.: 4/791—796  
 Igić M.: 1/101—106  
 Ilić N.: 1/19—22, 1/23—25, 1/31—32,  
 1/33—35, 1/69—70, 1/79—80  
 Ilić R.: 1/113—116  
 Ilić S.: 1/69—70, 1/79—80  
 Ilić Ž.: 1/169—171, 4/751—753  
 Ivančević D.: 2/334—335, 2/341, 2/572  
 Ivanović K.: 1/179—182, 1/191—194,  
 1/233—236, 1/237—240, 4/777—782  
 Ivanovski R.: 2/447, 2/451, 2/453—454  
 Ivković T.: 1/85—87, 1/163—166,  
 1/253—256  
  
 Jačimović Lj.: 2/445, 2/589—590  
 Jamakoski B.: 1/97—100  
 Janač B.: 4/735—740  
 Janča K.: 2/359—363  
 Jančar B.: 1/286  
 Janjić M.: 2/456—457, 2/496—497  
 Janković I.: 1/211—213, 1/219—221,  
 1/223—225, 1/241—243, 1/249—252  
 Jašović M.: 1/43—47, 1/157—161  
 Jeremić V.: 1/101—106  
 Jevremović D.: 1/27—30  
 Jezdimirović M.: 1/37—38  
 Jira L.: 2/491—492  
 Jirka J.: 2/401  
 Jonckheer M. H.: 2/568  
 Jonjić Z.: 1/131—133, 1/143—145  
 Joskowicz G.: 2/336—337  
 Jovančević Ž.: 4/773—776, 4/777—782  
 Jovanović B.: 4/731—734  
 Jovanović M.: 2/465—471  
 Jovanović V.: 1/147—150, 2/411—414,  
 2/520—521  
 Jovanović Ž.: 1/19—22, 1/23—25,  
 1/31—32, 1/33—35, 1/69—70,  
 1/79—80  
 Jovanovski D.: 1/203—206  
  
 Kaindl F.: 2/336—337  
 Kajić B.: 2/449—450  
 Kambić V.: 3/621—628  
  
 Kamenica S.: 1/43—47, 1/157—161  
 Kamenović P.: 1/273—275  
 Kapidžić N.: 1/15—18, 1/151—155,  
 4/699—703, 4/705—710, 4/711—715,  
 4/717—720, 4/735—740  
 Karišek M.: 1/207—210, 4/767—771,  
 4/787—790  
 Kastelic B.: 2/337—338  
 Katić V.: 2/506  
 Kaučić S.: 2/520, 2/587  
 Kautzky R.: 2/495—496  
 Keler A.: 1/85—87, 1/163—166,  
 1/245—248, 1/253—256  
 Kezić J.: 1/249—252  
 Kitek A.: 2/529—534  
 Kladnik S.: 2/419—421, 2/446  
 Klanjšček G.: 3/615—620, 3/645—648  
 Klevišar M.: 3/637—640  
 Knez V.: 2/415—418, 2/435—439  
 Kocić J.: 1/131—133, 1/143—145  
 Köhn H.: 2/568—569  
 Kolbe H.: 2/490  
 König B.: 2/568—569  
 Konjović M.: 1/113—116, 4/773—776  
 Kopač Š.: 2/369—371  
 Koren E.: 2/586—587  
 Korubin-Dolgova V.: 2/573  
 Korzika L.: 2/529—534  
 Kostić G.: 2/449, 2/452—453,  
 2/457—458, 2/465—471  
 Kostić K.: 2/502, 2/561—564,  
 2/565—567  
 Kosturski N.: 2/513—515  
 Kovač T.: 2/441—444  
 Krainčanić M.: 2/449, 2/452—453,  
 2/457—458, 2/465—471  
 Krpan N.: 2/571, 2/578  
 Kuhelj J.: 3/637—640  
  
 Lalošević K.: 1/131—133, 1/143—145  
 Lange D.: 2/338—339, 2/400  
 Laor J.: 2/490—491  
 Lazarov A.: 2/456—457, 2/496—497  
 Ledić S.: 3/673—675, 3/680  
 Lelas-Bahun N.: 2/334  
 Lemberger J.: 2/458, 2/477—480,  
 2/481—483, 2/506, 3/649—652  
 Lewitus Z.: 2/407—408, 2/490—491  
 Libman E.: 2/477—480, 3/649—652  
 Lincender L.: 1/15—18, 1/127—130,  
 1/151—155, 1/169—171, 4/711—715,  
 4/717—720, 4/721—726, 4/783—785  
 Lišanin Lj.: 1/157—161  
 Livaković V.: 3/609—614, 3/667—669  
 Ljubenović Ž.: 1/281—283  
 Ljubojević M.: 2/551—555  
 Logar B.: 2/365—368  
 Lončarić S.: 2/341, 2/449—450, 2/574  
 Loparska S.: 2/577—578  
 Lovrinčević A.: 1/127—130, 1/151—155,  
 1/169—171, 1/227—230, 4/705—710,  
 4/717—720, 4/787—790, 4/809—812  
 Lučić Z.: 1/107—111, 1/135—142  
 Lüdecke D.: 2/495—496  
 Lukić V.: 2/405  
 Lukinac L.: 2/452  
  
 Maini C. L.: 2/340, 2/403, 2/405—406,  
 2/502—503, 2/571—572, 2/575,  
 2/585

- Malan P. G.: 2/429—433  
 Malešević M.: 2/551—555  
 Mandžić Š.: 2/501, 2/503—504  
 Manojlović D.: 2/452—453  
 Manojlović S.: 2/504—505  
 Margetić C.: 2/395—399, 2/415—418,  
 2/435—439  
 Marinković B.: 2/449  
 Marjanović N.: 1/101—106  
 Marković D.: 2/499—500  
 Marshall N.: 2/429—433  
 Martinek V.: 2/401  
 Martino F.: 2/502—503, 2/575—576  
 Mates I.: 3/671—672  
 Matković Z.: 1/231—232, 4/813—814  
 Maussier M. L.: 2/502—503, 2/575—576  
 Medenica Z.: 4/751—753  
 Meloski M.: 1/203—206  
 Memedović T.: 2/521  
 Merkaš Z.: 1/199—201, 1/249—252  
 Mičić V.: 2/452—453  
 Mikeš A.: 2/539—544  
 Miklavčić L.: 2/529—534  
 Milbradt U.: 2/345—349  
 Milčić K.: 1/195—198, 1/199—201,  
 1/215—218, 1/219—221  
 Milčić M.: 2/377—382  
 Milić J.: 1/61—68  
 Miličević B.: 1/147—150  
 Miljković Lj.: 2/485—488  
 Milojević M.: 1/147—150  
 Milutinović P.: 2/429—433, 2/461—464  
 Mirić S.: 4/721—726, 4/809—812  
 Momčilović D.: 1/107—111, 1/135—142  
 Mondello M. G.: 2/340  
 Montesanti M. I.: 2/585  
 Montz R.: 2/495—496  
 Moroder E.: 2/342  
 Mostbeck A.: 2/568—569  
 Movsesijan M.: 2/449, 2/457—458  
 Mujagić H.: 4/797—804  
 Müller G. W.: 2/345—349  
 Musafija A.: 2/419—421  
 Mušanović M.: 1/15—18, 1/227—230,  
 4/791—796  
 Mutevehić M.: 4/699—703  
  
 Nastić-Mirić D.: 2/419—421,  
 2/461—464, 2/502  
 Nastić Z.: 4/813—814  
 Nemoda Dj.: 2/445  
 Nenezić U.: 1/39—41, 1/49—53  
 Nešić V.: 2/351—357  
 Nikodijević B.: 2/535—537  
 Ninković Ž.: 1/273—275  
 Nogić S.: 2/497—498, 2/498—499  
 Nosil J.: 2/373—376  
 Novak Z.: 1/167  
 Novaković R.: 2/377—382, 2/458,  
 2/461—464, 2/477—480, 2/481—483,  
 2/504—505, 2/505—506, 3/649—652  
 Nutrizio V.: 1/167  
  
 Obradović V.: 2/461—464, 2/561—564,  
 2/565—567  
 Odavić M.: 2/456—457, 2/496—497  
 Ogris E.: 2/336—337  
 Ogris M.: 2/419—421  
 Ogrizek K.: 2/473—476  
  
 Oppelt A.: 2/401  
 Orlić P.: 2/545—549  
 Ostojić B.: 2/589—590  
 Oštrić V.: 2/351—357  
 Otto H. J.: 2/345—349  
  
 Pachinger O.: 2/336—337  
 Padelin S.: 3/609—614  
 Padovan R.: 2/448, 2/525—526  
 Paligorić D.: 2/377—382, 2/505—506  
 Papa J.: 1/167  
 Partsch H.: 2/568—569  
 Parunović M.: 1/179—182, 1/199—201,  
 1/215—218, 1/219—221  
 Pašić I.: 2/501, 2/503—504  
 Paunković N.: 2/389—393, 2/588  
 Paunović R.: 2/389—393, 2/419—421  
 Pavlović O.: 2/389—393  
 Pavlović T.: 2/499—500  
 Pemovska G.: 2/494—495  
 Penčić S.: 1/269—271, 4/777—782  
 Perišić V.: 2/502  
 Petek M.: 2/383—388, 2/406—407,  
 2/491—492, 2/585—586  
 Petković M.: 1/69—70  
 Petković P.: 4/755—760  
 Petković Z.: 1/55—59  
 Petrić R.: 2/539—544  
 Petrić T.: 1/281—283  
 Petrović F.: 3/603—607  
 Petrović M.: 2/457—458  
 Petrović T.: 1/253—256  
 Petrovski K.: 2/494—495  
 Plašeski A.: 2/494—495  
 Plesničar S.: 1/289, 3/615—620,  
 3/683—685  
 Poček B.: 1/245—248  
 Polić A.: 2/577  
 Popović O.: 2/493—494, 2/505—506  
 Popović S.: 2/334—335, 2/341,  
 2/449—450, 2/574  
 Popović S. O.: 2/377—382  
 Popović V.: 1/233—236, 1/237—240  
 Porenta M.: 2/489  
 Poropat M.: 2/334, 2/572  
 Preradović G.: 1/113—116  
 Probst P.: 2/336—337  
 Prvulović M.: 2/485—488  
 Pungercar D.: 2/335—336, 2/337  
  
 Radjenović M.: 1/269—271  
 Radojković S.: 1/43—47  
 Radošević Lj.: 1/257—259, 1/261—263  
 Radović F.: 4/741—745, 4/767—771  
 Rajković M.: 1/61—68  
 Ratković M.: 2/445, 2/588—589  
 Razumenić N.: 2/551—555  
 Rebmann U.: 2/345—349  
 Rechnic J.: 2/407—408  
 Relja P.: 3/667—669  
 Rerevski M.: 1/281—283  
 Rešetić J.: 2/495—496  
 Ristić D.: 2/359—363  
 Ristić M.: 1/131—133, 1/143—145  
 Rižnar V.: 2/455—456, 2/495—496  
 Rižnik M.: 2/473—476  
 Rodić S.: 2/504—505  
 Rossi G., De.: 2/340, 2/405—406,  
 2/571—572, 2/575—576, 2/585  
 Rudolf Z.: 3/629—636

- Sadiković H.: 4/755—760  
 Savić Lj.: 1/211—213, 1/249—252,  
 2/277—280  
 Savić M.: 2/502  
 Schauer P.: 3/653—660  
 Sedlar V.: 2/359—363  
 Sekso M.: 2/383—388, 2/406—407,  
 2/455—456, 2/491—492, 2/492—493,  
 2/495—496, 2/585—586  
 Sekulić S.: 2/359—363  
 Selir Z.: 2/419—421, 2/485—488  
 Serafimov Lj.: 2/569—570  
 Serafimov N.: 2/577—578  
 Shoham N.: 2/490—491  
 Simić P.: 2/504—505  
 Simova N.: 2/535—537  
 Simonović R.: 1/9—12, 1/61—68,  
 1/75—77, 1/81—83, 1/89—90,  
 1/265—267, 4/805—808, 4/815—818  
 Sinandinović J.: 2/449, 2/452—453,  
 2/457—458, 2/465—471  
 Skakun M.: 2/522—523  
 Sliž K.: 2/401  
 Smajić A.: 2/501, 2/503—504  
 Smajlefić M.: 2/501, 2/502—503  
 Smoje J.: 2/395—399  
 Smokvina A.: 2/545—549, 2/577  
 Sochor H.: 2/336—337  
 Softić Dž.: 4/791—796  
 Softić M.: 1/169—171, 4/751—753,  
 4/755—760  
 Soklić P.: 2/529—534  
 Spaić R.: 2/333, 2/405  
 Spasić D.: 1/157—161  
 Spaventi Š.: 2/373—376, 2/448,  
 2/525—526, 2/586—589  
 Stamenković B.: 1/211—213  
 Stanislavljević Č.: 1/9—13, 1/61—68,  
 1/75—77, 1/81—83, 4/805—806,  
 4/815—818  
 Stanković D.: 1/151—155, 4/705—710,  
 4/711—715, 4/717—720  
 Stanković Dj.: 1/9—13, 1/27—30,  
 1/75—77, 1/81—83, 1/89—90,  
 1/265—267  
 Stanković R.: 1/39—41, 1/49—53  
 Stanković S.: 4/755—760  
 Stanojević B.: 1/31—32, 1/33—35  
 Stanojević Lj.: 1/19—22, 1/23—25,  
 1/31—32, 1/33—35, 1/69—70,  
 1/79—80  
 Starčević M.: 2/489  
 Staroveški B.: 2/455—456  
 Stefanović Lj.: 2/539—544, 2/551—555  
 Stefanović Z.: 4/731—734  
 Sterio Dj.: 2/441—444  
 Stojanova D.: 2/535—537  
 Stojanović Dj.: 1/147—150, 1/281—283  
 Svlarić V.: 1/257—259, 1/261—263,  
 1/269—271  
 Šafar M.: 2/574  
 Šakić D.: 1/49—53  
 Šebek S.: 3/641—644  
 Šerić M.: 4/727—730  
 Šestakov Dj.: 2/450—451  
 Šestakov G.: 2/447, 2/451, 2/453—454,  
 2/494—495, 2/535—537  
 Šik I.: 1/117—121, 1/123—125  
 Šimonović I.: 2/341, 2/449—450,  
 2/578—581  
 Šimunić S.: 1/167  
 Škaljić F.: 4/711—715, 4/717—720  
 Škreb F.: 2/492—493  
 Škrk J.: 3/653—660  
 Šlaković S.: 1/15—18, 1/127—130,  
 1/151—155, 1/227—230, 4/705—710,  
 4/711—715  
 Šnajder J.: 2/334—335  
 Šobić P.: 1/117—121, 1/123—125  
 Šobić V.: 1/211—213, 1/241—243,  
 1/249—252, 2/377—382  
 Šorli J.: 2/337  
 Šubić J.: 2/473—476  
 Šušteršič J.: 2/401—402, 2/454—455  
 Švarčer V.: 2/341—342, 2/571  
 Tabori Dj.: 2/539—544  
 Tadić-Tigerman V.: 1/169—171  
 Tadić Z.: 1/19—22, 1/33—35, 1/69—70  
 Tadžer I. S.: 2/513—515, 2/524—525,  
 2/535—537, 2/557—560  
 Tarle M.: 2/448, 2/525—526  
 Tavčar B.: 3/281—282  
 Teofilovski Č.: 2/411—412, 2/520—521  
 Tinjić Z.: 2/377—382  
 Tišlarić D.: 2/585—586  
 Todorović M.: 1/215—218, 1/223—225,  
 1/277—280  
 Tomić-Brzac H.: 2/581, 2/582  
 Trajković S.: 1/91—95  
 Trbojević P.: 1/195—198, 1/215—218,  
 1/223—225, 1/277—280  
 Troncione L.: 2/340, 2/403, 2/502—503,  
 2/575—576  
 Turk R.: 2/473—476  
 Ugarković B.: 2/572  
 Vandot Š.: 2/369—371  
 Vaniček D.: 1/15—18, 4/767—771  
 Vanlić-Razumenić N.: 2/509—512,  
 2/522—524, 2/588  
 Varl B.: 2/329, 2/401—402  
 Vasić Ž.: 1/117—121, 1/123—125  
 Vasiljevski M.: 1/23—25, 1/79—80  
 Vavrejin B.: 2/401  
 Vekić B.: 2/587  
 Veljović R.: 2/351—357  
 Velkov K.: 1/203—206  
 Vesley V.: 1/285  
 Vlajin M.: 1/85—87, 1/91—95  
 Vlatković M.: 2/517—519, 2/572,  
 2/578, 2/587  
 Volkov D.: 1/71—73  
 Vučemić A.: 2/545—549  
 Vučković N.: 4/805—808, 4/815—818  
 Vujić I.: 3/603—607  
 Vujnić V.: 1/179—182, 1/183—189,  
 1/191—194, 1/277—280  
 Weissel M.: 2/490  
 Zafirov A.: 1/203—206  
 Zmbova B.: 2/520—521, 2/524—525  
 Zubac Z.: 3/603—607  
 Zwitter M.: 3/645—648  
 Žigman M.: 2/338—339, 2/400  
 Živanov-Stakić D.: 2/524—525

## STVARNI INDEKS

- Abscesi multipli: 1/37—38  
 Adenom: 2/359—363  
 Akromegalija — Diagnoza: 2/496—497  
 Aktivacijska analiza: 2/588—589,  
 2/589—590  
 Aleksinac: 1/55—59  
 Alkalna fosfataza: 3/641—644  
 Androstendion: 2/406—407  
 Angiografija: 1/43—47, 1/157—161,  
 1/173—177, 2/577, 3/603—607,  
 4/711—715, 4/717—720  
 Anomalije: 1/147—150, 4/809—812  
 Antigeni: 4/797—804  
 Aorta abdominalna: 4/705—710  
 Aortografija: 4/705—710  
 Artritis — revmatoidni: 1/265—267  
 Avtomatska obdelava podatkov:  
 2/415—418  
 Avtomografija možganov: 3/609—614  
 Azbestoza: 1/9—13
- Baker: 3/629—636  
 Betaġalaktozidaza: 1/91—95  
 Biliarni trakt: 2/401—402  
 Biološki transport: 2/513—515  
 Biopsija: 4/699—703  
 Biosinteza: 2/465—471  
 Bolezni jeter: 1/127—130  
 — Bolezni pljuĉ: 1/9—13  
 — Bolezni srca: 1/9—13  
 Bolniki: 1/281—283  
 Bor: 1/23—25
- Carcinoma: 3/645—648  
 Cerebrospinalna tekoĉina: 2/369—371  
 Cervix neoplasms: 1/179—182,  
 3/645—648  
 Cirkulacija: 3/649—652  
 Citrati: 2/517—519  
 Cushingov sindrom: 2/496, 4/727—730
- Ārevesne bolezni: 2/377—382,  
 2/565—567  
 Ārevo: 1/241—243
- Dedne bolezni: 4/805—808  
 Deformacije: 1/71—73  
 Diagnostiĉni reagenti — Kompleti:  
 2/452—454, 2/522—525  
 Diagnostika: 1/15—18, 1/61—68,  
 1/97—100, 1/207—210, 1/169—271,  
 2/473—476, 2/545—549  
 — Diagnostika — Metode:  
 2/377—382  
 — Diagnostika z raĉunalnikom:  
 2/333, 2/334—335, 2/335—336,  
 2/337, 2/338, 2/339, 2/341, 2/342,  
 2/400, 2/449—450, 2/575  
 Diagnoza: 1/127—130, 4/767—771,  
 4/783—785, 4/787—790  
 — Diagnoza diferencialna:  
 2/401—402, 2/481—483, 2/561—564  
 — Diagnoza laboratorijska:  
 2/345—349, 2/504—505, 3/641—644  
 — Diagnoza — scintigrafija:  
 4/777—782
- Dilucione krivulje: 3/649—652  
 Dislokacije: 4/721—726  
 Dojka: 1/233—236, 1/237—240,  
 4/741—745  
 — Dojka bolezni: 1/227—230,  
 2/571—572, 4/783—785  
 — Dojka novotvorbe: 2/485—488,  
 4/767—771, 4/777—782, 4/791—796  
 Duodenum: 1/135—142, 1/143—145
- EDTA: 2/441—444  
 Ekstremitete zgornje — Vibracije:  
 1/69—70  
 Elektroforeza: 2/493—494, 2/586—587,  
 3/641—644  
 Elektroni: 1/215—219, 1/223—225  
 Elektronika: 2/333  
 Elementi v sledovih: 2/588—589,  
 2/589—590  
 Endoksan: 1/265—267  
 Endometrium: 1/191—194  
 Endoproteza: 2/569—570  
 Endoskopija: 1/123—125  
 Enterohepatična cirkulacija: 2/377—382  
 Eritrociti: 2/513—515, 2/571, 2/572  
 Estradiol: 2/383—388, 2/499—500  
 Estrogeni: 2/406—407  
 Etika medicinska: 4/815—818  
 Ezofagogastriĉni predel: 4/731—734
- Feokromocitom: 2/577  
 Fibrinogen: 2/568, 2/569—570  
 Fistula: 1/113—116, 4/731—734  
 — Fistule spontane: 1/117—121  
 Fizikalna terapija: 1/75—77, 4/751—753  
 Flebografija: 1/15—18, 2/568  
 FSH: 2/473—476  
 Funkcije — spremembe: 1/39—41
- Galij — izotopi: 2/517—519  
 Gastrin: 2/461—464, 2/504—505, 2/506  
 Gastrointestinalne novotvorbe: 2/506  
 Glasilke: 3/621—628  
 Globulini: 2/490—492  
 Glukoza — toleranĉni test: 2/497—498  
 Gonade: 1/281—283  
 Gonadotropini horionski: 2/477—480,  
 2/500
- Hemangiopericitom: 4/773—776  
 Hemodinamika: 2/334, 2/335  
 Hemofilija: 1/89—90  
 Hemosideroza — Diagnoza: 2/571  
 Hepatitis B antigen: 2/502  
 Hepatom: 3/603—607  
 Hepatomegalija: 2/561—564  
 Heterogenost: 3/649—652  
 Hidrocefalus — Diagnoza: 2/369—371  
 Hidrokortizon: 2/495—496, 2/497—498  
 Hidroksiprogesteroni: 2/585—586  
 Hidronefroza: 2/345—349  
 Hiperplazija: 3/621—628  
 Hipertireoidizem: 2/492—493, 2/573,  
 2/577—578  
 — Hipertireoidizem — Encimologija:  
 2/461—464  
 — Hipertireoidizem — Terapija z  
 zdravili: 2/389—393, 2/395—399

- Hipertonija — Diagnoza: 2/535—537  
 Hipofizektomija: 2/495—496  
 Hipofizni hormon sproščajoči hormoni: 2/456—457  
 Hipurati: 2/337—338, 2/339, 2/400  
 Hirzutizem: 2/383—383  
 Histerektomija: 1/179—182  
 Hydronephrosis: 3/645—648  
 Hodgkinova bolezen: 3/629—636  
 Holecistokinin: 2/504—505  
 Holestaza: 2/401—402, 2/403—404  
 Holesterol: 2/575—576  
 Homogentizinska kislina: 4/805—808  
 Hormoni: 2/445  
 Hrbtenica: 1/71—73  
 — Hrbtenica — Bolezni: 4/751—753  
 Human sarcomas: 3/615—620
- Imidazoli: 2/493—494  
 Indij: 2/513—515  
 Industrija: 4/755—760  
 Injekcije intravenske: 2/334, 2/340, 2/405—406  
 Intrakranialni pritisk: 2/369—371  
 Insulin: 2/457—458, 2/497—498  
 Izoencimi: 3/641—644  
 Izotopi — markiranje: 2/445—446, 2/525—526, 2/568, 2/571, 2/572, 2/575—576
- Jetra: 2/401—402  
 — Jetra ciroza — diagnoza: 2/481—483, 2/490  
 Jetrna vena tromboza — diagnoza: 2/557—560  
 Jetrne bolezni — diagnoza: 2/557—560, 2/561—564, 2/582  
 — Jetrne novotvorbe: 2/481—483, 3/603—607  
 Jetrni funkcijski testi: 2/341, 2/341—342, 2/403—404  
 Jezik: 1/223—225  
 Jod radioizotopi: 2/337—338, 2/339, 2/389—393, 2/400, 2/445—449, 2/525—526, 2/539—544, 2/578, 2/587
- Kalcij: 2/441—444  
 Karbimazol: 2/395—399  
 Karcinoembrionalni antigen: 2/459, 2/477—480, 2/481—483, 2/485—488, 2/502—503, 3/649—652  
 Karcinom: 1/97—100, 1/101—106, 1/179—182, 1/183—189, 1/191—194, 1/195—198, 1/199—201, 1/203—206, 1/219—221, 1/223—225, 1/231—232, 1/233—236, 1/237—240, 1/245—248, 2/506, 4/767—771, 4/777—782, 4/791—796, 4/815—818  
 — Karcinom bazocelularni: 1/261—263  
 — Karcinom diagnoza: 2/477—480, 2/485—488  
 Karlica: 1/281—283  
 Kemoterapija lokalna: 1/261—263  
 Kinetika: 2/337—338  
 Kirurgija operativna: 1/195—198, 3/621—628, 3/637—640  
 Klasifikacije: 1/195—198, 3/621—628
- Klinična zapažanja: 3/609—614  
 Kobalt — radioizotopi: 1/183—189, 1/191—194  
 Kolk — dislokacija: 3/671—672  
 Koloidi: 2/341—342  
 Kolon: 1/123—125  
 Komplikacije: 1/207—210, 2/545—549, 2/569—570, 4/699—703, 4/705—710  
 Kompresijska deformacija: 4/751—753  
 Kongenitalne anomalije: 1/91—95  
 Kontrakturna: 1/207—210  
 Kontrastna sredstva: 1/207—210, 4/731—734  
 Kortikosteroidi: 4/727—730  
 Kortikotropin: 2/495—496  
 Kost: 1/69—70, 1/81—83, 1/269—271, 4/747—750, 4/767—771, 4/777—782  
 — Kost bolezni: 4/755—760  
 — Kost bolezni razvojne: 3/661—665  
 — Kost novotvorbe: 4/761—765, 4/773—776  
 — Kost resorbacija: 4/761—765  
 — Kost spremembe: 1/79—80  
 Kovine: 2/513—515  
 Kožne neoplazme: 1/231—232  
 Kri: 2/505—506, 2/585—586  
 — Kri — kemična analiza: 3/629—636  
 Krvavitev — Diagnoza: 2/565—567  
 Kromatografija papirna: 2/517—519  
 Krvni pretok — hitrost: 2/341—, 2/341—342  
 Kseroradiografija: 4/741—745, 4/783—785, 4/787—790  
 Kvalitativni test: 3/649—652
- Laboratorijske tehnike: 2/406—407, 2/411—414, 2/419—421, 2/423—427, 2/429—433, 2/435—439, 2/446—449, 2/450—451, 2/452—454, 2/455—458, 2/501, 2/585—586  
 Laringealne bolezni: 3/621—628  
 — Laringealne (larinks) neoplazme: 1/203—206, 1/207—210  
 Laringoskopija: 1/207—210  
 Larinks: 1/219—221  
 Ledvica: 1/157—161, 1/163—166, 2/401, 2/509—512, 2/545—549, 2/551—555, 2/588  
 — Ledvica analiza: 2/589—590  
 — Ledvica cistična: 4/711—715  
 — Ledvica funkcijski testi: 2/337, 2/338—339, 2/340, 2/351—357, 2/359—363  
 — Ledvica odpoved kronična: 2/441—444, 2/490  
 Ledvične bolezni: 2/351—357, 2/582  
 — Ledvični kamni analiza: 2/589—590  
 Leontiasis ossea: 3/667—669  
 LH: 2/473—476, 2/499—500  
 Limfociti celične kulture: 4/797—804  
 — Limfociti transformacija: 4/797—804  
 Limfom: 2/211—213, 2/241—243  
 — Limfom maligni: 1/249—252  
 Lipomatoza: 4/727—730  
 Lokalizacija: 1/237—240
- Malformacija: 1/131—133  
 Mamografija: 4/783—785, 4/791—796

- Maternica — neoplazme: 1/191—194  
 — Maternica — vrat: 1/199—201  
 Meckelov divertikel — diagnoza:  
 2/565—567  
 Medenica: 2/568—569  
 Mediastinalne bolezni: 1/15—18,  
 2/557—560, 4/735—740  
 Mediastinum: 4/727—730, 4/731—734  
 Medicina dela: 1/49—53, 1/55—59  
 Melanom: 4/797—804  
 Menstruacija — fiziologija: 2/499—500  
 Menstruacijske motnje: 2/383—388  
 Merske enote: 1/273—275  
 Metabolizem: 2/441—444  
 — Metabolizem prirojene okvare:  
 1/85—87, 4/805—808  
 Metastaze: 1/199—201  
 Metil živosrebrove spojine: 2/493—494  
 Metode: 1/179—182, 1/191—194,  
 1/277—280, 1/281—283, 4/699—703,  
 4/705—710  
 Miografija: 1/169—171  
 Miokardni infarkt: 2/490, 2/497—499,  
 2/535—537  
 Miopatije: 1/169—171  
 Mišice: 4/741—745  
 Modeli biološki: 2/345—349  
 Molekularna biologija: 3/653—660  
 Morbiditeta: 1/203—206  
 Moški: 2/473—476  
 Možgani: 1/173—177  
 Možganske bolezni: 2/342, 2/405  
 Mukopolisaharidi: 1/85—87  
  
 Način dela: 3/609—614  
 Nadledvična žleza novotvorbe:  
 2/575—576  
 Nazofaringealne neoplazme: 1/211—213  
 Nekroza papilarna: 1/163—166  
 Neoplazma metastaza: 1/269—271  
 Niš: 1/27—30, 1/31—32  
 Noga: 2/568—569  
 Nomenklatura: 1/273—275, 3/673—675  
 Normalne vrednosti: 2/415—418  
 Nosečnost: 2/500  
 Novotvorbe: 2/502—503, 4/815—818  
 — Novotvorba metastaza:  
 3/603—607, 4/767—771, 4/777—782  
 Nuklearna medicina: 2/581, 2/585,  
 3/649—652  
 Obstrukcije: 4/717—720  
 — Obstrukcije — Diagnoza:  
 2/557—560  
 Okolica: 1/55—59  
 Onkologija: 3/641—644, 4/797—804  
 Osteitis deformans: 2/575  
 Osteoporoza: 4/751—753  
 Osteoskleroza: 3/667—669  
 Otrok: 1/135—142, 1/249—252,  
 1/253—256, 2/561—564, 2/565—567,  
 3/661—665, 3/671—672  
 — Otrok predšolski: 2/369—371  
 Ovarijske novotvorbe: 3/637—640  
 Pankreas — hormoni: 2/501  
 — Pankreas novotvorbe — Diagnoza:  
 2/477—480  
 — Pankreas — patofiziologija: 2/501,  
 2/504—505  
 Parotidne žleze: 1/215—219  
 — Parotidni hormon: 2/441—444,  
 2/455—456, 2/494—495  
 Patologija: 4/731—734, 4/805—808  
 Peptidi: 2/501  
 Perfuzija: 2/539—544  
 Pielonefritis: 2/345—349  
 Placenta laktogen: 2/500  
 Pljuča: 1/37—38, 1/39—41, 1/43—47,  
 2/373—376  
 — Pljučna embolija — komplikacije:  
 2/568—569  
 — Pljučne bolezni: 2/373—376,  
 2/539—544, 2/571  
 — Pljučne neoplazme: 1/15—18  
 Plodnost: 2/473—476  
 Pnevmonioza: 1/19—22, 1/23—25,  
 1/27—30, 1/33—35  
 Pnevnotoraks spontani: 1/33—35  
 Podgane: 2/454—455, 2/465—471,  
 2/535—537  
 Poklicne bolezni: 4/755—760  
 Polip: 1/123—125  
 Poročilo: 3/609—614  
 Portalna vena: 3/603—607  
 Postoperativne komplikacije:  
 1/179—182, 1/227—230, 4/731—734  
 Požiralnik: 4/731—734  
 Prebavni trakt: 1/117—121  
 Prebivališče: 1/49—53  
 Prekanceroze: 3/621—628  
 Preživetje: 1/179—182, 1/203—206,  
 1/211—213, 3/637—640  
 — Preživetje 5-letno: 1/237—240  
 Profesionalne bolezni: 1/9—13,  
 1/27—30, 1/49—53, 1/69—70  
 Prostata: 2/525—526  
 — Prostata novotvorbe — diagnoza:  
 2/359—363  
 Psi: 2/345—349  
 Pulmonary metastases: 3/615—620  
  
 Radiacija: 1/273—275  
 Radiobiologija: 2/509—512, 2/522—525  
 Radiofotografija: 1/71—73, 1/113—116  
 Radiografija: 1/19—22, 1/23—25,  
 1/31—32, 1/33—35, 1/37—38,  
 1/39—41, 1/61—68, 1/101—106,  
 1/107—111, 1/117—121, 1/147—150,  
 151—155, 1/163—166, 1/207—210,  
 1/281—283, 2/345—349, 3/671—672,  
 4/727—730, 4/731—734, 4/735—740,  
 4/741—745, 4/755—760, 4/761—765,  
 4/773—776, 4/777—782  
 Radioimunološka metoda: 3/649—652  
 Radioimunski testi: 2/411—414,  
 2/419—421, 2/423—427, 2/429—433,  
 2/435—439, 2/441—444, 2/445,  
 2/449—451, 2/452—464, 2/473—476,  
 2/477—480, 2/485—488, 2/490,  
 2/490—491, 2/494—495, 2/502—503,  
 2/505—506  
 Radioisotope renography: 3/645—648  
 Radioizotopi: 1/269—271, 2/334,  
 2/336, 2/340, 2/342, 2/369—371,  
 2/373—376, 2/377—382, 2/403,  
 2/405—406, 2/509—512, 2/513—515,  
 2/520—521, 2/535—537, 2/545—549,  
 2/551—555, 2/561—564, 2/565—567,

2/569—570, 2/571—572, 2/577,  
 2/588—589, 4/797—804  
 Radioizotopna renografija: 2/359—363,  
 2/400  
 Radiokemija: 2/509—512, 2/517—519,  
 2/521, 2/522—525, 2/588—589  
 Radiologic characteristics: 3/615—620  
 Radiologija: 3/671—672, 3/673—675,  
 4/705—710, 4/711—715, 4/717—720,  
 4/721—726, 4/731—734, 4/735—740,  
 4/755—760, 4/761—765, 4/767—771,  
 4/773—776, 4/777—782, 4/783—785,  
 4/787—790, 4/791—796, 4/805—808,  
 4/809—812  
 Radiološka zaščita: 1/281—283, 2/585  
 Radiološke spremembe: 1/75—77,  
 1/81—83, 1/85—87, 1/89—90,  
 1/91—95, 1/143—145  
 Radiometrija: 2/458  
 Radioterapija: 1/179—182, 1/183—189,  
 1/191—194, 1/195—198, 1/207—210,  
 1/211—212, 1/215—219, 1/219—221,  
 1/223—225, 1/227—230, 1/231—232,  
 1/233—236, 1/241—243, 3/637—640  
 — Radioterapija doziranje:  
 1/277—280  
 — Radioterapija postoperativna:  
 1/257—259  
 — Radioterapija visokoenergetska:  
 1/191—194, 1/277—280  
 Rane in poškodbe: 1/55—59,  
 3/671—672  
 Raztopine: 2/517—519  
 Receptorji steroidni: 2/586—587  
 Recidiv: 1/227—230, 1/261—263  
 Rehabilitacija: 1/75—77  
 Rektum: 1/245—248  
 Remisija: 3/629—636  
 Renalna arterija: 4/705—710,  
 4/717—720  
 Rendgen diagnostika: 3/667—669  
 Respiracijski funkcijski testi: 2/337,  
 2/373—376  
 Revmatizem: 2/574  
 Roka: 4/755—760  
 Rotacijska pnevmocentografija:  
 3/609—614  
 Rudarji: 1/23—25  
 Rudarstvo: 1/55—59  
  
 Sakroiliakalni sklep: 2/574  
 Sarkom: 1/195—198, 1/211—213,  
 1/253—256, 1/257—259, 4/815—818  
 Scintigrafija: 1/269—271, 2/333, 2/334,  
 2/334—335, 2/335—336, 2/336,  
 2/337—338, 2/339, 2/341, 2/343,  
 2/345—349, 2/369—371, 2/401—402,  
 2/405—406, 2/407—408, 2/481—483,  
 2/509—512, 2/525—526, 2/535—537,  
 2/539—544, 2/545—549, 2/551—555,  
 2/557—560, 2/561—564, 2/565—567,  
 2/568, 2/569—570, 2/571, 2/571—572,  
 2/572, 2/574, 2/575, 2/575—576,  
 2/577—578, 2/582, 2/588  
 Sekretin: 2/504—505  
 Serumski albumin: 2/521  
 Silikotuberkuloza: 1/31—32  
 Silikoza: 1/27—30  
  
 Skelet: 1/79—80, 4/741—745,  
 4/805—808  
 Sklepi: 1/69—70, 1/81—83, 4/741—745  
 — Sklep — bolezn: 1/49—53,  
 4/755—760  
 Skopje: 1/203—206  
 Skleroza: 1/169—171  
 — Skleroza multipla: 1/167  
 Slinavka — Bolezni — Diagnoza:  
 2/405—406  
 Sluznica: 3/621—628  
 Somotropin: 2/496—498  
 Splenomegalija — pojavljanje: 2/573  
 Specifičnost: 3/649—652  
 Spol: 1/203—206, 2/498—499  
 Spolni hormoni: 2/498—499, 2/586—587  
 Srce — funkcijski testi: 2/335—336,  
 2/33C  
 — Srce ventrikel: 2/335—336  
 Starost: 1/203—206, 2/498—499  
 Statistika: 1/55—59, 1/179—182,  
 1/203—206, 1/211—213, 1/227—230  
 Stroncij — Izotopi: 1/269—271  
  
 Ščitnica: 2/578  
 — Ščitnica — funkcijski testi:  
 2/389—393, 2/395—399, 2/407—408,  
 2/489, 2/490—492  
 — Ščitnica — hormoni: 2/395—399,  
 2/490, 2/492—493  
 Ščitnične bolezni — Diagnoza: 2/581  
 Študenti: 1/49—53  
  
 Tehnecij: 1/269—271, 2/334, 2/342,  
 2/401—402, 2/509—512, 2/521,  
 2/535—537, 2/551—555, 2/568,  
 2/571—572, 2/578  
 Tehnologija: 2/520, 2/587  
 Temperatura: 2/435—439  
 Terapija: 1/61—68, 1/97—100  
 — Terapija kombinirana: 1/245—248  
 Testosteron: 2/383—388, 2/473—476,  
 2/525—526  
 — Testosteron — Farmakodinamika:  
 2/406—407  
 Timidin: 4/797—804  
 Tiroglobulin: 2/449, 2/465—471  
 Tiroksin: 2/411—414, 2/415—418,  
 2/419—421, 2/423—427, 2/429—433,  
 2/446—448, 2/450—451, 2/489  
 — Tiroksin — vezalna beljakovina:  
 2/490—492, 2/493—494  
 Tirotropin: 2/415—418, 2/452—455,  
 2/489  
 Tkivo vezivno: 1/257—259  
 Tomografija: 1/127—130  
 — Tomografija kompjuterska: 1/167  
 Torakalni predel: 1/71—73  
 Transplantacija: 2/401  
 — Transplantacija homologna:  
 2/545—549  
 Trijodtironin: 2/415—418, 2/435—439,  
 2/447, 2/451, 2/489  
 Trombembolija — Diagnoza: 2/539—544  
 Tromboflebitis — Diagnoza: 2/568—569  
 Tuba uterina — Neoplazme: 1/195—198  
 Tuberkuloza: 4/747—750  
 — Tuberkuloza osteoartikularna:  
 1/61—68

Ulkus: 1/101—106, 1/135—142  
Ultrazvok: 2/581, 2/582  
Ureter: 4/809—812  
Urogenitalni trakt: 1/253—256  
Urografija (urography): 3/645—648,  
4/721—726, 4/809—812  
Urotrakt: 1/147—150, 1/151—155

Vagina: 1/183—189  
Vena kava inferior: 2/557—560  
Ventilacija: 2/373—376  
Vibracija: 1/49—53, 4/755—760  
Vitamin B 12: 2/505—506  
Vozniki: 1/79—80  
Vranica: 2/572

Zagreb: 2/587  
Zaječar: 1/31—32  
Zdravilo — industrija: 2/520

— Zdravilo — stranski učinki:  
4/727—730  
— Zdravilo — terapija: 3/637—640,  
4/751—753  
— Zdravilo — uporaba: 2/503—504  
Zdravljenje: 2/575, 3/621—628,  
3/637—640  
Zdravnik — bolnik odnosi: 4/815—818  
Zdravstveni delavci: 2/585  
Zlato koloidno radioaktivno: 2/341

Železo: 2/513—515  
Želodec: 1/101—106, 1/107—111,  
1/135—142, 1/241—243  
— Želodec neoplazme: 1/97—100  
Ženske: 2/499—500  
Živo srebro: 2/588  
Žolčne kisline: 2/377—382  
Žolčnik: 1/131—133





RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Časopis za rendgendijagnostiku, radioterapiju i onkologiju, nuklearnu medicinu,  
radiobiologiju, radiofiziku i zaštitu od ionizantnog zračenja

Glasilno Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije i  
Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Izlazi četiri puta godišnje

Pretpłata za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavači:

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

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

Broj deviznog računa: 50100-620-000-32000-10-5130/6  
LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Tisk: Tiskarna Slovenija, Ljubljana

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

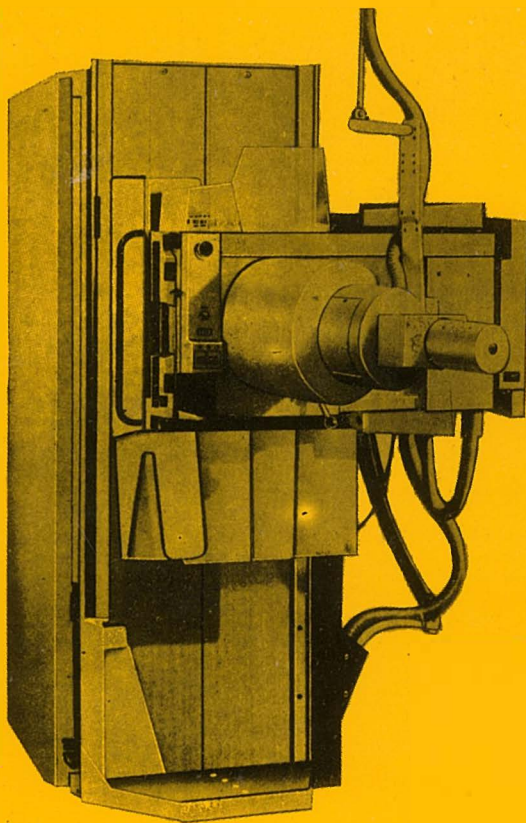
# dijagnostički rendgen stativi

## UNDISTAT

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

Motorno obaranje stola do  $-5^{\circ}$  ispod horizontale. Gornja ploča nepokretna ili motorno pokretna do 40 cm u pravcu od podnožja prema vrhu.

Isporučuje se kao stativ za 1 rendgen cevi ispod gornje ploče ili u »tele« izvođenju sa 2 rendgen cevi, kada je ispod gornje ploče ugrađena katapult buki blenda, a druga rendgen cev se nalazi na pokretnom subu ili na plafonskom stativu. Uređaj za ciljano snimanje je potpuno automatizovan, nevezan za tavanicu i može se pomeriti u stranu da se dobije slobodna gornja ploča za snimanje odozgo. Mogućnost ugradnje merne komore za primenu automata za snimanje. Mogućnost dogradnje pojačavača slike i TV lanca.



**FABRIKA RENDGEN APARATA**  
**NIŠ - JUGOSLAVIJA**