

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 14

Ianuar 1980

Fasc. 1

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

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

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

# dijagnostički rendgen stativi

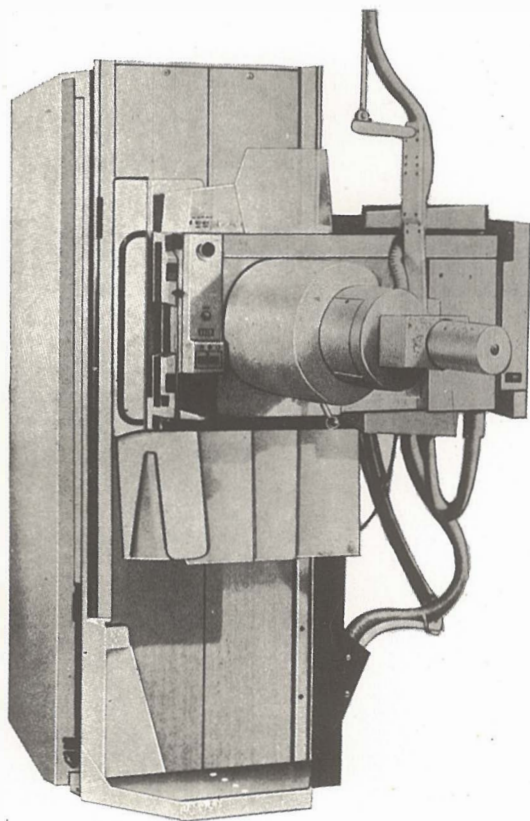
## UNDISTAT

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**

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

---

ANNO 14

IANUAR

Fasc. 1

1980

---

Collegium redactorum:

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

Redactor principalis:

L. Tabor, Ljubljana

Secretarius redactionis:

J. Škrk, Ljubljana

Redactores:

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

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

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

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

Izdavanje časopisa u 1980. godini potpomogla je Raziskovalna skupnost Slovenije u svoje ime, i u ime istraživačkih zajednica svih drugih republika i pokrajina u SFRJ

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

- Onkološki inštitut v Ljubljani
- Inštitut za rentgenologiju v Ljubljani

Pomoć reviji:

- Klinika za nuklearno medicinu, KC, Ljubljana
- Udruženje za nuklearnu medicinu SFRJ
- Organizacioni odbor XVI sastanka nuklearne medicine SFRJ, Rijeka
- Klinički bolnički centar, Zagreb

Naručnici reklama:

KRKA — NOVO MESTO

RIJEKA PROJEKT — RIJEKA

CILAG-CHEMIE AG — ŠVICA

SCHERING AG — BERLIN

LEK — LJUBLJANA

EI — NIŠ

JUGOLINIJA — RIJEKA

SLOVENIJALEŠ — LJUBLJANA

TEH-PROJEKT — RIJEKA

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

## RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Časopis za rendgendijagnostiku, radioterapiju i onkologiju, nuklearnu medicinu, radiobiologiju, radiofiziku i zaštitu od ionizantnog zračenja

Glasilo Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije i Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Izlazi četiri puta godišnje

Pretplata za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavači:

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

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

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

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Reviju Radiologia Iugoslavica indeksiraju i/ili abstrahiraju:

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

Tiskala Tiskarna Slovenija, Ljubljana

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 14

IANUAR

Fasc. 1

1980

## SADRŽAJ

### Rendgenska dijagnostika

Kseroradiografija pri Mb. Peyronie (Benulič T., P. Soklič, F. Zgonik)	7
Procjena hemodinamike plućnog krvotoka iz standardnih rendgenograma toraksa (Petrak A., Z. Čar)	13
Plućna arterio-venska fistula (Džepina V., S. Lekaj)	21
Neuobičajene radiološke promjene kod glikogenoze tipa VI (M. Hers) (Schuster E., D. Batinić, A. Tiefenbach)	25
Prilog dijagnostici ksantogranulomatoznog pielonefritisa (Vidaković Z., M. Agbaba, V. Abramović, A. Urbanke)	29
Vrijednost uretrocistografije sa lančićem u dijagnostici stress inkontinencije urina u žena (Mates I., E. Tuškan, M. Kekić, A. Radojčić)	35

### Radioterapija i onkologija

Naša iskustva u liječenju pseudolimfoma (Stigl Mayer-Šatović N., Ž. Šrenger, M. Kubović)	39
Mogućnosti i način primjene linearnog akceleratora u ginekološkoj onkologiji (Žunter F., M. Grgurević, B. Breyer)	43
Moving-strip tehnika kod supervoltažne terapije abdominalnog područja (Perhat V., M. Konstantinović, B. Talijančić, V. Strmo)	49
Maligni tumori pluća zračenim rendgen terapijom uz primenu rešetke (Barjaktarović M., P. Brzaković, N. Bošan, Lj. Radošević, V. Vujnić)	55

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

Radiol. jugosl.

YU ISSN 0485-893X

Intralesional immunotherapy with BCG in metastatic malignant melanoma-preliminary results (Rudolf Z.)	59
--	----

### **Nuklearna medicina**

Kompjutorska analiza radioimunoloških testova (Lončarić S., S. Popović, B. Kajić, I. Šimonović)	63
Ultrazvuk i scintigrafija jetre (Bence Z., H. Tomić-Brzac, I. Šimonović)	69
TRH test kod autonomnog adenoma štitnjače (Šimova N., B. Karanfilski, G. Šestakov, V. Dolgova-Korubin, V. Denkoska)	77
Ispitivanje bubrega sa 99 m Tc-DTPA (Dolgova-Korubin V., V. Bogdanova, S. Loparska, Gj. Šestakov)	81
Scintigrafija sakroiliakalnih zglobova kod reumatskih bolesti (Dodig D., Z. Domljan, S. Popović)	85

### **Prikaz slučajeva**

Akutna embolija arterije mezenterike superior kao uzrok gangrene creva kod srčanog bolesnika dijagnostikovana aortografijom (povodom jednog slučaja) (Bičaku E., G. Šaćiri, N. Mehdiu, Z. Kelmendi, S. Bajraktari)	89
---	----

### **Radiobiologija**

Študija radiosenzitirajućeg učinka metronidazola na asinhroni celični kulturi u aerobnih in hipoksičnih razmerah (Črnivec R., M. Korbelik)	93
---	----

### **Tehnički zapis**

Nova adaptivna metoda za postavljanje odločiteva (Soklič M., L. Gyergyek)	101
--	-----

### **Istorija radiologije**

Razvoj radiološke službe u Srbiji od 1923—1947 godine (Popović V.)	119
---	-----

### **Varia**

Pregled sadržaja i indeksi »Radiologija Iugoslavica«, Vol. 13, 1979.	127
--	-----

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 14

JANUARY

Fasc. 1

1980

## TABLE OF CONTENTS

### Diagnostic radiology

Xeroradiography in Mb. Peyronie (Benulić T., P. Soklič, F. Zgonik)	7
Evaluation of hemodynamics of pulmonary blood flow from standard chest roentgenograms (Petрак, A., Z. Car)	13
Pulmonary arteriovenous fistula (Džepina V., S. Lekaj)	21
Unusual radiological changes with type VI glycogenosis (M. Hers) (Schuster E., D. Batinić, A. Tiefenbach)	25
Contribution to the diagnosis of xanthogranulomatous pyelonephritis (Vidaković Z., M. Agbaba, V. Abramović, A. Urbanke)	29
The value of metallic bead chain urethrocytography in the diagnosis of urinary stress incontinence in women (Mates I., E. Tuškan, M. Kekić, A. Radojčić)	35

### Radiotherapy and oncology

Pseudolymphoma of the orbits (Stiglmayer-Šatović N., Z. Šrenger, M. Kubović)	39
Methods of treatment in gynecological oncology with linear accelerator (Žunter F., M. Grgurević, B. Breyer)	43
Moving-strip irradiation technique in the treatment of abdominal tumors (Perhat V., M. Konstantinović, B. Talijančić, V. Strmo)	49
Grid technique irradiation in the treatment of bronchogenic carcinoma (Barjaktarović M., P. Brzaković, N. Bošan, Lj. Radošević, V. Vujnić)	55
Intralesional immunotherapy with BCG in metastatic malignant melanoma — preliminary results (Rudolf Z.)	59

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

Radiol. Jugosl.

YU ISSN 0485-893X

## **Nuclear medicine**

Computer analysis of radioimmunoassays (Lončarić S., S. Popović, B. Kajić, I. Šimonović)	63
Ultrasound and scintigraphy of the liver (Bence Z., H. Tomić-Brzac, I. Šimonović)	69
TRH test in autonomous thyroid adenoma (Simova N., B. Karanfilić, G. Šestakov, V. Dolgova-Korubin, V. Denkoska)	77
Technetium-99 m-DTPA for study of the kidneys (Dolgova-Korubin V., V. Bogdanova, S. Loparska, Gj. Šestakov)	81
Scintigraphy of sacro-iliac joints in rheumatic diseases (Dodig D., Z. Domljan, S. Popović)	85

## **Case report**

Acute emboly of arteria mesenterica superior (Bičaku E., G. Šaćiri, N. Mehdiu, Z. Kelmendi, S. Bajraktari)	89
---	----

## **Radiobiology**

Study of radiosensitizing effect of metronidazole on asynchroneus cell culture in aerobic and hypoxic conditions (Črnivec R., M. Korbelik)	93
---	----

## **Technical notes**

A new adaptive method for medical decision making (Soklič M., L. Gyergyek)	101
---	-----

## **History of radiology**

Progress of radiology in Srbija (1923—1947) (Popović V.)	119
---	-----

## **Varia** 123

Contents and index: »Radiologia Iugoslavica«, Vol. 13. 1979	127
---	-----



## KSERORADIOGRAFIJA PRI Mb.PEYRONIE

Benulič T., P. Soklič, F. Zgonik

**Povzetek:** Pri bolnikih z Mb.Peyronie smo s kseroradiografijo preverjali palpatorni izvid velikosti zatrdlin in iskali kalcinacije v zatrdlinah.

Pri 16 bolnikih z Mb. Peyronie je bil kontroliran učinek zdravljenja (z ultrazvokom) s pomočjo palpacije in kseroradiografije. Bolniki so bili slikani pred in po zdravljenju. Kseroradiografija je bila kot kontrolna metoda palpatornega izvida primerljiva le v 1 primeru, v 15 primerih pa je bilo slikanje neprimerljivo, ker zatrdline niso bile vidne.

Med 32 bolniki so bile s kseroradiografijo pri 11 (34 %) ugotovljene kalcinacije v zatrdlinah, kar je do sedaj največja znana pogostnost. Pri 21 (66 %) v zatrdlinah ni bilo videti kalcinacij.

V primerjavi učinka zdravljenja obeh skupin bolnikov z ultrazvokom se je prisotnost oziroma odsotnost kalcinacij pokazala kot pomemben prognostični faktor.

UDK 616.669-073.75

**Deskriptorji:** penis induracija — radiografija, kseroradiografija

**Radiol. lugosl.,** 14; 7—11, 1980

**Uvod** — Mb.Peyronie je obolenje, ki je bilo prvič temeljiteje opisano pred več kot 200 leti. Takrat je francoski kirurg François de la Peyronie opisal pojav zatrdlin v penisu, ukrivljenosti in bolečih erekcij, ki nastanejo brez znanega vzroka. Kot možne vzročne faktorje je opisal prebolele spolne bolezni (4).

Za bolezen je znanih več sinonimov: induratio penis plastica, fibrozna skleroza, cavernositis chronica, idiopatski fibrozirajoči kavernoza, ipd. Ker se podobna klinična slika lahko pojavi tudi pri nekaterih drugih obolenjih (poškodba, absces, limfogra nuloma venerum), priporoča McRoberts poimenovanje bolezni po njenem prvem opisovalcu (22).

Etiologija bolezni je ostala vse do danes neznan (6, 22). Kot vzrok obolenja so opisane različne specifične in nespecifične vnetne spremembe v penisu s posledičnim vaskulitisom in uretritisom (23) in pa sistemske kolagenozne spremembe, kot so osteoarthritis, hondroarthritis, ipd. (13, 26).

Incidenca obolenja ni znana (11). Nekateri avtorji navajajo podatke o »incidenci« v posameznih zdravstvenih ustanovah (12,

20) ali v manjših skupinah moških (28), kar pa po mnenju McRobertsa predstavlja le majhen del bolnikov (22).

Krause (21) navaja, da oboli za to boleznijo manj kot 1/1000 moških, Smith (23) je med 100 slučajno izbranimi avtopsijami našel 23 histološko potrjenih obolenj, Janković (19) omenja, da oboli za to boleznijo manj kot 1 % vseh moških. Po predvidevanjih Alth-a (1) je število (starejših) bolnikov v porastu.

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani se je v letih 1967—1977 pričelo zdraviti povprečno 6 bolnikov letno (3), v letu 1978 pa se je po sodelovanju z Urološko kliniko Kliničnega centra v Ljubljani začelo zdraviti 33 bolnikov.

Bolezen prizadene večinoma starejše moške, najčešče med 40. in 60. letom starosti, čeprav tudi mlajši bolniki niso redkost. Najmlajši do sedaj znani bolnik je imel 15 let (1).

Klinična slika je značilna: tipljiva, počasla rastoča zatrdlina v penisu, v erekciji je prisotna bolečina in ukrivljenost na stran zatrdline. Omenjene težave ovirajo ali pa tudi

povsem onemogočijo normalno spolno življenje. Fizičnim težavam so često pridružene tudi psihične: razpad zakona, samomorilske težnje, strah pred rakom, ipd.

Spontane remisije obolenja so redke in se javljajo kasno. Izgleda, da so bolj posledica naravno nastajajočega zmanjšanja potence kot pa resnične remisije obolenja (2).

Po poročilih nekaterih avtorjev (4, 5, 17, 18, 27) so zatrdline v penisu po kaverno-zografiji oz. po kirurški odstranitvi večje kot so bile predhodno ugotovljene s palpacijo. Zato smo skušali s kseroradiografijo ovrednotiti palpatorne izvide pred in po zdravljenju ter oceniti prognozo obolenja pri bolnikih z in brez kalcinacij v zatrdlinah.

**Material in metode** — Bolniki so bili slikani na dvanajstimpulznem rentgenskem aparatu (filtracija cevi 1 mm Al) s kseroks ploščami firme Rank Xerox. Kseroradiogrami so bili narejeni z napravo Rank Xerox System 125. Slikanje smo izvajali stoje in stransko tako, da si je bolnik z roko ekstendiral penis. Kseroradiografska kasete je bila nameščena ob boku bolnika. Zaradi razdalje med penisom in filmom smo pri oceni velikosti sprememb na sliki upoštevali tudi nastalo povečavo.

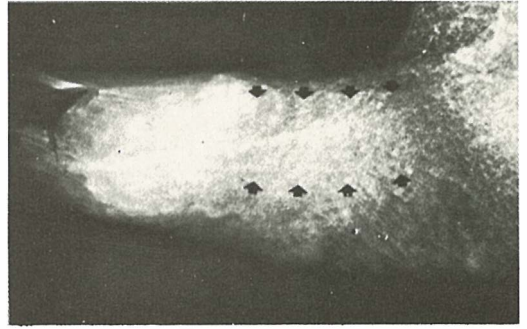
V letih 1977 in 1978 se je zdravilo na Onkološkem inštitutu v Ljubljani 42 bolnikov zaradi Mb.Peyronie, med katerimi smo pri 32 napravili kseroradiografsko slikanje zatrdlin.

Od omenjenih 32, nam je skupina 16 bolnikov, ki je bila slikana pred in po zdravljenju služila za primerjavo ustreznega palpatornega izvida s kseroradiografskim.

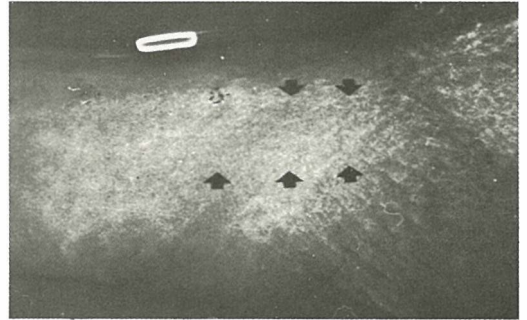
V oceni uspešnosti zdravljenja vseh 32 bolnikov (s kalcinacijami in brez njih) smo vrednotili: prenehanje (izginotje), zmanjšanje, nespremenjenost ter povečanje — bolečine, zatrdline in ukrivljenosti penisa v erekciji.

Velikost zatrdlin smo merili (v cm), podatke o bolečini in ukrivljenosti penisa smo dobili iz anamneze — pred in po končanem zdravljenju.

**Rezultati** — V oceni velikosti zatrdlin (poprečna palpatorno ugotovljena velikost zatrdlin pred zdravljenjem je bila 4,7 cm<sup>2</sup>, po zdravljenju pa 3,2 cm<sup>2</sup>) smo pred in po



Slika 1 a — zatrdlina v penisu pred zdravljenjem

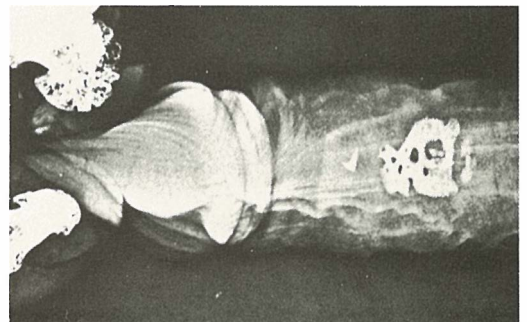


Slika 1 b — zatrdlina v penisu po zdravljenju

zdravljenju primerjali kseroradiografski izvid s palpatornim pri 16 bolnikih. Kseroradiografski izvid je bil le v enem primeru primerljiv s kseroradiografskim (slika 1 a in 1 b, tabela 1), v ostalih 15 pa nam kseroradiogra-

	Palpatorni izvid	Kseroradiografski izvid
Pred zdravljenjem	12,40 cm <sup>2</sup>	1,20 cm <sup>2</sup>
Po zdravljenju	5,25 cm <sup>2</sup>	0,96 cm <sup>2</sup>

Tabela 1 — Prikaz primerljivega palpatornega izvida s kseroradiografskim pred in po zdravljenju



Slika 2 — kalcinacija v penisu

fija r.: prikazala zatrdlin, ki so bile sicer dobro tipne.

Med 32 bolniki z Mb. Peyronie smo s kseroradiografijo pri 11 (34 %) ugotovili kalcinacijo v zatrdlinah penisa (slika 2), pri ostalih 21 (66 %) bolnikih pa v zatrdlinah ni bilo kalcinacij (tabela 2).

Metoda, avtor	Število bolnikov	Število kalcinacij	%
<b>Kavernozografija</b>			
Desanctis, 1967(?)	13	4	31
Billig, 1975(?)	?	?	20
Taranger, 1975(?)	7	2	28
<b>Kseroradiografija</b>			
Naši bolniki	32	11	34

Tabela 2 — Primerjava pogostnosti kalcinacij v zatrdlinah s kavernoziografijo in kseroradiografijo

V skupini 11 bolnikov s kalcinacijami v zatrdlinah je bila bolečina omenjena 7-krat, zatrdlina prisotna 11-krat in ukrivljenost penisa v erekciji 10-krat. Po zdravljenju je bolečina minila pri 3 (42 %) bolnikih, se zmanjšala pri 3 (42 %) bolnikih, in ostala nespremenjena pri 1 (14 %) bolniku. Zatrdlina ni izginila pri nobenem bolniku, zmanjšala se je pri 5 (45 %) bolnikih in ostala nespremenjena pri 6 (54 %). Ukrivljenost ni minila pri nobenem bolniku, zmanjšala se je pri 5 (50 %) bolnikih in ostala nespremenjena pri 5 (50 %) bolnikih.

V skupini 21 bolnikov brez kalcinacij v zatrdlinah je bila bolečina omenjena 19-krat, zatrdlina prisotna 21-krat in ukrivljenost pe-

nisa v erekciji 21-krat. Po zdravljenju je bolečina minila pri 11 (57 %) bolnikih, se zmanjšala pri 6 (31 %) in ostala nespremenjena pri 2 (10 %) bolnikih. Zatrdlina je izginila pri 7 (33 %) bolnikih, se zmanjšala pri 12 (57 %) in ostala nespremenjena pri 2 (9 %) bolnikih. Ukrivljenost je minila pri 3 (14 %), se zmanjšala pri 6 (28 %) in ostala nespremenjena pri 12 (57 %) bolnikih (tabela 3).

Med bolniki obeh skupin ni bilo opaziti poslabšanj simptomatike.

Prisotnost oz. odsotnost kalcinacij v zatrdlinah se je pokazala kot pomemben prognostični znak obolenja, in je ugodnejši v skupini bolnikov brez kalcinacij v zatrdlinah. Med bolniki brez kalcinacij v zatrdlinah je bolečina izginila po zdravljenju v 57 %, zatrdlina v 33 % in ukrivljenost v 14 %. Med bolniki s kalcinacijami pa je bolečina izginila v 42 %, zatrdlina in ukrivljenost pa nista izginili v nobenem primeru.

**Diskusija in zaključek** — Kseroradiografsko registracijo patoloških sprememb v penisu smo izbrali zaradi znanih tehničnih lastnosti: robne ojačitve ter velike širine ekspozicije (24). Fenomen robne ojačitve nastane zaradi fotoelektričnih procesov, ki omogočajo jasnejšo delineacijo sosednjih formacij enake gostote kot klasični fotoke-mični postopek nastanka rentgenograma. Velika širina ekspozicije omogoča hkraten in zanesljiv prikaz mehkih tkiv in ev. kostnih

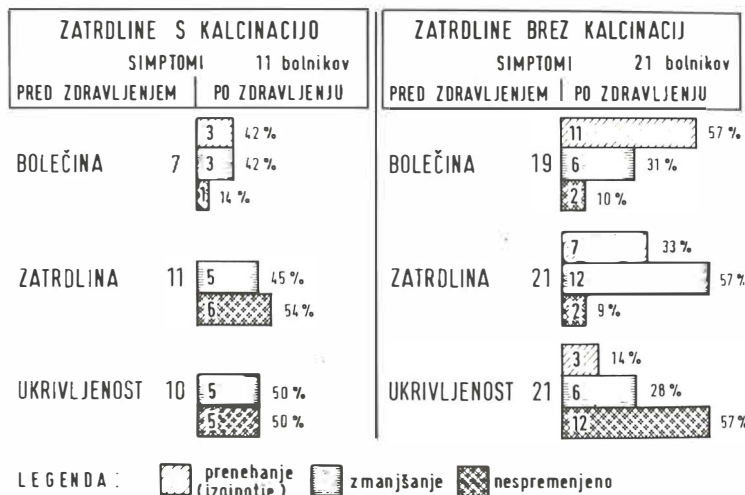


Tabela 3 — Primerjava uspešnosti zdravljenja pri bolnikih z in brez kalcinacije v zatrdlinah

substanc. Metoda je netravmatska in reproducibilna (8, 9).

V primerjavi s kseroradiografijo omogoča kaverno-zografija boljše izvide (15), vendar je kaverno-zografija travmatizantna metoda in povezana z možnostjo nastanka ev. komplikacij (absces). V literaturi (5, 15) je tudi malo poročil o ponovljenih kaverno-zografijah, metoda je rutinsko manj uporabna zaradi potrebne hospitalizacije in (včasih) tudi splošne anestezije (27).

Teletermografija je zaradi tehnične zahtevnosti in ca. 50 % zanesljivosti (pri Mb. Peyronie) rutinsko manj primerna metoda (16).

V našem delu smo ugotovili najvišje do sedaj znano število kalcinacij v zatrdlinah pri Mb. Peyronie, kar je nedvomno zasluga kseroradiografije, ki omogoča 4-krat večjo vidljivost (mikro) kalcinacij kot običajno rentgensko slikanje (8, 9).

Ugotovili smo, da predstavlja prisotnost kalcinacij v zatrdlinah pomemben neugoden prognostični faktor obolenja in da nam lahko pomaga v planiranju zdravljenja. Operativno zdravljenje ima v takih primerih prednost pred drugimi načini zdravljenja (10, 14).

Kseroradiografija se je na današnji stopnji tehničnega razvoja pokazala kot manj primerna metoda za ugotavljanje prisotnosti (in velikosti) fibroznih sprememb.

#### Summary

#### XERORADIOGRAPHY IN Mb. PEYRONIE Benulić T., P. Soklič, F. Zgonik

Xeroradiography was used to establish the presence of calcifications in penile indurations of patients with Mb. Peyronie, and thus determine the prognosis of disease. Xeroradiography was also employed to confirm the findings obtained by palpation regarding the size of plaques.

In 11 (34 %) out of 32 patients calcifications in the indurations were found by means of xeroradiography, the number represents the highest frequency established so far. In 21 (66 %) there was no evidence of calcifications in the indurations.

When the results of treatment in both groups were compared, the presence or absence of calcifications in penile indurations proved to be an important prognostic factor. In 16 patients with Mb. Peyronie the effect of treatment was controlled by palpation and xeroradiography. The

patients were photographed before and after the treatment. Xeroradiography as a control method of palpatory findings was applicable in one case only; in 15 cases could not be used for comparison, as the indurations were not visible.

#### Literatura

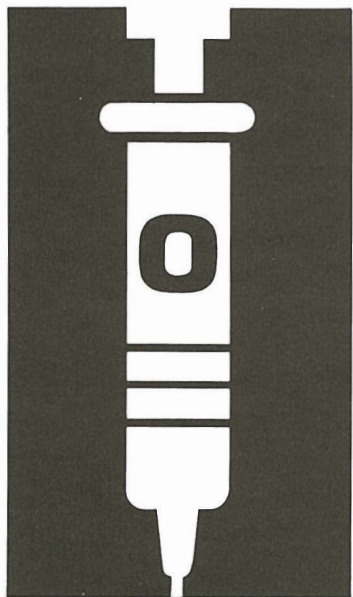
1. Alth G., H. Koren: Über die Therapie der Induratio penis plastica mit Radiummoulagene. Strahlentherapie. 149: 262—266, 1975.
2. Benulić T.: Mb. Peyronie: spontane ozdravljenje in zdravljenje z vitaminom E. Zdrav. vestn. 49: 135—137, 1980.
3. Benulić T., A. P. Fras, P. Cevc: Induratio penis plastica (Mb. Peyronie). Radiol. jugosl. 9: 29—34, 1975.
4. Billig R., R. Baker, M. Immergut, W. Maxted: Peyronie's disease. Urology 6: 409—418, 1975.
5. Byström J., B. Johansson, F. Edsmyr, B. Korlof, B. Nysten: Induratio penis plastica (Peyronie's disease). Scand. J. Urol. Nephrol. 16: 1—5, 1972.
6. Chesney J.: Plastic induration of the penis: Peyronie's disease. Br. J. Urol. 35: 61—66, 1963.
7. Desanctis N. P., C. A. Furey: Steroid injection therapy for Peyronie's disease: a 10-year summary and review of 38 cases. J. Urol. 97: 114—116, 1967.
8. Drndarski B., F. Dilberović, F. Radović, N. Fazlagić: Xeroradiografija kostiju, zglobova i mekih tkiva. Radiol. jugosl. 12: 741—745, 1978.
9. Fazlagić N., L. Lincender, B. Drndarski: Komparacija dijagnostičkih vrijednosti xeroradiografije i klasične mamografije. Radiol. jugosl. 12: 783—785, 1978.
10. Fogh-Andersen P.: Surgical treatment of plastic induration of the penis. Acta Chir. Scand. 113: 45—50, 1957.
11. Frank N. I., W. W. Scott: The ultrasonic treatment of Peyronie's disease. J. Urol. 106: 883—887, 1971.
12. Fricke E. R., J. H. Varney: Peyronie's disease and its treatment with radium. J. Urol. 59: 627—630, 1948.
13. Gallizia F., G. Gallizia: La maladie de la peyronie et la disposition symétrique bilatérale des lésions collagènes concomitantes. J. Urol. Nephrol. 78: 1—2, 1972.
14. Hall T. W., R. W. Turner: Experience with Devine-Horton dermal patch graft for Peyronie's disease. Urology 9: 407—412, 1977.
15. Hamilton W. R., J. C. Swann: Corpus cavernosography in Peyronie's disease. Br. J. Urol. 39: 409—416, 1967.
16. Hermabessiere J., Cl. Lafaye: Télérthermographie des organes génitaux externes de l'homme. J. Urol. Nephrol. 82, Suppl. 2: 432—434, 1976.
17. Hicks C. C., D. O. Brien, J. Bostwick, K. N. Walton: Experience with the Horton-Devine dermal graft in the treatment of Peyronie's disease. J. Urol. 119: 504—506, 1978.
18. Hirtl H.: Die Induratio penis plastica. Urol. int. 13: 1—13, 1962.

19. Janković B., M. Perić, K. Janča: Naša iskustva u lečenju induratio penis plastica. *Med. Pregl.* 28: 1—2, 1975.
20. Köstler E.: Induratio penis plastica. *Derm. Mschr.* 161: 388—398, 1975.
21. Krause W.: Induratio penis plastica. *Urologe* 10: 17—18, 1970.
22. McRoberts W.: Peyronie's disease. *Surg. Gynec. Obstet.* 129: 1291—1294, 1969.
23. Smith H. B.: Sublinical Peyronie's disease. *Am. J. Clin. Path.* 52: 385—390, 1969.
24. Soklič P.: Xeroradiografija: prikaz tehnike i mogućnosti upotrebe. *Radiol. Jugosl.* 4: 275—280, 1975.
25. Taranger A. L., C. J. Robson, M. Barkin: The surgical approach to Peyronie's disease. *J. Urol.* 114: 404—409, 1975.
26. Tovormina V., P. Gambolo, G. Gaggiotti: Collagénoses (triade de Gallizia) et hydroxyproline tissulaire. *J. Urol. Nephrol.* 83: 7—8, 1977.
27. Thomas L. M., D. H. Rose: Peyronie's disease demonstrated by cavernosography. *Acta Radiol. (Diagn.)* 12: 221—224, 1972.
28. Waller I. J., W. C. Dresse: Peyronie's disease associated with Dupuytren's contracture. *J. Urol.* 68: 623—625, 1952.

Naslov avtorja: Benulič Tomaž, zdravnik, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 61105 Ljubljana.

# obracin®

(tobramicinijev sulfat)



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

## INDIKACIJE

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

## KONTRAINDIKACIJE

Obracin je kontraindiciran pri bolnikih, ki so preobčutljivi zanj.

## STRANSKI UČINKI

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



TOVARNA  
FARMACEVTSKIH  
IN KEMIČNIH  
IZDELKOV

LEK LJUBLJANA  
TOZD FARMACIJA

v sodelovanju z Eli Lilly & Co., Indianapolis.

**PROCJENA HEMODINAMIKE PLUĆNOG KRVOTOKA  
IZ STANDARDNIH RENDGENOGRAMA TORAKSA**

Petrak A., Z. Car

**Sadržaj:** Količina informacija izdvojenih iz sumacione snimke toraksa veća je ako se rendgenogram interpretira kao istovremeno integrirano bilježenje različitih fizioloških vrijednosti fiksiranih na filmu u izabranom trenutku, a ne kao statički, dvodimenzionalni opis morfologije. Sposobnost funkcionalne interpretacije rengenograma toraksa otvara široko polje novih dijagnostičkih mogućnosti. Takav pristup zahtijeva dobro poznavanje anatomskih i fizioloških odnosa i promjena u toraksu, da bi se mogle uočiti i ispravno procijeniti abnormalnosti.

UDK 612.215.8:617.54-073.75

**Deskriptori:** pljučna cirkulacija, hemodinamika, torakalna radiografija

**Radiol. lugosl.,** 14; 13—19, 1980

**Uvod** — Razvoj rendgenološke dijagnostike od njezinih početaka do danas može se podijeliti u nekoliko etapa. Prvi je period tehničkih (fizičkih, kemijskih) pronalazaka i njihove primjene u dijagnostičke svrhe. Zatim je došlo razdoblje upoznavanja radiološke anatomije. Iza toga je slijedio stadij namijenjen morfologiji s naglaskom na patogenezu. Četvrti po redu period, u kojem smo danas, pored navedenog posebno se bavi još i analizom funkcije te nastoji utvrditi patomehanizam procesa. Stoga će vrijeme koje nailazi biti obilježeno točnim matematičkim formulacijama kardiocirkulacione i respiracione funkcije, zbog čega će se i od dijagnostičke radiologije tražiti sve veća upotreba elektronike i računala.

Treba istaći da nema oštre granice među navedenim razdobljima, ona se prekrivaju. Ni na početku rendgenološke dijagnostike fiziologija nije bila potpuno zanemarena, ali je naglasak bio na anatomiji i morfologiji. Jednako tako i danas pratimo tehničke novitete, patološko-anatomske studije i njihove rendgenološke interpretacije, iako je poseban interes usmjeren fiziološkim prom-

jenama. Lako je shvatiti veliku važnost rendgenske dijagnostike za kliničku primjenu patološke anatomije u toraksu, jer je prikaz patološkog procesa (naročito onog asimpomatskog) omogućio direktan uvid u postojanje bolesti i njezin razvoj. Zahvaljujući dijelom i većoj upotrebi kontrastnih sredstava, i funkcionalne su promjene dobile zaslužno mjesto u rendgenskoj dijagnostici. Danas postoje mogućnosti objektivnog prikaza normalne i patološke fiziologije u toraksu, prvenstveno jednostavnom dijaskopijom, pogotovu upotrebom elektronskog pojačala i televizijskog monitora, a zatim brojnim usavršenim dijagnostičkim postupcima poput: kimografije, angiokardigrafije, kateterizacije i scintigrafije. Međutim, po pravilu nabrojene metode su skupe. Ukoliko se i zanemari materijalni izdatak uvijek moramo bolesnika što manje izložiti rendgenskom zračenju. Dužnost nam je, prema tome, postići maksimalnu korist iz što kraće dijaskopije i što manjeg broja rendgenskih snimaka, da bi se dobila najveća moguća količina korisnih informacija o fiziološkim i patološkim promjenama.

**Anatomija žila u toraksu** — Sumaciona rendgenska snimka pluća, posebno učinjena tehnikom tvrdim zrakama, pokazuje u plućnim poljima karakterističan vaskularni crtež. On odgovara arterijama i venama koje se ističu na diskretnoj mrežolikoj podlozi bezbrojnih arteriola. Kontrastnost bronhiola i malih bronhalnih ogranaka je tako slaba da na snimci toraksa ne dolaze do izražaja. Analizi je jedino dostupna traheja s velikim bronhima i njihovim ortogradno prikazanim ogrančima.

Sistem plućnih arterija sastoji se od 17 generacija ogranaka. Po pravilu arterije prate bronhalno stablo i dijele se s njim. Takav način uporednog grananja nazivamo uobičajenim. U periferiji se vide i ogranci arterija, koji se granaju neovisno od bronhalnog stabla, nisu praćeni odgovarajućim bronhima pa ih nazivamo prekobrojnima.<sup>1</sup>

Plućne arterije dijele se ovisno o građi na 3 tipa: elastične, prijelazne i muskularne. Podjela se temelji na broju elastičnih slojeva unutar stijenke žile. Elastičnog su tipa arterije koje imaju 7 ili više takvih slojeva, one prate velike bronhe i njihove ogranke. Nekoliko slijedećih generacija ogranaka su prijelaznog tipa, s manjim brojem elastičnih slojeva u stijenci. Kao reprezentativni uzorak navodimo primjerice anterobazalni segment donjeg režnja. Arterije elastičnog tipa idu do šeste generacije grananja, zatim slijede dvije generacije prijelaznih arterija, a one dopiru do kraja bronhalnih ogranaka s hrskavicom. Periferniji ogranci arterija su muskularnog tipa; postepeno gube elastične slojeve, lumen im se sužava progresivno u visini terminalnog bronhiola, gdje prelaze u arteriole, koje imaju samo jedan elastični sloj u stijenci. Unutar acinusa arteriole se dalje dijele prateći odgovarajuće ogranke zračnih putova do alveolarnih sakula. Tu se vidi i mnogo akcesornih ogranaka, koji opskrbljuju zidove acinusa i alveola. Te ogranke nazivamo prekapilarnim arteriolama. Na kraju one formiraju finu kapilarnu mrežu oko samih alveola. Alveolarna kapilarna mreža je najgušća kapilarna formacija u tijelu. Ukupna površina joj je nešto manja od površine svih alveola.

Bronhalne arterije polaze iz aorte i nemaju tipično ni stalno mjesto odvajanja. Obično su 3, a katkad i više. Mogu polaziti iz

aorte u visini bilo kojeg od prva tri interkostalna prostora, ali i iz arterije subklavije ili mamarije interne. One opskrbljuju zidove bronha do terminalnih bronhiola formirajući arterijelni pleksus u peribronhiju. Te arterije dovode krv također i u traheobronhalne limfne žvorove, srednji dio jednaka i mediastinalnu pleuru. Kod bronhiektazija sistem bronhalnih arterija može znatno hipertrofirati i tada sadržavaju značajnu količinu krvi.

Plućne vene formiraju svoje prve ogranke iz kapilara distalno od alveolarne i pleuralne kapilarne mreže. Venule se histološki ne mogu razlikovati od arteriola po građi, nego jedino, po poziciji. Venozna drenaža ide kroz interlobarna septa i, prema tome, ne prati ogranke bronha i arterija. Bronhalni venozni pleksus, koji odgovara arterijelnom pleksusu, polazi proksimalno od respiratornih bronhiola i drenira se u plućne vene. Područje bifurkacije i velikih bronha dreniraju vene, koje formiraju nekoliko manjih trunkusa i utiču u venu azigos.

Sistem vene azigos sastoji se od grupe dubokih vena, koje povezuju donju i gornju šuplju venu, predstavlja važan anastomotski kolateralni put. Jedini dio tog sustava, koji se vidi na sumacionoj snimci toraksa zdrave osobe, jest ortogradno prikazan luk i ušće vene azigos u gornju šuplju venu u desnom traheobronhalnom kutu.

Prekapilarne anastomoze između plućnih arterija i vena, te plućnih i bronhalnih arterija, nalaze se i u zdravim plućima (sperrarterien), ali normalno su zatvorene. U slučaju patološkog procesa, na primjer kod kronične upale ili bronhiektazija otvore se i mogu poprimiti znatne razmjere.<sup>2</sup>

**Fiziologija cirkulacije u toraksu** — U plućnom dijelu cirkulacije krv se saturira kisikom, a eliminiira se ugljični dioksid. Količina krvi koja teče kroz pluća jednaka je količini koja cirkulira u velikom krvotoku. Iznimka je mala količina krvi u bronhalnim arterijama, jer se ona vraća preko plućnih vena u lijevi atrij. No tlak u plućnom i sistemskom dijelu cirkulacije nije isti. Sistolički tlak u pulmonalnoj arteriji iznosi prosječno oko 22 mg Hg, a dijastolički se kreće približno oko 8 mm Hg. Prema tome je tlak u plućnom krvotoku nizak, iznosi otpri-



like 1/6 tlaka velikog krvotoka. Osnovna pravila fizike o hemodinamici mogu se primijeniti samo djelomično na cirkulaciju zbog elastičnosti stijenke žile, a tlak unutar nje ovisi o protoku i otporu. Kako je protok krvi kroz aortu i pulmonalnu arteriju isti, a tlak u plućnom dijelu cirkulacije višestruko manji, otpor protjecanju krvi u malom krvotoku prema tome mora biti nizak.

Srednja vrijednost tlaka u plućnim venama i lijevom atriju iznosi oko 4 mm Hg, i varira u rasponu od 1 do 8 mm Hg. U plućnim kapilarama tlak se kreće između 4 mm Hg, koliko je u lijevom atriju, i 8 mm Hg, kolika je vrijednost tlaka u plućnoj arteriji za vrijeme diastole srca.

Izrazito nizak otpor proticanju krvi jedna je od značajnijih karakteristika plućnog dijela cirkulacije. Druga, ne manje važna činjenica jest velika ukupna površina bezbrojnih kapilara. U normalnom stanju milijuni kapilara miruju i predstavljaju rezervu, koja se mobilizira u slučaju potrebe.<sup>3</sup>

Volumen krvi u plućima kod odraslog čovjeka iznosi oko 600 ml, od te količine približno 70 ml je u kapilarama, ostatak je u arterijama i venama. Količina krvi u plućima varira u različitim fiziološkim i patološkim stanjima. Na primjer, kad čovjek energično izdiše, povećan intratorakalni tlak istisne i do polovice normalnog volumena ukupne krvi iz pluća u sistemni dio cirkulacije. Zatijavanje lijeve strane srca ima suprotan učinak, krv se nakuplja u postkapilarnom dijelu plućnog vaskularnog bazena.

Višebojni su mehanizmi koji kontroliraju distribuciju krvi u plućima.<sup>3</sup> Djelovanje gravitacije na krvotok je veoma važno. Taj fenomen zamijećen je još pred 50 godina upravo na sumacionim snimkama pluća učinjenim u stojećem položaju bolesnika i opisan je kao ortostatska apikalna anemija.<sup>4</sup> Bjure i Laurell<sup>4</sup> su zamijetili izrazitu razliku prikaza krvnih žila u vršcima i bazalnim partijama pluća, i već tada su je ispravno pripisali djelovanju gravitacije.

Od vršaka do baza visine plućnog krila je oko 30 cm, a pozicija hilusa je u sredini. Arterije ulaze u pluća u hilusima. Stupac krvi visine 15 cm odgovara stupcu žive od 11 mm. U stojećem položaju sila gravitacije za tu vrijednost umanjuje hidrostatski tlak u vršcima. Oduzmemo li 11 mm Hg od pro-

sječne vrijednosti tlaka u pulmonalnoj arteriji u visini hilusa za vrijeme sistole (22 mm Hg) vidimo da je tlak u vršcima u tom trenutku 10 mm Hg. U diastoli ventrikla tlak je u pulmonalnoj arteriji u prosjeku 8 mm Hg, oduzmemo li 11 mm Hg, vrijednost tlaka u vršcima u tom periodu srčane akcije je —3 mm Hg. U apikalnim zonama pluća za vrijeme diastole srca nema cirkulacije.

U bazalnim partijama pluća efekat gravitacije je obrnut. Dodamo li 11 mm Hg vrijednostima prosječnost tlaka u visini hilusa, u bazama je tlak za vrijeme sistole 33 mm Hg i 20 mm Hg u diastoli. Krvne žile i kapilare su tu pod znatno većim pritiskom. Kako plućne vene utiču u lijevi atrij po prilici u visini hilusa, učinak gravitacije na tlak u njima je podjednak.

Gravitacija, prema tome, uvelike određuje distribuciju krvi u plućima. Samo kad čovjek leži, na sve žile djeluje isti tlak. Tada je i distribucija krvi u svim plućnim zonama približno jednaka. U uspravnom položaju u samim vršcima cirkulacija je minimalna jer hidrostatski tlak u arterijama samo za vrijeme sistole srca nadvladava djelovanje gravitacije. Potpuno obratna situacija je, u odnosu prema snimci učinjenoj u stojećem položaju, kod osobe koja visi naglavce. Prokrvljenost je tada maksimalno izražena u vršcima.

Gravitacija nije jedini faktor, koji utječe na distribuciju krvi u plućima. Neposredan utjecaj imaju tlak u: plućnim arterijama, venama te alveolama i intersticiju. Postoje dvije teorije,<sup>5</sup> koje se međusobno dopunjuju, a razjašnjavaju odnos i utjecaj navedenih činilaca na distribuciju krvi. Od bitnog je značenja njihova interakcija u kapilari stijenke alveole.

Jedno od osnovnih pravila hemodinamike glasi: otpor proticanju krvi obrnuto je proporcionalan promjeru žile na četvrtu potenciju (Pouiselie-ov zakon). Drugim riječima, otpor je najveći u žili najmanjeg promjera, tj. u kapilari. Rodbart,<sup>6</sup> a kasnije i West,<sup>7</sup> demonstrirali su na odgovarajućim modelima uvjete cirkulacije u kapilari stijenke alveole.

Pluća možemo podijeliti u 3 zone: gornju, srednju i donju. Od vršaka do baza tlak je u alveolama konstantan, a tlak u arterijama i venama zbog utjecaja gravitacije postepeno raste. U gornjim trećinama tlak u alveo-

lama nadvladava tlak u arterijama, veći je i od venoznog tlaka, kapilare u tom području su gotovo prazne. U srednjim trećinama tlak u arterijama raste i nadvladava tlak u alveolama, perfuzija je u toj zoni izdašnija nego u vršcima. U bazalnim trećinama tlak u arterijama i venama je veći od tlaka u alveolama, kapilare su tu široko otvorene, prokrvljenost je maksimalna.

Burton<sup>8</sup> i Caro<sup>9</sup> raspravljali su o tom da li u toku inspirija raste ili opada otpor proticanju krvi kroz pluća. Na snimci toraksa učinjenoj u maksimalnom inspiriju arterije su šireg lumena nego na snimci iste osobe učinjene u ekspiriju. Iskustva stečena kod angiografija također su pokazala da se arterije bolje pune kontrastom u inspiriju. Ta opažanja govore u prilog manjeg otpora proticanja krvi za vrijeme inspirija, premda se proračuni fiziologa nisu slagali s tom konstatacijom. Uvidjelo se da male krvne žile i kapilare možemo podijeliti u dvije grupe. Jednu čine kapilare u samoj stijenci alveole, one su izložene djelovanju tlaka u alveolama. Kapilare i male žile smještene u intersticiju podložne su promjenama tlaka u tom prostoru.

Za vrijeme inspirija kapilare u stijenci alveole pod utjecajem su povećanog tlaka, komprimirane su i suženog lumena. U ekspiriju tlak u alveolama opada, kapilare u stijenci se otvaraju. Zbog toga je otpor protjecanju krvi kroz pluća u inspiriju povećan.

Grudni koš ima stalnu tendenciju širenja, a parenhim pluća kolabiranja. Normalno su pluća raširena zbog stalnog vlaka elastične stijenke toraksa. Ta sila, negativni tlak, prenosi se na parenhim pluća u intersticij preko zatvorenog pleuralnog prostora. Plućne žile imaju svoj tonus i tendenciju kolapsa, nasuprot čemu djeluje negativni tlak u intersticiju. Vrijednost tog negativnog tlaka varira u toku respiracije. Najmanja je u maksimalnog ekspiriju, u punom inspiriju dostiže i —30 cm vode. Prema tome i volumen pluća ima utjecaj na distribuciju krvi. Ranije navedena podjela na 3 zone odnosi se na situaciju u maksimalnom inspiriju. U srednjem inspiriju područja plućnih baza nisu maksimalno proširena, vrijednost vlaka intersticija nije najveća, pa ni krvne žile nisu maksimalno široke. U ekspiriju negativni tlak u intersticiju kroz čitava pluća ima naj-

manju vrijednost, razmak vršak — baza je minimalan, smanjen je i efekat hidrostatskog tlaka u žilama, pa znatno opada ili se i gubi razlika distribucije krvi po zonama.

### Statička interpretacija plućne cirkulacije

— Na sumacionoj snimci pluća nije uvijek jednostavno pokazati da li neki ogranak krvne žile pripada arteriji ili veni. Ipak, postoje karakteristike na temelju kojih se arterije i vene mogu razlikovati. Arterije su radiokontrastnije od vena. One polaze iz sjene medijastinuma u visini stražnjih okrajaka sedmog i osmog rebra. Prema periferiji tok arterija je lagano povijen, lumen im se sužava postepeno a granaju se s dva ogranka u istom nivou (dihotomno). Vene su više ravnog toka, u vidljivu dijelu položene su pretežno horizontalno, lumen im se naglije širi, a dijele se s po jednim ogrankom (monopodijalno). Plućne vene ulaze u lijevi atrij u visini stražnjeg okrajka osmog do desetog rebra. Za diferencijaciju arterija od vena značajan je njihov anatomski raspored i međusobni odnos. Tok vena unutar pluća je udaljen od bronha i arterija. To razilaženje počinje u periferiji pluća, u lobulusu, gdje je sistem arterija raspoređen u njihovom centru, a vene teku duž interlobarnih septa. Taj odnos ostaje i dalje, pa su u svim partijama pluća arterije i vene odvojene parenhimom.

U gornjim reznjevima arterije su položene medijalno, a vene lateralno ili ispod odgovarajućih arterija. Na primjer, u apikalnom segmentu vena leži lateralno od arterije, u prednjem i stražnjem segmentu zbog relativne horizontalne pozicije krvnih žila, vene leže ispod arterija. Isti raspored arterija i vena je u srednjem reznju desno i linguli lijevog gornjeg reznja. Razlika između arterija i vena uočljivija je u donjim reznjevima zbog relativno horizontalnog toka vena, u odnosu na gotovo okomito položene arterije. Na snimci toraksa u postraničnoj projekciji stjecište vena je u ravnini nešto ispred glavnih plućnih arterija. U toj poziciji vena lijevog donjeg reznja često se vidi kao okrugla ili ovalno oblikovana homogena sjena na mjestu ušća u lijevi atrij, pa nerijetko pobudi sumnju na patološku sjenu.

Vena azigos prikazuje se na sumacionoj snimci kao ovalno oblikovana, intenzivna,

homogena sjena u desnom traheobronhalnom kutu. Promjene veličine njezine sjene izvor su važnih podataka o fiziološkim i patološkim procesima u toraksu.

**Sinteza pravila fizike, anatomije i fiziologije u dinamičkoj ocjeni cirkulacije u toraksu** — Naveli smo kako na cirkulaciju u toraksu utječu gravitacija i ostali činioci distribucije krvi u plućima. Iz praktičnih razloga na tom principu pluća osobe u stojećem položaju dijelimo na 3 zone: gornju, srednju i donju. U mirovanju perfuzija se odigrava samo u donjim partijama. Zbog toga postoji razlika u širini lumena segmentalnih arterija na sumacionoj snimci. Omjer kalibra arterija u vršku prema srednjim poljima i bazama je 1 : 1 : 3. Tri puta veća širina lumena arterija znači oko devet puta veći kalibar i protok ( $r^2 \pi$ ). Ako ista osoba legne, izostane djelovanje gravitacije. Protok se izjednačava u svim područjima pluća, arterije su u svim segmentima sada jednako širokog lumena, pa je omjer njihova kalibra u vršcima, srednjim i bazalnim trećinama 1 : 1 : 1.

Od 17 generacija grananja plućnih arterija na rendgenskoj snimci vidi se samo 10 centralnih. Perifernije od toga, zatim sveukupnu kapilarnu mrežu i znatan dio venoznog sustava rendgenološki nativnom tehnikom ne možemo diferencirati.

Minutni volumen cirkulirajuće krvi u plućima iznosi oko 5 litara. Na svaku od 20 segmentalnih arterija otpada otprilike protok cca 250 ml krvi u minuti. To je impozantan faktor, koji se može i treba u praksi koristiti. Cijela količina od 5 litara cirkulirajuće krvi u minuti i te kako utječe na rendgensku snimku pluća. Dok se u mirovanju perfuzija uglavnom odigrava samo u bazama, pri naporu ili potrebi za povećanim protokom iz drugih razloga, uključuju se i žile u ostalim područjima, prvo u srednjim trećinama, zatim i u vršcima. Taj se mehanizam mobilizacije vaskularnih rezervi naziva, prema američkim autorima, regrutacija.<sup>3</sup>

Iako se gotovo polovica vaskularnog bazena pluća na snimci ne vidi, iz preostalog dijela može se zaključiti da li postoje promjene arterija ili vena. Osnovu rendgenske percepcije čini kalibar žile. Kod protoka oko 250 ml krvi u minuti segmentalna arterija je

široka 5 mm. Odstupanje od normalne širine ili promjena izgleda arterija indikator su poremećenih, patoloških hemodinamskih uvijeta na relaciji desno srce — plućne kapilare.

Izgled plućnih vena pokazatelj je rada lijeve strane srca. Vene nisu tako dobro uočljive kao arterije. U gornjim polovicama pluća kod 2/3 zdravih osoba vene se ne vide, a u 1/3 se vide.<sup>10</sup> Obratno je u donjim polovicama. U tom području se vene u 2/3 slučajeva vide, u 1/3 se ne vide. Prema tome, kad se plućne vene u gornjim polovicama ne vide, to nije znak patološkog procesa, već stanje cirkulacije može biti normalno. Ako se vene vide u tom području, važno je razlučiti da li se radi o fiziološkoj distribuciji (ležeće položaj, napor) ili o patološkoj redistribuciji (prirodne ili stečene srčane greške, insuficijencija lijeve strane srca itd.). Da bi se mogla razlikovati cirkulacija u plućima, važno je razlikovati ukupnu distribuciju, posebno prekapilarnu od postkapilarnu.

Položaj i radiološko — morfološke karakteristike vene azigos mogu se vrlo dobro koristiti za procjenu stanja desne strane srca. Njena sjena se dobro vidi u desnom traheobronhalnom kutu. Lako se i mjeri. Na snimci u stojećem položaju najveći joj je promjer u prosjeku 10 mm. Karakterističan znak je promjena njenog kalibra pri mjenjanju položaja tijela. U ležećem položaju vena azigos se proširi. Promjena tlaka u desnom ventriklu prenosi se preko gornje šuplje vene u venu azigos, koja na varijacije tlaka reagira kao precizan instrument. Porast tlaka u desnom ventriklu popratit će vena azigos naglim širenjem lumena.

**Diskusija** — Oko 30 % svakodnevnog rada rendgenologa odnosi se na analiziranje i interpretaciju rendgenograma toraksa.<sup>3</sup> Prema tome, svaki opći radiolog godinama vidi velik broj snimki pluća, stječe određeno iskustvo i vjerojatno se smatra potpuno kompetentnim da ih interpretira. Postoji, međutim, opasnost pogrešnog iskustva. Naknadne interpretacije često pokazuju propuste u zaključivanju. Evidentne promjene se previde ili se smatraju u granicama normalnog.

Nema nijednog organskog sustava ili anatomske regije, koji bi bili tako dobro dostupni analizi na nativnim rendgenogramima kao što su pluća i toraks. Analiza i interpretacija rendgenske snimke pluća zahtijeva potpuno poznavanje anatomske građe i normalnih odnosa u toraksu. Značajna je još karakteristika intratorakalnih organa i njihova živa dinamika. Pluća su u stalnom pokretu, jednako tako i ošit i srce s velikim krvnim žilama, a sve skupa čini funkcionalno povezanu cjelinu. U normalnim, fiziološkim okolnostima volumen pluća može biti malen i velik, ošit visoko ili nisko položen, isto srce manje i veće, pa čak i djelomično promjenjenog izgleda. A sumaciona snimka je statična! Stoga je sve donedavna analiza i interpretacija sumacione snimke bila u istom stilu, te se zadovoljavala morfološkim opisom uočenih promjena. Dugo se smatralo da se na snimci toraksa ne mogu diferencirati bronhi od krvnih žila, ponajmanje arterije od vena. Izraz »bronhovaskularni crtež« korišten je kao »precizan« opis anatomskih struktura vidljivih na snimci, ali u trenutku ekspozicije na njoj su fiksirani i mnogi fiziološki parametri. Brojni eksperimentalni radovi, funkcionalna ispitivanja i analize fiziologa<sup>5, 6, 7, 8, 9</sup> intenzivirani su u posljednja 2 desetljeća, a rezultat su nove spoznaje i podaci, što je omogućilo uspoređivanje s promjenama uočanim na rendgenogramima toraksa. Uska povezanost fizioloških, patofizioloških i morfoloških promjena u toraksu upravo je nametnula potrebu novog, **funkcionalnog** pristupa analizi i interpretaciji rendgenograma pluća. Da bismo mogli zadovoljiti i tom zahtjevu nužno je poznavanje fiziološkog stanja i fizioloških promjena u toraksu.

**Zaključak** — U anatomske regiji kao što je toraks sve se strukture rendgenološki mogu dobro analizirati, a njihovo stanje je sigurno odraz funkcije. Stoga se i način koji iz rendgenograma, kao primarno morfološko-statičnog prikaza, nastoji dedukcijom utvrditi dinamičke fizio-patološke karakteristike smatra funkcionalnim.

Pod tim pojmom funkcionalne radiologije ne razumijeva se ništa novo s tehničkog stajališta, nego jednostavno novi pristup u

interpretaciji koji zahtijeva poznavanje pravila fizike i fiziologije, a napose respiratorne i kardiocirkulatorne funkcije.

Uvjet za radiologa nije dosadašnje iskustvo, nego, naprotiv, prekid s tradicijom konvencionalnog statičkog pristupa analizi pluća i unošenje u interpretaciju informacija koje doprinose tumačenju etiologije i patomehanizma i općenito podataka iz kojih se može zaključiti na funkcionalno stanje.

Na taj način promjene koje se otkrivaju iz rendgenograma pluća mogu biti putokaz i potpuno rješenje uzroka i stupnja poremećene ventilacije i cirkulacije.

Zadatak je težak, ali pun izazova i odličnih rezultata u provođenju modernog koncepta funkcionalne radiopneumologije.

## Summary

### EVALUATION OF HEMODINAMICS OF PULMONARY BLOOD FLOW FROM STANDARD CHEST ROENTGENOGRAMS

Petrak A., Z. Car

Intrathoracic structures can be easily analysed radiologically. However, their morphological changes undoubtedly reflect the functional state of the organ. Therefore, a radiograph—primarily a static representation of morphology—can be also interpreted from a physiological point of view establishing thus the dynamic physio-pathological characteristics of the organ examined. Such an interpretation is considered functional.

However, functional radiology does not introduce anything new from the technical point of view. It simply represents a new approach to the interpretation of a radiograph but it does require a precise knowledge of physics and physiology with a particular emphasis on respiratory and cardiocirculatory physiology.

In this way, functional radiology represents a break with the conventional, static approach to pulmonary X-ray analysis. It introduces a new interpretation of chest radiographs contributing thus to the explanation of etiology and pathologic mechanism of the disease as well as other data that provide information about the functional state of the organ.

## Literatura

1. Elliott F. M., Reid L.: Some new facts about the pulmonary artery and its branching pattern. *Clin. Radiol.* 16:193, 1965
2. Turner-Warwick M.: Systemic arterial patterns in the lung and clubbing of the fingers. *Thorax* 18:238, 1963

3. Milne E. N. C.: Correlation of physiologic findings with chest roentgenology. *Radiol. Clin. of North America* 11:17, 1973

4. Bjure A., Laurell H.: Abnormal static circulatory phenomena and their symptoms; arterial orthostatic anaemia as neglected clinical picture. *Upsala Läkaref. Förh.* 33:1, 1927

5. Howell J. B. L., Permut S., Proctor D. F.: Effect of inflation of the lung on different parts of the pulmonary vascular bed. *J. Appl. Physiol.* 16:71, 1961

6. Redbard S., Kira S.: The effect of airways by pressure on the pulmonary circulation. *Jap. Heart J.* 1:369, 1966

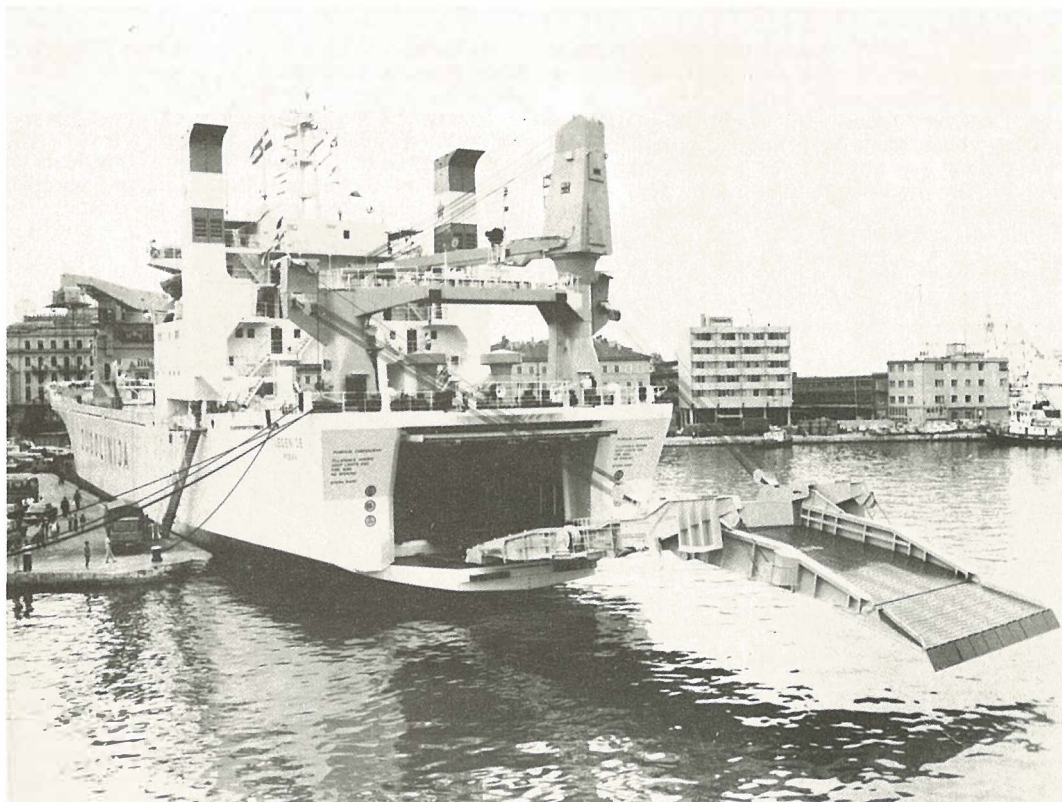
7. West J. B., Dollery C. T., Naimark A.: Distribution of blood flow in the isolated lung; Relation to vascular and alveolar pressures. *J. Appl. Physiol.* 19:713, 1964

8. Burton A. C., Dali J. P.: Effect on pulmonary vascular resistance of inflation of the rabbit lung. *J. Appl. Physiol.* 12:239, 1958

9. Caro C. G.: Extensibility of blood vessels in isolated rabbit lung. *J. Physiol.* 178:193, 1965

10. Fraser R. G., Paré P. J. A.: Diagnosis of diseases of the chest: The pulmonary vascular system. *Saunders Comp. Vol.* 1:36, 1970

Adresa autora: Dr. Antun Petrak, specijalist radiolog, Rendgenološki odjel Kliničke bolnice za plućne bolesti i tuberkulozu, Zagreb, Jordanovac.



VAŠ MOST DO SVJETSKOG TRŽIŠTA

REDOVITI SERVIS IZ JADRANA U LUKE:

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



RIJEKA JUGOSLAVIJA

P. O. Box 379 — Telegrams: JUGOLINIJA RIJEKA

Telex: 24218 YU-JULINE,

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

## PLUĆNA ARTERIO-VENSKA FISTULA

Džepina V., S. Lekaj

**Sadržaj:** Solitarna okrugla ili ovalna sjena homogene strukture na rendgenogramu pluća kod asimptomatskih pacijenata vodi nas u diferencijalno dijagnostičkom postupku i do područja anomalija plućne vaskulature, među koje spada i arterio-venska fistula. U radu se ističe pravodobna identifikacija »drenaže« okrugle lezije a za potvrdu dijagnoze vaskularne anomalije metoda izbora je plućna angiografija.

UDK 616.131-007.644-07

**Deskriptori:** arteriovenska fistula, pljućna cirkulacija, pljuća-radiografija

**Radiol. lugosl.,** 14; 21—24, 1980

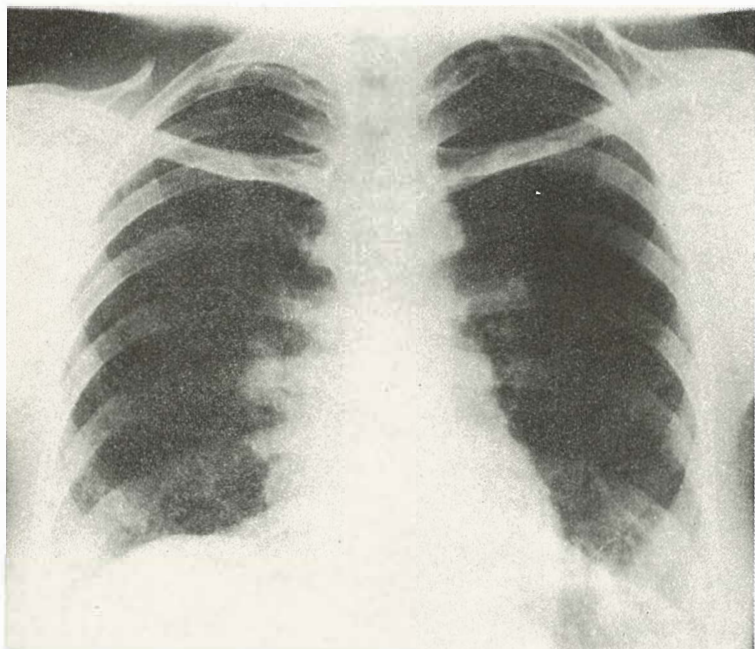
**Uvod** — Arterio-venske fistule predstavljaju patološku komunikaciju između krvnih žila a dijele se na prirodene i stečene. Poznato je nekoliko tipova prirodnih vaskularnih komunikacija u plućnoj cirkulaciji i to: veza ogranka plućne arterije i plućne vene, sistemske arterije-grane arterije pulmonalis, kakav je slučaj kod sekvestracije dijela pluća, te anomalije samo jednog ogranka bilo plućne vene bilo plućne arterije.

Stečene fistule se najčešće nazivaju vaskularni »šantovi« a posljedica su traume, kroničnog plućnog infekta, malignih bolesti pluća, a također se mogu javiti sa raznim tipovima komunikacija.

Kongenitalne arterio-venske fistule (u daljem tekstu a-v fistule) predstavljaju defekt u terminalnom kapilarnom spletu koji uslovljava dilataciju i formiranje proširenja (»vreća«) tankih zidova koja su obskrbljena aferentnom arteriskom i eferentnom venskom inervacijom. Simptomatologija ovih patoloških komunikacija određena je smjerom protoka krvi i veličinom šanta. Obično se otkriju sasvim slučajno, pri rutinskim

rendgenogramima pluća ili zahvaljujući postojanju šuma u visini lezije. Klasična radiološka slika plućnih a-v fistula je okrugla ili lobulirana, oštro ograničena homogena sjena promjera većeg od 1 cm, najčešće lokalizirana u srednjoj trećini pluća. (Slika 1). Osnovu za postavljanje ispravne dijagnoze predstavlja pravodobna identifikacija krvnih žila drenaže, što može biti otežano uslijed sumacije hilusnih vaskularnih šara. Ukoliko se drenaža ne prepozna, diferencijalna dijagnoza je znatno otežana, kao i kod svake okrugle asimptomatske lezije u plućima (benigna tumorozna tvorba, upalni infiltrat-inkapsulat, primarni ili sekundarni maligni neoplastični proces). Identifikaciju drenaže okrugle lezije omogućava tomografija u frontalnoj i sagitalnoj ravnini a u cilju definitivne dijagnoze indicirana je pulmografija.

**Prikaz slučaja** — Bolesnica Š. D., stara 23 godine, radnica, udata, majka 3-godišnjeg djeteta. U toku preoperativne obrade za tonzilektomiju je pregledana u nadležnom ATD-u, gdje je na rendgenogramu plu-



Slika 1 — (p. a. pluća) —  
U sumaciji sa hilusnom  
šarom oštro ograničena  
blago lobulirana homogena  
sjena desno

ća otkrivena nodularna sjena desno hilarno te je primljena u našu bolnicu pod sumnjom na specifični inkapsulirani infiltrat u apeksu donjeg režnja. Brat bolesnice je aktivni tuberkulozni bolesnik.

Iz anamneze: pacijentica uglavnom zdrava, osim čestih tonzilarnih angina. U zadnje vrijeme pomalo kašlje, kadkad izbacuje žućkasti ispljuvak. — Laboratoriski nalazi: SE = 4/16, E = 3870000, I. b. = 1,18, L = 6800, Sg = 70 %, Ly = 20 %, Mo = 4 %. Urin i jetrene probe u nekoliko navrata uredni. Sputum na BK: uzeta serija ispljuvaka a homogenizacijom svi uzorci su negativni — Spirometrija: restriktivne smetnje ventilacije neznatnog stupnja, ventolin test negativan. — ORL pregled: tonsillitis chr. Otitis media chr. bill. — Očni fundus b. o. — Rtg nalaz: sumaciona snimka pluća, tomogram u frontalnoj i sagitalnoj ravnini te diaskopija: u projekciji desne hilarne regije (slika 2) odgovarajući apeksu donjeg režnja prikazuje se homogena, oštro ograničena, tek blago lobulirana nodularna sjena veličine 3×2,5 cm, koja pri diaskopiji ne pokazuje vlastite pulzacije. Od hilusa prema pomenutoj sjeni prikazan je samo na sagitalnom tomogramu (slika 3) široki ogranak pulmonalne arterije, a sam

izgled vaskulature u jezgri donjeg režnja je nepravilan.

Nakon obrade pacijentice, anamnestičnih podataka, te Mantoux probe, koja daje indurat od 27 mm, prvenstveno se pomišlja



Slika 2 — (frontalni tomogram desnog pluća u sloju 6 cm) — Jasan lobuliran izgled homogene sjene desne hilarne regije, izostaje prikaz drenaže

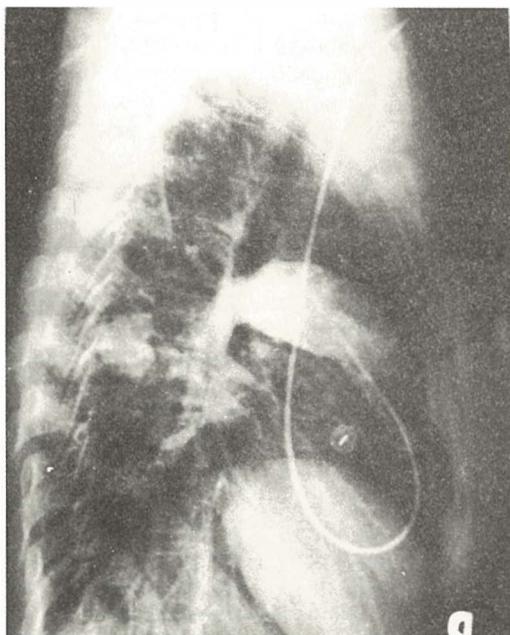




Slika 3 — (sagitalni tomogram desnog pluća, 4 cm lateralno od mediosagitalne linije) — Homogeno-nodularna sjena 3 x 2,5 cm u apeksu donjeg režnja. Prikaz širokog ogranka arterije pulmonalis, atipična vaskulatura u jezgri donjeg režnja

na specifični inkapsulirani infiltrat u VI segmentu, te se započne antituberkulozna terapija. U međuvremenu pacijentica oboli od vodenih kozica, te bude premještena u Kliniku za infektivne bolesti. Po ponovnom primitku u našu bolnicu uprkos sprovedenoj terapiji i dobrom općem stanju, supstrat u VI segmentu donjeg režnja na kontrolnom rendgenogramu ne pokazuje znakova regresije. Ponovljeni laboratorijski nalazi su u granici normale a kako su sve pristigle kulture na BK negativne, to se pride reviziji geneze supstrata. Pomišlja se na postojanje vaskularne anomalije te se učine dopunske pretrage pluća (pulmonalna angiografija, scintigrafija).

Na selektivnom angiogramu desne plućne arterije dokaže se široka arterijska grana (sl. 4) koja obaskrbljuje okruglu tvorbu veličine 2,5 x 2,5 cm a koja se na seriskim snim-



Slika 4 — (selektivni angiogram desne pulmonalne arterije — rana faza) — Jasan prikaz a-v fistule u apeksu donjeg režnja

kama u ranoj fazi intenzivno opacificira kontrastom, da bi se potpuno ispraznila pa prema tome supstrat u apeksu donjeg režnja odgovara vaskularnoj tvorbi (aneurizmatско proširenje, a-v fistula).

Scintigrafija pluća: oslabljena perfuzija registrira se desno. Pacijentica se otpušta u nadležnost Antituberkuloznog dispanzera, uz preporuku za operativni zahvat.

**Diskusija** — Osim jednostavnih a-v fistula postoje i znatno kompleksniji tipovi (aneurizme), koji mogu zahvatiti cijeli lobus. Samo 1 % verificiranih slučajeva su imali multiple lezije u plućima, a koje nisu bile evidentne na rendgenogramima. Iako su vaskularni defekti prisutni kod rođenja manifestiraju se tek nakon niza godina. Kliničke manifestacije ovisne su o samoj veličini patološke komunikacije, te o količini i smjeru protoka krvi. Manje a-v fistule otkriju se sasvim slučajno, pri rutinskim pregledima, kao što je bilo kod naše bolesnice. Kadkad se mogu naći dispnoa, cijanoza i recidivirajuće hemoptize. Tlak u plućnoj arteriji je normalan, a saturacija kisikom može biti smanjena. Elektrokardiogram je uredan. Vi-

soka je učestalost cerebralnih simptoma (najčešće glavobolja) koji su tranzitorne naravi. Među najčešće komplikacije ubrajaju se infekcije, koje uslijede propagacijom upalnog procesa iz okoline, te krvarenja u pluća, bronhe i intrapleuralni prostor, koja nerijetko završavaju letalnim ishodom.

Radiološke manifestacije: najčešće se u plućima javljaju kao homogene lobulirane sjene u srednjim etažama pluća, promjera do nekoliko centimetra a koje obskrbljuju prošireni ogranci plućne arterije. U slučaju komplikacija kao što je krvarenje ili atelektaza, nastala kompresijom na bronhalni ogranak, postavljanje dijagnoze je izrazito otežano. Za definitivnu dijagnozu, metoda izbora je plućna angiografija, naročito prije operativnog zahvata. Ako se a-v fistula manifestira kao asimptomatska solitarna okrugla lezija, te kada se na osnovu radiografske obrade sa sigurnošću ne utvrdi drenaža, diferencijalno dijagnostički postupak je znatno otežan. Pošto se potvrdi dijagnoza treba se ustvrditi i definitivni terapijski postupak. Mlađe bolesnike u principu treba što ranije operirati (segmentektomija, lobektomija), budući da tokom godina dolazi do progresije veličine šanta, sa posljedničnim promjenama na srcu.

**Zaključak** — Kada se kod asimptomatskih pacijenata prilikom rutinskog rendgenograma pluća nađe okrugla, ovalna ili lobulirana homogena lezija u srednjim etažama, onda se u diferencijalno dijagnostičkom postupku treba pomisliti i na mogućnost postojanja arterio-venske malformacije. Ističe se važnost pravodobne identifikacije drenaže pomenute lezije, radi daljeg terapijskog postupka. Dijagnoza se postavlja klasičnom radiografskom obradom, a metoda izbora za potvrdu vaskularne anomalije je plućna angiografija.

## Summary

### PULMONARY ARTERIOVENOUS FISTULA

Džepina V., S. Lekaj

Solitary homogeneously structured round or oval shadow seen at the x-ray picture in asymptomatic patients, induces us, in differential-diagnostic procedure, to consider also the abnormalities of the pulmonary vascularization, one of them being also the arteriovenous fistula. In this paper the importance of early identification of the round or lobular lesion »drainage« is pointed out. The method of choice for confirmation of diagnosis of vascular anomaly, is pulmonary angiography.

## Literatura

1. Fraser R. G. and A. P. Paré: Diagnosis of disease of the chest, Vol. II. 1131—1132 (1970) W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto
2. Felson B.: Chest roentgenology, 207—213 (1973) W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto
3. Graening R., J. H. Heslep: The chest, str. 371, Year Book Medical Publisher I. N. C., Chicago (1973)
4. Jereb M.: »Okrugla« lezija u plućima, Radiol. jugosl. 3; 383—385 (1976)
5. Kamenica S., M. Jašović, M. Draganić, M. Dimitrijević, S. Radojković: Sistemskopulmonalne komunikacije preko arterija torakalnog zida, Radiol. jugosl. 12; 43—47 (1978)
6. Kintzer J. S., F. Johnes, W. Pharr: Intrapleural haemorrhage complicating pulmonary arterio-venous fistula, Brit. J. Dis. Chest 72; 155—158 (1978)
7. Moore B. P.: Pulmonary arterio-venous fistula, Thorax, 24; 381—383 (1969)
8. Papamichael E., D. Ikkos: Pulmonary varicosity associated with congenital abnormalities, Chest, 62; 107—109 (1972)
9. Twersky J., D. Levin: Further observations of pulmonary venous varix, Am. J. Roentgenol., 127; 435—440 (1976)

Adresa autora: Dr Vera Džepina, radiolog, Bolnica za tuberkulozu i bolesti pluća, Rochefelle-rova 3, 41000 Zagreb.

## NEUOBIČAJENE RADIOLOŠKE PROMJENE KOD GLIKOGENOZE TIPA VI (M. Hers)

Schuster E., D. Batinić, A. Tiefenbach

**Sadržaj:** Oblik bolesti u kojeg je jetra kao organ najviše pogođena daju kliničkoj slici slijedeće najizrazitije promjene: hepatomegaliju, hipoglikemiju, ketozu, acidozu i zastoj u razvoju djeteta.

Radiološka slika varira od umjerene hepatomegalije do posljedičnog pomaka susjednih organa: želuca, tankih crijeva, debelog crijeva, podignutog ošita, pa sve do pomaka retroperitonealno smještenih organa pankreasa ili urogenitalnih organa.

Autori iznose slučaj hepatomegalične glikogenoze s pomakom intra i retroperitonealnih organa abdominalne šupljine.

UDK 616.36-007.61-073.75

**Deskriptori:** glikogenoza 6, abdomen-radiografija

**Radiol. lugosl.,** 14; 25—28, 1980

**Uvod** — Prvi puta je glikogenoza klinički opisana 1922. g., ubrzo zatim 1929. g. von Gierke je izvjestio o pato-anatomskom nalažu hepatomegaličnog oblika ove bolesti. G. Cori 1952. g. otkrio je uzrok bolesti: urođeni enzimatski defekt. Do danas je otkriveno preko 10 tipova bolesti ovisno o ispadu funkcije specifičnog enzima iz kruga metabolizma glikogena.

Mogu se izdvojiti 3 grupe ovisno o najviše pogođenom organu: jetri, srcu, mišićima.

Od radioloških promjena kod hepatomegaličnog oblika moguća je impresija male krivine želuca te potisnuće vijuga tankog crijeva, kao i relativni pomak »čvrstih točaka« u trbušnoj šupljini (silazni krak duodenalnog zavoja, fleksura duodeno jejunalis, fleksure debelog crijeva).

**Materijal i metode** — U našem izvještaju prikazati ćemo bolesnika sa tipom VI hepatomegalične glikogenoze. Hers je 1959. g. našao da se u ovih bolesnika radi o smanjenoj aktivnosti jetrene fosforilaze što se može dokazati enzimatskom analizom jetrenog tkiva i leukocita periferne krvi.

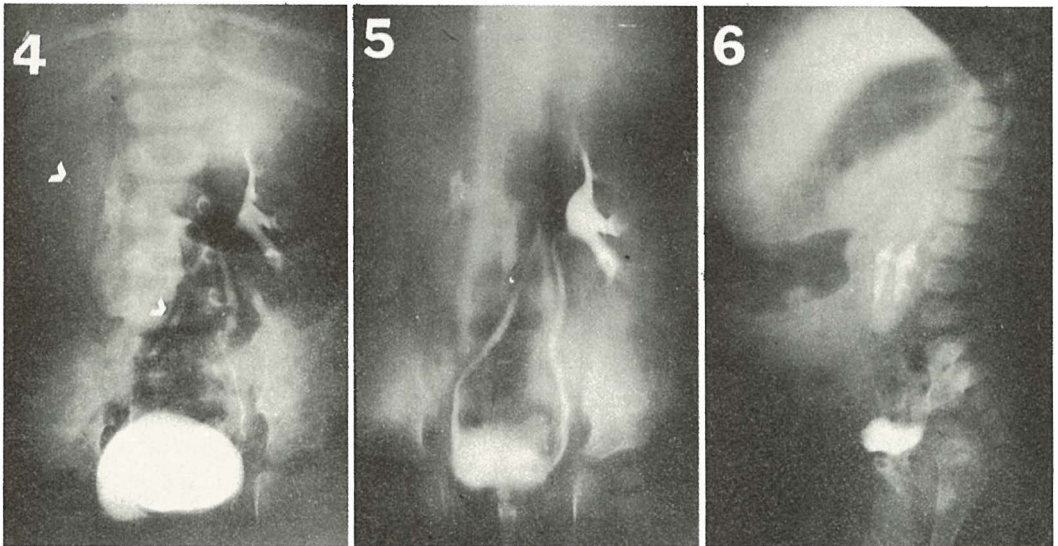
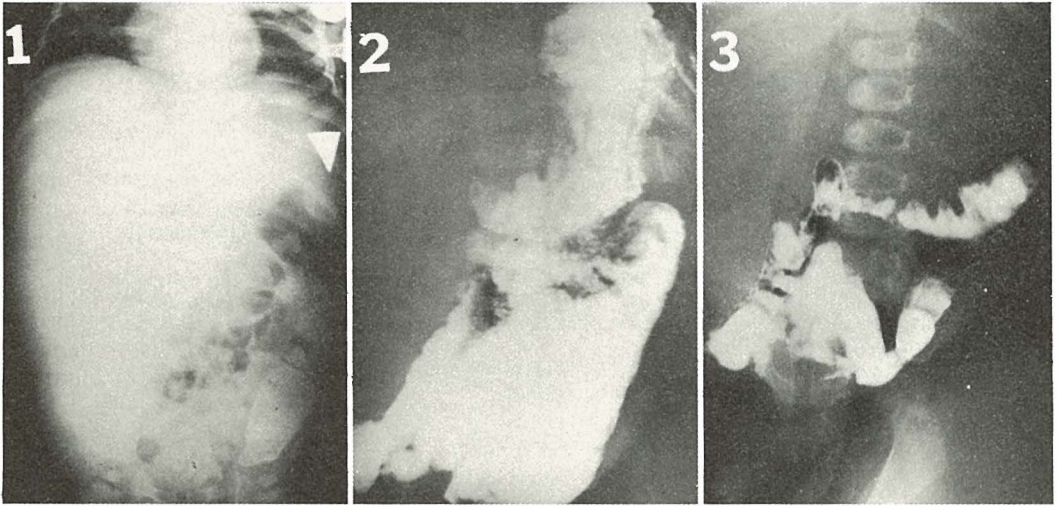
**Naš bolesnik:** B. S. muško rođen je 1974. g. boravio u 2 navrata na Klinici u toku 1975. g. Diže glavu s 2 mjeseca, sjedi s 9 mjeseci, ne stoji ne hoda.

Već kod dolaska iz rodilišta majka primjećuje da dijete ima povećan trbuh te dobiva dojam da se trbuh stalno povećava. Nakon prestanka hranjenja na prsima, te prelaskom na umjetnu prehranu u 4. mj. života stolice su obilne učestale, masne katkada neprobavljene.

19. 5. do 29. 5. 1975. hospitaliziran u bolnici Slavonski Brod gdje je pod dijagnozom: hepatomegalia, hypercholesterinemia upućen na našu Kliniku radi detaljne obrade.

Obiteljska anamneza uredna. Iz statusa kod prijema: trbuh u razini prsnog koša, lagano napet, prosijavaju krvne žile. Jetra se palpira sve do stidne kosti uvećana za 12 pp izgleda glatke površine, tvrda ruba, ostali status bez bitnih promjena.

Iz nalaza kod prijema: SE 120/140, E 3,750.000, Htc 35 vol %, Hgb 10,2, MCV 94, MCH 27, MCHC 29,5 %, RTC 1 ‰, trombociti 190.000, VK 2'15", VZ 14', L 8700.



Slika 1 — Abdomen na prazno u stojećem stavu: intenzivna homogena sjena, s ishodištem ispod desnog dijela ošita, potiskuje crijevne vijuge, zračni mjehur želuca, te zrakom ispunjeno debelo crijevo u paramedijalne partije lijeve hemiabdomena

Slika 2, 3 — Impresija male krivine želuca ekspanzivnom tvorbom te potisak tankih crijeva kao i uzlaznog kolona u lijevo i kaudalno

Slika 4, 5, 6 — Infuziona urografija s nefrotomografijom: desni bubrežni s proksimalnim dijelom uretera izrazito dislociran prema medijalno i dijelom kaudalno. Opacifikacija parenhima desno izrazitija i produžena, dok je prikaz kanalnog sistema oskudniji na lijevo. Vjerojatno je toj pojavi uzrok izvan bubrežna kompresija. L-L snimka minimalni pomak desnog bubrega prema kaudalno

Acidobazni status bez bitnih promjena. Tot. proteini 8,8 gr %, Alb. 4,5 gr %, Glob. 4,3 gr %, Elektroforeza — alb. 51,3 %. Glob. alfa<sub>1</sub> 5,0, alfa<sub>2</sub> 14,3, beta 10,8 gama 18,6 — (hiperproteinemia s albuminsko-globulinomskom inverzijom). GUK 28 — 69 mg %. Jet-

rene probe: bilirubin 2,09 mg %, thymol zamućenja 24, SGOT 96, SGPT 58.

Ukupni lipidi 1726 Hmg %, holesterin 390 mg %, urea 25,4 mg %, alkalna fosfataza 102, OIU.

Urin: aceton pozitivan, ostali nalaz uredan. Jonogram urina ne pokazuje bitnih promjena.

GTT I 74 mg%, II 106 mg %, III 96 mg %, IV 89 mg %, V 92 mg %.

Uzete aminokiseline seruma i glukagonski test, adrenalinski test s opterećenjem daju slijedeći zaključak: na osnovi rezultata pretraga radi se o glikogenozu.

Određivanje ukupne aktivnosti fosforilaze i aktivne fosforilaze u lizatima leukocita našeg pacijenta njegova oca i majke:

Na temelju rezultata može se pretpostaviti da su teškoće uzrokovane nedostatkom jetrene fosforilaze ili pak jetrene amilo- 1, 6 — glukozidaze.

Od izvršenih radioloških pretraga učinjena je snimka abdomena, dijaskopija jednjaka, želuca te pasaža tankih crijeva. Irigoskopija sa snimkama, zatim infuziona urografija s nefrotomografijom te snimke cijelog skeleta (slika 1, 2, 3).

Scintigrafija jetre: br. 11563/75.: jetra je povećana, raspored aktivnosti homogen, ne vide se hladne zone (slika 4, 5, 6).

Sekvencijalni scintigram bubrega 16778/75.: morfološki b. o. Nema znakova oštećenja funkcije bubrega ili smetnje u drenaži mokraće.

Osim naznačene osteoporoze nalaz je uredan na snimkama svih dugih kostiju skeleta.

U bolesnika je učinjena laparotomija — biopsija jetre. Patoanatomski nalaz 9395/75. od 8. 8.: glycogenesis.

**Diskusija** — Radiološki već na snimci na prazno u stojećem stavu, zbog forme sjene i oštrog ograničenja u predjelu desnog hemiabdomena smatrali smo da se radi o golemo uvećanoj sjeni jetre, bez kalcifikacija.

Stalo nam je otvoreno pitanje ishodišta procesa:

- primarni hepatalni proces,
- sekundarni masovno metastazirajući proces,
- sekundarni infiltrirajući proces iz okolnih organa (retroperitoneum?).

Već nakon pretrage probavnog sustava, te infuzione urografije isključili smo da proces dolazi iz okolnih organa.

Neshvatljivo je nepodudaranje radiološki očitih promjena s nalazima scintigrafije jetre i scintigrama bubrega.

Radiološka diferencijalna dijagnoza:

1. Primarni blastom jetre (hepatoblastom, neuroblastom, hemangiom, hepatalni ca); čak niti dokaz kalcifikacija ne pomaže nam kod razlikovanja malignog od benignog procesa.
2. Sekundarno metastazirajući procesi.
3. Amoebiasa jetre (pomak bubrega zbog izvan renalnog oboljenja je rijetkost).
4. Zastojna jetra (manjkaju uzroci zastoja).
5. Absces jetre.

**Zaključak** — Iz našeg izvještaja vidljivo je da su uz laboratorijske pretrage od neobičajne važnosti radiološke pretrage. Tako smo i u svom izvještaju uspjeli dokazati neinvazivnim radiološkim pretragama niz pomaka organa koji su bili uvjetovani hepatomegaličnom formom glikogenoze s ekstremnim uvećanjem jetre, s enzimatskim dokazanim tipom VI — M. Hers.

Sve neinvazivne radiološke metode imaju prednost, a uz konvencionalne preglede još dolazi u obzir i ultrazvučna dijagnostika i kompjuterizirana tomografija područja abdomena.

Ukoliko te pretrage ne daju vjerodostojne rezultate na temelju kojih možemo sa sigurnošću tvrditi koji je organ zahvaćen patološkim procesom, onda smo prisiljeni nadopuniti svoj plan pregleda invazivnim metodama kao što su razne vrste vazografija.

#### Summary

UNUSUAL RADIOLOGICAL CHANGES WITH  
TYPE VI. GLYCOGENOSIS (M. HERS)  
Schuster E., D. Batinić, A. Tiefenbach

Noninvasive radiological examinations have proved that the primary process lies in the liver. An increase of the liver size has dislocated the alimentary canal and the retroperitoneal organs — the right kidney with ureter. The scintigraphy findings of the kidney and the discovered radiological dislocation are not in conformance. The method of biochemical analysis served to identify the right type of glycogenesis, among the ten different types so far described.

Literatura

1. Caffey J.: Pediatric X-ray diagnosis. 6th Edition, Year Book Medical, Publishers inc. Lloyd-Luke, London 1973.
2. Clathworthy HW. Jr., Schiller M., Grosfeld JL.: Primary liver tumors in infancy and childhood. Arch. Surg. 109, 143, 1974.
3. Ein SH, Stephens CA: Bening liver tumors and cysts in childhood. Jour. Pediatr. Surg. 9, 847, 1974.
4. Emmet L. J., Witten: Clinical Urography, Vol. II., 3rd Edition W. B. Saunders Comp., London, Toronto, Philadelphia 1971.
5. Givner D.: Renal displacement and pyelographic deformity produced by amebic infection of the liver. Jour. of Urol. 71, 1, 32, 1954.
6. Harper Kemp RA.: Radiology in the diagnosis of retroperitoneal tumors. Clin. Radiology. vol. 11, 1, 69, 1960.
7. Holling HE.: Gout and glycogen storage disease. Ann. Intern. Med. 58, 654, 1963.
8. Howell RR., RE. Stevenson, Y. Ben-Menachem Hepatic adenomata with type I glycogen storage disease. JAMA 236, 1481, 1976.
9. Karras BG., AH. Cannon, B. Zanon Jr.: Hepatic calcifications. Acta Radiol. 57, 458, 1962.
10. Landing BH.: Tumors of the liver in childhood. Okuda K, Peters RL, eds. New York, Wiley, 1976.
11. Nelson W. E., V. C. Vaughan, R. J. McKay, Textbook of Pediatrics, Saunders, Philadelphia, London, Toronto, 1975.
12. Pollice L.: Primary hepatic tumors in infancy and childhood. Amer. J. Clin. Pathol. 60, 512, 1973.
13. Schinz H., R. Baensch, W. E. Frommhold, W. Uehlinger, E. Glauner, R. J. Wellauer: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Band V. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1965.
14. Tschendorf, W.: Lehrbuch der Röntgenologischen Differentialdiagnostik. Band II., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1964.

Adresa autora: Prim. dr Ervin Schuster, Ružmarinska 3, 41000 Zagreb

INSTITUT ZA ZAŠTITU MAJKI I DJECE U ZAGREBU

**PRILOG DIJAGNOSTICI KSANTOGRANULOMATOSNOG  
PIELONEFRITISA**

Vidaković Z., M. Agbaba, V. Abramović, A. Urbanke

**Sažetak:** Prikazan je slučaj 5-godišnjeg dječaka s afunkcijom desnog bubrega. Radiološka obrada bolesnika s retrogradnom urografijom te angiografijom bubrega ukazuje na promjene radi kojih se postavlja dijagnoza ksantogranulomatoznog pielonefritisa. Operativni i patološko-anatomski nalazi su potvrdili dijagnozu. Navode se mogući etiološki momenti nastanka bolesti i ocjenjuje njihova vrijednost. Ukazuje se na radiološke znakove i dijagnostičke mogućnosti ove rijetke bolesti.

UDK 616.61-003.826-07

**Deskriptori:** pielonefritis-dijagnoza, ksantomatoza

**Radiol. Jugosl.,** 14; 29—33, 1980

**Uvod** — Ksantogranulomatozni pielonefritis je vrlo rijetka i teška kronična infekcija bubrega s opsežnim destrukcijama bubrežnog parenhima gdje granulomatozno tkivo nadomješta destruirani parenhim. Unutar granulomatoznog tkiva se nalaze otočići ksantomatoznih stanica. Radi se zapravo o pseudotumorima vezivnog tkiva.

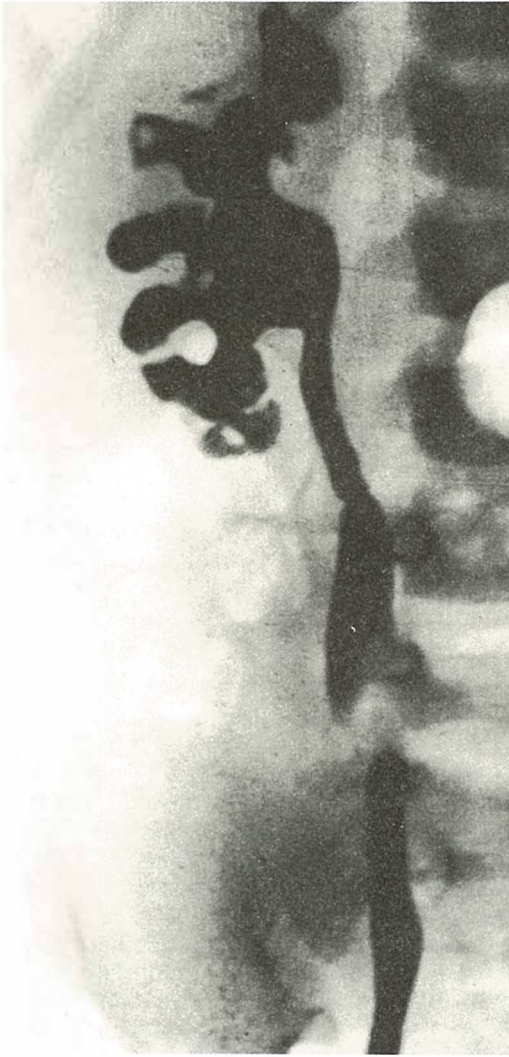
Bolest je poznata u literaturi pod različitim sinonimima: staphylomycosis, foam-cell granulom, renal lipomatosis, renal xanthomatosis, chronic pyelonephritis with xanthogranulomatous change, tumefactive xanthogranulomatous pyelonephritis, xanthogranulomatous pyelonephritis, pyelonephritis xanthomatosa ili pyelonephritis xanthogranulomatosa.

Prvi opis ove bolesti dao je Schlagenhauer 1916 god. Becker prvi opisuje 1966. angiografske promjene kod ksantogranulomatoznog pielonefritisa. Rossi i sur. 1968, te Vanderdis i sur. 1973. godine opisuju slučajeve s obostranim promjenama. Shaner i sur. navode sedmero djece sa ksantogranulomatoznim pielonefritisom poznatih u anglo-saksonskoj literaturi.

Zadnjih godina nalazimo više novih slučajeva ove bolesti. Rios-Dalenz i Peacock navode do 1966. godine 67 poznatih slučajeva i opisuju i 4 vlastita. Smatra se da je do sada ukupno poznato oko 100 slučajeva ove bolesti.

Bolest se javlja u svim dobnim skupinama. Nešto češće pogađa ženski spol, a može zahvatiti dio bubrega ili cijeli organ. Stoga Habib i Levy razlikuju difuzne i lokalizirane oblike bolesti. Koliko je do sada poznato jedino se Rossi i sur., te Vanderdis i sur. opisali obostrani proces.

Bolesni bubreg je veličinom u granicama normale ili čak nešto povećan. Pielon i čašice su redovito proširene i sadrže gnojnu tekućinu, a često su okruženi rubom žučkastog tkiva. U pielonu se češće naziru pojedine erozije. Parenhim bubrega je reduciran i fibroznan. U njemu se vidi veći ili manji broj čvorića izrazito žute boje. Ovi čvorići pokazuju pozitivnu ksantomatoznu reakciju. Histološka slika ukazuje na upalni proces. Karakteristični su nalazi makrofaga s lipidima. U granulomatoznom tkivu se nalaze i orijaške stanice s više jezgara.



Slika 1 — Retrogradna urografija: proširene i deformirane čašice s multiplim rubnim i centralnim defektima punjenja

Unutar multiplih manjih apscesa mogu se naći i nepravilne kalcifikacije.

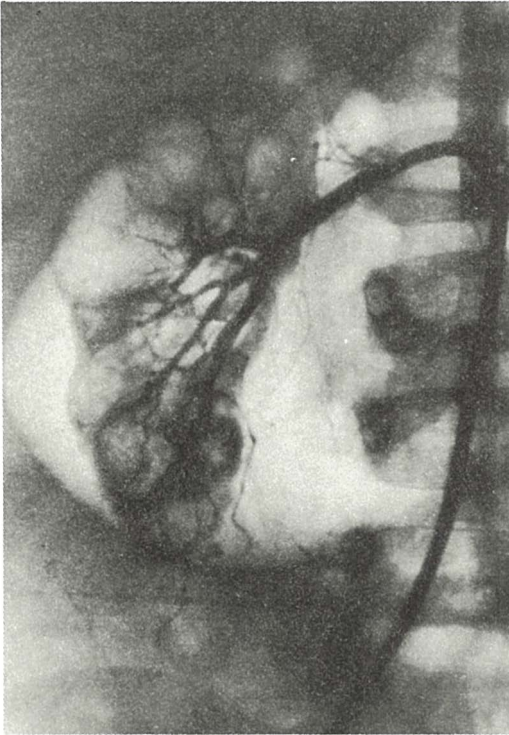
**Naš slučaj** — Dječak S. M. star 5 godina se hospitalizira radi fimoze. Majka navodi da je dječak imao nekoliko puta upalu na glavici penisa. Zadnja tri tjedna prije hospitalizacije se žalio na pečenje i bolove u predjelu mokraćnog mjehura. Majka spominje da je u urinu dječaka povremeno opazala blijedo žućkasta zrnca veličine zrna prosa. — Opći status u fiziološkim grani-

cam. Genital: dug i uzak uz lagano inflamiran prepucij koji se teško može prevući preko glavice. Mokri u urednom mlazu. — Albumen pozitivan TTC cca 1,000.000 klice, RN 40 mg%. U sedimentu urina pojedinačni E. i L. — Bakteriološki nalaz urina: *Echerichia coli*, *proteus mirabilis*. — Kliničko ispitivanje pokazuje afunkciju desnog bubrega. — Rendgenološki nalaz lijevog bubrega je uredan. — Cistoskopski se vidi žut i zamućen urin. Kapacitet mjehura iznaša 200 ccm. Sluznica mjehura je hiperemična. Oba ušća su uredno položena, a desno je nešto šire i zjapi. — Retrogradna pielografija desnog bubrega pokazuje proširene, batičasto oblikovane deformirane čašice. Donja skupina čašica, a donekle i srednja, pokazuju rubne i centralne defekte punjenja koji su mjestimično nejasno ocrtni. Ovi su uvjetovani organskim masama koje prominiraju u prošireni kanalni sistem



Slika 2 — Aortografija: desna renalna arterija je uža od lijeve s usporenom i oskudnom ramifikacijom





Slika 3 — Selektivna arteriografija desnog bubrega: nježna vaskularizacija s tankim i razmaknutim segmentalnim ograncima. Prekid ogranka za donji pol. Sistem nepravilnih avaskularnih cističkih šupljina

bubrega. Početni dio uretera je umjereno proširen i nazubljenih kontura. Nema značкова obstrukcije mokraćnih putova. Na osnovu ovog nalaza se izražava sumnja na ksantogranulomatozni pielonefritis. — Aortografija Sendilgerovom tehnikom pokazuje da obje renalne arterije izlaze u visini trupa L 1 kralješka. Lijeva pokazuje uredan tok i urednu parenhimnu ramifikaciju. Desna renalna arterija je nešto uža od lijeve, te pokazuje usporenu cirkulaciju i oskudnu arborizaciju. Nefrografski efekt je desno jako oslabljen. U istom se aktu pristupa selektivnoj angiografiji desnog bubrega. Ova u arterijalnoj fazi prikazuje vrlo nježnu vaskularizaciju s tankim i razmaknutim segmentalnim arterijama čiji su terminalni dijelovi deformirani. Ogranak za donji pol pokazuje prekid toka u smislu obliteracije. U nefrografskoj fazi se vidi da je čitav bubrežni parenhim ispunjen sistemom nepravilnih avaskularnih pseudo-cističnih šupljica

na koje su veće u gornjoj polovini bubrega. Kora bubrega je samo rubno naznačena. Površina bubrega je čvorastog izgleda.

Ovim nalazima je potkrijepljena sumnja na ksantogranulomatozni pielonefritis i postavlja se indikacija za operativni zahvat. Operacijom se nađe čvorasti bubreg čvrsto prirastao uz masnu čahuru. U hilusu se nalazi nekoliko limfnih čvorova promjera 2 cm. Gornji dio uretera zadebljan i čvrsto prirastao uz okolno tkivo. Učini se nefro-ureterektomija. Postoperativni tok uredan. Rana zacijelila per primam.

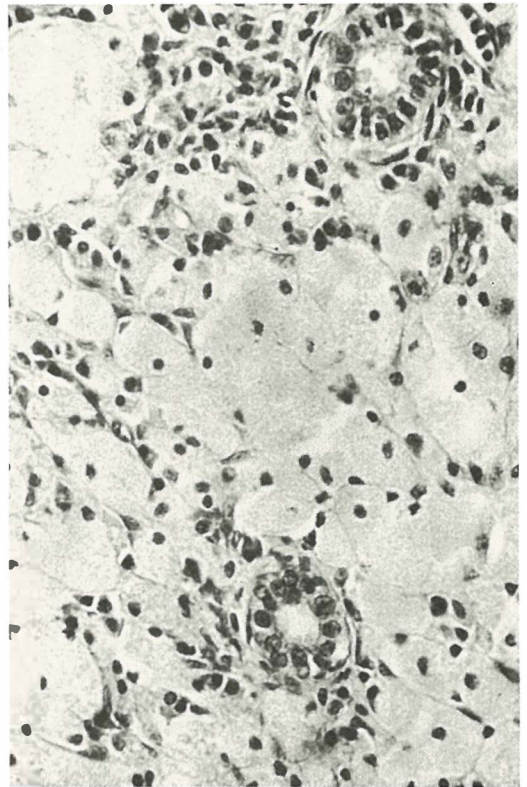
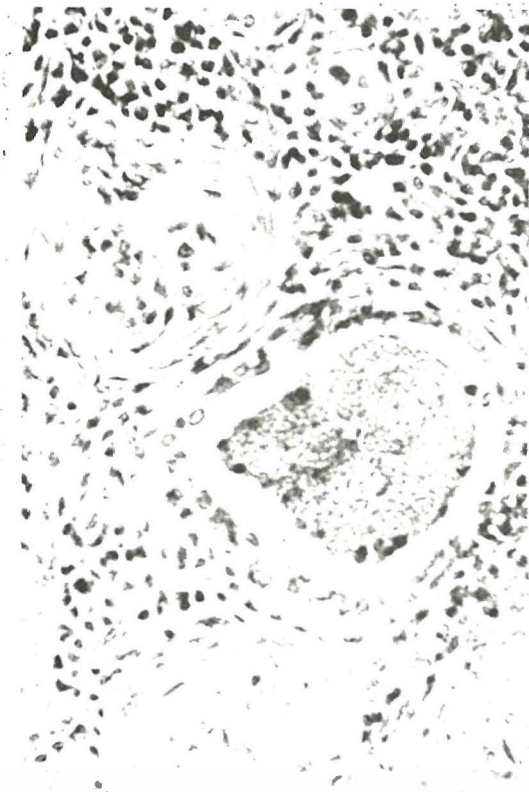
**Patološki anatomski nalaz** — Bubrežni primjerene veličine. Čahura se teže skida. Površina nepravilno kvrgasta. Na presjeku su pelvis i čašice prošireni tako da je parenhim znatno reduciran. Parenhim na pre-rezu šaren, crvenkast sa žučkastim mekanim žarištima od 5—10 mm u promjeru. Žučkasta žarišta su razmještena u kori i u piramidama.

U sluznici pelvisa nakupine upalnih stanica, pretežno leukocita i gnojnih tjelešaca, mjestimice u formi manjih apscesa. U sabirnim izvodnim kanalicima gnojna tjelešca i detritus, a u umnoženom intersticijalnom vezivu dosta lymphocita i plazma stanica, dijelom u obliku folikula. U makroskopski žučkastim žarištima nalazi se masa sačastih stanica. Među sačastim stanicama ima i orijaških s više jezgara. U nekim glomerulima vezivo umnoženo a ponegdje ima i periglomerularne fibroze.

**Diskusija** — Etiologija bolesti nije jasna. Poznato je da degenerativno tkivo u retikulo-endotelnim stanicama i makrofagima jače akumulira lipide. Makrofagi su prisutni kod kroničnih gnojnih upala bubrega. Nije moguće tvrditi da je gnojna upala primarni etiološki faktor ili prelazni stadij ove bolesti. Hammil i Veer tvrde da renalna lipomatoza može nastati kod bilo koje bolesti bubrega koja uzrokuje atrofiju parenhima. Zbog toga je moguće da je lipomatoza zapravo zadnji stadij ksantogranulomatoznog procesa.

Kac mogući etiološki momenti bolesti navode se sljedeći razlozi:

- poremećeni metabolizam lipida,
- prethodna terapija antibioticima relativno benignih urinarnih infekcija,



Slika 4 i 5 — Histološki nalaz: mikroapscesi s mnogo limfocija i plazma stanica uz umnoženo intersticijalno tkivo, te orijaške stanice s više jezgara

- specifični infektivni agens,
- opstrukcija urinarnog trakta.

Wadell je kod zečeva s visokim vrijednostima lipida u krvi uspio eksperimentalno izazvati ksantomatoznu upalu pluća aplikacijom gram negativnih bakterija u plućni parenhim. No ni u jednom od poznatih slučajeva ksantogranulomatoznog pielonefritisa nije dokazan poremećaj metabolizma lipida niti su postojale druge metaboličke smetnje.

Ksantogranulomatozni pielonefritis je bio poznat i opisan i prije antibiotičke ere. Time postavka, da je antibiotička terapija benignih urinarnih infekcija etiološki faktor ksantogranulomatoznog pielonefritisa, gubi na svojoj vrijednosti.

Jednako se nije mogao dokazati bilo kakav specifični agens. Kod bolesnika su izolirani različiti mikroorganizmi, a najčešće se spominju proteus, colli, staphylococcus i fungi.

Obstrukcija mokraćnih puteva predstavlja svakako predispoziciju upalnog procesa. U nekim poznatim slučajevima ksantogranulomatoznog pielonefritisa su postojali znakovi stenoze pielo-ureteralnog ušća dok se u većim slučajevima nije moglo utvrditi nikakvih smetnja u oticanju urina.

Preoperativna dijagnoza ksantogranulomatoznog pielonefritisa nije laka ni jednostavna, ali je moguća. Tijekom bolesti ukazuje na upalni proces. Samo manji broj slučajeva pobuđuje sumnju na neoplazmu. Ureteroliti su češći popratni znakovi bolesti. Dijagnoza se može utvrditi radiološkim pretragama ili punkcijom bubrega.

Bubreg je normalne veličine ili čak nešto povećan, u koliko proces zahvaća čitav organ ili njegov veći dio. Urografija pokazuje tada afunkciju organa. Retrogradna pijelografija daje karakteristične promjene. To su proširene i deformirane čašice u koje rubno i centralno prominiraju nepravilne

čvoraste mase. Ako je takovim procesom zahvaćen čitav bubreg onda s najvećom vjerojatnoću treba pomišljati na ksantogranulomatozni pielonefritis. Ako je proces lokaliziran samo na jednu čašicu ili jednu skupinu čašica, tada treba opreznije pristupiti diferencijalnoj dijagnozi uzimajući pri tome u prvom redu u obzir ksantogranulomatozni pijelonefritis, a zatim nekrotizirajući papilitis, tbc., aktinomikozu, cistu ili tumorski proces.

Renalna arteriografija pokazuje sužene i razmaknute segmentalne arterije. Manjak normalne periferne arborizacije arteriola. Nema neovaskularizacije niti arterio-venoznih fistula. Parenhimna faza je nejasna. U njoj se jasno ukazuju avaskularne zone koje su nepravilne i neoštih kontura, bez pericističke intenzivnije vaskularizacije.

Izliječenje nije moguće, pa se provodi nefrektomija bolesnog bubrega.

#### Summary

#### CONTRIBUTION TO THE DIAGNOSIS OF XANTHOGRANULOMATOUS PYELONEPHRITIS

Vidaković Z., M. Agbaba, V. Abramović, A. Urbanke

A case of a five-years old boy with the afuction of the right kidney is reported. The retrograde pyelography and angiography of the kidney revealed changes characteristic for the xanthogranulomatous pyelonephritis. Further on, this diagnosis was confirmed by surgical and subsequent patho-anatomical findings. Subsequently, pathoanatomical changes accompanying xanthogranulomatous pyelonephritis were described, synonyms used in the literature presented, and a critical review of possible etiological factors involved in the development of the disease presented. Furthermore, the diagnostic possibilities for the establishment of the diagnosis prior operation are reported and the value of retrograde pyelography in the recognition of the disease is emphasized.

#### Literatura

1. Avnet N. L., Roberts T. W., Goldberg H. R.: Tumefactive Xanthogranulomatous Pyelonephritis, *Am. J. Roentgenol.*, 90: 89—96, 1963.
2. Becker J. A.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis: A Case Report with Angiographic Findings, *Acta radiol. (diag.)*, 4: 139—144, 1966.
3. Clarc R. L., McAllister H. A., Harrell J. E.: An Exercise in Radiologic — Pathologic Correlation, *Radiology*, 92: 597—603, 1969.
4. Friedenbergl M. J., Spjut H. J.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis, *Am. J. Roentgenol.*, 90: 97—108, 1963.
5. Garel L., Brunelle F.: Pyelonephrite xanthogranulomateuse (cas radiologique du mois), *Arch. franc. Pediat.*, 35: 1004—1006, 1978.
6. Gurl J., Bavlanka M.: Zur Diagnostik des Pseudoxanthoms der Niere, *Radiol. Austriaca*, 18: 35—37, 1968.
7. Rios-Dalenz J. L., Peacock R. C.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis, *Cancer*, 19: 289—296, 1966.
8. Rossi P., Myers D. H., Furey R., Bonfils-Roberts E. A.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis: Case Report, *Radiology*, 90: 320—321, 1968.
9. Schlagenhauser F.: Über eigentümliche Staphylomykosen der Nieren und des pararenalen Bindegewebes, *Frankfurt z. Path.*, 19: 139—142, 1916.
10. Shanser, J. D., Herzog K. A., Palubinskas A. J.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis in Childhood, *Pediat. Radiol.*, 3, 12—15, 1975.
11. Vinik M., Freed T. A., Smellie W. A. B., Weider W.: Xanthogranulomatous Pyelonephritis: Angiographic Considerations, *Radiology*, 92: 537—540, 1969.

Adresa autora: Prof. dr Zdenko Vidaković, 41000 Zagreb, Klinička bolnica »dr. O. Novosel«, Zajčeva ul. 19



RADNA ORGANIZACIJA ZA  
PROJEKTIRANJE I CONSULTING

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

**DJELATNOST:**

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

## VRIJEDNOST URETROCISTOGRAFIJE SA LANČIČEM U DIJAGNOSTICI STRES INKONTINENCIJE URINA U ŽENA

Mates I., E. Tuškan, M. Kekić, A. Radojčić

**Sažetak:** Autori iznose svoja iskustva iz radiološke dijagnostike anatomske inkontinencije urina primjenom uretrocistografije sa lančićem. Analizirajući 117 bolesnica sa anatomskom inkontinencijom urina našli su da je obliteracija stražnjeg uretrovezikalnog kuta sa vertikalnom dislokacijom vrata mokraćnog mjehura patognomonična za anatomsku inkontinenciju urina. Vezikalizaciju proksimalnog dijela uretre smatraju posljedicom povišenja hidrostatskog tlaka u području uretrovezikalnog ušća, uslijed depresije vrata mokraćnog mjehura.

Nadalje, smatraju da je uretrocistografija sa lančićem egzaktna metoda radiološke dijagnostike, koja je neopasna za bolesnice, a tehnički lako i brzo izvodljiva.

UDK 616.63-008.222-07:616.62-073.75

**Deskriptori:** urinska inkontinenca stres-dijagnoza, uretrocistografija, ženske

**Radiof. Jugosl.,** 14; 35—38, 1980

**Uvod** — Stres inkontinencija, anatom-ska, mehanička, funkcionalna ili relativna inkontinencija urina javlja se približno u 30 % ginekoloških bolesnica.<sup>1,2</sup> Dijagnosti-cira se u kasnijoj životnoj dobi, često na-kon menopauze, osobito u onih žena, koje su više puta rađale, a samo ponekad se stres inkontinencija urina javlja i u mladih žena. Među uzrocima anatomske inkonti-nencije urina najčešće je porođajna trauma urogenitalne dijafragme, ali i patološke promjene na uretri i mokraćnom mjehuru su često koincidentne sa njom.

Čini se da je u patogenezi anatomske inkontinencije urina najznačajnija obliteracija stražnjeg uretrovezikalnog kuta sa depresijom vrata mokraćnog mjehura<sup>1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10</sup>. To su topografski parametri koji su radiološki lako mjerljivi i egzaktno ukazuju na opseg i smjer odstupanja vrata mjehura od fiziološke pozicije. Budući da je terapija anatomske inkontinencije urina u pravilu kirurška, ti su podaci kliničaru veoma značajni u izboru metode operacije.

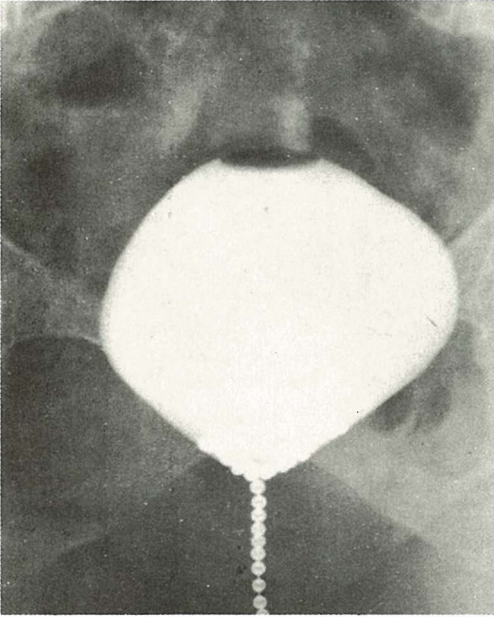
Osim spomenute radiološke metode dokazivanja anatomske inkontinencije urina,

postoje još i druge, kao na primjer mjerenje dužine uretre sa kateterom po Folley-u, određivanje rezistencije uretre po Flash-u,<sup>11</sup> zatim Bonney-ev test, Marschall-Marchetti-ev test, Bel-ov test, te uretrocistometrija.

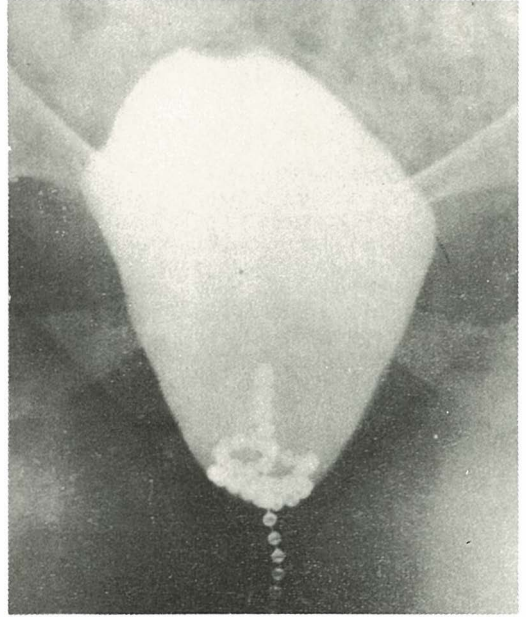
Uretrocistografiju sa lančićem prvi puta su opisali Jeffcoate i Roberts,<sup>12</sup> a u nas Bagović i Mark.<sup>3</sup> U kasnijoj primjeni te metode došlo je do manjih modifikacija.

Budući da podaci u literaturi u pogledu signifikantnosti uretrocistografskih nalaza kod anatomske inkontinencije urina nisu jedinstveni, usmjerili smo naš rad na dokazivanje vrijednosti te metode u kliničkoj praksi.

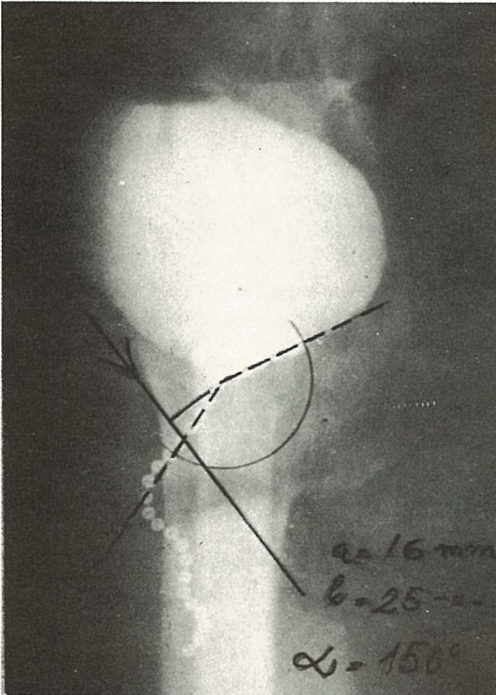
**Metoda rada** — Na stolu dijaskopskog rtg. aparata učini se bolesnici u ležećem položaju na leđima dezinfekcija vanjskog spolovila i evakuacija mokraćnog mjehura. U njega se plasira metalni lančić i pomoću gumenog katetera ispuni sa 120—150 ml. razrijeđenog pozitivnog kontrasta. Bolesnica se zajedno sa rtg. aparatom dovede u stojeći položaj i pod kontrolom oka preko



Slika 1 — P-A projekcija mjehura u fazi mirovanja



Slika 2 — P-A projekcija mjehura u fazi mikcije



Slika 3 — L-L projekcija mjehura u fazi mirovanja

TV monitora učini snimka tako ispunjenog mokraćnog mjehura u P-A projekciji u fazi mirovanja (slika 1). Odmah zatim se u istoj projekciji učini i snimka u mikciji (slika 2).

Nakon toga se bolesnica postavi u što precizniji L-L položaj, koji se kontrolira putem TV monitora, i ponovno učine snimke u fazi mirovanja, (slika 3), kao u fazi mikcije (slika 4).

Učini se još jedna snimka sa obje faze na istom filmu i dobije veoma dobar prikaz razlike položaja vrata mokraćnog mjehura i uretre u odnosu na donji rub simfize, kao i prikaz razlike u veličini stražnjeg vezikouretralnog kuta (slika 5).

U svih je ispitanica prethodno na osnovi bakteriološkog pregleda urina isključena prisutnost infekcije mokraćnog mjehura. Prema tome, naš materijal se odnosi na ispitivanje statičkih inkontinencija.<sup>13</sup>

**Rezultati** — Uretrocistografiju sa lančićem primjenili smo dosad u 117 bolesnica u kojih je stres inkontinencija urina bila uzrokovana genitalnim descenzusom. Tablicom 1 prikazujemo učestalost vertikalnog i horizontalnog pomaka vrata mjehura, te

Cistogramsko vrijednosti	Mirovanje		Mikcija	
	broj	%	broj	%
Horizontalni dorzalni pomak			14	11,96
ventralni			72	61,54
Vertikalni kranijalni pomak			0	0,00
kaudalni			117	100,00
Stražnji uretro- vezikalni kut	120°>	103 88,04	117	100,00
	≤120°	14 11,96	0	100,00
Ljevkasto proširenje proksimalnog dijela uretre		17 14,53	117	100,00

Tabela 1 — Komparativne cistogramske vrijednosti kod mirovanja i mikcije

veličinu stražnjeg uretrovezikalnog kuta u naših bolesnica.

Utvrđena je statistički značajna razlika između incidencije dorzalnog i ventralnog pomaka vrata mokraćnog mjehura u odnosu na donji rub simfize ( $\chi^2 = 5,14$ ,  $SS = 1$ ;  $P < 0,05$ ). Naime, za vrijeme mikcije nađen je pomak vrata mjehura prema simfizi u 61,54 % ispitanica, dok je dorzalni pomak nađen samo u 11,96 %.

Horizontalna pozicija vrata mokraćnog mjehura nije uzeta u razmatranje, budući

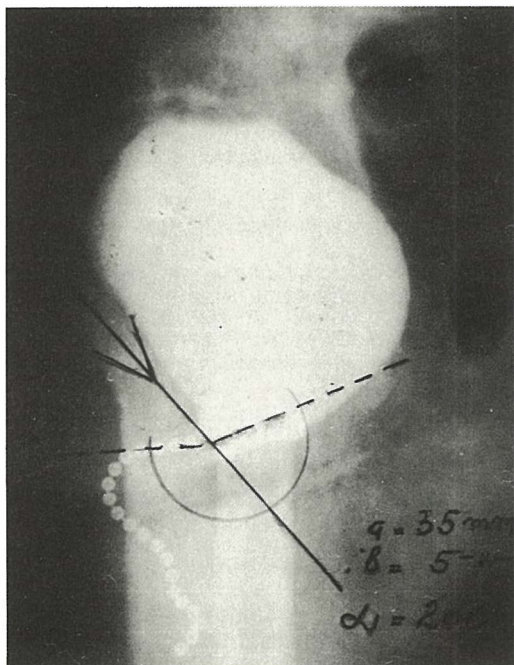
da njena projekcija zavisi o kutu snimanja. Osim toga, dijapazon apsolutnih vrijednosti položaja vrata mokraćnog mjehura u odnosu na simfizu u fazi mirovanja veoma je širok, pa su uzroci za statičku obradu nedovoljni.

Iz istih razloga nisu prikazane niti statičke vrijednosti vertikalnog pomaka vrata mokraćnog mjehura u fazi mirovanja. Međutim je vertikalni pomak u fazi mikcije bio prisutan u svih bolesnica.

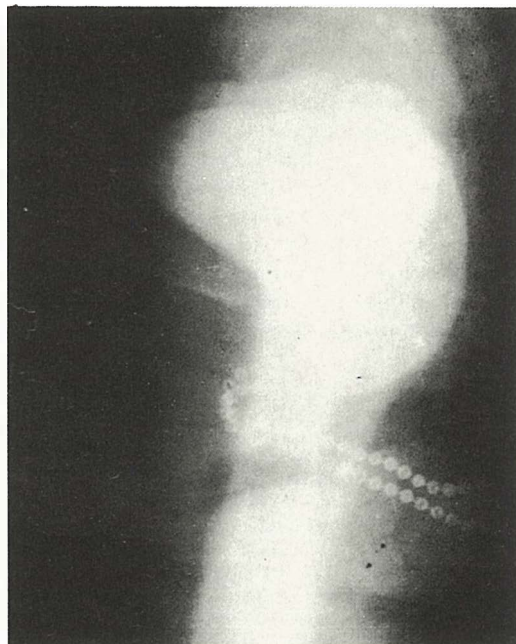
Stražnji uretrovezikalni kut bio je u 102 bolesnice (88,04 %) veći od 120°, dok je u njih 14 (11,96 %) bio manji od 120°. Prema tome, i u fazi mirovanja stražnji uretrovezikalni kut je u inkontinentnih žena veći od 120°. Tek u 11,96 % bolesnica stražnji uretrovezikalni kut bio je manji od 120° u fazi mirovanja.

U fazi mikcije stražnji uretrovezikalni kut bio je u svih bolesnica veći od 120°.

**Diskusija** — Radiološka dijagnostika anatomske inkontinencije urina primjenom uretrocistografije sa lančićem bazira se prema našim rezultatima na odnosu veličine stražnjeg uretrovezikalnog kuta u fazi mirovanja



Slika 4 — L-L projekcija mjehura u fazi mikcije



Slika 5 — Objednane faze L-L snimane na jednom filmu

i u fazi mikcije. Granična vrijednost stražnjeg uretrovezikalnog kuta u kontinentnih i inkontinentnih žena je 120°.

Kaudalni pomak vrata mokraćnog mjehura je drugi po važnosti patognomonični znak anatomske inkontinencije urina, koji se radiološki lako objektivizira, a našli smo ga u svih naših bolesnica. Horizontalni pomak prema simfizi, tj. ventralni pomak, češći je od dorzalnog i taj odnos je 5,5: 1. Ljevkašto proširenje vrata mokraćnog mjehura zapazili smo u obje projekcije u svih bolesnica u kojih je stražnji uretrovezikalni kut bio veći od 120 u mirovanju. Prema tome, obliteraciju stražnjeg uretrovezikalnog kuta uz vertikalnu dislokaciju vrata mokraćnog mjehura možemo smatrati egzaktnim radiološkim znacima anatomske inkontinencije urina, dok je vezikalizacija proksimalnog dijela uretre nešto manje signifikantna. I naša ranija ispitivanja pokazala su da je vezikalizacija proksimalnog dijela uretre prisutna samo u onih bolesnica u kojih je bila jače naznačena depresija vrata mokraćnog mjehura.<sup>14</sup> Tu koincidenciju autori objašnjavaju povišenjem hidrostatskog tlaka u području uretrovezikalnog ušća uslijed depresije vrata mjehura.

Sve naše bolesnice dobro su surađivale tijekom pretrage. Među komplikacijama zapazili smo ekspanziju lančica za vrijeme mikcije u dvije bolesnice. Nakon ponovljenog plasiranja lančica u mokraćni mjehur, pretragu smo nastavili bez poteškoća.

Uretrocistografiju sa lančićem smatramo neopasnom dijagnostičkom metodom, koja je tehnički lako i brzo izvodljiva a rezultati uretrocistografije bili su podudarni i sa drugim kliničkim metodama dijagnostike anatomske inkontinencije urina u žena.

#### Summary

#### THE VALUE OF METALLIC BEAD CHAIN URETHROCYSTOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF URINARY STRESS INCONTINENCE IN WOMEN

Mates I., E. Tuškan, M. Kekić, A. Radojčić

The experience in radiologic diagnostics of urinary stress incontinence gained with the use of metallic bead chain urethrography is presented in this report. This examination was carried out in 117 patients suffering from urinary stress incontinence. Pathognomonic for

the urinary stress incontinence is, according to the authors experience, the obliteration of the posterior urethrovesical angle, connected with a vertical displacement of the urethrovesical junction and related to the inferior border of the symphysis and depression of bladder neck. Finally, it is believed, that metallic bead urethrography is a practicable and not dangerous method, which can offer exact data in the interpretation of studied cases.

#### Literatura

1. Martius, H.: Lehrbuch der Gynäkologie, 4. Aufl., str. 118, Georg Thieme, Stuttgart, 1956.
2. Bagović, P.: Stress sfinkter inkontinencija mokraće u žena, Med. enciklopedija, Zagreb, 1974.
3. Bagović, P., Mark, B.: Primjena ligamenta rotunda kod stress inkontinentiae za vrijeme vaginalne extirpacije uterusu, Zbornik radova V kongresa Ginekologa i opstet. Jugoslavije, II tom, str. 516, Sarajevo, 1964.
4. Bagović, P.: Prilog kirurškom liječenju funkcionalne (relativne) inkontinencije mokraće, »Operatio incontinentio urinae cum lobo vaginae«. Rad. Med. fak., Zagreb, 14: 93, 1966.
5. Bagović, P., Bolanča, M., Miličić, D., Puhačić, I.: Naša vlastita metoda u liječenju sfinkter inkontinencije i rezultati, VII svjetski kongres Ginekologa i akušera, Moskva, 1973.
6. Ball, T. L.: Topographic Urethrocystography, Amer. J. Obst., Gynec., 59: 1243, 1950.
7. Bolanča, M.: Etiologija nekontroliranog otjecanja mokraće u žena (Stress sphincter incontinentio), Habilitacijski rad, Zagreb, 1975.
8. Krantz, K. E.: Anatomy of the urethra and anterior vaginal wall, Amer. J. Obstet. Gynec., 62: 374, 1951.
9. Langreder, W.: Die weibliche Urethra, funktionelle Anatomie, Pathologie und Therapie des Verschluss-mechanismus, Zbl. Gynec., 15: 561, 1956.
10. Zacharin, R. F.: Stress incontinence in the absence of prolapse, Med. J. Austral., 1: 298, 1961.
11. Flash, W.: Erfahrungen mit einer modifizierten Sphinkterdruckmessung bei der Harninkontinenz, Zbl. Gynak., 95: 689, 1973.
12. Jeffcoate, T. N. A., Roberts, H.: Observation on stress incontinence of urine, Amer. J. Gynec., 64: 721, 1952.
13. Miličić, D.: Prilog prevenciji i liječenju infekcije urotakta operativnom metodom korekcije mikcijskog mehanizma, Disertacija, Zagreb, 1976.
14. Tuškan, E., Kekić, M., Navratil, I., Radojčić, A., Mates, I.: Valorizacija dijagnostičkih metoda kod anatomske inkontinencije urina u ginekologiji, Jug. ginek. opstet., 16: 193, 1976.

Adresa autora: Prim. dr. Mates Ivo, šef službe za radiologiju, Medicinski Centar »Dr. Dragomir Drakulić — Puba«, 47000 Karlovac.



## NAŠA ISKUSTVA U LIJEČENJU PSEUDOLIMFOMA ORBITE

Stiglmayer-Šatović N., Ž. Šrenger, M. Kubović

**Sadržaj:** U radu su želili autori ukazati na sve prednosti koje ima rad u grupi stručnjaka graničnih struka koji se bave sličnom problematikom. Kod pojava bilo kojeg bujanja u području orbite a pogotovo onih koji po svom kliničkom toku podsejećaju na maligne limfome skloni smo diferentnoj terapiji. Kada se radi o inflamatornim procesima kao što su pseudolimfomi takav pristup je nepotreban pa prema tome i pogrešan. Oslanjajući se na ultrasonografiju i patohistološki nalaz možemo pristupiti terapiji kortikosteroidima koja je kod tih procesa vrlo uspješna. S relativno niskim dozama kroz 2—3 mjeseca autori su kod čvije bolesnice postigli potpunu regresiju procesa, te bez recidiva u toku od 6 mjeseci.

UDK 617.76-006.441-039.085

**Deskriptori:** psevdolimfom-terapija, orbita

**Radiol. lugosl.,** 14; 39—41, 1980

**Uvod** — Orbita iako prostorno mala, sje-dište je više primarnih malignih tumora a ispunjavaju je i tumori susjednih struktura kao što su nos, paranazalni sinusi itd. Maligni tumori nisu tako česti (incidencija 0,06 %), no zato čine poteškoće za brzu i sigurnu dijagnozu koja se u glavnom bazira na patohistološkom nalazu i planiranju adekvatne terapije. Prvenstveno u području orbite susrećemo non-Hodgkinove limfome, hemodektome, mukozis fungoides, osteosarkome, adenokarcinome suzne žlijezde, maligne melanome kao i ostale. Prvi opis orbitalnog pseudotumora odnosno pseudolimfoma pojavio se još 1905 godine a opisali su ga Birch-Hirschfeld.<sup>1</sup> Taj opis je zahvaćao sve maligne upalne promjene u području orbite. Kako se zadnjih godina sve više pojavljuju radovi o prisustvu i tvorevina koje klinički nalikuju na maligne limfome, a pripadaju reaktivnim upalnim promjenama potaklo nas je da u ovom radu ukažemo i obavjestimo našu medicinsku javnost koje se poteškoće prema našem mišljenju pojavljuju kod obrade takovih bolesnika. Danas kada se terapija i dijagno-

stika malignih tumora provodi u timovima postoje mogućnosti da se isključe pogreške koje donosi individualni rad na ovom području. To naročito vrijedi za tumorozne promjene upalno reaktivne prirode koje ovdje obuhvaćamo skupnim imenom pseudolimfomi a radi kojih je kako je retrospektivno utvrđeno učinjeno niz radikalnih operacija koje su prema današnjem stavu suvremene medicine mogle biti zamjenjene znatno blažim terapijskim postupcima.

Još Stärk i Thiel<sup>4</sup> dijele limfoidne tumore orbite u dvije grupe i to prvo na tumore koji se javljaju izolirano u orbiti i one koji su vezani za sistemsko oboljenje limfatičkog tkiva. Mislimo da ta podjela koja nije osnovana na patohistološkom nalazu, ne može biti zadovoljavajuća. Za pseudolimfome, da bi smo ih mogli svrstati u tu grupu trebali bi zadovoljavati slijedeće uvjete: u patohistološkom preparatu uz limfocite koji i mogu biti uniformni nalaze se germinativni centri, te druge upalne stanice kao što su eozinofili i plazma stanice. Zato i smatramo da su to upalno reaktivni procesi,

koji imaju infiltrativni rast te se kod operativnog odstranjenja mogu očekivati recidivi.

Klinički je nemoguće se odlučiti da li se radi o non-Hodgkinovom limfomu ili pseudolinfomu bez patohistološkog nalaza. Klinički simptomi su u glavnom jednaki a sastoje se u protruziji bulbusa, poteškoćama suženja oka te edema kapaka, dvo-slika a. mogu biti prisutni i drugi simptomi. Što se tiče dobi u kojoj se javljaju pseudolinfomi to je najčešća srednja, odnosno iznad 40 godina.<sup>3</sup> Najčešće su promjene jednostrane i to češće u desnoj orbiti.<sup>2</sup> Kako su početne poteškoće neznatne i sastoje se u glavnom u suženju oka bolesnik se obraća liječniku tek nakon dužeg perioda a koji iznosi u našim slučajevima oko 6 mjeseci. To govori da ti procesi se razvijaju polagano te da u prvo vrijeme ne prave velike poteškoće.

#### **Naši bolesnici, dijagnostička obrada, liječenje i rezultati**

— U zadnje vrijeme smo bili u mogućnosti postaviti dijagnozu pseudolinfoma kod dvije bolesnice na temelju zajedničkog rada i patohistološkog nalaza. Nakon obrade pod sumnjom na maligni limfom te pažljivo uzete povijesti bolesti i fizikalnog pregleda za konačno postavljanje pravilne dijagnoze najviše su nam pomogle ultrasonografija i patohistološki nalaz. Kod obih se iz povijesti bolesti utvrdilo da su simptomi protruzija bulbusa, suženje i ptoza kapaka trajali preko 6 mjeseci prije javljanja liječniku.

Nakon dobivenih svih nalaza odlučili smo se za terapiju kortikosteroida (Ultralan oral, 80 mg u jednoj dozi, kroz 4 dana sa postupnim smanjivanjem kroz dva mjeseca). Na tu terapiju dolazi do regresije i nestajanja tumoroznih tvorbi. Na kontrolnom pregledu nakon 4 mjeseca nema znakova recidiva.

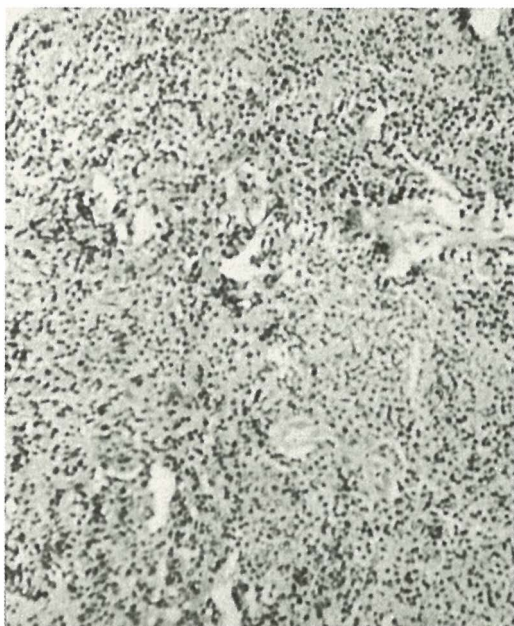
Isto tako s obzirom na klinički tok oboljenja odnosno da do 5 godina nema znakova za limfne čvorove vrata odnosno udaljene metastaze uz uredan lokalni nalaz pretražili smo povijesti bolesti unutar 15 godina bolesnika koji su liječeni na Zavodu za onkologiju. Tako smo našli tri slučaja čiji klinički tok u skladu s terapijom bi odgovarao onome od pseudolinfoma. Radilo se o jednoj bolesnici i dva bolesnika srednje dobi (50 godina). Kod njih je postav-

ljena dijagnoza malignih limfoma. Kod jednog bolesnika izvršena je radioterapija (2400 rada kroz 12 dana), a kod preostalih operativna ekstirpacija bez naknadne terapije. Svi bolesnici su bez znakova tumorske bolesti kroz 9—10 godina.

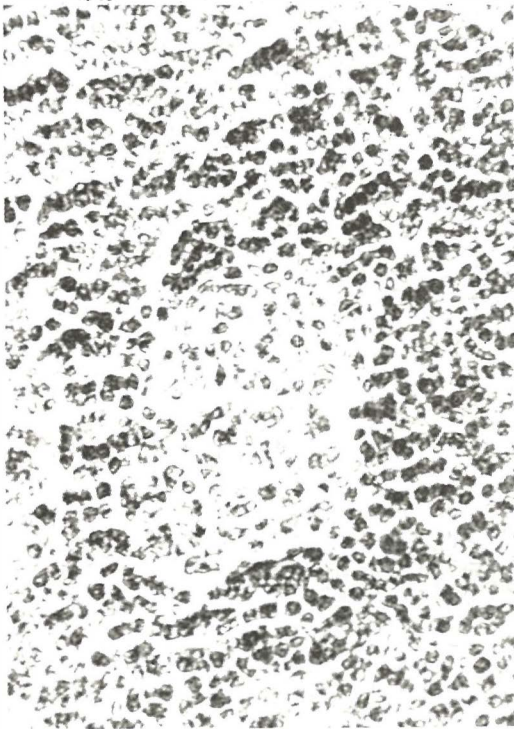
**Rasprava** — Kako u području orbite postoji šarolika mogućnost tipova tumoroznih tvorbi koji po svojoj prirodi mogu biti zloćudni ali isto tako postoji i mogućnost da su to relativno dobroćudne promjene kao što je sada riječ, kada govorimo o pseudolinfomima, moramo biti oprezni u izboru terapijskog puta. Najjači razlog za to je, što je to mali prostor sa izvanrednom vulnerabilnošću za osnovnu funkciju te regije, odnosno bulbusa i sve njegove zadaće. Da bi smo upalno reaktivne tumorozne tvorbe orbite klasificirali u tu grupu moraju biti zadovoljeni zahtjevi:

zreli limfociti, eventualno limfoblasti, po koji germinativni folikuli, plazma stanice, eozinofili, makrofagi odnosno drugi upalni elementi (slika 1, 2, 3).

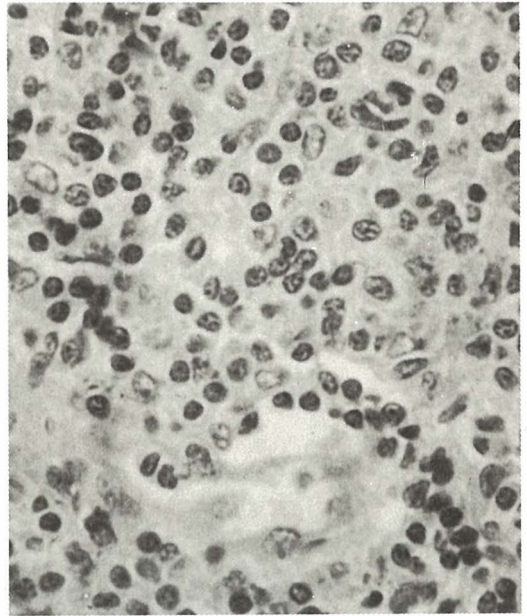
Ako nam patohistološki nalaz zadovoljava odnosno prisutni su ti elementi možemo



Slika 1 — Patohistološki nalaz pseudolinfoma pod manjim povećanjem sa vidljivim elementima koji karakteriziraju pseudolinfom



Slika 2 — Veće povećanje gdje je vidljiv germinativni centar



Slika 3 — Isti preparat pod još većim povećanjem

se odlučiti za terapiju kortikosteroidima, jer će te promjene vrlo brzo i dobro reagirati na tu terapiju regresijom i nestajanjem.

U zaključku bi smo istakli da je danas neophodan zajednički rad stručnjaka srodnih struka koji se bave problematikom, kako bi se osigurao najprikladniji način za dijagnosticiranje i liječenje bolesti. Samo se na taj način mogu izbjeći ona oštećenja koja su nastajala kao posljedica individualnog rada.

#### Summary

#### PSEUDOLYMPHOMA OF THE ORBITS

Stiglmayer-Šatović N., Ž. Šrenger, M. Kubović

In the present paper, two cases of orbital pseudolymphoma are described and, subsequently, compared with three other cases, previously treated for similar lesions at the Department of oncology of the Medical faculty in Zagreb. According to authors experience ultrasonography, although not diagnostic, could represent a worthwhile investigative procedure. The histopathological picture of germinal center follicles is connected with good prognosis,

and in such cases an excellent therapeutic response was observed using corticosteroid therapy.

#### Literatura

1. Birch N., A. Hirschfeld: Zur Diagnostik und Pathologie der Orbitaltumoren. Ber. Dtsch. Ophthal. Ges. 32, 127, 1905.
2. Blodi F. C., J. D. M. G.: Inflammatory pseudotumor of the orbit. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 71, 303, 1967.
3. Chavis R. M., A. Garner, E. J. Wright: Inflammatory orbital pseudotumor. Arch. Ophthal. 95, 1817, 1978.
4. Stärk N., H. D. Thiel: Lymphatic tumors in the eye region. Klin. Mbl. Augenheilk. 157, 308, 1970.

Adresa autora: Neda Stiglmayer-Šatović, Klinika za očne bolesti — Rebro, Medicinski fakultet Svcučilišta u Zagrebu, 41000 Zagreb.

# RIJEKA PROJEKT

Radna organizacija za projektiranje  
Rijeka, Moše Albaharija 10/A

Projektne djelatnosti:

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

## MOGUĆNOSTI I NAČIN PRIMJENE LINEARNOG AKCELERATORA U GINEKOLOŠKOJ ONKOLOGIJI

Žunter F., M. Grgurević i B. Breyer

**Sadržaj:** Višestruke terapijske mogućnosti linearnog akceleratora od 10 MeV u potpunosti udovoljavaju složenim zahtjevima radijacijskog i kombiniranog liječenja u ginekološkoj onkologiji. Provedba zračenja je tehnički jednostavna i relativno brza. Složenost uređaja zahtjeva vlastitu, stalno prisutnu ekipu za održavanje i popravke.

Podnošljivost zračenja je vrlo dobra, a nešto veći broj komplikacija, koje se dijelom mogu pripisati zračenju odnose se na bolesnice liječene u prvim mjesecima rada, kad su tjedne i ukupne doze bile relativno velike. Nakon primjene nešto manjih doza, broj komplikacija ima trend pada, tako da je danas manji od uobičajenog broja komplikacija vidjenih pri ovakvom načinu radikalne terapije.

UDK 618.1-006-085:615.849.1:621.384.6

**Deskriptori:** genitalne novotvorbe ženske — radioterapija, radioizotopna teleterapija, pospeševalnici

**Radiol. Jugosl.**, 14; 43—48, 1980

**Uvod** — Značajke X-zraka energije 8 MeV, mogućnost izbora nekoliko veličina energije elektrona i dobra tehnička opremljenost linearnog akceleratora SL 75-10 M. E. L. zadovoljavaju potrebe teleradioterapije zloćudnih tumora ženskih spolnih organa. Problemi koji se javljaju u radu potječu od složenosti uređaja i razlikuju se od problema u radu s drugim teleterapijskim uređajima (1, 7, 8). Stoga radna ekipa na linearnom akceleratoru (dva radioterapeuta, medicinski fizičar, pogonski inženjer-elektroničar i sedam viših rentgenskih tehničara) ne samo što planira i provodi radioterapiju uz suradnju s ginekolozima, nego kontrolira i održava dozimetrijsku i tehničku ispravnost uređaja.

Rentgenski simulator, kao sastavni dio radioterapijskog pogona u Centru za ginekološki karcinom, koristi se u svake bolesnice za određivanje veličine, smjera i topografije snopa, položaja zaštitnih absorbera i intrakavitarnih nosača Cs<sub>137</sub> ili radiuma, te za rentgensko snimanje s posebnim oznakama i/ili negativnim i pozitivnim kontrastima u organima zdjelice. Na temelju do-

bivenih parametara, uz još nekoliko potrebnih antropometrijskih veličina, izrađuje se definitivan individualni plan i dokumentacija radioterapije (2, 4, 5, 6, 7, 8).

Do konca 1977. godine zračeno je 704 bolesnica s rakom ženskih spolnih organa i 44 bolesnika sa zloćudnim tumorima drugih lokalizacija. Od ovog bolesničkog materijala prikazujemo samo načine i podnošljivost zračenja u 420 bolesnica s karcinomom cerviksa i 70 bolesnica s karcinomom korpusa uterusa u kojih je bila provedena radikalna radioterapija, budući da zbog kratkog vremenskog razmaka od početka rada linearnog akceleratora nije moguće prikazati i učinak liječenja. Klasifikacija po stupnjevima bolesti i dobnim skupinama prikazana je na tablici 1. Ove bolesnice su bile zračene mirnim snopovima X-zraka energije 8 MeV na FGD 100 cm. Do sada nismo primjenjivali zračenje pokretnim snopom zbog relativno male potrebe takve terapije za karcinom korpusa i cerviksa uterusa. Pomoću olovni absorbera zaštićeni su kukovi od početka zračenja, rektum poslije 30 Gy i mokraćni mjehur poslije 40 Gy.

Stadij	20—29	30—39	40—49	50—59	60—69	70—79	Ukupno
I	3	14	30	33	13	0	93
II	0	17	42	43	18	2	122
III	0	10	40	61	55	14	180
IV	0	1	10	9	4	1	25
Ukupno	3	42	122	146	90	17	420

A) 420 bolesnica s rakom grla maternice

Stadij	30—39	40—49	50—59	60—69	70—79	Ukupno
I	1	5	9	13	0	28
II	0	4	11	16	1	32
III	0	4	3	2	0	9
IV	0	1	0	0	0	1
Ukupno	1	14	23	31	1	70

B) 70 bolesnica s rakom tijela maternice

Tablica 1 — Klasifikacija po stupnjevima bolesti i dobnim skupinama

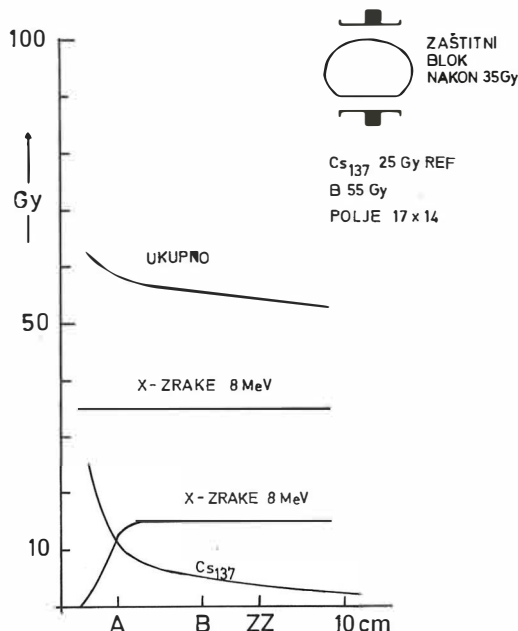
Najčešće su upotrebljeni klinasti filteri od 60° i 45°. Zračeno je pet dana u tjednu; dnevno po dva polja, a u vrlo korpušentnih žena, četiri polja. Izbor načina zračenja ovisio je o prethodnim terapijskim postupcima i kliničkom nalazu. U daljnjem tekstu su sve doze iskazane veličinama absorbiranog zračenja u referantnim točkama ili ravninama: Dnevna Doza (DD) od jednog polja u točki B, Doza (D) na parametrija i ilijakalne limfne čvorove od para nasuprotnih polja u točki B i Ukupna Doza (UD) u točki B, tj. zbroj doza intrakavitarnog zračenja i perkutanog zračenja.

### Način zračenja raka tijela maternice —

Indikacije za zračenje postavljene su na temelju tri kriterija: dubini prodora u miometriju, proširenosti karcinoma na istmični i cervikalni dio uterusa i nalazu metastaza u ovarijima ili limfnim čvorovima zdjelice. Takve bolesnice su bile zračene uglavnom na tri metodološki i dozimetrijski razrađena načina.

I) U bolesnica koje su primale preoperacijsku intrakavitarnu radioterapiju, parametriji i ilijakalni limfni čvorovi zračeni su preko dva para nasuprotnih polja s klinastim filterima; izmjenično po dva prednja i dva stražnja polja dnevno. DD 1,7 Gy. D 40—45 Gy. UD 55—60 Gy.

II) U bolesnica koje su bile primarno operirane, najprije je provedeno jednokratno intrakavitarno ozračenje gornje polovine vagine, a zatim je zračena cijela zdjelica preko dva nasuprotna polja; oba polja dnevno. DD 0,80—0,85 Gy. D 55—60 Gy. UD 55—60 Gy. Zaštita mokraćnog mjehura i rektuma (slika 1).

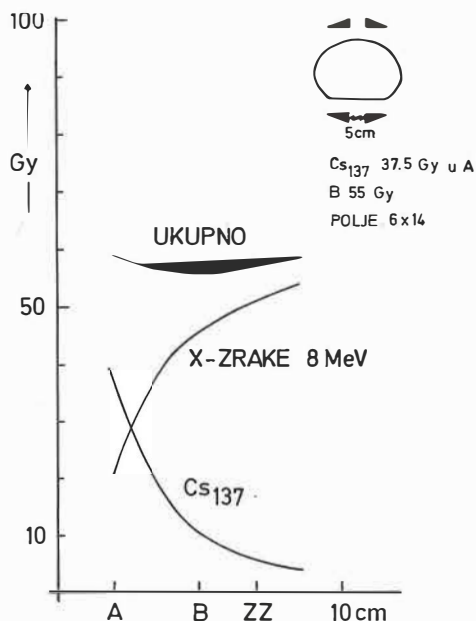


Slika 1 — Raspored doze zračenja cijele zdjelice nakon aplikacije Cs<sub>137</sub> u rodnicu

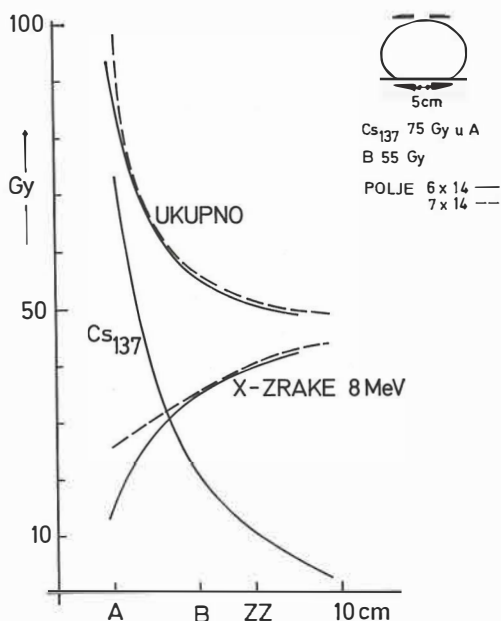
III) Radioterapija raka korpua uterusa kao jedini način liječenja primjenjivana je u slučajevima kad kirurški zahvat nije bio moguć. Nakon dvije linearne aplikacije Cs<sub>137</sub> ili radiuma u uterus (70—75 Gy u točki A), parametrija i ilijakalni limfni čvorovi zračeni su preko dva para nasuprotnih polja s klinastim filterima; izmjenično po dva prednja i dva stražnja polja dnevno. DD 1,60—1,70 Gy. D 36—40 Gy. UD 55—60 Gy. Nakon toga se fundus s tubarnim uglovima zračio preko dva mala, posebno ciljana polja; dnevno oba polja po 1 Gy u izocentru. Na taj način fundus uterusa s tubarnim uglovima dobiva dodatnu dozu od 16—20 Gy.

### Načini zračenja raka grla maternice —

Zračenje bolesnica s karcinomom cerviksa provedeno je na više načina. Izbor je ovisio



Slika 2 — Raspored doze zračenja parametrija i ilijakalnih limfnih čvorova nakon intrakavitarnog radioterapije (1 apl.)



Slika 3 — Raspored doze zračenja intrakavitarnog i teleradioterapije raka grla maternice

o stupnju bolesti, prethodnim kirurškim i radioterapijskim postupcima, te dobi i kondiciji bolesnice. Sve bolesnice, u kojih se postavlja indikacija za zračenje, praktički se mogu podijeliti u dvije velike skupine. Prvu čine one, u kojih je provedeno združeno radijacijsko i kirurško liječenje, s tim, da je jedno od njih glavni, a drugo dopunski način liječenja. Drugu skupinu, pak, čine bolesnice u kojih je zračenje jedini način liječenja.

U prvoj skupini postoje razne kombinacije, no najčešće su ove:

I) Nakon preoperacijske intrakavitarnog radioterapije (37,5 ili 75 Gy u točki A), te radikalnog ili neradikalnog kirurškog zahvata, parametrija i ilijakalni limfni čvorovi zrače se preko dva para nasuprotnih polja s klinastim filterima; izmjenično po dva prednja i dva stražnja polja dnevno. DD 1,70 Gy. D 30—45 Gy (veličinu D određuje veličina doze intrakavitarnog radioterapije). UD je u pravilu 55 Gy (slika 2 i 3).

II) U bolesnica koje su primarno neradikalno operirane, najprije se provede jednokratna intrakavitarna radioterapija na zaruslicu vagine a zatim zrače parametriji i ilijakalni limfni čvorovi preko dva para nasu-

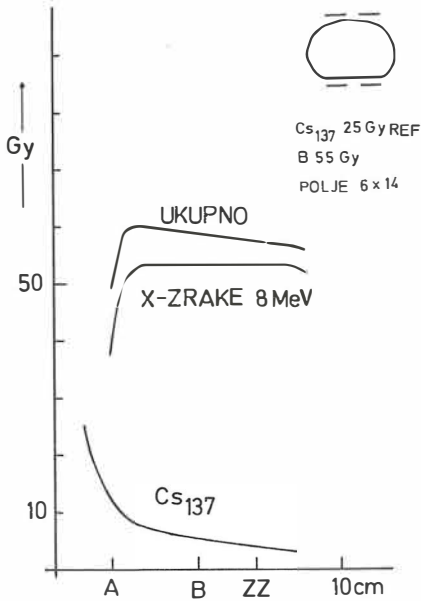
protnih polja bez klinastih filtera; izmjenično po dva prednja i dva stražnja polja. DD 1,7 Gy. D 50—55 Gy, UD 52—57 Gy (slika 4).

III) Neradikalno operirane bolesnice II stupnja bolesti, najprije se podvrgne intrakavitarnog radioterapiji na zaruslicu u vagini, a onda se zrači cijela zdjelica preko dva nasuprotna polja; oba polja dnevno. DD 8,0—8,5 Gy. D 53—57 Gy. UD 55—57 Gy. Zaštita mokraćnog mjehura i rektuma (slika 1). Bolesnice, pak, koje su radikalno operirane dobivaju zračenje, ako za to postoji indikacija, samo na bazu parametrija i zdjelične limfne čvorove.

U drugoj skupini bolesnica, u kojih je radioterapija bila jedini način liječenja, zračenje je primjenjivano uglavnom na dva načina.

I) Većinom u stadiju II/B i nekim slučajevima I/B, nakon potpune intrakavitarnog terapije (70—75 Gy u točki A), parametrija i ilijakalni limfni čvorovi zrače su preko dva para nasuprotnih polja s klinastim filterima; izmjenično po dva prednja i dva stražnja polja dnevno. DD 1,7 Gy. D 34—36 Gy. UD 55 Gy (slika 3).

II) U bolesnica s uznapredovalim stupnjem bolesti (neki slučajevi II/B, te III i IV



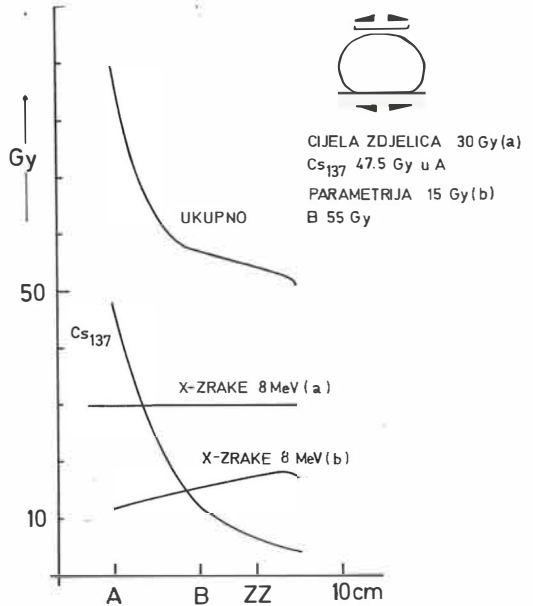
Slika 4 — Raspored doze zračenja parametrija i ilijakalnih limfnih čvorova nakon aplikacije Cs<sub>137</sub> u rodnici

stupanj bolesti), liječenje započinje zračenjem cijele zdjelice kao priprema za intrakavitarnu radioterapiju a završava zračenjem parametrija i ilijakalnih limfnih čvorova. Cijela zdjelica se zrači u bloku preko dva nasuprotna polja bez zaštite rektuma i mokraćnog mjehura. Zrače se oba polja dnevno. DD 8,0—8,5. D 20 ili 30 Gy. Poslije intrakavitarnе radioterapije (47,5 ili 70 Gy u točki A) zrače se parametrija i ilijakalni limfni čvorovi preko dva para nasuprotnih polja s klinastim filtrima; izmjenično po dva prednja i po dva stražnja polja dnevno. DD 17 Gy. D 14—16 Gy ili 24—26 Gy. UD 55 Gy, iznimno 60 Gy (slika 5).

#### Podnošljivost zračenja i komplikacije —

Opća podnošljivost zračenja na linearnom akceleratoru X-zrakama 8 MeV u bolesnica s karcinomom i cerviksa i korpusa uterusa je vrlo dobra. Samo u 2 % od ukupnog broja bolesnica primijećeni su blagi simptomi radijacijske bolesti, koji su brzo nestajali na uobičajenu peroralnu terapiju i dijetu. Zračenje nije niti u jednom slučaju prekidano.

Tijekom zračenja i na kasnijim kontrolnim pregledima zamjećene su u 8 % zra-



Slika 5 — Raspored doze zračenja intrakavitarnе i teleradioterapije raka grla maternice

čenih bolesnica, promjene u smislu umjerenе depresije bijele krvne loze. Tjelesna težina bolesnica obično pokazuje blagi trend pada. Samo u dvije bolesnice vrlo gracilne konstitucije vidjeli smo blagi eritem na koži (izlazna doza!). Međutim, u svrhu potpunije ocjene podnošljivosti zračenja potrebno je prikazati komplikacije na organima u maloj zdjelici (uglavnom na mokraćnom mjehuru i rektumu), koje su se pojavile tijekom ili poslije radioterapije. Budući da je uvijek teško odvojiti komplikacije bolesti od komplikacija liječenja, prikazujemo sve evidentirane komplikacije zajedno.

Komplikacije su svrstane u tri skupine po ozbiljnosti i težini oštećenja. 1) LAKE — blage upalne promjene mokraćnog mjehura ili rektuma, 2) SREDNJE teške — komplikacije s oštećenjem mokraćnog mjehura ili rektuma i lake komplikacije koje su nastale istodobno na mokraćnom mjehuru i na rektumu i 3) TEŠKE komplikacije na jednom ili više organa s opterećenjima koja su zahtjevala dugotrajno liječenje ili kiruršku intervenciju. Na tablici 2 je prikazan broj i postotak komplikacija po stadijima bolesti u 240 bolesnica s rakom grla maternice (A)



Stadij	Broj bolesnica	Komplikacije			
		Lake		Srednje teške %	Teške %
		Cistitis %	Proktitis %		
I	93	6 (6,4)	—	3 (3,2)	3 (3,2)
II	122	7 (5,7)	2 (1,6)	3 (2,4)	5 (4,1)
III	180	16 (8,8)	9 (5,0)	7 (3,8)	5 (2,7)
IV	25	4 (16,0)	1 (4,0)	1 (4,0)	7 (28,0)
Ukupno	420	33 (7,8)	12 (2,8)	14 (3,3)	20 (4,7)

U 420 bolesnica s rakom grla maternice (A)

Stadij	Broj bolesnica	Komplikacije			
		Lake		Srednje teške %	Teške %
		Cistitis %	Proktitis %		
I	28	4 (14,2)	2 (7,1)	1 (3,5)	—
II	32	3 (9,3)	1 (3,1)	4 (12,5)	1 (3,2)
III	9	—	—	3 (33,3)	—
IV	1	—	—	—	—
Ukupno	70	7 (10,0)	3 (4,2)	8 (10,0)	1 (1,4)

U 70 bolesnica s rakom tijela maternice (B)

Tablica 2 — Komplikacije tijekom i poslije kombiniranog liječenja

i 70 bolesnica s rakom tijela maternice (B). Iz podataka na tablici vidimo da u žena s rakom grla maternice, značajno velik postotak teških komplikacija imamo u IV stadiju bolesti. Tu skupinu komplikacija u 4,7 % bolesnica čine: ileus, peritonitis, uremija, afunkcije jednog bubrega i fistule. Skupinu srednje teških komplikacija čine hemoragični i ulcerozni cistitisi, akutni proktitisi i ulcera recti, te induracija parametrija sa ili bez stenozе rektuma/sigme, kao i jače izraženi enteritisi. U skupini lakih komplikacija je nešto veći broj cistitisa — 33 (7,8 %) nego proktitisa — 12 (3,1 %). Ove upalne promjene mokraćnog mjehura i rektuma, umjerene simptomatologije i malog kliničkog i laboratorijskog nalaza, bile su vrlo lako izliječene klasičnom terapijom (uroantiseptika, dijeta).

Podnošljivost zračenja u bolesnica s rakom tijela maternice (tablica 2 B) je nešto slabija od podnošljivosti zračenja u bolesnica s rakom grla maternice (3, 6, 9, 10).

Ovo je razumljivo s obzirom na životnu dob i opću kondiciju tih bolesnica kao i s obzirom na nešto veće doze zračenja. Vidljiv je veći postotak lakih i srednje teških komplikacija. Struktura skupina komplikacija je međutim, ista kao u bolesnica liječenih zbog raka grla maternice.

**Tehničko održavanje i dozimetrijske kontrole** — Već je spomenuto da problemi i poteškoće, koje se javljaju u radu s linearnim akceleratorom, potječu prvenstveno od njegove složenosti. Zato je važno da već pri instaliranju uređaja, od samog početka sudjeluju stručnjaci koji će kasnije biti odgovorni za rad i održavanje akceleratora. Ovo osoblje mora raspolagati s dovoljno znanja iz elektronike, dozimetrije i vakuumske tehnike, što je posebice važno u našim uvjetima rada, gdje servisi slabo i sporo funkcioniraju. U Centru za ginekološki karcinom u Zagrebu za akcelerator se brinu jedan inženjer elektroničar i jedan pogonski inženjer, koji uz to obavljaju i poslove medicinske fizike za potrebe centra. Testiranje dozimetrije izlaznog snopa vrši se svaki dan, preventivni pregledi svaka dva tjedna, a testiranje simetrije i energije snopa, kvartalno. Unatoč redovitom održavanju, u 18 mjeseci rada učinjeno je preko 50 manjih i većih popravaka za koje je trebalo od nekoliko minuta do nekoliko dana. Preko 60 % popravaka bilo je takve prirode, da bez njih ne bi bio moguć nastavak rada. Uz sve probleme oko održavanja pogona i brojnih popravaka, za sve ovo vrijeme, izgubljeno je ukupno samo dva dana zračenja bolesnica.

Takvom učinku doprinosi još i vrlo dobro odabrana kolekcija rezervnih dijelova i njezino stalno popunjavanje.

## Summary

### METHODS OF TREATMENT IN GYNECOLOGICAL ONCOLOGY WITH LINEAR ACCELERATOR

Zunter F., M. Grgurević, B. Breyer

Methods and tolerance of irradiation with an 8 MeV linear accelerator in 420 patients with carcinoma of cervix and 70 patients with carcinoma of corpus uteri have been shown. Experience and problems in linear accelerator maintenance and dosimetry have been discussed.

The conclusion is that the tolerance has been satisfactory. As to the maintenance and dosimetry a hospital-maintenance team has been found necessary.

#### Literatura

1. Product Description 10 MeV Medical Linear Accelerator SL 75. The M.E.L. Equipment Company Manor Royal, Crawley, Sussex.

2. Breyer, B., Mekki, F.: Effect of patient positioning and thickness variations on radiotherapy. *Strahlenth.* 154: 632, 1978.

3. Chau, P. M., Fletcher, G. H., Rutledge, F. N., Dodd, G. D. Jr.: Complications in high dose whole pelvis irradiation in female pelvic cancer. *Amer. J. Roentg.* 87: 22, 1962.

4. Cohen, M., Jones, D. E. A., Greene, D.: Central Axis Depth Dose Data for Use in Radiotherapy, *Brit. J. Radiol. Suppl.* 11, 1972.

5. Johns, H. E., Cunningham, J. R.: *The Physical Radiology*, Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois USA, 1971.

6. Fletcher, G. H.: *Textbook of Radiotherapy*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1975.

7. Meredith, W. J., Massey, J. B.: *Fundamental Physics of Radiology*, Bristol-John Wright and Sons Limited, 1972.

8. Patterson, H. W., Thomas, R. H.: *Accelerator Health Physics*, Academic press, New York and London, 1973.

9. Slater, J. M., Fletcher, G. H.: Ureteral strictures after radiotherapy for carcinoma of the uterine cervix. *Am. J. Roentg.* 111: 269, 1971.

10. Strockbine, M. F., Hancock, J. E., Fletcher, G. H.: Complications in 831 patients with squamous cell carcinoma of the intact uterine cervix treated with 3000 rads or more whole pelvis irradiation. *Amer. J. Roentg.* 108—293, 1970.

Zahvaljujemo: Dr E. Čepulić i V. Andreić na pomoći u izradbi ovog prikaza.

Adresa autora: Prim. dr. F. Žunter, Centar za ginekološki karcinom, Klinika za ženske bolesti i porode Medicinskog fakulteta u Zagrebu, 41000 Zagreb.

**MOVING — STRIP TEHNIKA KOD SUPERVOLTAŽNE TERAPIJE  
ABDOMINALNOG PODRUČJA**

Perhat V., M. Konstantinović, B. Talijančić, V. Strmo

**Sadržaj:** Opisana je metoda zračenja kompletnog abdomena, koja se koristi kod zračenja generaliziranih senzibilnih tumora, a pokazala se najefikasnijom za sterilizaciju mikroinvazivnih žarišta. Podnošljivost od strane pacijenta je relativno bolja nego ostale metode zračenja istog volumena tkiva.

UDK 617.55-006:615.849.1

**Deskriptori:** abdomen novotvorbe — radioterapija, radioterapija visokoenergetska — metode

**Radiol. Jugosl.**, 14; 49—54, 1980

**Uvod** — Moving-strip tehnika uvedena je kao jedan od načina ozračivanja cijelog abdomena, koji bi pacijenti mogli podnijeti, a da je i efikasan. Potreba za zračenjem kompletnog abdomena ukazuje se kod slučajeva kao što su, na primjer, abdominalne manifestacije limfoma, seminomi sa zahvatom paraaortalnih čvorova te, kao najmasovnija grupa, ovarijalni karcinomi.

Velikom volumenu tkiva kao što je ovaj, nemoguće je dati odgovarajuću letalnu tumorsku dozu sa dva, ili eventualno četiri paralelna suprotna polja. Kao što je poznato abdomen je, a naročito u gornjem dijelu, jako osjetljiv na zračenje. Maksimalna doza koja se može dati je 3000 rada za 6—7 sedmica, a i to uz vrlo jake reakcije kao što su osjećaj gađenja i proljevi, te pad leukocita i trombocita, uslijed čega se zračenje mora često i prekinuti. Međutim, doza od 3000 rada kroz tako dugo vrijeme subletalna je za veliku većinu malignih tumora

pa je zbog toga uvedena moving-strip tehnika.

Princip »moving-stripa« je u tome što se radi o metodi protražiranog tretiranja u kojoj se razlaže mjesto, a ne vrijeme zračenja, kao što je to inače običaj.

Ova se tehnika pojavila prvi put u Manchesteru 1950., kada je korištena prilikom zračenja generaliziranih senzibilnih tumora, kilovoltaznom terapijom, (Friedman et al<sup>1</sup>).

Za Co-60 ovu su tehniku zračenja do detalja obradili i uveli u MD. Anderson Hospital, 1963. god. Delclos<sup>2</sup> i Fletcher<sup>3</sup>. Uz odgovarajuće korekcije dubinskih doza i efekata polusjene, tehnika se može preraditi za bilo koji megavoltažni aparat.

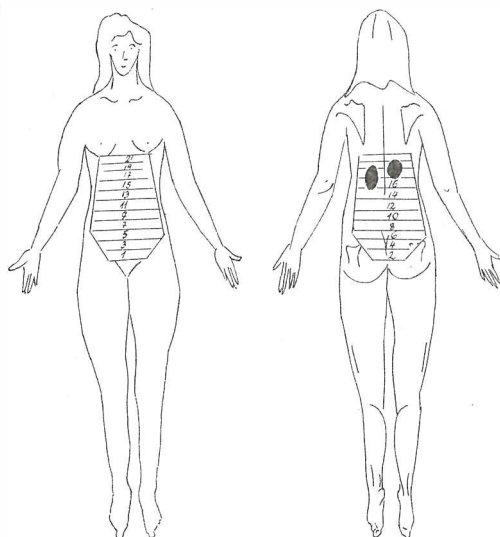
**Tehnika zračenja** — Samom zračenju moving-strip tehnikom pristupa se na slijedeći način: cijeli abdomen, sprijeda i straga, označi se horizontalno postavljenim paralelnim linijama, koje su međusobno udaljene 2,5 cm. Podjela počinje od simfize, a zadnja se linija poklapa sa gornjom granicom dijafragme. Širina polja je takva da obuhvaća cijeli abdomen, pa je u pelvičnom

Referat održan 16. XI. 1978. g. na stručnom sastanku povodom 40 godišnjice osnivanja Onkološkog Inštituta u Ljubljani.

dijelu i do 25 cm, a kasnije se sužava. Crta-  
mo u stvari na pacijentu, na prednjoj i  
stražnjoj strani abdomena, projekciju peri-  
tonealne šupljine razdijeljenu na trake ši-  
rine 2,5 cm.

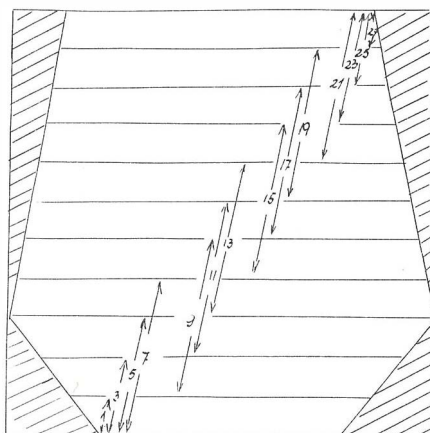
Prema nekim autorima (kao što su Dana  
i Loupe) iz polja zračenja treba isključiti  
i desni režanj jetre, međutim većina ih to  
ne radi.

Kad se pacijent zrači stražnjim poljima  
postavljaju se zaštite na bubrege od dvije  
poludebljne olova što ne mijenja bitno ho-  
mogenost doze, ali sprječava da doza na  
bubrege prijeđe 1500 rada.



Slika 1 — Shema zračenja moving-strip  
tehnikom srijeda i straga

Zračenje počinje od simfize i zrači se  
prednja traka od 2,5 cm. Slijedeći dan se  
zrači ista, ali stražnja traka. Treći i četvrti  
dan zahvaćaju se prva i druga traka, tj. zra-  
či se polje površine 5 cm × širina. Tako se,  
alternativno zračeći prednje i stražnje po-  
lje, ono svaki dan povećava za novih 2,5 cm,  
sve dok se ne postigne dužina od 10 cm.  
Tada je već najdonja traka ozračena po če-  
tiri puta anteriorno i posteriorno, pa se ona  
sada izostavlja iz polja zračenja. Površina  
koja se zrači ne smanjuje se, već se polje  
od 10 cm × širina pomiče prema gornjem  
abdomenu brzinom od 2,5 cm dnevno (na-  
ravno, uvijek se isto polje ozrači i srijeda  
i straga).



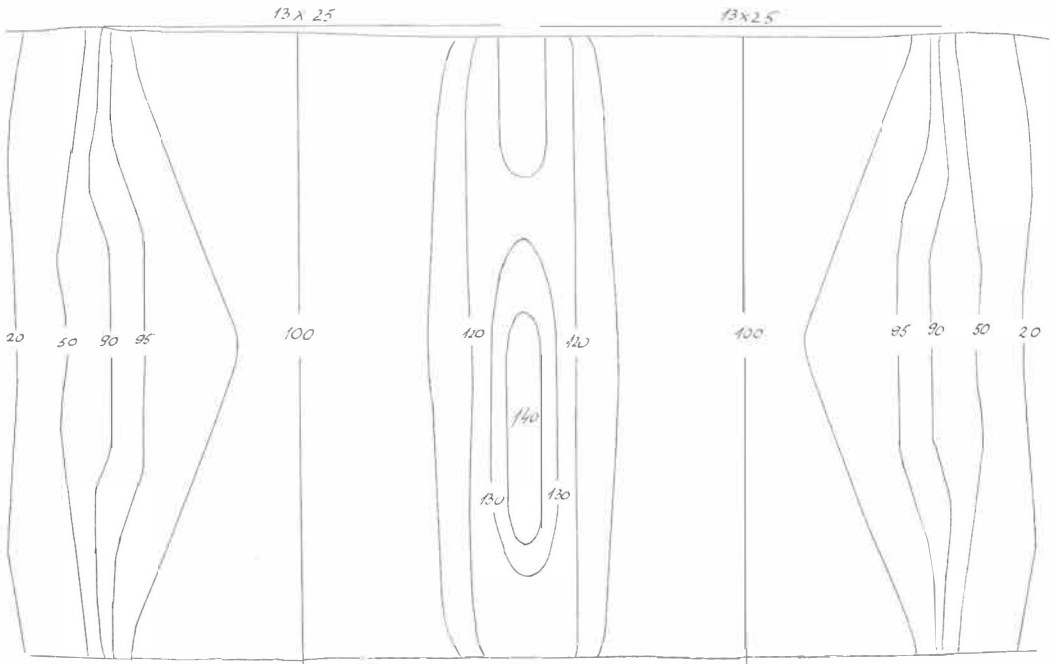
Slika 2 — Ovako izgleda shema zračenja moving-strip  
tehnikom namijenjena radiološkim  
tehničarima

Kada se dostigne gornja granica ukupno  
zahvaćenog volumena, polje se smanjuje za  
2,5 cm dnevno na isti način na koji se u po-  
četku povećavalo, samo u obrnutom smje-  
ru.

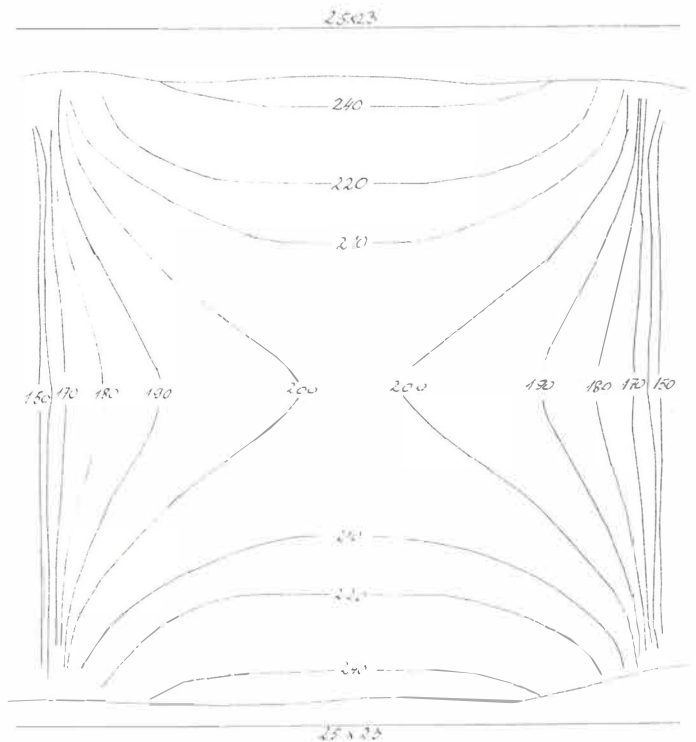
Posljednja dva dana terapije zrače se  
prednja i stražnja traka od 2,5 cm u visini  
dijafragme.

Ovakvim dnevnim pokretanjem polja sa  
jednog kraja ozračivanog volumena na dru-  
gi smanjuje se rizik preniskih ili previsokih  
doza na spojnim tačkama, koji bi imali u  
slučaju sasvim odvojenog zračenja svakog  
od abdominalnih segmenata.

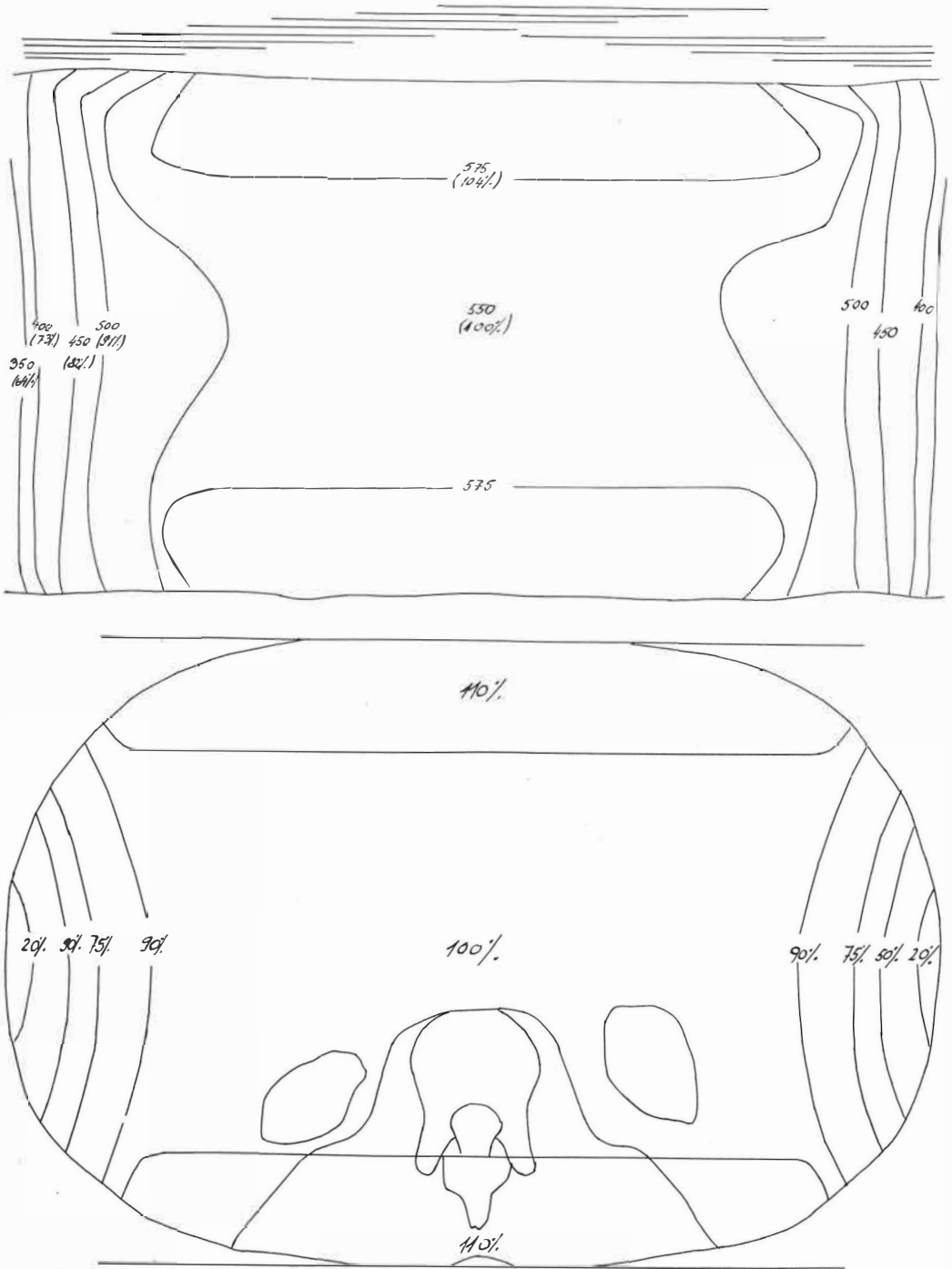
Cijeli tretman ovakovog zračenja abdo-  
mena traje oko 40 seansi (zavisi od dužine



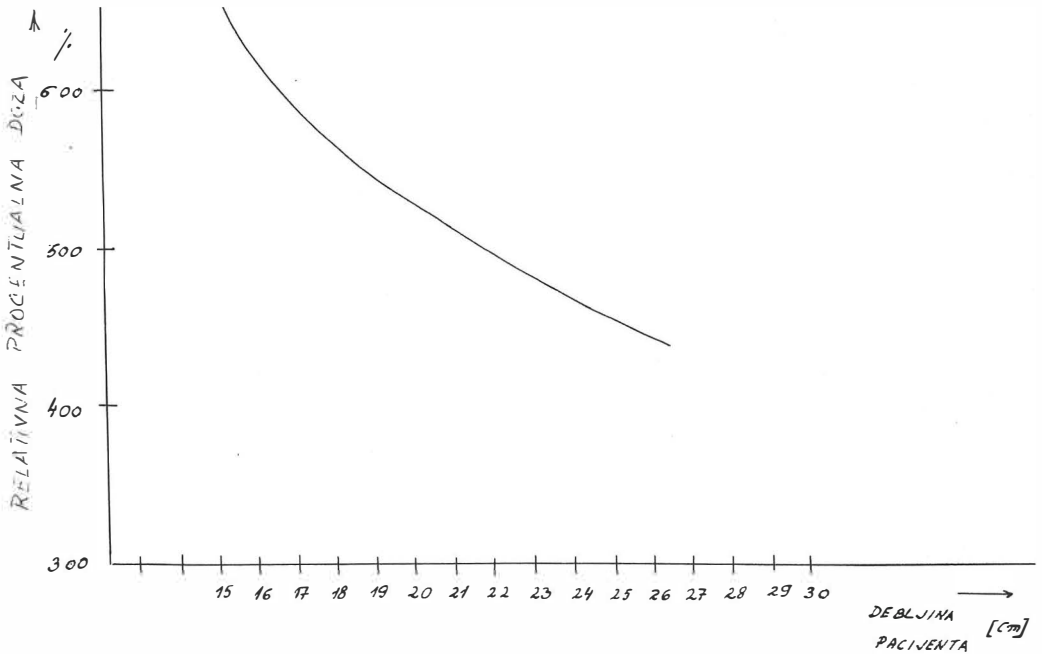
Slika 3 — Izodozna raspodjela kod zračenja sa dva para paralelnih suprotnih polja u longitudinalnom presjeku. Uočava se prilično velika heterogenost, te predoziranje na spojevima



Slika 4 — Slučaj zračenja sa jednim parom velikih paralelnih suprotnih polja u longitudinalnom presjeku



Slika 5 — Izodozna raspodjela kod moving-strip tehnike a) u longitudinalnom presjeku, b) u transverzalnom presjeku. Uočljivo je, da je raspodjela kod moving-strip tehnike mnogo homogenija od one u oba prethodna slučaja



Slika 6 — Zavisnost doze u centru od debljine pacijenta. Na apscisu ovog grafikona nanijeta je debljina pacijenta u santimetrima, a na ordinatu relativna procentualna doza u odnosu na ekspozicionu dozu za jednu abdominalnu traku

abdomena), a tačnije  $2n + 3$  seanse, ako je  $n$  broj traka na koje smo podijelili abdomen. Doza data u centru varira od 2000 do 3000 rada, što zavisi od debljine pacijenta. Mora se stalno imati u vidu da se uglavnom zrači dosta velika površina (10 cm puta širina), što je oko 200 i više  $\text{cm}^2$ , pa se zbog slabe tolerancije pacijenta ne bi smjela prekoračiti dnevna ekspoziciona doza od 400 rada. Ovo ograničenje odmah za sobom povlači i manju tumorsku dozu kod debljih pacijenata.

Iako cjelokupni tretman, kao što je već rečeno, traje oko 6 tjedana, svaka abdominalna traka dobije u centru sveukupnu dozu od 2000 rada do 3000 rada za svega 10 sesansi, od čega se 8 puta nalazi u direktnom polju, a dva puta u polusjeni.

Ova doza odgovara NSD od 876—1320 reteta i dovoljna je za osjetljivu grupu tumora i to samo kada treba sterilizirati mikroskopsku ili mikronodularnu invaziju. U slučaju velikih tumorskih masa sigurno ostaje rezidua na koju se kasnije mora dati još 2000 do 2500 rada, lokalno.

**Reakcija na zračenje** — Pacijenti u prosjeku dobro podnose zračenje moving-strip tehnikom. Najčešće se javljaju proljevi, obično u drugoj sedmici zračenja, te mučnine i povraćanja u petoj sedmici, kada se zrači cijeli abdomen.<sup>5</sup>

Za vrijeme prve dvije sedmice zračenja kod svih pacijenata padaju leukociti i trombociti i za 40 %, a nakon toga pad leukocita je dosta spor, tako da je rijetko kada potrebno prekinuti zračenje (ta je granica za hospitalizirane pacijente kod leukocita ispod 2000 i trombocita ispod 50 000). Limfociti se smanjuju nešto brže od polimorfonuklearnih leukocita, pa se zna javiti relativna limfocitopenija.

U slučajevima kada nisu postavljane zaštite na bubrege, primijećeni su i slučajevi radiacionog nefritisa. Declos i Murphy, koji imaju najveći broj ozračenih pacijenata nisu dobili, nakon dvogodišnjeg preživljenja, nikakva oštećenja bubrega ili medulae, a većini pacijenata su 6 mjeseci nakon završetka terapije hematopoetske vrijednosti vraćene na prihvatljivi nivo.

S obzirom na prilično oštar radio-biološki efekat, ovaj tip terapije ne treba ni započinjati kod bolesnika u približno terminalnoj fazi. Kod onih s ascitesom nema nekog značajnijeg efekta, pa je indicirano ascites evakuirati prije početka terapije zračenjem. Pacijenti sa parcijalnom intestinalnom opstrukcijom, te plućnim ili jetrenim metastazama, također loše podnose terapiju, a imaju i jako lošu prognozu. Prognoza za pacijente sa većim rezidualnim tumorom nakon kirurškog zahvata je svakako lošija, jer je doza ekvivalentna onoj od 3600 rada za 3,5 sedmice, kako je već rečeno, dovoljna jedino za sterilizaciju mikroskopskih tumorskih žarišta.

Danna i Louppe, napr., u svom radu predlažu za tretman malignih tumora ovarija slijedeću shemu kao najefikasniju:

- a) kirurški zahvat
- b) polikemoterapija 3—6 mjeseci, koja bi smanjila eventualni rezidualni tumor i ascites, te
- c) zračenje moving-strip tehnikom, koja bi uništila mikroinvazivna žarišta.

Nakon ovoga ako je potrebno lokalno se može dodati još jedna doza od 2000 rada na ostatak većih tumorskih masa.

Kemoterapiju oni stavljaju u program kao prethodnicu radioterapiji, kako bi se uklonio eventualni ascites i za moving-strip prezentirao ravan abdomen čime se postiže mnogo veća efikasnost.

**Naša iskustva** — U Splitu smo počeli koristiti moving-strip tehniku 1975. god., ali se ne može govoriti ni o kakvim statističkim podacima, zbog vrlo malog broja pacijenata. Za sada smo tako ozračili svega nekoliko pacijenata i to žena sa karcinomom ovarija i jednog pacijenta sa malignim limfomom. Od pacijentica sa tumorom ovarija, jedna je bila stadij II B, ostale stadij III i IV. Kod svih je patohistološka dijagnoza bila adenocarcinoma.

Osim jedne pacijentice koja je imala jače proljeve i povraćanja, svi ostali su uz vrlo male tegobe sličnog tipa, zračenje odlično podnijeli. Kod svih se također osjetio pad leukocita tokom zračenja, međutim ne toliko velik da bi bio potreban prekid terapije. Ovo naše malo iskustvo do sada je svakako naklonjeno uvođenju moving-strip

tehnike, kao rutinske metode zračenja, kod ranije već spomenutih slučajeva.

Naravno ne možemo očekivati spektakularne rezultate u smislu preživljenja, ali je sigurno da povezivanje najbolje tehnike zračenja sa najboljom polikemoterapijom može pomoći poboljšanju dosadašnje, uglavnom loše, prognoze.

### Summary

#### MOVING-STRIP IRRADIATION TECHNIQUE IN THE TREATMENT OF ABDOMINAL TUMORS

Perhat V., M. Konstantinović, B. Talijančić, V. Strmo

In the present report described moving-strip irradiation technique could be used when treating the complete abdominal cavity particularly in cases with sensitive tumors. It is believed to be the most effective treatment for controlling microinvasive foci and is generally better supported by the patients in comparison with other so far applied method for abdominal irradiation.

### Literatura

1. Friedman B. A. et al.: Total abdominal irradiation using Co-60 moving-strip technique. Am. J. Roentgen., 108, 172—177, 1970.
2. Delclos L. et al.: Whole abdominal irradiation by Co-60 moving-strip technic. Radiology, 81, 632—641, 1963.
3. Fletcher G.: Textbook of radiotherapy, Lea and Febiger, Philadelphia, str. 44—50, 1966.
4. Dana M. et al.: Application de la technique d'irradiation en bandes de l'abdomen au traitement des tumeurs malignes primitives de l'ovaire. J. Radiol. Electrol., 58, 365—370, 1977.
5. Delclos L., Murphy Margaret: Evaluation of tolerance during treatment, late tolerance, and better evaluation of clinical effectiveness of the Co-60 moving-strip technique. Am. J. Roentgen., 96, 75—80, 1966.

Adresa autora: Ing. Perhat Vesna, Saveznička Obala 5, 58000 Split.



**MALIGNI TUMORI PLUĆA ZRAČENI RENDGEN TERAPIJOM  
UZ PRIMENU REŠETKE**

Barjaktarović M., P. Brzaković, N. Bošan, Lj. Radošević, V. Vujnić

**Sadržaj:** Autori u svome radu iznose svoja zapažanja u lečenju malignoma pluća zračenih terapijom uz primenu olovne rešetke, kao i razloge za njenu upotrebu. Objašnjavaju tehničke uslove i način promene. Optimalna dnevna doza je zavisila od volumena, dubine i osetljivosti tumora. Davane su dnevne doze kroz jedno polje između 400—600 R. Ukupna totalna doza za jedno polje u našem radu je iznosila 4000—6000 R za polje  $20 \times 24$  cm, na rendgenskim aparatima od 200—250 kV, u zavisnosti da li se zračenje sprovodilo kombinirano sa citostatcima ili bez njih.

UDK 616.24-006.04:615.849.1

**Deskriptori:** pljučne novotvorbe — radioterapija, radioterapija doziranje, radioterapija — metode

**Radiol. Jugosl.,** 14: 55—57, 1980

Rak pluća se prvi put spominje 1531. godine pod imenom Malametallorum, kao neobično oboljenje pluća među rudarima Scheeberg-a, koji su kopali bakar, gvožđe i druge metale. Ovo oboljenje detaljno opisuju J. Silah, G. Bayer, a njih slede Mathe-sius i Hyndt 1559. godine. Oboljenje indentifikuje kao maligno lekar ovih rudnika Har-ting u saradnji sa Hesse-om, 1879. godine.<sup>1</sup>

Primarni rak pluća u zadnjim decenijama je u stalnom porastu kako u svetu tako i kod nas. Mortalitet od ove bolesti je veći nego onaj kod tuberkuloze, i njegova stopa je u stalnom porastu.

Oboljenje je 5 puta češće kod muškaraca u 97 % slučajeva ogleda se u dobu posle 45 godina. Loša prognoza karcinoma bronha uslovljena je mnogim faktorima. Na prvom mestu to je dužina vremena od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoza. Rana dijagnoza karcinoma bronha tj. dija-gnoza njegovog neinvazivnog stadijuma, nije za sada moguća. U većini slučajeva bolesnici dolaze na lečenje u poodmaklom stadijumu bolesti kada su često razvijene i metastaze. Takve bolesnike današnjim metodama više ne možemo izlečiti.

Hirurška radikalna intervencija je jedina metoda koja daje realne šanse obolelom od raka pluća. Ona je moguća, međutim, u sve-ga 20—30 % hospitaliziranih slučajeva, a od toga broja radikalno operisanih ima pre-ma raznim autorima od 45—71 % (4).

Radioterapija na supervoltažnim mašina-ma obično se sprovodi u trajanju od 6 do 8 nedelja a nekad i duže, sa TD ranga 6000—7000 rad, što većina bolesnika teško pod-nosi, i praćena je sa promenama u opštem stanju i promenama u krvi. Kao posledica iradijacije ne retka su toksična oštećenja kičmenog stuba i pluća. Ovo nas je navelo da ponovo potražimo metodu zračenja koja se može sprovesti u kraćem vremenskom periodu, koju bolesnici dobro podnose i kod koje nismo u većini slučajeva videli toksič-ne efekte već gore pomenute, a koja nam je omogućavala aplikaciju doza i do 10 000 R po polju. To je bilo moguće upotrebom olovne rešetke kako na klasičnim ortovoltžnim ma-šinama tako i supervoltažnim (Gamatronu), Kutnig-Hajdelberg.

Od 1974. godine počeli smo da zračimo malignome pluća na ortovoltžni sa upotre-bom olovno-gumene rešetke. Ovo smo uči-

nili i iz razloga što su i rezultati preživljavanja posle supervoltažnog tretmana skromni. Brzaković i saradnici su objavili 1968. godine na svom materijalu od 355 bolesnika, tretiranih supervoltažnom tehnikom, preživljavali od 3 % posle 5 godina i 0,6 % posle 10 godina.

Upotreba rešetke je davno započela. 1909. godine Alban Köler je uveo termin »frakcioniranje doze u prostoru«. Ovo je bilo moguće, stavljanjem metalnog sita na kožu, čiji su otvori bili 2 mm, a debljina žice 1 mm. On je prvi dao masivne doze, 10 do 12 puta veće nego što su bile konvencionalne doze otvorenim poljima. Oporavak tkiva kože išao je sa relativno pošteđenih područja.

1933. godine Frank Liberson uvodi u radioterapiju sličnu, sada olovnu ploču debljine 2 mm, sa okruglim otvorima 3 mm u prečniku.

1934. godine Haring, koristi olovno-gumenu rešetku, čime je izbegnuto sekundarno zračenje olova. Uglavnom se koristila do uvođenja supervoltažnih mašina u terapiji malignih tumora, mada joj danas niko ne osporava korisnost u lečenju pojedinih lokalizacija.

Tehnički uslovi i nameštanje: danas se rešetka pravi od olovne gume debljine 8 mm i kod koje je odnos između otvorenih i zatvorenih polja 40 prema 60 %, u odnosu na celu površinu olovne gume. Pokriveni delovi olovne gume propuštaju izvesnu količinu zračne energije, ali ona ne sme da bude veća od 2—3 %, tj. olovna guma treba da ima ekvivalent olova 1,5 mm.

Otvori na rešetki mogu da budu od 0,5 do 1,5 cm, okruglog ili kvadratnog oblika. Najbolji efekat zračenja, tj. najbolju homogenizaciju zračnog snopa daju otvori od 1 cm u prečniku.

Optimalna dnevna doza zavisi od volumena, dubine i osetljivosti tumora. Mi dajemo dnevne doze kroz jedno polje merene u vazduhu između 400 do 600 R, mada one mogu biti i veće (800 R).

Ukupna totalna doza za jedno polje u našem radu je iznosila 4000—6000 R, za polje  $20 \times 24$  cm. H. Marks i saradnici davali su i veće doze, za polje  $20 \times 20$  cm, i do 10000 R, a za polje  $10 \times 15$  cm do 12000 R. Olovno-gumena rešetka se stavlja na me-

sto ulaznih polja na kožu. Ova se mesta obeležavaju trajno i služe kao orijentiri za sledeću aplikaciju, u suprotnom ako se ona pomera gubi se efekat ove tehnike zračenja. Tubus koji naleže na olovnu gumu, mora da ima uvek isti upadni ugao prema olovnoj gumi, (jer menjanjem tog ugla, zraci dobijaju drugi pravac i time bivaju ozračeni uvek različiti delovi potkožnog tkiva što obezvređuje zračnu tehniku).

Dozimetrijska merenja su utvrdila da je doza koju prima pokriveni deo kože oko  $5 \times$  manja od doze koje prima otkriveni deo kože. Ova doza ispod pokrivenih delova manjim delom je zbog propustljivosti olovne gume 1—2 %, a uglavnom nastaje usled povratnog zračenja.

Mehanizam delovanja rešetke je višestruk: poboljšava efekat zračenja, jer daje relativno prodorniji i homogeniji snop (eliminise duge talase), smanjuje lateralno rasipanje i omogućava veliku individualnu dozu (5).

U dubini opada primarno zračenje zbog kvadratnog zračenja i apsorpcije a raste sekundarno zračenje zbog komptonovog efekta.

Uporedno sa smanjenjem intenziteta primarnog zračenja raste sekundarno zračenje koje ima svoj pik na dubini od 2 cm i dalje ide nepromenjeno do dubine od 10 cm, što omogućava da svi tumori budu dobro pokriveni (6).

Rešetke smanjuju sve kožne reakcije, mada može doći na otkrivenim delovima, do suve ili vlažne deskvamacije. Posle 2 do 3 nedelje, sa pokrivenih delova počinje reepitelizacija kože koja se obično završava 10-te nedelje posle završenog tretmana, sa često trajnom pigmentacijom ravnomerno raspoređenom po zračnom polju (zato što koža ispod rešetke biva ozračena od povratnog zračenja, Build-up fenomen).

Zračenje sprovodimo na rendgenskim aparatima od 180—200 kV, uz filter debljine 1 mm Cu, sa dva suprotna paralelna polja i dozama koje se kreću od 4500—6000 R, a variraju u zavisnosti da li se zračenje sprovodi u kombinaciji sa citostaticima ili bez njih.

**Zaključak** — 1. Rešetka omogućava visoki odnos tumorske doze prema primljenoj dozi na celo telo. Opadanje zračenja izvan

glavnog snopa sprečava pojavu radijacione bolesti i kožnih promena.

2. Smanjuje oštećenja normalnih struktura, zbog homogenijeg i prodornijeg zračenja.

3. Daje minimalnu ulaznu dozu, što je idealno za primenu suprotnih paralelnih polja i rotaciju.

4. Smanjuje kožnu dozu, povećava pojedinačnu, tj. tumorsku dozu.

#### Summary

#### GRID TECHNIQUE IRRADIATION IN THE TREATMENT OF BRONCHOGENIC CARCINOMA

Barjaktarović M., P. Brzaković, N. Bošan,  
Lj. Radošević, V. Vujnić

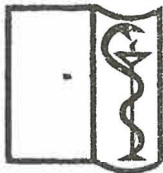
In the present paper the authors presented their experience when treating cases with bronchogenic carcinoma with lead rubber grid technique. The reasons for using this technique are enumerated, and the experience gained is reported. According to their experience the

most suitable daily dose given should be between 400 and 600 R, depending on the volume, depth and sensitivity of the treated tumor. The total dose per field of  $20 \times 24$  cm size was 4000 to 6000 R, using X-ray machines with 200 to 250 kV. The individual total dose was depending on the possible combination with chemotherapy.

#### Literatura

1. Brzaković, P.: Radioterapija, 1976.
2. Brzaković, P.: Aerozagadenje kao važan egzogeni faktor u epidemiologiji karcinoma pluća. Zbornik radova konferencije o aerozagadenju, Vrnjačka Banja, 1977.
3. Bošnjaković i saradnici: Zbornik radova, VII. kongres radiologa Jugoslavije.
4. Drinković J.: Zbornik radova, III. kongres kancerologa Jugoslavije, 1972.
5. Marks, H.: Radiology, 58, 3, 1952.
6. Marks, H.: Ind. Journal of Radiology, Souv. number 1956.
7. Fletcher, H. G.: Textbook of Radiology, 1966.

Adresa autora: Prim. Dr. M. Barjaktarović,  
Radiološki Institut, Pasterova 14, 11000 Beograd.



IV MEĐUNARODNI KONGRES  
MEDICINSKIH INFORMACIJA I  
BIBLIOTEKARSTVA  
BEOGRAD, 2—5. septembra 1980. godine.  
»SAVA CENTAR«

Organizator  
Kongresa:

Institut za stručno  
usavršavanje  
i specijalizaciju  
zdravstvenih radnika,  
Beograd,  
Nušićeva br. 25/I.

## POZIV ZA UČESTVOVANJE

*U Beogradu se od 2. do 5. septembra 1980. godine održava IV međunarodni Kongres medicinskih informacija i bibliotekarstva sa glavnom temom "Zdravstvena informacija za svet u razvoju".*

*Program Kongresa predviđa sledeće teme:*

### TEMA 1:

**MEDICINSKE NAUČNE BIBLIOTEKE-INFRASTRUKTURA ZA INFORMATIVNE SLUŽBE**

### TEMA 2:

**PRIMENA NOVE TEHNOLOGIJE U SLUŽBAMA ZDRAVSTVENIH INFORMACIJA**

### TEMA 3:

**SARADNJA KROZ MREŽE ZDRAVSTVENIH INFORMACIJA**

*S obzirom na aktuelnost tematike, i široki interes koji za nju vlada u svetu i kod nas, kao i na jedinstvenu priliku da u našoj zemlji imamo mogućnost da sretnemo i slušamo najistaknutije svetske eksperte iz ove oblasti, želimo da Vam skrenemo pažnju na ovaj Kongres i da Vas pozovemo da učestvujete u radu Kongresa bilo kao aktivni učesnik sa referatom ili kao slušalac i diskutant.*

*Organizacioni odbor Kongresa moli da prijavite svoje učestvovanje u što kraćem roku kako bi se mogao što pre sastaviti definitivni program.*

*Uz bibliotekare i dokumentariste veliki doprinos Kongresu daće i socijalni medicinari, zdravstveni informatičari i ostali stručnjaci koji se bave zdravstvenim informacijskim sistemima, lekari u kliničkim medicinskim istraživanjima, planeri i administratori zdravstvene zaštite, rukovodioci zdravstvenih radnih organizacija (bolnica, domova zdravlja i ostalih organizacija), rukovodioci i drugi stručnjaci u samoupravnim interesnim informacijama (medicinske sestre, tehničari i ostalo osoblje).*

*Napominjemo da je zvanični jezik na Kongresu engleski ali da će za domaće učesnike biti obezbeđeno simultano prevodjenje na srpskohrvatski i obratno.*

*Međutim, autori radova su obavezni da dostave svoje tekstove na engleskom jeziku i prema propisanim uputstvima koja su data u štampanom programu Kongresa (zainteresovanim autorima Sekretarijat Kongresnog odbora će poslati štampani program).*

*Ako prijavite rad on će na osnovu prethodne recenzije, odluke Pododbora za program, biti uključen u odgovarajuću temu Kongresa odnosno Seminara. Molimo Vas da za slanje konačnog teksta referata poštujuete zadnji rok od 30. aprila 1980. godine.*

*Za domaće učesnike Kongresa kotizacija iznosi hiljadu i petstotina dinara do 30. juna 1980. godine a dve hiljade dinara od 1. jula 1980. godine, do početka Kongresa.*

*Ukoliko ste zainteresovani za Vaše učešće na Kongresu, na Vaš pismeni zahtev upućen Sekretarijatu Kongresnog odbora (adresa: SAVA CENTAR, Ul. Milentija Popovića 9, 11070 Novi Beograd) Sekretarijat će Vam poslati štampani program sa detaljnim informacijama o Kongresu i formularom za prijavu.*

ORGANIZACIONI ODBOR

Predsednik  
Organizacionog  
odbora:

Prof. dr  
mes Vesleĳ Tanasković;

Zamenik  
predsednika:

Prim. dr Ignjat Lukić;

Sekretar:

Prim. dr

Ljubiša Sablić  
tel. 321-972

Organizacioni  
sekretarijat:

Dr Ljubica Dragin

tel. 638-877

Ljubica Đoković

tel. 321-972

Mesto održavanja

Kongresa:

»SAVA CENTAR«

— Beograd

Organizacioni

sekretarijat

u »SAVA CENTRU«:

Sonja Dalipagić

tel. 635-450

Telex:

12042 YU SAVCEN



**INTRALESIONAL IMMUNOTHERAPY WITH BCG IN METASTATIC MALIGNANT MELANOMA — PRELIMINARY RESULT**

Rudolf Z.

**Abstract:** In a preliminary study fifty-three (53) patients with metastatic malignant melanoma, divided in two groups, were treated. Eighteen (18) patients received chemotherapy and intralesional immunotherapy with BCG, the remaining thirtyfive (35) patients were treated with chemotherapy alone. Intralesional BCG therapy appeared to be very effective modality of local treatment. Eighty-five (85) percents of injected melanoma nodules regressed completely (100 of 118). BCG therapy showed also effect on prolongation of remission (mean duration — 7.9 months) and survival (mean duration — 19.9 months) after first evidence of metastatic disease when compared to patients treated with chemotherapy alone (mean duration — 5.0 months and 9.6 months, respectively). There was also an improvement in survival from initial diagnosis (primary excision) in patients with chemotherapy plus BCG (mean duration — 29.4 months) when compared to patients with chemotherapy alone (mean duration 22.1 months).

UDK 616.5-006.81-085:615.372

**Descriptors:** melanoma — therapy, immunotherapy, BCG

**Radiol. iugosl.,** 14; 59—62, 1980

**Introduction** — BCG (Bacillus Calmette-Guerin) is the most commonly used immunotherapeutic agent in treating human and animal malignant diseases (1, 2, 9). It has been shown promising in many studies of malignant melanoma (2, 7, 16), acute myelogenous leukemia (5), and lung cancer (14).

The intralesional injection of BCG in cutaneous melanoma deposits in man can cause complete regression in 65—90 % of cases, depending on series reported (3, 13). The most convincing demonstration of the efficacy of this therapeutic approach comes from Morton (16), who demonstrated that in 36 patients, 684 of 754 injected nodules regressed completely following intralesional BCG. Cohen (4) reported regression of 119 out of 123 BCG injected nodules. Regression of uninjected nodules occurs in 15—20 % of patients. Non-injected nodules that do undergo regression are usually in close proximity to the area of injected lesions and are within lymphatic drainage area of injected lesions. Subcutaneous lymph node and visceral metastases

are relatively resistant to intralesional therapy. Regression of subcutaneous metastases has been limited to cases where the nodules were completely enveloped in the inflammatory response produced by BCG. Of interest is that a regression of distant visceral metastasis has been reported (13).

Results of some studies (7, 8, 15) show higher survival rates of patients with metastatic melanoma treated with BCG as compared to the surgical controls, and improvement in survival of patients treated with chemoimmunotherapy as compared to patients treated with chemotherapy alone.

**Patients and methods** — Fifty-three patients with metastatic malignant melanoma were treated. All patients received chemotherapy, eighteen of them were treated also with intralesional immunotherapy with BCG. In group treated with chemotherapy plus BCG (Group I), the mean age of patients was 44,3 years (median age — 47 years), twelve patients had primary lesion localized on trunk, four on extremities, and

two in head and neck region. Fifteen patients were males and three females. In group treated with chemotherapy alone (Group II) there were twenty males and fifteen females, mean age was 45.2 years (median age — 46 years). Fifteen patients had primary lesion localized on trunk, fifteen on extremities, and five in head and neck region. All patients in both groups had previously surgical excision of primary lesion and curative regional node dissections. There was no prophylactic lymphadenectomy carried out in patients of both groups. All resectable disease was removed surgically whenever possible and surgery was repeated when necessary, and so was applied radiotherapy. All patients were under age of sixty-five years at the time of first appearance of metastasis. Chemotherapy regimen consisted of intravenous application of 1000 mg of DTIC (dimenthyl-triazeno-imidazol-carboxamide) divided on five days, and of Vincristine 1.5 mg on first day. Chemotherapy cycles were repeated every four weeks.

Nonspecific immunostimulans used was BCG as live Pasteur vaccine (TORLAK, Beograd, Yugoslavia). Each vial of 2 ml contains  $8 \times 10^6$  living microorganisms. In each intracutaneous nodule approximately 0.05 to 0.1 ml of vaccine was injected. Patients received according to number of injected nodules from  $10^6$  to  $10^7$  living units. Generally, lesions with diameter up to 5 mm were injected and seldom larger or deep subcutaneous lesions. Intralesional BCG therapy was performed between chemotherapy courses.

Clinical staging of the disease was done at the time of first appearance of metastasis according to the system of M. D. Anderson Hospital and Tumor Institute at Houston, USA (11). Five patients were in Stage III A (3 in group I, 2 in group II), 25 in Stage III B (7 in group I, and 18 in group

II), and 23 in Stage III AB (8 in group I, and 15 in group II).

The percentage of responders to PPD and DNCB skin test was similar in both groups. In group I were 7 (39%) responders to DNCB and 13 (72%) responders to PPD while in group II 15 (43%) to DNCB and 25 (71%) to PPD, respectively.

**Results** — The mean duration of survival after first evidence of metastasis for all patients together was 13.1 months (1 SD = 5.7 months), mean duration of remission 6.2 months (1 SD = 3.0 months), and mean survival from initial diagnosis 24.6 months (1 SD = 11.1 months). 118 intracutaneous melanoma nodules were injected in eighteen patients of Group I. Complete regression was observed in hundred of hundred-eighteen nodules (85 percents) — Table 1. Regression of uninjected nodules in close proximity of injected area (within the same lymphatic drainage area) was observed in three patients. Mean duration of remission in Group I was 7.9 months (1 SD = 3.0 months), and mean survival after the first evidence of metastasis 19.9 months (1 SD = 7.4 months), as shown in Table 2.

Mean duration of remission in patients treated with chemotherapy alone (Group II) was 5.0 months (1 SD = 2.6 months), and mean survival after first evidence of metastasis 9.6 months (1 SD = 4.5 months) (table 2).

Remission	No. of nod.	(%)
Yes	100	(85)
No effect	18	(15)
Total	118	(100)

No. of patients = 18, No. of injected nodules = 118. Regression of uninjected nodules: in 3 (16%) pts

Table 1 — Effects of intralesional BCG on metastatic melanoma nodules:

Date	Group I	Group II	All tog.
Duration of remission (months)	7.9 ± 3.0	5.0 ± 2.6	6.2 ± 3.0
Survival after first metastasis (months)	19.9 ± 7.4	9.6 ± 4.5	13.1 ± 5.7
Survival from initial diagnosis (months)	29.4 ± 12.0	22.1 ± 10.5	24.6 ± 11.1
Number of patients	18	35	53

Table 2 — Comparison between Group I (chemotherapy+BCG) and Group II (chemotherapy alone) of metastatic melanoma patients

A detailed comparison according to some prognostic factors, as proposed by Mastrangelo (11) is presented in Table 3. As to the known prognostic factors the two groups did not differ greatly, though they were too small for exact prediction of survival. The group with chemotherapy alone had better prognosis according to localization of primary lesion, sex distribution and free interval between primary excision and first appearance of metastasis.

Factor	No of patients (percentage)		
	Group I	Group II	All together
Sex			
Males	15 (83)	20 (57)	35 (66)
Females	3 (17)	15 (43)	18 (34)
Site of primary lesion			
Trunk	12 (67)	15 (43)	27 (51)
Limbs	4 (22)	15 (43)	19 (36)
Head and neck	2 (11)	5 (14)	7 (13)
Free interval			
< 1 mo	4 (22)	3 (9)	7 (13)
1 mo to 1 yr	9 (50)	15 (43)	24 (45)
1 yr to 5 yr	5 (28)	13 (37)	18 (34)
> 5 yr	0 (0)	4 (11)	4 (8)
Stage of the disease			
III A	3 (17)	2 (6)	5 (10)
B	7 (39)	18 (51)	25 (47)
AB	8 (44)	15 (43)	23 (43)

Table 3 — Comparison of prognostic factors in both groups of metastatic melanoma patients (Group I—chemotherapy+BCG, Group II—chemotherapy alone)

Mean survival from initial diagnosis (primary excision) was in Group I 29.4 months (1 SD = 12.0 months) and in Group II 22.1 months (1 SD = 10.5 months).

Difference in mean survivals between the two groups is significant according to the t-test ( $p < 0.05$ ), but anyway uncertain because of the relatively small number of patients. Three patients in the group treated with chemotherapy plus BCG (Group I) survived more than 36 months after first evidence of metastasis, but were later on lost of follow-up.

**Discussion and conclusion** — Prognosis of survival in patients with metastasis malignant melanoma is poor, chemotherapy continues to produce low response rates

and very few long-term survivors. The results of our study show an improvement for patients treated with chemotherapy plus BCG over those treated with chemotherapy alone. Beside being an effective modality of local treatment, as was our first intention, intralesional BCG showed possible systemic effects — prolongation of remission and survival after the first evidence of metastasis. Our observations about local efficacy of intralesional BCG (percentage of regression of injected nodules, regression of uninjected nodules) are consistent to the previously reported results. The mean survival from initial diagnosis (primary excision) favours the group with chemotherapy plus BCG.

Side effects — In all patients minor ulcerations followed intralesional BCG treatment. In 15 patients mild fever (up to 38°C) was observed. The fever was transient and no serious complications were observed, though in one patient with previously detected rheumatic fever a relapse followed BCG therapy. The patient later died of disseminated disease.

There are obvious limitations with present regimen for treating patients with disseminated malignant melanoma, which have been shown in our and other studies. Thus, new chemotherapeutic as well as new immunotherapeutic approaches are desirable. Anyway, intralesional immunotherapy with BCG can be an effective, specially local modality of treatment. Chemoimmunotherapy regimens should be applied earlier in the course of disease when tumor load is smaller and a greater chance for long term survival exists. The results of our study and other studies (3, 8, 17) indicate that in the future, with possibly more effective drugs and new immunotherapeutic agents, chemoimmunotherapy might be an effective therapy even in disseminated malignancies.

#### S a ž e t a k

INTRALEZIONALNA IMUNOTERAPIJA SA BCG KOD METASTATSKOG MALIGNOG MELANOMA — PRELIMINARNI REZULTATI

Rudolf Z.

U preliminarnu studiju bilo je uključenih 53 pacijenata sa metastatskim malignim melanomom, koji su bili podjeljeni u dve grupe. Osam-

naest pacijenata bilo je lećenih kemoterapijom i intralezionom imunoterapijom sa BCG, a kod preostalih 35 pacijenata primenjivala se samo kemoterapija. Intraleziona BCG terapija istakla se kao vrlo efikasan način lokalnog lećenja. Do potpunog regresa došlo je u 85 % injiciranih melanomskih nodula (100 od 118). Sistemski efekat BCG terapije primećen je kao produženje remisije (prosečno trajanje — 7.9 mes.) i preživljavanja (prosečno trajanje — 19.9 mes.) posle prvog utvrđenja metastatske bolesti, u uspoređivanju sa pacijentima koji su bili lećeni samo kemoterapijom (prosečno trajanje 5.0 mes. odnosno 9.6 mes.). Primećuje se i napredak kod preživeća od početne diagnoze (primarna ekscizija) u pacijenata lećenih kemoterapijom i BCG (prosečno trajanje 29.4 mes.) u uspoređivanju sa pacijentima koji su dobijali samo kemoterapiju (prosečno trajanje 22.1 mes.).

### References

1. Bast R. C. et al.: BCG and cancer. *N. Eng. J. Med.* 290: 1458, 1974.
2. Bornstein R. S. et al.: Immunotherapy of melanoma with intralesional BCG. *Natl. Cancer Inst. Monogr.* 39:213, 1973.
3. Castro R. E. (ed.): *Immunological aspects of cancer.* Pp 437—472. MTP Press Ltd., Lancaster, England 1978.
4. Cohen M. H. et al.: Treatment of metastatic melanoma by intralesional injection of BCG, organic chemicals, and *C. parvum*. In: *Neoplasm immunity-mechanisms* p. 121, ITR Press, Chicago, USA, 1976.
5. Gutterman J. U. et al.: Chemoimmunotherapy of acute myeloblastic leukemia: 4-year follow-up with BCG. In: *Immunotherapy of cancer present status of trials in man*, Raven Press, New York 1978.
6. Gutterman J. U. et al.: Chemoimmunotherapy of disseminated malignant melanoma with DTIC and BCG. *N. Eng. J. Med.* 291:592, 1974.
7. Gutterman J. U. et al.: Postoperative immunotherapy for recurrent malignant melanoma. In: *Immunotherapy of cancer-present status of trials in man*, Raven Press, New York 1978.
8. 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.
9. Hanna M. G. and Peters L. C.: Efficacy of intralesional BCG therapy in guinea pigs with disseminated tumor. *Cancer* 36:1293, 1975.
10. Luce J. K. et al.: Melanoma. In: *Cancer medicine*, Lea & Febiger, Philadelphia 1973.
11. Mastrangelo J. M. et al.: Melanoma-clinical profile. In: *Immunotherapy of cancer-present status of trials in man*, Raven Press, New York 1978.
12. Mastrangelo J. M. et al.: Regression of pulmonary metastatic disease associated with intralesional BCG therapy of intracutaneous melanoma metastases. *Cancer* 36:1305, 1975.
13. Mastrangelo J. M. et al.: Critical review of previously reported clinical trials of cancer immunotherapy with non-specific immunostimulants. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 277:94, 1976.
14. McKneally M. F. et al.: Regional immunotherapy of lung cancer. *Lancet* 1:377, 1976.
15. Morton D. L. et al.: Adjuvant immunotherapy of malignant melanoma. In: *Immunotherapy of cancer-present status of trials in man*, Raven Press, New York 1978.
16. Morton D. L. et al.: BCG immunotherapy of malignant melanoma. *Ann. Surg.* 180:635, 1974.
17. Rudolf Z.: Intralesional BCG in melanoma patients. Abstracts of I. Conference of Tumor Immunologists of CMEA Countries. 16—20. oct. 1979, Bad Stuer, DDR.

Address of the author: Rudolf Zvonimir M. D., Institute of Oncology, 61000 Ljubljana, Zaloška 2, Yugoslavia.



## KOMPJUTORSKA ANALIZA RADIOIMUNOLOŠKIH TESTOVA

Lončarić S., S. Popović, B. Kajić, I. Šimonović

**Sadržaj:** Svrha je ovog rada razviti praktičnu i pouzdanu metodu za matematičku analizu rezultata radioimunoloških i sličnih ispitivanja. Metoda bi trebala dati pouzdane rezultate u raznim radioimunološkim postupcima. Obično se primjenjuju razne metode linearizacije standardne krivulje. Najviše se koristi tzv. logit-log transformacija. Transformirane podatke pokušava se variranjem osnovnih parametara krivulje prilagoditi pravcu. Takav postupak, međutim, ne mora dovesti do traženih rješenja. Mi smo razvili program kojim se funkcija, koja proizlazi iz zakona o djelovanju masa, prilagođava originalnim podacima. Algoritam je jednostavan, postupak uvijek konvergira i kod nekih ispitanih testova daje potpuno slaganje u interesantnom području koncentracija.

UDK 539.163.083:616-017.1

**Deskriptori:** radioimunski testi, avtomatska obdelava podatkov

**Radiol. lugosl.,** 14; 63—67, 1980

**Uvod** — Radioimunološke tehnike koriste se za određivanje većeg broja hormona i biološki aktivnih tvari u krvi.

Za to određivanje potrebno je izvršiti mjerenje aktivnosti u velikom broju uzoraka, pri čemu se koriste automatski gama-brojači. Budući da je ovisnost aktivnosti o koncentraciji hormona nelinearna, obrada velikog broja dobivenih numeričkih podataka predstavlja poseban problem. Da bi se automatizirala obrada velikog broja dobivenih numeričkih podataka razvili smo u programskom jeziku FOCAL-G11 poseban program za elektroničko računalo PDP-11/40.

Pri obradi radioimunoloških podataka obično se primjenjuju razne metode linearizacije standardne krivulje. Najviše se koristi tzv. logit-log transformacija<sup>2,3</sup>. Izravna logit-log analiza često nije podesna budući da je vrlo osjetljiva već i na male pogreške u osnovnim parametrima  $B_0$  i  $N$ . Te greške uzrokuju odstupanje logit-log baždarne krivulje od pravca.

**Opis metode i programa** — U literaturi smo našli interesantan iterativni postupak

za rješavanje tog problema. Logit funkcija razvija se u Taylorov red po korekcijama osnovnih parametara. Uvažavaju se samo linearni članovi u korekcijama čija se najbolja aproksimacija određuje metodom najmanjih kvadrata<sup>2</sup>. Takav postupak, međutim, u određenim slučajevima ne konvergira (slika 1 a) i prema tome ne vodi do traženih rješenja. Mi smo razvili program kojim se funkcija, koja proizlazi iz zakona o djelovanju masa, prilagođava originalnim podacima. Osnovna relacija koju koristimo je

$$\frac{B - N}{B_0 - N} = \frac{\alpha}{X + \alpha} \quad (1)$$

$B$  — broj impulsa vezanog obilježenog hormona u prisutnosti nepoznate količine neobilježenog hormona,

$B_0$  — broj impulsa vezanog obilježenog hormona u odsutnosti neobilježenog hormona,

$N$  — broj impulsa koji predstavlja nespecifično vezanje,

$\alpha$  — koncentracija obilježenog hormona,

$X$  — koncentracija neobilježenog hormona.



Slika 1 — a) Ovisnost funkcije  $\chi^2$  o parametrima  $B_0$  i  $N$  po metodi iz ref. 2. Ne konvergira.

Napišemo li tu relaciju u malo drugačijem obliku

$$B = \frac{\alpha}{X + \alpha} B_0 + \frac{X}{X + \alpha} N \quad (2)$$

dobivamo izraz koji je linearan u osnovnim parametrima  $B_0$  i  $N$ . Uvođenjem dviju novih varijabli

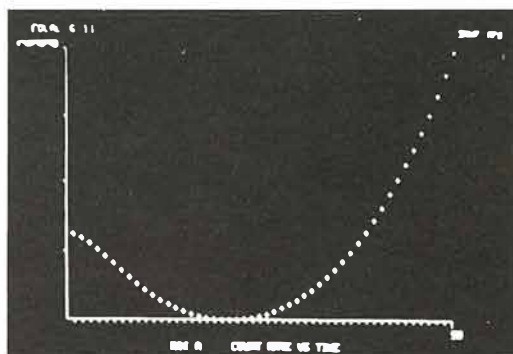
$$x_1 = \frac{\alpha}{X + \alpha} ; \quad x_2 = \frac{X}{X + \alpha} \quad (3)$$

problem smo sveli na rješavanje odnosno prilagođavanje (fitting) dvodimenzionalne linearne funkcije općeg oblika.

$$f(x_1, x_2) = B_0 x_1 + N x_2, \quad (4)$$

pomoću dvostruke linearne regresije.

Postupak određivanja vrijednosti osnovnih parametara polazi od početne proizvoljne vrijednosti za parametar  $\alpha$ . Odgovarajuće  $B_0$  i  $N$  vrijednosti određuju se iz eksperimentalnih podataka metodom najmanjih kvadrata. Nastavlja se variranjem parametra  $\alpha$  i izračunavanjem odgovarajućih  $B_0$  i  $N$  vrijed-



Slika 1-b) Ovisnost funkcije  $\chi^2$  o parametru  $\alpha$ .

nosti sve dotle dok se ne dobije minimalno srednje kvadratno odstupanje (slika 1 b). Kad su pomoću podataka za standardne uzorke izračunate vrijednosti za parametre  $\alpha$ ,  $B_0$  i  $N$ , tada se pomoću njih a preko relacije inverzne relaciji (2)

$$X = \frac{\alpha \cdot (B_0 - N)}{U - N} - \alpha \quad (5)$$

izračunavanje koncentracije hormona u uzorcima za koje je izmjerena aktivnost  $U$  (ekvivalentno s  $B$  u relaciji (2)).

**Diskusija i zaključak** — Opisani postupak ne zahtjeva linearizaciju niti razvoj u red, pa je zato pouzdan i uvijek konvergira. Tab. 1. i slika 3. prikazuju podudaranje izračunatih standardnih krivulja s izmjerenim standardnim točkama za analizirane testove.

Tabela 1

Test	RB.	Standard	»FIT«	% greške
T-3	1	0.11	0.10	8.0
	2	0.70	0.75	6.7
	3	1.79	1.70	5.1
	4	4.40	4.48	1.9
TSH	1	0.60	0.99	65.7
	2	1.25	1.25	0.0
	3	2.50	1.85	26.0
	4	5.00	4.12	17.6
	5	10.00	10.52	5.2
	6	20.00	25.25	26.2
	7	40.00	38.56	3.6
	8	80.00	69.26	13.4
Inzulini	1	10	11.55	15.5
	2	25	17.31	30.8
	3	50	62.06	24.1
	4	100	98.62	1.4
	5	200	190.93	4.5

Test	RB.	Standard	»FIT«	% greške
Renin	1	50	51.09	2.2
	2	100	98.74	1.3
	3	200	207.29	3.6
	4	400	411.94	3.0
	5	800	793.83	0.8
HGH	1	5.0	5.31	6.2
	2	12.5	10.88	13.0
	3	25.0	26.83	7.3
	4	50.0	53.78	7.6
	5	100.0	92.36	7.6
LH	1	1.5625	1.8344	17.4
	2	3.1250	2.9239	6.4
	3	6.2500	5.7739	7.6
	4	12.5000	11.9931	4.1
	5	25.0000	28.0763	12.3
	6	50.0000	47.5357	4.9
FSH	1	1.5625	1.4981	4.1
	2	3.1250	3.1832	1.9
	3	6.2500	6.6665	6.7
	4	12.5000	11.0615	11.5
	5	25.0000	27.1726	8.7
	6	50.0000	48.6384	2.7
Kortizol	1	1	0.996	0.4
	2	2	2.025	1.2
	3	4	3.969	0.8
	4	8	7.790	2.6
	5	16	16.584	3.7
HPL	1	1.0	1.12	11.9
	2	3.3	2.87	13.0
	3	6.0	6.43	7.2
	4	10.4	10.27	1.3

Tabela I — Tabela prikazuje izmjerene vrijednosti koncentracija standardnih uzoraka, njima odgovarajuće vrijednosti dobivene iz izračunate baždarene krivulje (»FIT«), te postotak razlike tih dviju vrijednosti.

Uočava se vrlo dobro slaganje za kortizol kod kojeg je maksimalno odstupanje krivulje od standardnih točaka 3.7 %, za renin s odstupanjem od 3.6 % i trijodtironin s odstupanjem od 8 %. Slaganje nije zadovoljavajuće za TSH kod kojeg je maksimalno odstupanje 65.7 %, te za inzulin s odstupanjem od 30.8 %. Razlog tome je naglašen S oblik standardne krivulje za te testove.

Na izlaznoj listi računalo štampa preglednu tabelu izmjerenih aktivnosti s pripadnim izračunatim koncentracijama hormona te grafičkim prikazom prilagođene baždarene krivulje. Također se už uzorke koji izlaze iz zadanog područja koncentracija hormona štampa upozorenje.

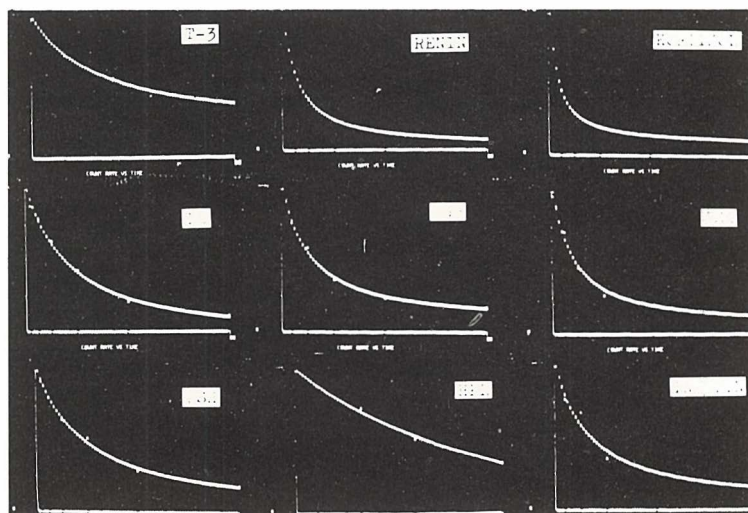
Primjenom ove kompjutorske obrade omogućeno je brzo dobivanje rezultata pretrage, što je od velike koristi u znanstvenom istraživanju, kliničkom i ambulantom radu s bolesnicima, te doprinosi efikasnosti i organizaciji rada laboratorija.

### Summary

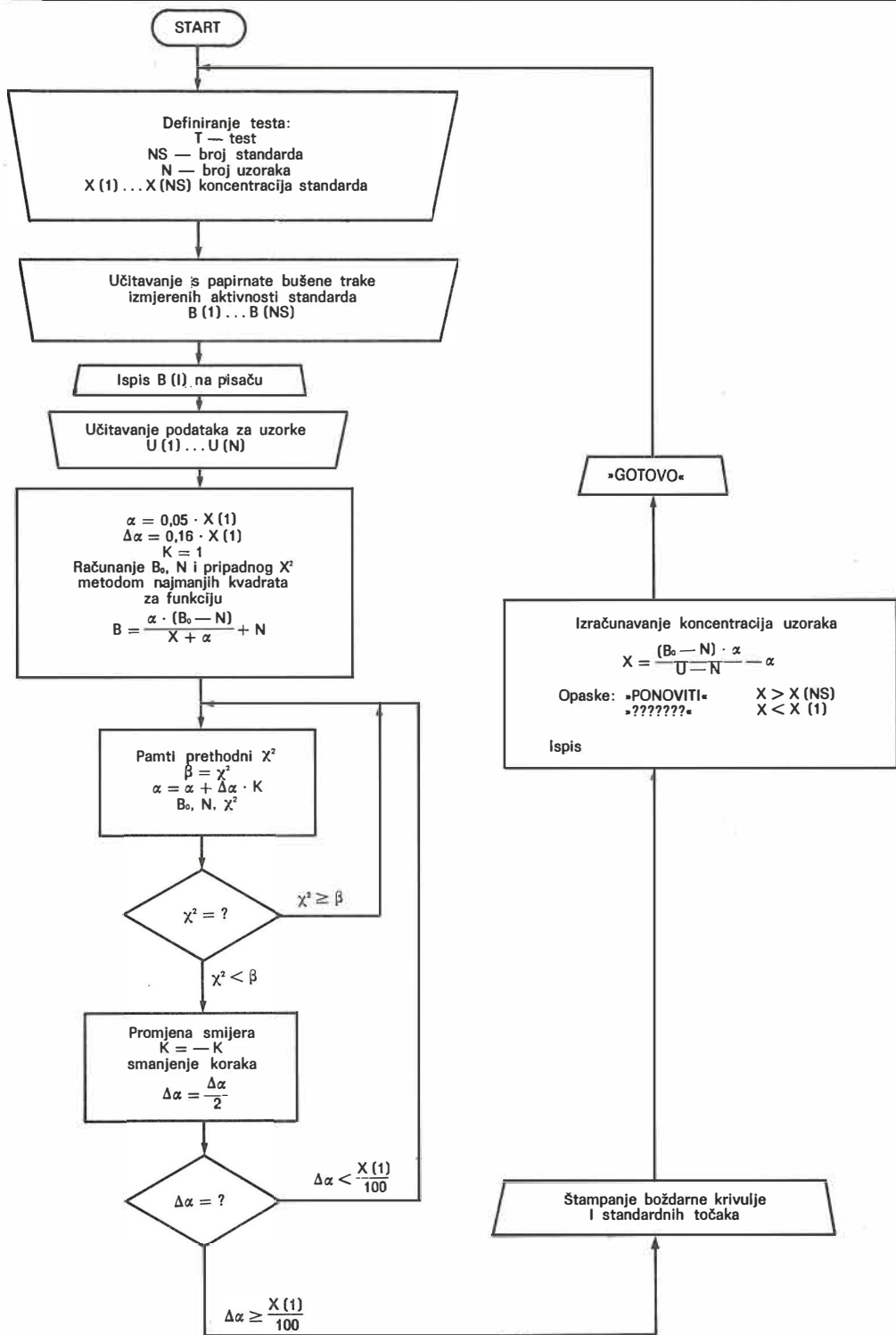
#### COMPUTER ANALYSIS OF RADIOIMMUNOASSAYS

Lončarić S., S. Popović, B. Kajić, I. Šimonović

The aim of this study was to develop a practicable and reliable method for the calculation of the results of radioimmunoassays and similar examinations. The method should produce reliable results from various radioimmunologi-



Slika 3 — Prikaz izračunatih baždarenih krivulja i izmjerenih standardnih točaka za ispitane testove.



Slika 2 — Dijagram toka kompjutorskog programa.

cal procedures. Several methods are employed for the linearization of the standard curve, the so-called logit-log transformation being the most widely adopted. By varying the basic parameters of the curve, the method endeavours to linearize the transformed data. This procedure, however, need not lead to the solutions sought for. We have developed a programme by which the function following from the mass action law is adjusted to the original data. The algorithm is simple, the procedure always converging, and in some of the assays evaluated has shown complete agreement in the most interesting range of concentrations.

#### Literatura

1. Bevington P. R.: Data Reduction and Error Analysis for The Physical Sciences, McGraw-Hill Book Company, New York 1969.

2. Hatch K. F., E. Coles, H. Busey, and S. C. Goldman: End-Point Parameter Adjustment on a Small Desk-Top Programmable Calculator for Logit-Log Analysis of Radioimmunoassay Data, *Clinic. Chem.*, 22, 1383, 1976.

3. Rodbard D., W. Bridson and P. L. Rayford: Rapid Calculation of Radioimmunoassay Results, *J. Lab. & Clin. Med.*, November, 1969.

Adresa autora: Dipl. ing. Srećko Lončarić, Zavod za nuklearnu medicinu — Rebro, Klinički bolnički centar — Zagreb, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.

# **XVI. JUGOSLAVENSKI SASTANAK NUKLEARNE MEDICINE**

**Opatija, 24. do 27. septembra 1980**

Organizator:

Zavod za nuklearnu medicinu,  
Klinička bolnica »Braća dr. Sobol«, Rijeka,  
Udruženje za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Teme:

- primjena radioizotopa u hitnoj medicinskoj dijagnostici,
- dinamičke i statičke studije radioizotopima,
- slobodne teme

Za sastanak tehničara:

- zaštita pri radu sa ionizirajućim zračenjem

Opće obavijesti:

- sastanak će se održati od 24. do 27. septembra 1980 u Opatiji, hotel »Adriatic«,
- krajnji rok za slanje radova ili sažetaka pripremljenih za štampu je 1. 6. 1980,
- kotizacija se uplaćuje na sastanku. Može se uplatiti i prije sastanka na žiro račun kod SDK Rijeka broj 33800-678-13773. Naslov računa je Klinička bolnica »Braća dr. Sobol«, Zavod za nuklearnu medicinu,
- smeštaj učesnika će obavljati isključivo agencija »Kvarner express«, Opatija

## ULTRAZVUK I SCINTIGRAFIJA JETRE

Bence Z., H. Tomić-Brzac, I. Šimonović

**Sadržaj:** »Hladne« zone na scintigramu jetre najčešće upućuju na lokalizirani proces. Razjašnjavanju pitanja naravi »hladne« zone značajno doprinosi tomografija ultrazvukom. U 300 bolesnika s različitim bolestima jetre primjenili smo ovu jednostavnu metodu, kojom se može razlučiti da li se radi o cističnoj ili solidnoj, intra ili ekstrahepatičnoj tvorbi. Također možemo dobiti podatke o prisutnosti ascitesa, o položaju i veličini žučnog mjehura, eventualno žučnim vodovima i holelitijazi.

Tomografija ultrazvukom kao jednostavna, neinvazivna i jeftina u odnosu na druge komplicirane i za bolesnika invazivne metode, danas je svakako našla svoje mjesto u dijagnostici bolesti jetre.

UDK 616.36-073:539.163.083 + 543.422.2-06

**Deskriptori:** jetrne bolesti — dijagnoza, scintigrafija, ultrazvuk

**Radiol. jugosl.,** 14; 69—75, 1980

**Uvod** — Sve do nedavno scintigrafija jetre bila je jedina metoda za morfološko prikazivanje jetre. Usavršavanjem uređaja sa sivom skalom ultrazvuk je dobio svoje mjesto u dijagnostici bolesti jetre, jer je moguće prikazati fine strukture pojedinih organa.

Transverzalnim i longitudinalnim presjecima kroz abdomen može se odrediti oblik i veličina jetre (sve tri dimenzije) (Holder 1975.), te njen odnos s drugim organima. Također možemo promatrati strukturu jetrenog parenhima, vidjeti eventualna patološke tvorbe, izvršiti precizna mjerenja njihove veličine i udaljenosti od površine kože što je važno za ciljanu punkciju (Goldberg 1976.).

Unatrag dvije godine u našem Zavodu primjenjujemo pretragu ultrazvukom kao komplementarnu metodu scintigrafiji jetre. Kombinacijom tih dviju metoda mogli smo u većini slučajeva postaviti pravu dijagnozu koja je potvrđena drugim pretragama (arteriografijom, kompjuteriziranom tomografijom) ili operativno.

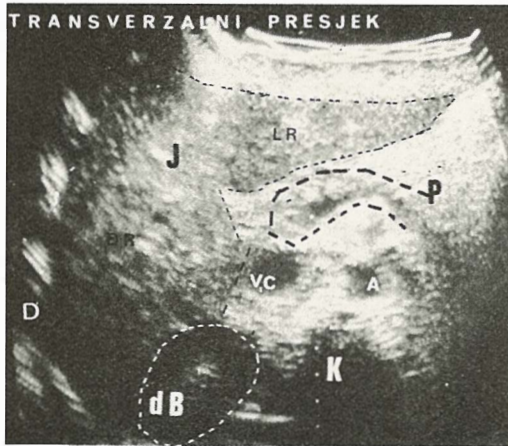
**Metoda rada** — Ukupno smo pregledali oko 300 bolesnika s različitim bolestima jetre i žučnog mjehura.

Za scintigrafiju jetre primjenjujemo 2 mC  $^{99m}\text{Tc}$  tin koloid, intravenozno, a snimanje se vrši 30 minuta za injekcije. Rutinski se rade tri projekcije: antero-posteriorna, postero-anteriorna i dekstro-lateralna. Snimanje se vrši na Pho-Gamma V — Searle.

Pretragu ultrazvukom radimo na aparatu Combison 200, tvrtke »Kretz Technik«. Za pretragu abdomena koristimo sonde od 1—4 MHz-a, nefokusirane i fokusirane. Pretragu ultrazvukom najčešće radimo nakon scintigrafije jetre u bolesnika u kojih su nađene »hladne« t.j. relativno »hladne« zone ili je scintigrafski nalaz suspektan. Za pretragu jetre nije potrebna nikakva priprema bolesnika, dok se za bolji prikaz žučnog mjehura i žučnih vodova preporuča prethodno gladovanje u trajanju od 10—12 h. Za vrijeme pretrage bolesnik leži na leđima, a katkada i na lijevom boku. Da bi se postigao bolji kontakt sa sondom kožu bolesnika premazujemo uljem ili vodenom pastaom. Vršimo transverzalne i longitudinalne

presjeke kroz abdomen u razmacima od 0,5 cm, a katkada i kose između rebara ili ispod rebarnog luka.

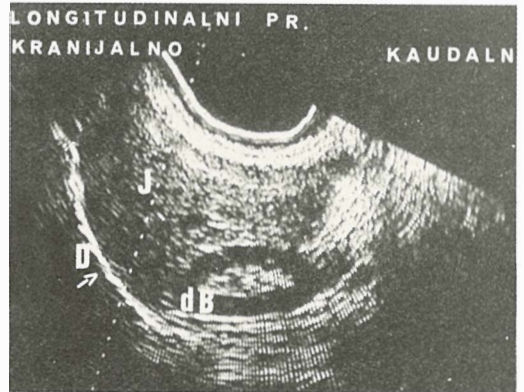
**Vlastita iskustva** — Normalna jetra: Kao i svaki drugi organ i jetra ima svoju tipičnu strukturu. Pri manjem intenzitetu zvuka vidimo samo obrise jetre, koji potječu od kapsule, a obično se prikaže i hilus. Pojačanjem intenziteta zvuka, unutar obrisa jetre prikazuju se sitne točkice i crtice koje



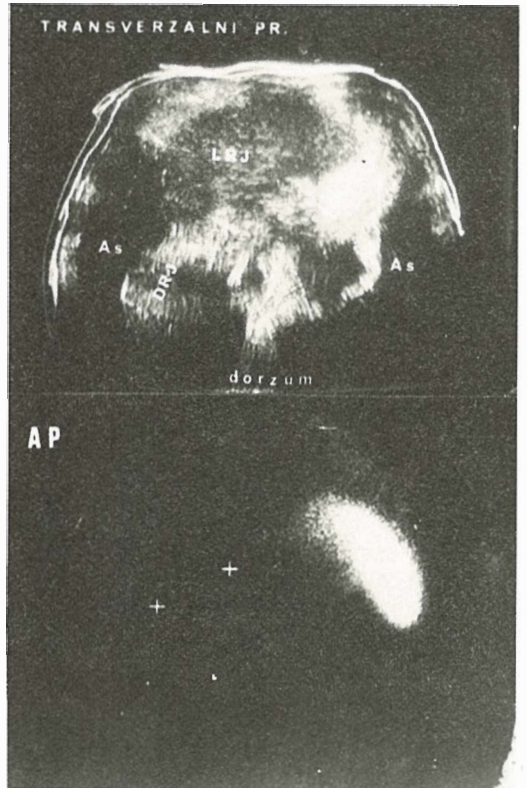
Slika 1 — Transverzalni presjek kroz gornji abdomen. J — normalna jetra, DR — desni režanj, LR — lijevi režanj, D — dijafragma, P — pankreas, označen crticama, VC — vena kava, A — aorta, K — kralježnica



Slika 3 — Mala skvrčena cirotična jetra. J — jetra, As — ascites, K — kralježnica



Slika 2 — Longitudinalni presjek kroz desni režanj jetre i desni bubreg. J — normalni desni režanj, dB — desni bubreg, D — dijafragma



Slika 4 — Gore: ehogram: transverzalni presjek kroz cirotičnu jetru. Vidi se mali skvrčeni desni režanj jetre (DRJ) i povećan lijevi režanj (LRJ), koji na ehogramu ima dosta normalnu strukturu jetrenog parenhima. Dolje: rutinski scintigram iste bolesnice na kojem se jetra uopće nije prikazala, već se vidi samo ekstrahepatična akumulacija radiokolojida u kostima i povećanoj slezeni. As — ascites



predstavljaju odjeka od žučnih vodova i krvnih žila unutar parenhima jetre (Slika 1. i 2.).

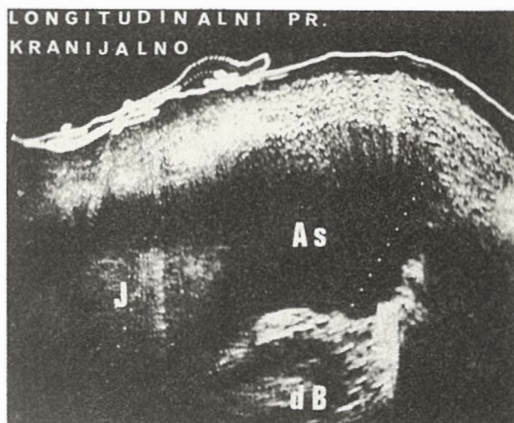
**Ciroza:** U cirozi struktura jetrenog parenhima je više »ehogenična« tj. prije opisane crtice su mnogo gušće i grublje zbog odjeka od mnogobrojnih prepreka na koje zvuk nailazi (djelomična nekroza, regeneracija tkiva i fibroza). Katkada se vide prave deformacije jetre npr. mala skvrčena jétra (Slika 3.) ili deformacija samo jednog njenog dijela (Slika 4.). Često se uz cirozu vidi ascites, slobodna tekućina u abdomenu koja oplakuje jetru (Slika 3, 4, 5, 6).

**Ciste:** Jedna od važnih prednosti ultrazvuka je sigurno razlučivanje cista od solidnih tvorbi. Ciste se prikazuju kao okruglaste »transonične« tvorbe pravilnih rubova. U snopu zvuka iza ciste vide se pojačani stražnji odjeci zbog male apsorpcije zvuka u tekućem mediju. Pojačanjem intenziteta zvuka ciste ostaju bez odjeka unutar njih, a sveviše se pojačavaju stražnji odjeci. To je karakterističan znak za diferencijaciju cista od solidnih tvorbi. Unutar cista mogu se vidjeti i pregrade npr. kod ehinokoknih cista (Slika 7.). Ehinokoknih cista može biti nekoliko, slično kao kod policistične bolesti, gdje policistoza jetre obično prati i policistoza bregga.

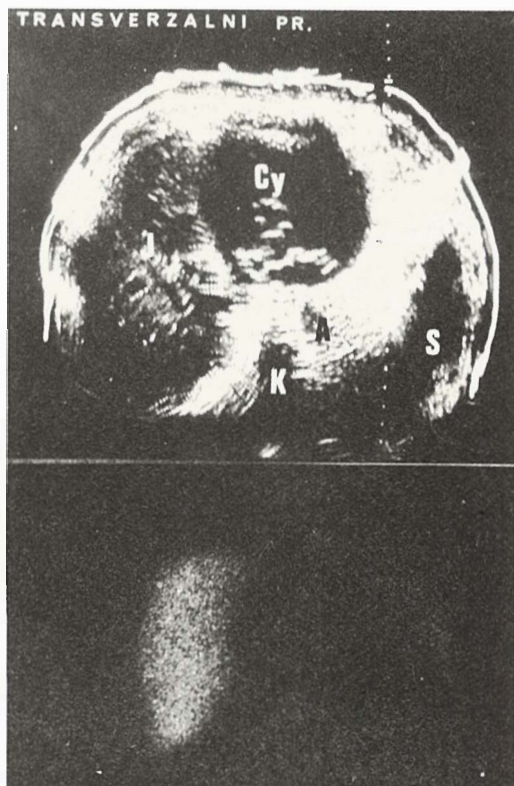
**Abscesi:** Također se mogu prikazati kao »transonične« okruglaste tvorbe slične cistama, no katkada imaju iregularne rubove. Za razliku od cista, zbog veće apsorpcije



Slika 5 — Longitudinalni presjek kroz desni režanj jetre okružen malom količinom ascitesa. J — desni režanj jetre, As — ascites, dB — desni bubreg

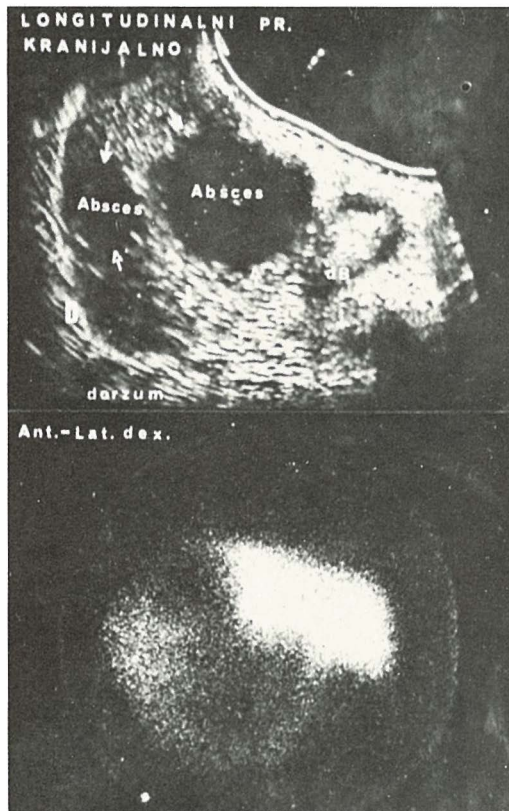


Slika 6 — Longitudinalni presjek kroz desni režanj jetre okružen velikom količinom ascitesa koji zauzima cijelu šupljinu abdomena. J — desni režanj jetre, As — ascites, dB — desni bubreg

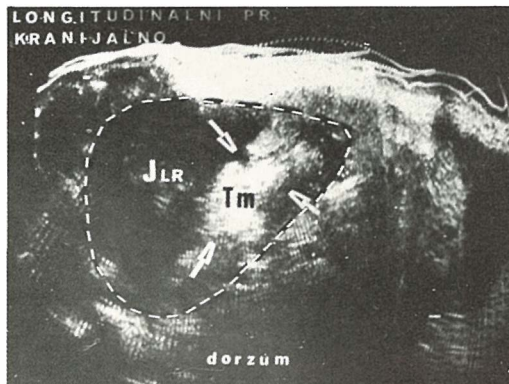


Slika 7 — Gore: transverzalni presjek kroz jetru (J). Čitav lijevi režanj zauzima ehinokokna cista (Cy) veličine 8,5 cm u promjeru, unutar koje se vide pregrade. K — kralježnica, A — aorta, S — slezena. Dolje: scintigram iste bolesnice

zvuka u gnoju abscesne šupljine, u snopu zvuka iza abscesa nema karakterističnog znaka za ciste: pojačanih stražnjih odjeka (Slika 8.). Kod kroničnih abscesa često se



Slika 8 — Gore: ehogram: Longitudinalni presjek kroz desni režanj jetre u kojem se vide dvije abscesne šupljine. D — dijafragma, dB — desni bubreg



Slika 9 — Longitudinalni presjek kroz lijevi režanj jetre (JLR), označen crticama, Tm — tumor

oko »transonične« zone vidi iregularna »ehogenična« zona koja predstavlja odjeka od kapsule abscesa.

Primarni i metastatski tumori: Primarni tumori jetre obično se prikazuju kao iregularne »ehogenične« zone iza kojih se može vidjeti oslabljeni snop ultrazvuka zbog velike apsorpcije zvuka u nepravilnoj strukturi tumora (Slika 9.). Ako je tumor homogenije strukture može se prikazati s manje odjeka, tada kažemo da je više »transoničan«.

Metastaze u jetri obično se prikazuju na dva karakteristična načina: kao zone s više odjeka nego što odgovara normalnom parenhimu jetre »ehogenične« (Slika 10.) ili kao zone s manje odjeka »transonične«, koje mogu katkada imati izgled mete »target« (Slika 11.).

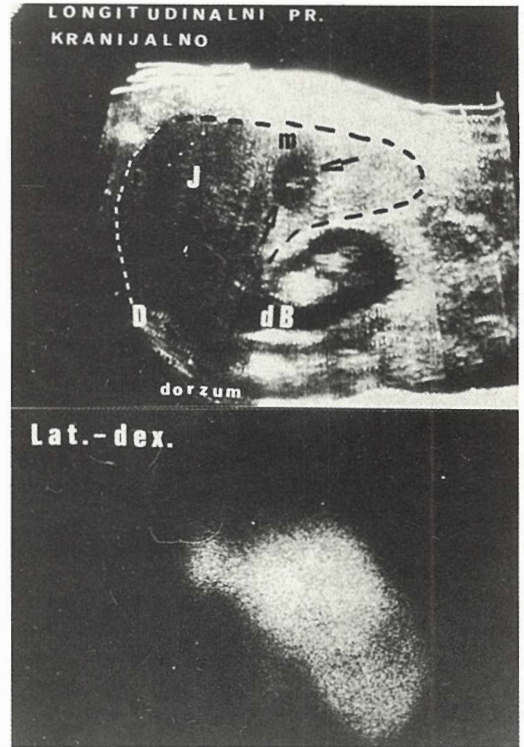
U 175 bolesnika usporedili smo nalaze ultrazvuka i scintigrama jetre (Tabela 1.). Pretragom pomoću ultrazvuka i na scintigramu našli smo potpuno normalni nalaz u 35 bolesnika. U 42 bolesnika sa suspektim »hladnim« zonama na scintigramu, nalaz ultrazvuka bio je normalan uz eventualno jače izraženu interlobarnu brazdu ili veći žučni mjehur. Samo u 2 bolesnika u kojih su na scintigramu nađene »hladne« zone, ultrazvukom smo našli normalni nalaz, što smo tumačili kao lažno negativne rezultate. U 2 bolesnika uz normalni nalaz scintigrama jetre ultrazvukom smo našli suspektne tvorbe solidne strukture unutar parenhima



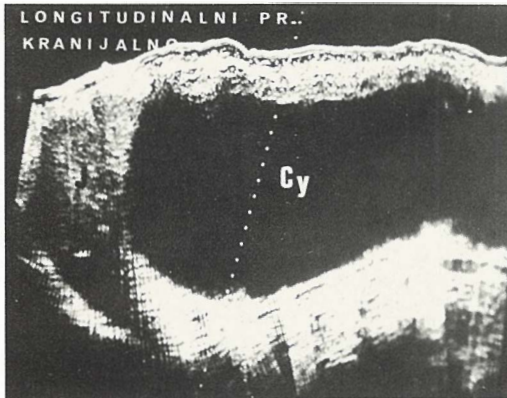
Slika 10 — Longitudinalni presjek kroz desni režanj jetre. J — jetra, m — metastaza »ehogenična«, D — dijafragma

jetre. Za te bolesnike nemamo daljnje podatke, tako da neznano da li se radilo o lažno pozitivnim rezultatima. U 37 bolesnika s »hladnim« zonom na scintigramu, pretragom pomoću ultrazvuka našli smo u 24 bolesnika tvorbe solidne strukture, a u 15 bolesnika cistične tvorbe. Od tih 24 solidnih tvorbi 8 smo mogli s dosta velikom sigurnošću tumačiti kao metastatske tumore zbog karakterističnog izgleda na ehogramu (Slika 10. i 11.), uz tipični izgled scintigrama i kliničke slike. Od 15 cističnih tvorbi 11 su potvrđene kao ehinokok jetre (Slika 7.). U 3 bolesnice radilo se o policistozi jetre koju je pratila i policistoza bubrega. Jedan slučaj ostao je nerazjašnjen. U 15 bolesnika našli smo cirotične promjene od sasvim blagih, s nešto grubljim izgledom strukture jetrenog parenhima do vrlo teških (prave deformacije jetre) (Slika 3., 4., 5., 6.). Svi bolesnici imali su scintigrafski prisutne znakove difuznog procesa u jetri (nehomogeno nakupljanje aktivnosti u jetri, povećanu slezenu i ekstrahepatičnu akumulaciju radiokoloida). U 7 bolesnika vidjeli smo atipičnu konfiguraciju jetre: mali lijevi režanj, izduženi lijevi režanj, Riedelov režanj i td. U 17 bolesnika s »hladnim« zonom na scintigramu jetre, ultrazvukom smo našli različitu patologiju: abscese (Slika 8.), hematome, ekstrahepatične tvorbe (Slika 12. i 13.) tumor žučnog mjehura, desnog bubrega i td., postoperativne pro-

mjene (fibrozno ožiljkasto tkivo ili atipični igled jetre zbog mutilacije dijela jetre. U 8 bolesnika nismo uspjeli interpretirati nalaz zbog otežavajućih okolnosti kao što su pre-



Slika 11 — Gore: ehogram: longitudinalni presjek kroz desni režanj jetre (J), označen crticama. m — metastaza karakterističnog izgleda mete, db — desni bubrež. Dolje: scintigram istog bolesnika



Slika 13 — Longitudinalni presjek kroz desni hemiabdomen. Vidi se velika cistična tvorba (mezentorijalna cista) veličine oko 22 x 12 cm (razmak između točkica je jedan cm), koja potiskuje jetru prema kranijalno



Slika 12 — Longitudinalni presjek kroz desni režanj jetre (J) i tumor desnog bubrega (Wilms') koji se utiskuje u jetru. Vidi se nepravilna struktura tumora. D — dijafragma. Donja granica jetre označena je crticama

tilost bolesnika, visoko položena jetra, te zrak u crijevu što uzrokuje artefakte i veliku apsorpciju zvuka.

**Diskusija:** Kao što je već spomenuto, kod prikazivanja jetre katkada nailazimo na poteškoće ako je jetra mala, visoko položena i čitava smještena unutar rebarnog luka. Dodatne poteškoće su pretilost bolesnika i zrak u području kolon transverzuma koji se nalazi između prednje površine jetre i stijenke grudnog koša. Do poteškoća dolazi jer se ultrazvuk pri prolazu kroz tkiva prigušuje i amplituda titranja je sve manja zbog apsorpcije, raspršenja i divergencija snopa. Do najveće apsorpcije dolazi kad ultrazvuk prolazi kroz kost ili zrak. Tada se i brzina zvuka mijenja, tako da je u kosti vrlo velika (oko 4080 m/sek.), dok se kroz zrak zvuk širi brzinom od svega 340 m/sek. Kroz meka tkiva i vodu zvuk se širi prilično konstantnom brzinom (oko 1500—1850 m/sek.) i na tu brzinu su podešeni današnji aparati (Breyer 1977.). Zato su koštane strukture i organi koji sadrže zrak uglavnom nepodesni za ultrazvučnu dijagnostiku. Da bi izbjegli apsorpciju ultrazvuka u kostima služimo se kosim presjecima između rebara ili ispod rebarnog luka, no katkada je teško dobiti dobru sliku i interpretirati nalaz. Za bolju identifikaciju struktura, te za eventualno razlučivanje malignih od benignih tumora danas se pokušava pomoću komputera izvršiti karakterizacija tkiva (što obuhvaća obradu ultrazvučne slike, grafički prikaz itd.) i na taj način objektivizirati pretragu (Braedel et al. 1978. Nicholas et al. 1978.). To su za sada preliminarna ispitivanja od kojih se mnogo očekuje u budućnosti.

**Zaključak** — Pretraga ultrazvukom je jednostavna, neinvazivna i jeftina u odnosu na druge pretrage.

Kontraindikacije nema, te se pretraga češće može ponavljati u svrhu praćenja bolesti npr. za vrijeme terapije ili nakon operativnog zahvata.

Na temelju našeg dosadašnjeg iskustva smatramo da bi ultrazvuk trebalo primjeniti među prvim pretragama u dijagnostici bolesti jetre, jer u većini slučajeva, pogotovo

uz scintigrafiju jetre, može zamjeniti komplicirane, invazivne i skupe pretrage kao što su arteriografija i kompjuterizirana tomografija.

#### Summary

#### ULTRASOUND AND SCINTIGRAPHY OF THE LIVER

Bence Z., H. Tomić-Brzac, I. Šimonović

"Cold" zones in the scintigrams of the liver most commonly indicate the presence of localized process. Ultrasound tomography can contribute considerably to the understanding of the nature of the "cold" zone.

In the examination of 300 patients with various diseases of the liver, we applied this simple method which can differentiate a cystic from solid formation, and intra from extrahepatic one. The technique can also provide information on the presence of ascites, the position of the gallbladder and its size, and possibly on bile ducts and cholelithiasis.

Ultrasound tomography, a simple, non-invasive and inexpensive method compared with other complicated and invasive modalities, deserves the place it has attained in the diagnosis of the liver.

#### Literatura

1. Breadel I., P. Jehenson, F. Merli: Analysis of ultrasonic pictures using computer. Paper presented at the 3rd European Congress on Ultrasonics in Medicine, Bologna, October 1978.
2. Breyer B.: Fizika ultrazvuka. U: Kurjak A. (ed.): Ultrazvuk u kliničkoj medicini. Medicinska naklada Zagreb, 1977.
3. Goldberg B. B. and H. M. Pollack: Ultrasonic aspiration biopsy techniques. J. Clin. Ultras., 4/2, April, 1976.
4. Grossman Z. D., W. B. Wistow, P. J. Bryan, W. M. Dinn, J. G. McAfee and S. A. Kieffer: Radionuclide imaging, computed tomography, and gray-scale ultrasonography of the liver: a comparative study. JNM, 18, 4., 1977.
5. Hassani N.: Ultrasonography of the abdomen. Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1976.
6. Herbert G. and C. Gelinas: Hepatic echography. Am. J. Roentgenol., Vol. 125., No. 1., September, 1975.
7. Hill C. R. and D. O. Cosgrove: Ultrasound in cancer diagnosis. Recent progress, present problems and future prospects. In: Kurjak A. (ed.) Proceedings of the International Symposium on Recent Advances in Ultrasound Diagnosis, Dubrovnik, October 10—15, 1977. Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford, 1978.
8. Holder L. E., J. Strife, T. N. Padical, P. J. Perkins and J.G. Kereiakes: Liver size determination in pediatrics using sonographic and scin-

<b>175 bolesnika</b>	<b>ULTRAZVUK</b>		<b>SCINTIGRAM</b>
<b>35</b>	<b>normalan nalaz</b>		<b>normalan nalaz</b>
<b>42</b>	<b>normalan nalaz</b>		<b>suspektne hladne zone</b>
<b>37</b>	<b>24 solidne tvorbe</b>	<b>8 metastaza</b>	<b>hladne zone</b>
	<b>15 cista</b>	<b>11 ehinokoka</b>	
<b>15</b>	<b>cirotične promjene</b>		<b>nehomogenosti i znaci dif. procesa</b>
<b>7</b>	<b>atipična konfiguracija jetre</b>		<b>atipični izgled</b>
<b>17</b>	<b>ostalo</b>	<b>abscesi, hematomi ekstrahepatične tvorbe, postoperativne promjene</b>	<b>hladne zone</b>
<b>2</b>	<b>suspektne solidne tvorbe</b>		<b>normalan nalaz</b>
<b>2</b>	<b>normalan nalaz</b>		<b>hladne zone</b>
<b>8</b>	<b>nemogućnost interpretacije nalaza</b>		

Tabela: Jetreni nalazi kod upotrebe ultrazvuka i scintigrama

tigraphic techniques. Radiology 117: 349—353, November, 1975.

9. Holm H. H., E. H. Smith, R. J. Bartrum: The relationship of computed tomography and ultrasonography in diagnosis of abdominal diseases. J. Clin. Ultras., Vol. 5., No. 4, August, 1977.

10. Levi S., J. Kenwez and J. Breadel: Tissue characterisation in vivo: a semi-automatic method. In: Kurjak A. (ed.) Proceedings of the International Symposium on Recent Advances in Ultrasound Diagnosis, Dubrovnik, October 10—15, 1977., Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford, 1978.

11. McArdle C. R.: Ultrasonic diagnosis of liver metastases. J. Clin. Ultras., Vol. 4., No. 4., August, 1976.

12. McCarthy C. F., E. R. Davies, P. N. T. Wells, F. G. M. Ross, D. H. Follet, K. M. Muir, A. E. Read: A comparison of ultrasonic and isotope scanning in the diagnosis of liver disease. Br. J. Radiol. 43, 100—109, 1977.

13. Nicholas D., J. Milan: A computerised ultrasound reporting system. Paper presented at the 3rd European Congress on Ultrasonics in Medicine, Bologna, October 1—5, 1978.

14. Taylor K. J. W., D. Sullivan, A. T. Rosenfield and A. Gottschalk: Gray scale ultrasound and isotope scanning. Complementary techniques for imaging the liver. Am. J. Roentgenol. 128: 277—281. February, 1977.

Adresa autora: Dr Zdenka Bence, Klinički bolnički centar — Zagreb, Kišpatičeva 12, Zavod za nuklearnu medicinu — Rebro.

**Rentgenska dijagnostika iz  
Scheringovog asortimana**

Za angiografiju:

**Angiografin**

Za **oralnu** holecgrafiju:

**Biloptin**

Za **i. v.** holecgrafiju:

**Biligrafin 30 %, 50 %**

**Biligram**

**Biligram za infuziju**

Za lokalnu primenu:

**Endografin**

Za snimanje gastro-intestinalnog trakta

**Gastrografin**

Za uro- i angiografiju:

**Rayvist 180, 235, 300, 350**

(takođe i za kompjutersku tomografiju)

**Urografin 60 %, 70 %**

Za urografiju:

**Urovison**

**Urovison za infuziju**

**Urovist za infuziju za decu**

SCHERING AG

Berlin/Bergkamen

**1 Berlin 65**

Müllerstrasse 170—178

Zakoniti zastupnik:

ALKALOID

Zastupnički sektor SCHERING

**11000 Beograd**

Đ. Jakšića 5

P. f. 205

## TRH TEST KOD AUTONOMNOG ADENOMA ŠTITNJAJE

Simova N., B. Karanfilski, G. Šestakov, V. Dolgova-Korubin, V. Denkoska

**Sadržaj:** TRH test je izveden kod 28 nelečenih bolesnika sa autonomnim tireoidnim adenomom (ATA), 24 bolesnika lečenih sa  $^{131}\text{J}$ , i kod 12 sa operativno odstranjenim ATA. Kod nelečenih ATA, test je bio negativan kod svih bolesnika sa skenski dekompenziranim ATA i manifestnom hipertireozom, dok je kod skenografski kompenziranih, eutireotičnih, ili sa klinički graničnom eutireozom i normalnim tiroksinom, TRH test bio pozitivan kod većine ispitanih. Skenografski dekompenzirani ATA, a klinički eutireotični ili granični, praćeni su negativnim testom kod većine (10 od 13). Kod ATA lečenih radiojodom, test je bio pozitivan kod 71 %, a sa pojačanim odgovorom kod 21 %. Dva bolesnika sa još »toplom« adenomima imali su negativan odgovor. U grupi operisanih ATA, 10 bolesnika (83 %) imali su pozitivan test. Pojaćani odgovor dobijen je kod 1 osobe ubrzo posle operacije, a bio je negativan kod druge, kod koje se razvio novi ATA.

UDK 616.44-006-074

**Deskriptori:** šćitnićne novotvorbe — terapija, adenom, radioimunski testi, tiro-tropin releasing hormon — kri

**Radiol. Iugosl.,** 14; 77—80, 1980

**Uvod** — U dijagnostici, praćenju i lećenju ATA, povremeno nastaju poteškoće i pored savremenih laboratorijskih mogućnosti, kod:

1. ocenivanja momenta kada je ATA sa oligosimptomatskom klinićkom slikom i normalnim tiroksinom ( $T_4$ ), postao biološki »toksićan« pa ga treba lećiti,

2. ocenivanja funkcije tireoideje posle radiojodne ili hirurške terapije, osobito kod perzistentnih srćanih smetnji,

3. ocenivanja efekta radioterapije i potrebe za novom dozom ili supstancijom.

U navedenim situacijama, često vrednosti  $T_4$ , trijodtironina ( $T_3$ ) su u normalnim granicama (Serafimov i sar., 1978, Karanfilski i sar., 1974, Wenzel et al., 1974). Źeleći da ocenimo vrednost TRH testa koji je jedan od najosetljivijih parametara tireoidne funkcije (Wenzel et al., 1974, Pfannenstiel et al., 1979), primenili smo ga na pacijentima sa prethodno potvrćenim nalazom ATA.

**Materijal i metode** — Test je izveden kod ukupno 61 pacijenta, koji su podeljeni u 3

grupe: grupa 1: 28 pacijenata sa nelećenim ATA; grupa 2: 24 pacijenata sa ATA lećenim sa  $^{131}\text{J}$ ; grupa 3: 12 pacijenata sa hirurški odstranjenim ATA. Podaci o polu, starosti i dr. prikazani su na tabeli 1.

Kod 3 pacijenata test je bio izveden pre i posle lećenja (2 sa  $^{131}\text{J}$ , 1 hirurški). Kontrole su zdrave osobe bez tireoidnih oboljenja. Kao hipertireotićno oznaćavano je stanje sa klinićkim i laboratorijskim znacima povećane tireoidne funkcije, a kao granićno eutireotićno stanje, nalaz normalne koncentracije  $T_4$  sa anamnestićkim znacima o zamoru i palpitacijama, kao i tahikardija do 92/min.

TRH test je izveden preparatom Relefact TRH Hoechst AG, u dozi od 200  $\mu\text{g}$ ., koji je davan i. v. TSH je odrećivan 30 i 60 min. nakon aplikacije TRH. Kao normalan, pozitivan odgovor smatra se povećanje TSH za više od 3  $\mu\text{U/ml}$ , a manje od 40  $\mu\text{U/ml}$  posle 30 min. Kod negativnog odgovora, povećanje je manje od 3  $\mu\text{U/ml}$ , a kao prejak odgovor, smatra se povećanje iznad 40  $\mu\text{U/ml}$ . (Ovi kriterijumi prihvaćeni su od većine autora (Altland et al., 1979, Pfannen-

Grupa	Br. pac.	Pol	Starost	Vreme od radioter. ili operacije	Broj ATA
Grupa 1	28	25 ž 3 m	15—61 god. (sr. 47 g.)	—	2 pac. sa 2
Grupa 2	24	21 ž 3 m	36—70 god. (sr. 54 g.)	5 mes.—10 god. (sr. 2.7 god.)	3 pac. sa 2 1 pac. sa 3
Grupa 3	12	12 ž	20—62 god. (sr. 41 g.)	1,5 mes.—4 god. (sr. 1,5 mes.) 1 pac. pre 13 g.	samo po 1
Kontrole	8	7 ž 1 m	20—55 god.	—	—

Tabela 1

Kliničko stanje	Skenski nalaz	T <sub>4</sub>	T <sub>3</sub>	PB <sup>131</sup> IJ	TRH test	
		μg %	μg %	DL/1		pozitiv.
eutireoza n-13 (46 %)	komp. 5	8,3 (n-6)	185 (n-3)	0,15 (n-4)	3	2
	dekomp. 8	9,3 (n-7)	195 (n-4)	0,27 (n-3)	2	6
hipertireoz. n-7 (25 %)	dekomp. 7	13,0 (n-7)	335 (n-3)	0,68 (n-6)	0	7
granična eut. n-8 (28 %)	komp. 3	8,2 (n-3)	270 (n-3)	—	3	0
	dekomp. 5	8,9 (n-5)	303 (n-4)	0,55 (n-3)	1	4

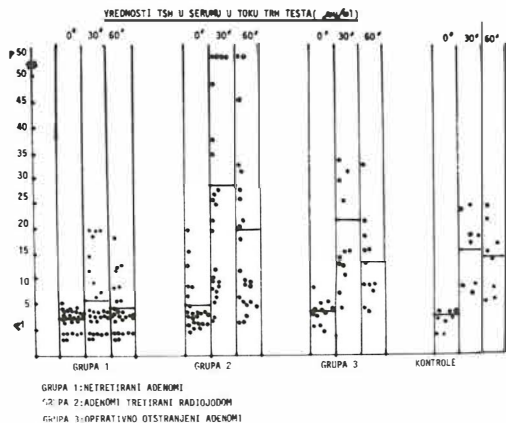
Tabela 2 — Nelečeni adenomi

stiel et al., 1979 i dr.). T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub> i TSH određivani su već opisanim metodama (Serafimov i sar., 1978), a skenovanje je izvođeno jodom-<sup>131</sup>Ij i <sup>99m</sup>Tc.

**Rezultati i komentar** — Rezultati TRH testa pretstavljani su na sl. 1 i sl. 2, a ocena testa, kao i drugiparametri, na tabelama 2 i 3.

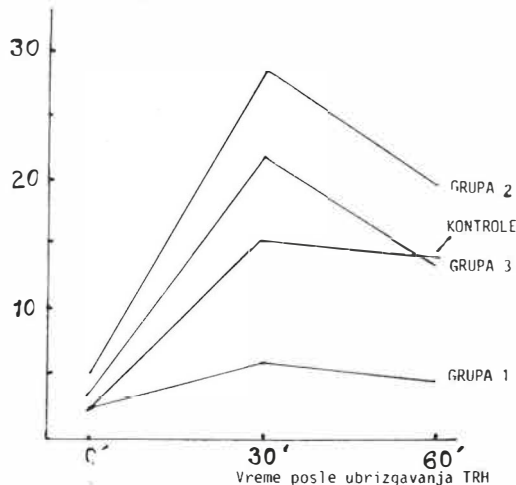
Kod nelečenih ATA sa klinički manifestnom hipertireozom, TRH je negativan kod

svih bolesnika, dok je kod onih sa klinički eutireotičnom ili graničnom slikom, negativan uglavnom kod skenski dekompenziranih, a pozitivan kod većine kompenziranih ATA. Nalaz povećane koncentracije T<sub>3</sub> sa istovremeno normalnim T<sub>4</sub> kod dekompen-



Slika 1

TSH koncentracije u serumu (μU/ml)



Slika 2



Testovi	ATA lečeni <sup>131</sup> J	Br. pac.	Operativno lečeni ATA	Br. pac.
klinički status	eutireoidni laka hipertir.	23 1	eutireoidni paroksim. tahikard.	11 1
skenski nalaz	»hladan« čvor »topli« čvor	22 2	rezidualno tkivo nesupresib. ATA u rezid.	11 1
T <sub>4</sub> µg %	8,6	24	9,6	12
T <sub>3</sub> µg %	170,0	6	177,5	4
TSH uu/ml	5,3 ± 4,8	24	4,0 ± 2,4	12
	do 6 uu/ml	19	do 6 uu/ml	11
	7—20 uu/ml	5	9 uu/ml	1
TRH test:	30 min. 28,8 ± 32,8		22,0 ± 14,9	
	60 min. 20,0 + 24,9		13,6 ± 8,2	
pozitivan	70,8 %	17	83,4 %	10
negativan	8,3 %	2	8,3 %	1
prejak	20,8 %	5	8,3 %	1

Tabela 3

ziranih, što je pokazano i u drugim radovima (Wenzel et al., 1974, Šestakov i sar., 1974), praćen je negativnim odgovorom kod 10 od 13 naših bolesnika. Interesantan je nalaz pozitivnog testa kod 3 slučaja sa dekompenziranim ATA i nešto povišenim T<sub>3</sub>. Podaci dobiveni u ovoj grupi potvrđuju da je TRH test osetljiv pokazatelj tireoidnog statusa, međutim kod kompenziranih ATA može da bude povremeno pozitivan i u rasporaku sa nekim parametrima tireoidne funkcije ili kliničke slike.

Kod ATA lečenih radiojodom (Tab. 3), TRH je normalan kod 71 % ispitanih bolesnika, a negativan samo kod 2 (8,3 %) koji su imali normalnu koncentraciju T<sub>4</sub>, a skenografski još »topao« adenom. Jedan od njih je pokazivao i znake lake hipertireoze, dok je kod drugog nastupila normalizacija srčanog ritma, posle prethodne apsolutne aritmije. Kod pet pacijenata smo imali prejak odgovor (21 % lečenih), ali nijedan nije pokazivao kliničke znake hipotireoze. Ovaj nalaz je sličan drugim ispitivanjima kod radioterapije hipertireoza i može se označiti kao »smanjena rezerva« tireoideje (Gordin et al., 1974, Paunković i sar., 1974). Svi bolesnici lečeni su uobičajenim dozama (Karanfilski i sar., 1974), sem 2 pacijenta koji su primili po 2 doze i imali su pozitivan TRH test, i jednog koji je primio 5 doza (ukupno oko 80 mCi u žlezdi) sa prejakim odgovorom.

Grupa operisanih ima visok procenat normalnih TRH odgovora. Jedini pojačani od-

govor, sa graničnom bazalnom koncentracijom TSH, dobiven je kod bolesnice operisane pre samo 45 dana, tako da se može pretpostaviti da još nije uspostavljena normalna funkcija dotle dugo suprimiranog tkiva žlezde (Cardenas et al., 1969). Jedini negativni test dobiven je kod bolesnice operisane pre 13 godina koja u zadnjih 5—6 godina dobija paroksizmalnu tahikardiju. Kako je T<sub>4</sub> bio uvek normalan, supresionim testom smo pokazali pojavu adenoma u rezidualnom tkivu, a TRH test je to potvrdio. Recidivi adenoma evidentirani su i od drugih autora (Miller et al., 1964).

Uvođenje TRH testa predstavlja značajno poboljšanje u oceni tireoidnog stanja. Zbog svoje osetljivosti, često je prvi test koji će ukazati na supresiju TSH, čak i pre skenske supresije zdravog tkiva (Aitland et al., 1979), čime se objašnjava nalaz negativnog testa kod kompenziranih ATA. Povremeni nalaz pozitivnog testa kod skenografski dekompenziranih ATA, na koji nailaze i drugi (Wenzel et al., 1974), ukazuje na složenu dinamiku tireoidnog stanja kod ATA. Može se pretpostaviti da povremeno dolazi do sniženja nivoa hormona sa kratkotrajnim uspostavljanjem pogodnih uslova za stimulaciju hipofize, dok je za aktiviranje ostalog tkiva tireoideje, potrebno duže vreme.

Iz naših rezultata proizilazi da je TRH test vrlo korištan u oceni stanja posle <sup>131</sup>J-terapije, kada se rutinskim testovima nalazi normalna koncentracija T<sub>4</sub> i T<sub>3</sub>, a klinička ocena nije dovoljno pouzdana, zbog

perzistiranja srčanih i sličnih smetnji. Sken-ski nalaz hiperfiksirajućeg čvora, uz nega-tivan test, mogao bi se smatrati indikativ-nim za novu terapijsku dozu, a pozitivni test posle više primljenih doza, govori o pri-log različite individualne radiosenzibilnosti. Upoređivanje rezultata kod ATA koji su tre-tirani radiojodom i operativno, nameće zaključak (iako se radi samo o manjim seri-jama), da je operacija povoljnija terapija po svom konačnom ishodu, što se tiče funk-cije preostalog tkiva žlezde. TRH test se i kod operisanih ATA, pokazao kao koristan u proceni normalizacije funkcije žlezde, od-nosno uočavanja pojave novog adenoma.

#### Literatura

1. Altland, H. et al.: Quantitative Suppres-sion-Scintigraphie und TRH-Test bei der Dia-gnostik autonomer Adenome der Schilddrüse. *NucCompact* 10:7, 179.
2. Cardenas, R., J. Oliva: Treatment of the autonomous "hot" nodule of the thyroid with <sup>131</sup>J. *Nucl. Med. (Stuttg.)*, 8:339, 1969.
3. Gordin, A., P. Saariven, R. Pelkonen and B. Lamberg: Serum thyrotropin and the respon-se to thyrotropin releasing hormone in auto-immune thyroiditis and in borderline and overt hypothyroidism. *Acta Endocrinol.*, 75:274, 1974.
4. Karanfiliški, B., N. Serafimov, B. Georgieva, N. Simova, V. Dolgova: Evaluacija radiojodne terapije toksičnog adenoma. *Nuklearna medicina, Zbornik radova I Jugosl. kongresa nuklear-ne medicine, Split 1974.*
5. Miller, J., R. Horn and M. Block: The evolu-tion of toxic nodular goiter. *Arch. Int. Med.*, 113:72, 1964.
6. Wenzel, K., H. Meinhold, H. Schleusener and H. Botsch: Verbesserte Beurteilungs-kriterien des autonomen Adenoms der Schilddrüse: Trijodthyronin-Konzentrationen im Serum, funktionelle Definition durch den TRH-Test. *Dtsch. med. Wschr.*, 99:1465, 1974.
7. Pfannenstiel, P. et al.: Methoden und ihr stufenweiser Einsatz bei der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen. *Der Nuklearmediziner* 2:52, 1979.

8. Serafimov, N. i sar.: Kliničko-laboratoriski karakteristiki na avtonomno funkcioniračkiot ti-reoiden adenom vo SRM. *Maked. Med. Pregled*, 32:175, 1978.

9. Paunković, N., O. Pavlović, B. Paunović: Sindrom smanjene tireoidne rezerve posle leče-nja hipertireoze radioaktivnim jodom. *Radiol. Jugosl.*, 10:153, 1978.

10. Šestakov, G., N. Simova, B. Georgieva, V. Dolgova, N. Serafimov: Vrednosti trijodtironina i tiroksina kod toksičnog adenoma. *Nuklearna medicina, Zbornik radova I Jugosl. kongresa nuklearne medicine, Split 1974.*

#### Summary

#### TRH TEST IN AUTONOMOUS THYROID ADENOMA

Simova N., B. Karanfiliški, G. Šestakov, V. Dolgova-Korubin, V. Denkoska

TRH test was performed in 28 untreated pa-tients with autonomous thyroid adenoma (ATA), in 24 patients with ATA treated with <sup>131</sup>J and in 12 patients with surgically removed ATA. In the group of untreated ATA, the test was ne-gative in patients with clinically evident hyper-thyreosis and scintigraphic decompensated no-dules, but in scintigraphic compensated ATA, euthyreotic or with borderline state, it was in more cases positive. Decompensated ATA, euthyreotic or borderline were mostly negative tests (10 of 13). In the patients with <sup>131</sup>J treat-ed ATA, the test was normal in 71 % of the patients and in 21 %, the response was exa-ggerated. It was negative in two patients with still "warm" nodules after therapy. In the group with operated ATA, the test was normal in 10 patients (83 %). Exaggerated response was obtained only in one patient, operated one and half months ago. Negative response had the patient in whose residual thyroid had develop-ped a new autonomous adenoma.

Adresa autōra: Simova N., Institut za pato-fiziologiju i nuklearnu medicinu, Medicinski fakultet Skopje.

### ISPITIVANJE BUBREGA SA $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA

Dolgova-Korubin V., V. Bogdanova, S. Loparska, Gj. Šestakov

Sadržaj: Sekvencijalni sken bubrega pomoću tehnecijum- $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA koristili smo za procenu perfuzije, filtracione i ekskrecione funkcije bubrega kod 40 bolesnika sa renovaskularnim problemima.

Radiofarmaceutski kit za pripremanje  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA kompleks pripreman je u našoj laboratoriji po metodi Eckelman i Richards (1970). Ispitivanje bubrega pravljen je sa PHO gama III ili PHO gama IV kamerom sa kristalom od 11 inča i »high resolution parallel hole collimatorom« neposredno posle intravenoznog brzog injektiranja  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA.

Kod svih bolesnika sa arterijalnom hipertenzijom i normalnom bubrežnom funkcijom jasno su se izdvajale sve tri faze bubrežne funkcije: perfuziona, parenhimna koncentracija i ekskreciona faza, bile su normalne u korelaciji sa ostalim laboratorijskim nalazima. Kod bolesnika koji su uz arterijalnu hipertenziju imali bubrežnu insuficijenciju sve tri faze bubrežne funkcije su bile insuficijentne.

Kod jednog bolesnika našli smo avaskularni defekt u bubregu. Kod bolesnika sa agenezijom levog bubrega u perfuzionoj fazi prisutan je bio »fantom bubrega« jer se radilo o vaskularnom pulu slezene što smo dokazali naknadnim  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur koloidom ispitivanjem.

UDK 616.61-073:539.163.083

**Deskriptori:** hipertenzija renalna, ledvica — scintigrafija, tehnecij, DTPA

**Radiol. lugosl.,** 14; 81—83, 1980

**Uvod** —  $^{99m}\text{Tc}$  Tehnecijum je traser sa odličnim fizikalnim i radiobiološkim karakteristikama za slikanje sa gama kamerom. Sa Diethylemetriaminepentaacetic acid (DTPA) formira veoma stabilan radiofarmaceutik koji se čisti preko bubrega isključivo glomerularnom filtracijom (Hauser i sar. 1970; Atkins i sar. 1971). Ove karakteristike  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA čine ga veoma pogodnim za simultano evaluiranje sve tri faze bubrežne funkcije (perfuzije, parenhimne koncentracije i ekskrecije) kao i za procenu morfologije bubrega sa gama kamerom.

U ovom radu iznosimo naša prva iskustva sa  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA u ispitivanju bubrežne funkcije i morfologije kod bolesnika sa renovaskularnim poremećajima.

**Bolesnici i metode** — Ispitali smo 40 bolesnika sa renovaskularnim poremećajima. Svi bolesnici su imali arterijalnu hipertenziju, kod jednog bolesnika je bila prisutna agenezija levog bubrega a kod 14 bolesnika prisutni su bili klinički znaci i laboratorijski rezultati bubrežne insuficijencije.

Radiofarmaceutski kit za pripremanje  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA kompleksa pripreman je u našoj laboratoriji po metodi Eckelman i sar. 1970. Kit, gotov za upotrebu, čuvan je u smrznutom stanju u toku jednog meseca. Kompleks  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA pripreman je ex tempore aseptičnim injektiranjem 4 do 7 ml  $^{99m}\text{Tc}$  eluata (oko 30 mCi) u flakon koji je imao 10 mCi DTPA i 0,5 mg  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  u volumenu od 0,5 ml. pH gotovog produkta bilo je oko 4 a količina slobodnog pertehe-tata ne više od 3 % određeno hromatografijom. Maksimalno injektirana doza imala je manje od 5 mg DTPA.

Ispitivanje bubrega pravljen je intravenoznim injektiranjem 15 mCi  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA sa PHO gama III ili PHO gama IV kamerom sa kristalom od 11 inča i »high resolution parallel hole collimatorom«. Bolesnik, nakon hidriranja sa 500 ml vode, postavljen je sa leđima okrenutim prema scintilacionoj kameri tako da su oba bubrega i abdominalna aorta bili u vidnom polju kamere. Nakon brzog injektiranja radioaktivnosti sekvencijalne slike bubrega pravljen su svakih 5 sekundi u toku prvih 30 sekunda. Ovim

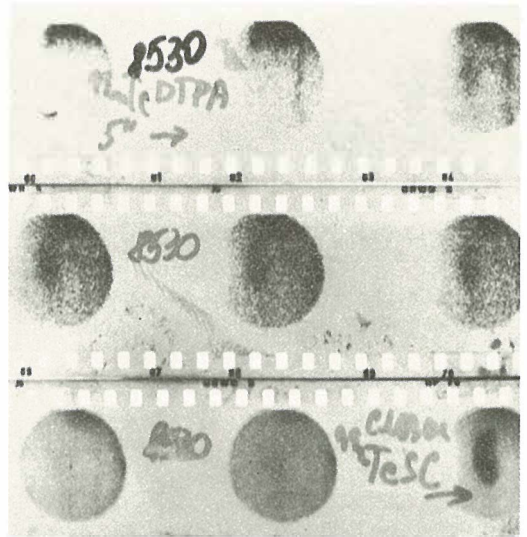
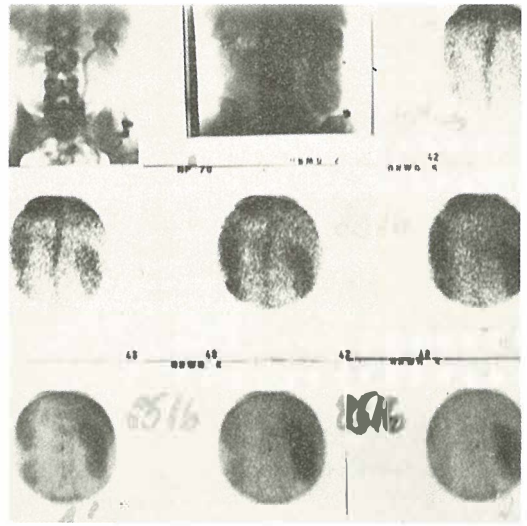


Slika 1 — Normalna bubrežna perfuzija, parenhimna koncentracija i ekskrecija dobijena sa  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA ranim i kasnim sekvencijalnim slikanjem bubrega

Fig. 1 — Normal renal perfusion, parenchymal accumulation and excretion with  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA using immediate and delayed imaging

brzim sekvencijalnim slikanjem demonstrirana je bubrežna vaskularizacija i krvni pul abdominalne aorte. Posle prve minute, kad je maksimalna aktivnost u korteksu a još nije počela ekskrecija radioaktivnosti u kalicama, pravljen je sken bubrega. Za dobivanje ove slike skupljano je 350.000 impulsa i notirano potrebno vreme. Sekvencijalne slike u 5, 10, 15, 20 i 25-oj minuti dobijene su prema vremenu ekspozicije potrebnog za dobivanje slike u prvoj minuti. Nakon 30 minuta slikana je aktivnost u mokraćnoj bešici na isti način.

**Rezultati i komentar** — Na slici 1. prikazan je normalni sekvencijalni  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA sken kod bolesnika sa hipertenzivnim sindromom unazad nekoliko godina. Sva ispitivanja bubrežne funkcije bila su normalna. Kao što se vidi sve tri faze bubrežne funkcije: perfuzija, parenhimna koncentracija i ekskrecija radioaktivnosti su normalne. Merenjem radioaktivnosti iznad oba bubrega našli smo da je ekskreciono vreme izraženo kao  $T/2$  30 minuta, dovoljno dugo da se može suditi i o morfologiji bubrega. 26 bolesnika pokazali su normalno  $^{99m}\text{Tc}$  ispitiva-



Slika 2 A i B — A.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA ispitivanje bubrega kod bolesnika sa agenezijom levog bubrega pokazalo je da postoji bilateralna bubrežna perfuzija, međutim akumulacija i ekskrecija prisutne su samo na desnoj strani

B. Ponovljeno ispitivanje sa Tc-DTPA i Tc-SC (sulfur koloid) pokazalo je da perfuzija na levoj strani »fantom bubrega« pripada slezeni

Fig. 2 A and B — A.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA study of the kidneys showed apparent bilateral renal perfusion but accumulation and excretion of the radiotracer were noted only on the right side  
B. Subsequent Tc-DTPA study followed by Tc-SC (sulphur colloid) showed the perfusion on the left side. »Phantom kidney« belonged to the spleen.

nje koje je bilo u korelaciji sa ostalim laboratoriskim nalazima. Kod nekih slučajeva primetili smo konfluiranje vaskularnog pu-la levog bubrega sa vaskularnim pulom slezene i simulaciju dvojnog bubrega, međutim ova pojava nije predstavljala posebnu poteškoću jer se levi bubreg veoma lepo pratio na kasnijim skenovima.

Na slici 2 A prikazan je sekvencijalni sken dobijen kod bolesnika sa hipertoničnim sindromom i hipoplazijom levog bubrega sa afunkcijom. Na radiohipuranskom renogramu levo afunkcija a desno normalna kriva. Na arteriografiji nije prikazana leva renalna arterija (agenezija levo). Na infuzionoj urografiji levi bubreg ne luči kontrast. Kao što se vidi na sekvencijalnom  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA skenu perfuzija desnog bubrega je uredna a u regiji levog bubrega primećuju se dve akumulacije radioaktivnosti, jedna veća ima izgled bubrega i druga manja ispod nje. Obe radioaktivnosti iščezavaju kasnije, dok se desni bubreg lepo prikazuje posle prve minute a kasnije se prati oslobađanje radioaktivnosti iz kore bubrega, pojava radioaktivnosti u kašicama i u mokraćnoj bešici. Ispitivanje je ponovljeno posle nekoliko dana. U vidnom polju kamere je samo leva regija bubrega. Na slici 2 B prikazano je ovo ispitivanje. Ponovo u perfuzionoj fazi prikazuje se radioaktivnost koja ima izgled bubrega »fantom bubreg« jer ista kasnije iščezava. Bolesniku, u istom položaju, dat je intravenozno sulfurkoloid, na mestu »fantom bubrega« pojavljuje se slika sa izgledom bubrega, znatno intenzivnija. Na ovaj način demonstrirali smo da se kod ovog bolesnika radilo o vaskularnom pulu slezene. Manja radioaktivnost viđena kod prvog ispitivanja, sada se ne prikazuje, najverovatnije da je pripadala mezenteričnom vaskularnom pulu (Holues i sar., 1977).

Kod bolesnika koji se leči duže vremena od arterijalne hipertonije.  $^{99m}\text{Tc}$  ispitivanjem bubrega našli smo da postoji vaskularni defekt u donjem polu levog bubrega koji je bio avaskularan, prisutan još u perfuzionoj fazi.

Kod ostalih bolesnika sa arterijalnom hipertonijom i bubrežnom insuficiencijom perfuziona faza je bila abnormalna, parenhimna akumulacija i ekskrecija bile su insuficientne, ovi nalazi su bili u saglasnosti sa drugim laboratoriskim rezultatima.

U zaključku možemo reći da  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA ispitivanje bubrega sa gama kamerom daje korisne informacije o bubrežnoj funkciji i morfologiji. Metoda je bezopasna, neinvazivna, lako izvodljiva i tačna. Međutim, kod interpretacije perfuzije bubrega nalaže se veći stepen obazrivosti posebno kada je u pitanju narušenje funkcije jednog bubrega.

### Summary

#### TECHNETIUM- $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA FOR STUDY OF THE KIDNEYS

Dolgova-Korubin V., V. Bogdanova, S. Loparska, G. Šestakov

Renal perfusion, filtration and excretion with  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA using immediate and delayed imaging were studied in 40 patients with renovascular problems. The compound  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA is simply prepared. The  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA study of the kidneys is giving important informations concerning renal function and morphology as well. The method is safe, noninvasive, easily performed and accurate. However a precaution is necessary in the interpretation of the renal perfusion study in the case with unilateral renal impairment.

### Literatura

1. Atkins H. L., J. F. Klopfer, W. C. Eckelman et al.: The technetium- $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA renal study. In medical Radioisotope Scintigraphy, Vol. 2, Vienna, IAEA, 1972.
2. Eckelman W. and P. Richards: Instant  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. J. Nucl. Med. 11:761, 1970.
3. Hauser W., H. L. Atkins, K. G. Nelson et al.:  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA: A new radiopharmaceutical for brain and kidney scanning. Radiology 94: 679—684, 1970.
4. Holmes III E. R., W. Klingensmith III, P. T. Kirchner and H. N. Wagner Jr.: Phantom kidney in technetium- $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA studies of renal blood flow: Case report. J. Nucl. Med. 1:702—705, 1977.

Adresa autora: V. Dolgova-Korubin, Institut za patofiziologiju i nuklearnu medicinu, Univerziteti centar za medicinske nauke, Skopje.

# **XI. KONGRES RADIOLOGA JUGOSLAVIJE**

**Novi Sad, 17.—20. IX. 1980**

**ORGANIZATOR:**

Udruženje za radiologiju i nuklearnu medicinu SFRJ

Stručni program:

radiodijagnostika,

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. Primljeni izvodi biće štampani u Zborniku.

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

Kotizacija iznosi 1.200 din za učesnike, a 500 din 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 broj 65700-603-6088 sa naznakom: za XI. Kongres radiologa Jugoslavije.

## SCINTIGRAFIJA SAKROILIJAKALNIH ZGLOBOVA KOD REUMATSKIH BOLESTI

Dodig D., Z. Domljan, S. Popović

**Sadržaj:** Dijagnostika bolesti sakroilijakalnih zglobova predstavlja problem u reumatologiji. U ovom radu željeli smo ispitati vrijednost scintigrafije kod bolesti sakroilijakalnih zglobova i objektivizirati scintigrafsku pretragu. Scintigrafiju sakroilijakalnih zglobova vršili smo gama kamerom LFOV s kompjuterskom obradom 3 sata nakon i.v. injekcije 10 mCi  $^{99m}\text{Tc}$  pirofosfata. Usporedili smo aktivnost nad svakim sakroilijakalnim zglibom s aktivnošću nad sakrumom. Statističkom obradom podataka dobivenih u kontrolnoj skupini i skupini s patološkim promjenama ustanovili smo da patološki promijenjeni sakroilijakalni zglobovi akumuliraju više  $^{99m}\text{Tc}$  pirofosfata. Utvrđeno je da je razlika prema kontrolnoj skupini statistički značajna.

UDK 616.721.8-002.77-073:539.163.083

**Deskriptori:** artritis revmatoidni, sakroilijakalni sklep — scintigrafija

**Radiol. jugosl.,** 14, 85—88, 1980

**Uvod** — Šira primjena scintigrafije u dijagnostici oboljenja zglobova počinje s uvođenjem  $^{99m}\text{Tc}$  u nuklearnu medicinu. Dodašnji pokušaji s  $^{131}\text{J}$  humanim serumskim albuminom nisu dali zadovoljavajuće rezultate zbog nepovoljnih fizikalnih osobina  $^{131}\text{J}$ . Weiss i suradnici primijenili su 1966. godine  $^{99m}\text{Tc}$  pertehnetat za scintigrafiju zglobova. Uspoređujući scintigrafske nalaze s rendgenskim i termografskim nalazima Maxfield i Weiss su pokazali vrijednost ove pretrage u dijagnostici upalnih oboljenja zglobova (Maxfield et al. 1972.).

Mnogi su autori (Weiss et al. 1966., Alacron-Segovia et al. 1967., Maxfield et al. 1972.) pokazali da  $^{99m}\text{Tc}$  pertehnetat daje dobre rezultate kod scintigrafije zglobova koji su smješteni blizu površine tijela. Kod zglobova koji su smješteni dublje i pokriveni većom mišićnom masom, rezultati nisu bili tako pouzdani. Nezadovoljavajući rezultati su dobiveni uglavnom zbog prisustva prevelike količine aktivnosti u krvotoku mišića u vremenu od 15 minuta nakon injiciranja, a to je vrijeme u kojem se vrši ova pretraga.

Primjena fosfatnih spojeva obilježenih s  $^{99m}\text{Tc}$  za scintigrafiju košanog sistema potakla je primjenu tih spojeva i za scintigrafiju zglobova. Iako nakupljanje tih spojeva nije specifično samo za upalne promjene, mnogi (Dessulniers et al. 1974., Goldberg et al. 1978., Pfannenstiel et al. 1978.) primjenjuju te komplekse za scintigrafiju upalnih oboljenja duboko smještenih zglobova 3 sata nakon i.v. injekcije.

Kako dijagnostika upalnih oboljenja sakroilijakalnih zglobova predstavlja prilično velik problem u reumatologiji, zadnjih godina kliničari su počeli koristiti i scintigrafiju kao rutinsku metodu u dijagnostici oboljenja sakroilijakalnih zglobova. Za scintigrafiju sakroilijakalnih zglobova danas se upotrebljavaju fosfatni spojevi obilježeni s  $^{99m}\text{Tc}$ . Scintigrafija se vrši u postero-anteriornom položaju 3 sata nakon i.v. injekcije 10 do 15 mCi  $^{99m}\text{Tc}$ .

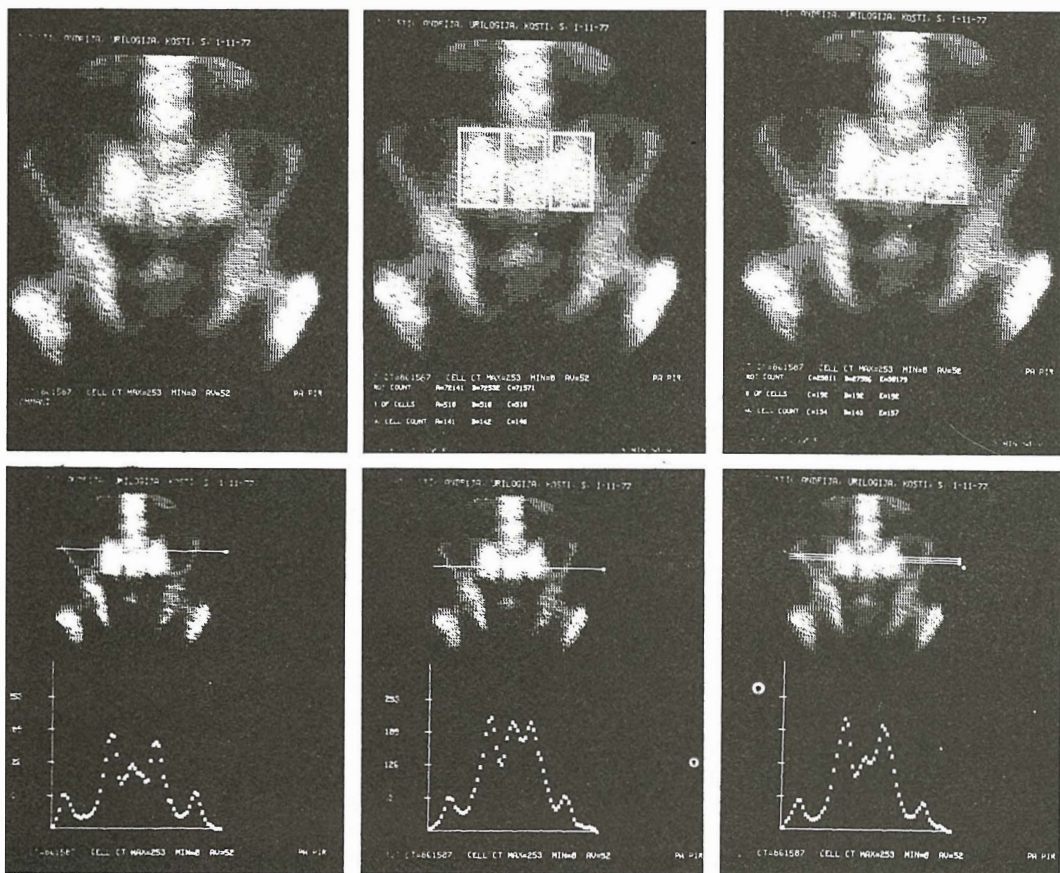
Scintigrami sakroilijakalnih zglobova analizirani su uglavnom semikvantitativno. Međutim, taj način analize nije se pokazao zadovoljavajućim. Uvođenje kompjutera u nuklearnu medicinu pomoglo je objektiviza-

ciji i kvantifikaciji rezultata. Analiza scintigrama vrši se na taj način da se uspoređi aktivnost nad sakroilijakalnim zglobovima s aktivnošću nad sakrumom ili s aktivnošću nad jednim od lumbalnih kralježaka.

**Metode rada i ispitanici** — U našem ispitivanju obradili smo skupinu od 36 bolesnika, koji nisu imali znakova oboljenja sakroilijakalnih zglobova, već su na scintigrafiju kosti upućeni najčešće zbog sumnje na postojanje metastaza u koštanom sistemu. Izabrana skupina bolesnika nije imala kliničkih, rendgenskih ni scintigrafskih znakova oboljenja sakroilijakalnih zglobova. Svim bolesnicima učinili smo rendgensku snimku sakruma. Na taj način dobili smo uvid u masivnost procesusa spinosusa prvog sakralnog segmenta, koji često zna praviti smetnje kod izračunavanja indeksa, zbog pojačanog nakupljanja aktivnosti u području veće ko-

štane mase. Bolesnicima smo injicirali 10 mCi  $^{99m}\text{Tc}$  pirofosfata. Upotrijebili smo gotov pripravak pirofosfata (Pyrolite-NEN), koji sadrži 10 mg natrijevega pirofosfata i 30 mg trimetafosfata, te 1 mg kositrenog klorida kao reducirajućeg agensa. Scintigrafiju smo vršili 3 sata nakon i.v. injekcije gama kamerom »LFOV-Searle« s paralelnim kolimatorom visoke rezolucije za energije od 140 keV-a. Kompjuterska obrada podataka izvršena je pomoću sistema GAMA-11/40 DEC. Obradu smo vršili na taj način da smo analizirali odnos aktivnosti nakupljene nad svakim sakroilijakalnim zglobovima i aktivnosti nad sakrumom. Usporedbu smo vršili na nekoliko načina:

1. Usporedili smo pravilnu i jednaku zonu interesa nad cijelim sakroilijakalnim zglobovima s jednako velikom zonom nad sakrumom.



Slika 1 — Kompjuterska analiza scintigrama sakroilijakalnih zglobova (normalan nalaz)



2. Usporedili smo jednaku i pravilnu zonu interesa nad donjom trećinom sakroilijakalnog zgloba s jednako velikom zonom nad sakrumom.

3. Učinili smo jednostruki presjek kroz gornji dio sakroilijakalnih zglobova i usporedili maksimalni broj impulsa nad svakim sakroilijakalnim zglobom s maksimalnim brojem impulsa nad sakrumom.

4. Učinili smo jednostruki presjek kroz donji dio sakroilijakalnih zglobova i usporedili maksimalni broj impulsa nad svakim sakroilijakalnim zglobom s maksimalnim brojem impulsa nad sakrumom.

5. Učinili smo trostruki presjek kroz sredinu sakroilijakalnih zglobova i usporedili maksimalni broj impulsa nad svakim sakroilijakalnim zglobom s maksimalnim brojem impulsa nad sakrumom (sl. 1. i 2.).

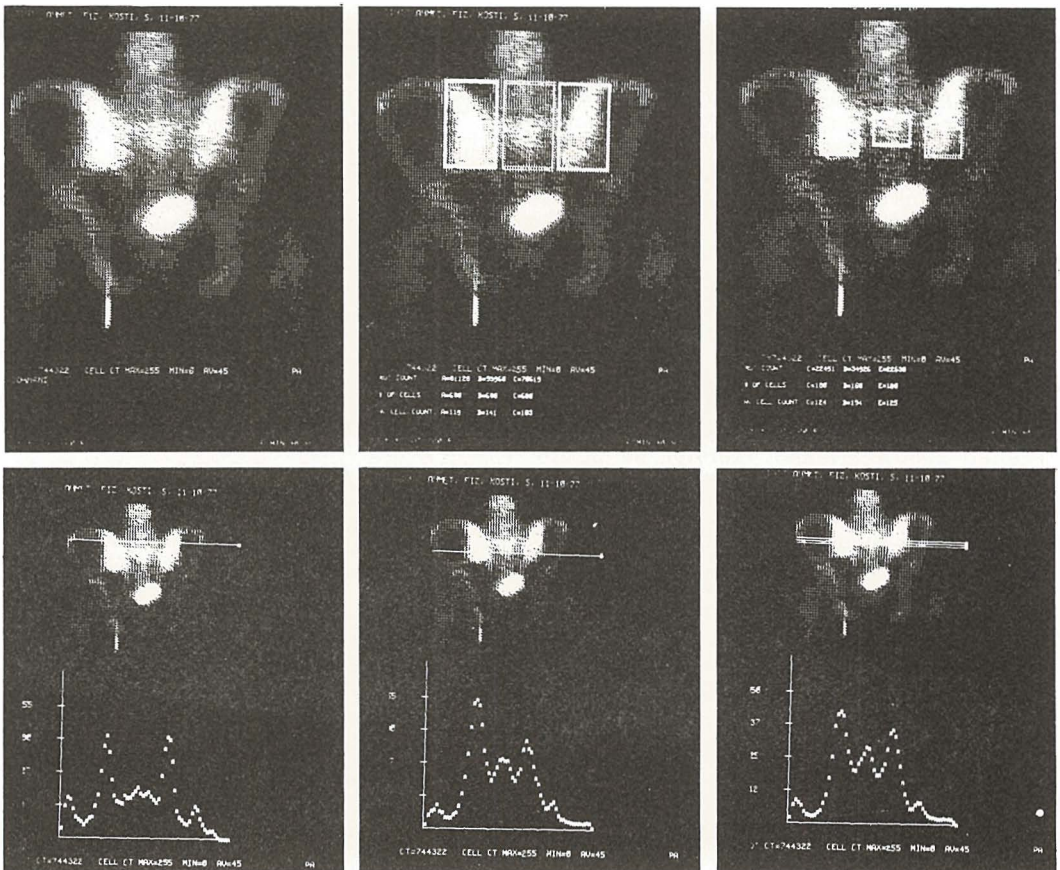
Na taj način dobili smo indekse odnosa broja impulsa nad sakroilijakalnim zglobom

i nad sakrumom kod normalnim ispitanika (tabele 1.). Ti indeksi služit će nam za ocjenu bolesnika s oboljenjima sakroilijakalnih zglobova.

Da bi ispitati vrijednost naših indeksa, scintigrafirali smo skupinu bolesnika s klinički i rendgenski dokazanom bolesti sakro-

I	Pravilna zona interesa nad cijesim S-I zglobom	0,77—1,19
II	Pravilna zona interesa nad donjom trećinom S-I zgloba	0,71—1,23
III	Jednostruki presjek kroz gornji dio S-I zgloba	0,80—1,65
IV	Jednostruki presjek kroz donji dio S-I zgloba	0,76—1,46
V	Trostruki presjek kroz S-I zglob	0,84—1,56

Tabela 1 — Normalni rasponi za skupinu ispitanika bez znakova oboljenja sakroilijakalnih zglobova



Slika 2 — Kompiuterska analiza scintigrama sakroilijakalnih zglobova (patološki nalaz)

ilijakalnih zglobova. U ovoj skupini bilo je osam bolesnika: 3 žene i 5 muškaraca. Od 8 bolesnika 7 ih je bolovalo od ankilozatnog spondilitisa, a 1 od psorijatičnog artritisa.

**Rezultati** — Najbolju podudarnost s kliničkom slikom, odnosno rendgenskim nalazom, dala je usporedba pravilne zone interesa nad cijelim sakroilijakalnim zglobovom s jednako velikom zonom nad sakrumom. Najslabiju podudarnost dobili smo uspoređujući pravilne zone interesa nad donjom trećinom sakroilijakalnog zgloba s jednako velikom zonom nad sakrumom kao i s jednostrukim presjekom kroz donji dio sakroilijakalnog zgloba. Analiza scintigrama pomoću jednostrukog presjeka kroz gornji dio sakroilijakalnog zgloba dala je jednak rezultat kao i analiza pomoću trostrukog presjeka kroz sredinu zgloba (tabela 2.).

		Poz.	Neg.
I	Pravilna zona interesa nad cijelim S-I zglobovom	7	1
II	Pravilna zona interesa nad donjom trećinom S-I zgloba	1	7
III	Jednostruki presjek kroz gornji dio S-I zgloba	1	3
IV	Jednostruki presjek kroz donji dio S-I zgloba	2	6
V	Trostruki presjek kroz S-I zglob	5	3

Tabela 2 — Scintigrafski nalazi kontrolne skupine ispitanika s dokazanom bolesti sakroilijakalnih zglobova

**Zaključak** — Smatramo da su dobiveni rezultati zadovoljavajući. Pretraga se pokazala pouzdanom kod usporedbe aktivnosti nad cijelim sakroilijakalnim zglobovom s jednako velikom zonom nad sakrumom. U našem radu nismo imali prilike scintigrafirati bolesnike s početnim promjenama na zglobovima, koje još nisu bile rendgenski vidljive. To će biti predmet našeg daljnjeg ispitivanja. O obje skupine naših bolesnika nije bilo osoba mlađih od 26 godina. Smatramo da bi određivanje indeksa po dobnim skupinama pridonijelo daljnjem poboljšanju kvalitete pretrage.

## Summary

### SCINTIGRAPHY OF SACRO-ILIAC JOINTS IN RHEUMATIC DISEASES

Dodig D., Z. Domljan, S. Popović

Diseases of sacro-iliac joints present a diagnostic problem in rheumatology. The present study is an attempt to examine the usefulness of scintigraphy in diseases of sacro-iliac joints and give an impartial evaluation of the method. The LFOV gama camera and a computer system were used in scintigraphy three hours after an i.v. injection of 10 mCi  $^{99m}\text{Tc}$  pyrophosphate. The activity above each of the sacro-iliac joints was compared with the radioactivity above the sacrum. Statistical analysis of the data obtained from the control group and the group with pathological alterations has shown that sacro-iliac joints with pathological alterations accumulated a greater amount of  $^{99m}\text{Tc}$  pyrophosphate. It has been established that the difference from the control group is statistically significant.

## Literatura

1. Alacron-Segovia D., M. Trujegue, E. Tovar et al.: Scintillation scanning of joints with  $^{99m}\text{Tc}$ , In Proceedings of the Annual Meeting of the ARA, New York, 1967.
2. Dequeker J., T. Goddeeris, M. Wairavens, M. De Roo: Evaluation of sacro-iliitis: Comparison of radiological and radionuclide techniques, *Radiology* 128:687, 1978.
3. Dodig D., Z. Domljan, V. Jovanović: Detekcija upalnih promjena zglobova šaka s  $^{99m}\text{Tc}$ , *Radiol. Jugosl.* 10:299, 1976.
4. Desaulniers M. et al.: Radiotechnetium polyphosphate joint imaging, *J. Nucl. Med.* 15:417, 1974.
5. Golberg R. P., H. K. Genant, R. Shimshak, D. Shames: Application and limitations of quantitative sacroiliac joint scintigraphy, *Radiology* 128:683, 1978.
6. Maxfield W. S., T. E. Weiss, P. J. Murison, J. V. Hidalgo, Localisation of I. H. S. A. in rheumatoid joints, *J. Nucl. Med.* 5:373, 1969.
7. Maxfield W. S., T. E. Weiss, S. E. Shuler: Synovial membrane scanning in arthritis disease, *Sem. in Nucl. Med.* 2, 50, 1972.
8. Namey T. C., J. McIntyre, M. Buse, E. C. Le Roy: Nucleographic studies of axial spondylarthritides, *Arthritis Rheum.* 5, 1058, 1977.
9. Pfannenstiel P., U. Semmler: Die diagnostische Bedeutung der Szintigrafie bei entzündlichen Erkrankungen der Gelenke, *Der Nuklearmediziner*, No. 1, 1978.
10. Szanto E., N. Lindvall: Quantitative  $^{99m}\text{Tc}$  pertechnetate scanning of the sacro-iliac joints, *Scand. J. Rheumatol.* 7:93, 1978.
11. Weiss T. E., W. S. Maxfield, P. J. Murison et al.: Scintillation Scanning in rheumatoid arthritis. *South Med. J.* 59:484—488, 1966.

Adresa autora: Dodig dr. Damir, Zavod za nuklearnu medicinu — Rebro, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb

MEDICINSKI FAKULTET U PRIŠTINI, RADIOLOŠKI INSTITUT  
**AKUTNA EMBOLIJA ARTERIJE MEZENTERIKE SUPERIOR  
KAO UZROK GANGRENE CREVA KOD SRČANOG BOLESNIKA  
DIJAGNOSTIKOVAN AORTOGRAFIJOM**

Bičaku E., G. Šaćiri, N. Mehdiu, Z. Kelmendi, S. Bajraktari

**Sadržaj:** iznosimo slučaj akutne embolije arterije mezenterike superior dijagnostikovano aortografijom kod bolesnika sa mitralnom stenozom.

UDK 616.34-002.4-06:616.136.46-005.7

**Deskriptori:** mitralna zaklopka stenoza, aortografija, mezenterične arterije, embolija

**Radioł. jugosl.,** 14; 89—92, 1980

**Uvod** — Tromboze i embolije crevnih arterija prvo su opisali patolozi Tiedemann 1843 i Virchow 1847 godine. Posle 50-tih godina ovog veka broj saopštenja po ovom problemu je sve veća a serije su takođe veće. Paralelno na problemu tromboze i embolije crevnih arterija rade patolozi, hirurzi i radiolozi. Leymarios 1960 godine kod 87 autopsija nalazi 33 suženja crevnih arterija (cit. Fontaine 1966). Prema Skripičenku (1974) embolije i tromboze kod okluzija creva zastupljene su kod 0,6—4 %. Prema istom autoru tromboze i embolije crevnih arterija čine 3,4 % od svih lokalizacija trombembolija.

Prve selektivne arteriografije a. mes. superior urađene su 1955 godine. Odman 1958 godine saopštava 61 selektivnu arteriografiju a. mes. sup. bez veće komplikacije. Put pristupa: femoralna arterija. Aksilarni put koriste Oliviera i Torquini 1959 godine. Većina autora akutne embolije crevnih arterija nabrajaju u najteže etiološke faktore koji dovode do akutnog abdomena usled infarkta creva. To su tako dramatične slike koje obično dolaze na hirurški sto a retko idu na

arteriografiju (Tavernier 1971). Ima saopštenja o pojedinačnim slučajevima 'da je trombus odnosno embolus vađen za vreme operacije ali ti su slučajevi retki. Aakhus 1966 godine navodi da je u svetskoj literaturi našao 20 slučajeva spašenih bolesnika embolektomijom i resekcijom creva, tome dodaje i svoja 3 slučaja (Boijesen 1971). Broj ovih slučajeva u svetu 1974 godine bilo je oko 300 (Skripičenko 1974).

Smrtnost je visoka, jedno 10 % bolesnika i ne stigne do operacionog stola usled teškog šoka do čega dolazi posle embolije crevnih srterija. Smrtnost se kreće od 83 do 95 % (Nurmuhamedov 1965, Tagibekov 1965, Wenz 1972, Skripičenko 1974). Što se tiče pravilno postavljene dijagnoze usled raznolikosti kliničke slike ona je tačna samo kod 1/3. Kod 42 bolesnika (Tagibekov 1965) navodi 17 uputnih dijagnoza. U kliničkim uslovima postavljene su 8 različite dijagnoze

Tromboze i embolije sreću se kod svih uzrasta ali najčešće kod osoba od 40—50 godina a naročito kod osoba preko 60 godina. Oboljenja srca kao mesto stvaranja embolusa prisutno je kod 50 % slučajeva.

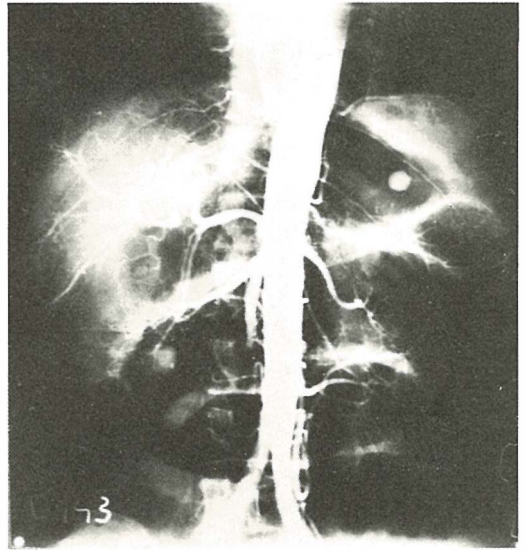
Naročito teške dekompenzovane mitralne stenoze kod kojih se embolusi stvaraju u levoj aurikuli. Embolije crevnih arterija čine 6—8 % od svih embolija. (Tavernier 1971).

**Naš slučaj** — Bolesnik Š. K. star 42 godine. Srčani bolesnik sa dekompenzovanom mitralnom stenozom i aritmijom absolutom. Ležao na Internoj klinici. Dana 13. X. 1978 godine ujutru dobija naglo vrlo jake bolove u abdomenu sa povraćanjem želudačnog sadržaja i sa nekoliko stolica kafene boje. Pad pritiska krvi i ubrzanje pulsa bila je evidentna sa izraženom aritmijom srca koja je je i ranije bila prisutna. Istog dana se sumnja na emboliju crevnih arterija ali se ipak hirurške intervencija odlaže baš usled nejasne kliničke slike. Sutradan 14. X. 1978 godine stanje bolesnika se još više pogoršava, bolovi ne prestaju ni na morfijum, znaci vaskularnog šoka su još izraženiji. Istog dana oko 16 časova bolesnik se premeštava na Hiruršku kliniku i odmah se uradi aortografija.

Metodom Seldingera kroz a. fem. com. sa leve strane ulazi se do iznad ušća crevnih arterija u abdominalnu aortu i uradi se serijsko snimanje aorte abdominalis i njenih grana. Stanje bolesnika što se tiče tenzije i stanja srca nije predstavljalo neki rizik za aortografiju.

Na aortografiji (slika 1) glavni nalaz je kupolasti stop kontrasta na oko 5 cm. od ušća arterije mezenterike superior. Takođe nedostaje arterija lienalis a u predelu hilusa slezine jedna okrugla kalcifikacija. Slezina dobija krv preko koletarala. Evidentna je aerokolija i distenzija creva. Sa leve strane aorte hipertrofisana a. mes. inferior i Riolanijeva anastomozna prema naviše. Evidentno hipertrofisane arterije oko glave pankreasa.

Arteriografski nalaz je bio veoma jasan. Bolesnik je vrlo dobro podneo arteriografiju. Odmah je doneta odluka za hiruršku intervenciju. Operacija je obavljena 14. X. 1978 u 20 časova. Operativni nalaz: Emblectomia art. mes. sup. Tromb dužine oko 5 cm. Gangrena intestini tenui partialis. Resectio intestini partialis. Fistula duplex intestinorum. Za celo vreme operacije ubrizgava se heparin u a. mes. superior. Posle operacije stanje bolesnika se pogor-



Slika 1 — Aortografija, desno uz aortu nagli stop art. mes. sup.

šava upada u srčano-sudovni šok i tri sata kasnije nastupa smrt. Obdukcija nije obavljena.

**Diskusija** — Ovo je naš prvi slučaj embolije a. mes. superior gde se na to pomislilo a dalja dijagnostika i lečenje je bilo adekvatno. Klinička slika je bila tipična još kada se ima u vidu mitralna stenoza koju bolesnik ima već duže vreme. Ipak dosta se izgubilo u vremenu dok se nije donela odluka o aortografiji koja je bez sumnje potvrdila dijagnozu. Od vremena nastanka embolije do operacije prošlo je više od 60 časova. Prema Skripičenkju (1974) nepovratne gangrenozne promene nastanu za prva 6 časova i intervencija embolektomije i resekcije mogu da spasu život bolesnika samo ako hirurška intervencija sledi u ovom intervalu. I sudbina našeg bolesnika bila je slična sudbini  $\frac{2}{3}$  širom sveta kod koga se intervenisalo tek posle 60 časova, tj. 10 puta dužeg perioda nego kada se moglo nešto uraditi. Prema Tagibekovu bolesnici dolaze lekaru posle 2—3 dana od početka bolesti.

Prema istom autoru u ovom periodu većina bolesnika egzitira. Kada se pregleda literatura zadnjih 10 godina ništa se nije poboljšalo u ovom pogledu, smrtnost je i dalje visoka. Nurmuhamedov od 10 boles-

nika spašena 2 (1965), Tagibekov od 42 bolesnika spašena 3 (1965), Wenz od 42 bolesnika spašena 4 (1972).

S obzirom na današnje uspehe vaskularne hirurgije i na sve širu primenu arteriografije postoje teoretske i praktične mogućnosti za ranu dijagnostiku i pravilnu terapiju ali ove mogućnosti postoje samo u nekim centrima.

Kod pojave akutnog abdomena naročito kod srčanih bolesnika svakako treba pomisliti i na ovu mogućnost. Potvrda ili isključenje pretpostavke o emboliji crevnih arterija arteriografijom nije nimalo teška a stanje bolesnika nije nikakva kontraindikacija za arteriografiju. Jedinu prepreku kod starijih osoba čine difuzno arteriosklerotične promene koje mogu sprečiti put pristupa abdominalnoj aorti odnosno njenim viscerarnim granama.

Na osnovu kliničke dijagnoze nemoguće je odrediti koja je od crevnih arterija embolizirana zato se prvo ide na globalnu aortografiju abdominalne aorte pri čemu se obavezno mora uraditi i profilni snimak gde se najjasnije vide ušća crevnih arterija. Programiranje snimanja treba da je što duže sa ciljem da se uhvate putevi kolateralne cirkulacije. Kada se analiziraju snimci aortografije po potrebi može se ići na selektivnu kateterizaciju. Ova posljednja metoda tj. selektivno prikazivanje pojedinih crevnih arterija danas ne samo da ima dijagnostičko značenje već može i terapijski efekat da se postigne.

Kroz selektivno plasirani kateter moguće je ubaciti heparin i fibronolitika kao i druge vasoaktivne supstance u daleko većim količinama nego što se daju obično.

**Zaključak** — Izneli smo hronološki tok jedne dramatične kliničke slike nastale usled akutne embolije glavnog stabla a. mes. superior kod srčanog bolesnika sa mitralnom stenozom koji se završio letalno. Iako je embolija nastala kod hospitalizovanog bolesnika dijagnoza je zakasnela. Iznosimo ga zbog toga što po prvi put kod nas da je išlo onim redosledom koji se smatra idealnim. Aortografija je bila odlučujuća u postavljanju tačne dijagnoze. Nedostatak a. lienalis i prisustvo kalcifikacije u predelu

hilusa slezine ukazuje na raniju emboliju iste i kolateralnu irigaciju slezine.

Iako retko oboljenje tromboza i embolija crevnih arterija je teško oboljenje koje ide kliničkom slikom akutnog abdomena. Arteriografija je od presudnog značaja u postavljanju tačne dijagnoze i nju treba primeniti kod svih akutnih abdomena sa nejasnom etiologijom.

## Summary

### ACUTE EMBOLY OF ARTERIA MESENTERICA SUPERIOR

Bičaku E., G. Šaćiri, N. Mehdiu, Z. Kelmendi, S. Bajraktari

Here is reported the case of acute emboly A. mes. superior to the patient, age 42 with mytral stenosis of heart. It's shown as a primary emboly of artery diagnosed by aortography at this department. Though of »astray« to define the diagnosis was rather late by the time to do artheriography for operation. Operation wich was done after 60 hours from the biginning it was found necrosis of intestins. And this our patient went with the death is average 85—95 %, when is the concerning for acute emboly of main trunks of intestins arteries.

Early arteriographic diagnosis is of the great importance. Through catheter set by selection at the embolised artery, it's possible the apat the embolised artery, it's possible the application of much higher heparins, fibrinolitics and other vasoactive substances.

## Literatura

1. Boijesen E.: Superior Mesenteric Angiography. Abrams L. H.: Angiography. Boston. Little Brown and Company. 1971, 1100—1103.
2. Debray Ch., R. Nadal, R. Buchet, J. Leymarios: L'artériographie du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure, premier résultats. J. de Radiol. Electrol. Med. Nucl. tom. 44, 1—2, 62—65, 1963.
3. Fontaine R., R. Kieny, Cl. Japy, P. Warter: Étude angiographique des oblitérations de l'artère mésentérique supérieur. J. de Radiol. Electrol. Med. Nucl. tom. 47, 1—2, 1—6, 1966.
4. Nurmuhamedov R. M.: O tromboze brižečnih sudov. Hirurgija 9, 123—125, 1965.
5. Quancard X., Ph. Plagnol, B. Masson, L. Mamere, G. Janvier, P. Boissieras et R. Tingaud: Les oblitérations aigües de l'artère mésentérique supérieure (a propos de 3 cas traités et guéris). Chirurgie. Tom. 102, 8, 589—597, 1976.

6. Skripičenko F. D.: Neotložnaja hirurgija brjušnoj polosti. Zdorovja. Kiev. 237—242, 1974.

7. Tagibekov G. K., G. M. Lerer, I. M. Jakimov: Ošibki v dijagnostike trombozov i embolii brižečnih sosudov. Hirurgija 9, 48—53, 1965.

8. Tavernier J., Ch. Larraude, G. Delorme, Ph. Grelet, F. Diard, J. P. Labat, M. Fagola: Les artériopathie mésentériques ischémiantes. J. Radiol. Electrol. Med. Nucl. 52, 8—9, 471—484, 1971.

9. Wenz W.: Abdominal angiographie. 29—32, Springer-Verlag. Berlin—Heidelberg—New York. 1972.

Adresa autora: Bičaku E., Radiološki institut, Medicinski fakultet u Prištini.

**ŠTUDIJA RADIOSENZITIZIRAJOČEGA UČINKA METRONIDAZOLA  
NA ASINHRONI CELIČNI KULTURI V AEROBNIH  
IN HIPOKSIČNIH RAZMERAH**

Črnivec R., M. Korbelik

**Izvleček:** V študiji so želeli avtorji z uporabo metode analize kromosomskih okvar ugotoviti stopnjo radiosenzitizirajočega učinka metronidazola na celični kulturi in vitro pri nižjih dozah sevanja v hipoksičnih razmerah. Kot eksperimentalni sistem so izbrali asinhrono celično kulturo celic V79-379A (pljučni fibroblasti kitajskega hrčka). Radiosenzitizirajoči učinek zaradi elektronske afinitete radiosenzitizatorja so proučevali ločeno od toksičnega učinka. Selektivni radiosenzitizirajoči učinek 10 mM koncentracije metronidazola v hipoksičnih razmerah so ugotovili pri dozah 200 radov in več.

UDK 616-001.26-092.19

**Deskriptorji:** celične kulture — učinki zdravila, metronidazol, hipoksija, radiacijski učinki, kromosomske anomalije — analiza

**Radiol. Jugosl.,** 14: 93—100, 1980

**Uvod** — Pri številnih hitro napredujočih rakastih obolenjih so tumorji slabo prekravljeni, zato so celice v sredici hipoksične. Te celice predstavljajo akuten problem radioterapije in kemoterapije, ker so približno trikrat bolj odporne proti učinkom sevanja (radiorezistentne) kot celice, v katerih je kisika dovolj (Fowler in sod. 1976).

Ena od metod s katero skušajo rešiti problem radiorezistentnosti hipoksičnih celic je metoda uporabe kemičnih spojin, ki nadomestijo vlogo kisika v hipoksičnih celicah in tako zmanjšajo odpornost proti ionizirajočemu sevanju. Te spojine imenujemo hipoksične radiosenzitizatorje.

V naši študiji smo proučevali radiosenzitizirajoči učinek 10 mM koncentracije metronidazola. Dosedanje študije radiosenzitizirajočega učinka določenih koncentracij metronidazola so potekale in vitro kot in vivo pri visokih dozah ionizirajočega sevanja (Foster in Willson, 1973, Asquith in sod., 1973, Chapman in sod., 1973). Danes se metronidazol in mizonidazol že uporabljata v klinični radioterapiji. Rezultati kažejo na selektivni radiosenzitizirajoči učinek v hipoksičnih razmerah.

Ker v klinični radioterapiji uporabljajo metodo fracioniranega sevanja (večkratna aplikacija manjših doz sevanja v določenih časovnih intervalih), pa je potrebno tudi poznavanje učinka radiosenzitizatorja pri nizkih dozah sevanja. Glede na to smo skušali z eksperimentalnim delom na animalni celični kulturi in vitro v aerobnih in hipoksičnih razmerah ugotoviti stopnjo radiosenzitizirajočega učinka metronidazola pri nizkih dozah ionizirajočega sevanja. Uporabili smo metodo analize kromosomskih okvar celic, ki je v dobri korelaciji z dozo ionizirajočega sevanja (Buckton in Evans, 1973). Celična kultura je bistveno enostavnejši sistem, kot so sistemi in vivo. Vendar je veliko dosedanjih raziskav pokazalo, da lahko rezultate, dobljene na celični kulturi in vitro, uporabimo kot osnovo za raziskave na živalih in ne nazadnje pri radioterapiji (Asquith in sod., 1974, Fowler in sod., 1976).

**Materiali in metode** — 1. Celice. Naše raziskave so potekale na asinhroni celični kulturi celic V79-379A (pljučni fibroblasti kitajskega hrčka), gojeni in vitro. Te celice

so zaradi sorazmerno majhnega diploidnega števila kromosomov (22) zelo ugodne za kromosomsko analizo. Celice gojimo v Demetrijevih steklenih posodah v hranilnem mediju sestave: 90 % Eaglovega MEM (minimalni esencialni medij) z Earlovimi solmi, 10 % filtriranega fetalnega telečjega seruma (tvrdeke Gibco) in antibiotik (100 enot penicilina in 0,1 mg streptomocina na 1 ml medija). Celice rastejo pritrjene na dno posod v eni plasti (monolayer). Inkubirane so v CO<sub>2</sub> inkubatorju pri 37° C, 100 % vlažnosti ter atmosferi, ki vsebuje 5 % CO<sub>2</sub> in 95 % zraka. Celice 1—2-krat tedensko presadimo tako, da jih predhodno odlepimo od dna posod z 0,25 % tripsinom. Vzdržujemo jih v logaritemski (log) fazi rasti.

Dva do tri dni pred poskusom celice v log fazi rasti nasadimo v spinner (10<sup>5</sup> celic/ml), ki vsebuje posebno pripravljen rastni medij (Eaglov MEM brez kalcijevih soli s 7,5 % fetalnim telečjim serumom in antibiotikom). Celice vzdržujemo v log fazi rasti pri 37° C v termostatu.

2. Nitroheterociklična substanca. Testirali smo radiosenzitizator metronidazol (Flagyl, Efloran) s kemično strukturo (2-metil-5-nitroimidazol-1-etanol), ki smo ga dobili od naše farmacevtske industrije (Krka). Maksimalna topnost substance v mediju je znašala 50 mmol/dm<sup>3</sup>. Za eksperimentalno delo smo izbrali koncentracijo 10 mmol/dm<sup>3</sup> (10 mM koncentracija).

3. Izvor sevanja. Vsi eksperimenti sevanja so bili opravljeni na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, in sicer na izvoru <sup>60</sup>Co (FRD 70 cm, polje 15 × 15 cm, »dose rate« 70 radov/min., žarki γ).

4. Eksperimenti določanja radiosenzitizirajočega učinka pri visokih in nizkih dozah ionizirajočega sevanja. Radiosenzitizirajoči učinek 10 mM koncentracije metronidazola so proučevali v aerobnih in hipoksičnih razmerah. Da bi čim bolj ohranili eksperimentalne razmere v toku celega eksperimenta, smo celice v log fazi rasti gojili v spinnerju. Po predhodnem centrifugiranju, smo celice ponovno suspendirali v koncentraciji 2.10<sup>6</sup> celic/ml v štirih posebno prirejenih steklenih posodah za sevanje.

Dve posodi sta nam služili za sevanje v aerobnih, dve pa v hipoksičnih razmerah, obakrat prva kot kontrola in druga z dodatnim metronidazolom z 10 mM koncentracijo. Hipoksične razmere smo dosegli s pretokom dušika 0,7 l/min preko obeh suspenzij 45 minut pred sevanjem in med njim (uporabili smo specialno prečiščeni dušik, ki vsebuje manj kot 10 ppm O<sub>2</sub>; (Linde). Pri poskusu v hipoksičnih razmerah smo uporabili medij brez bikarbonata, da ne bi pri reakciji sproščanja CO<sub>2</sub> prišlo do spremembe pH. Rastopini smo mešali z magnetnimi mešalci pri 0° C (posode s testnimi rastopini so bile potopljene v vodo z ledom). Vzorce smo jemali iz posod tik pred pričetkom sevanja ter takoj po vsaki dozi sevanja. Vzorce, ki so bili obsevani z nizkimi dozami ionizirajočega sevanja (50—250 rad), smo po predhodni 14—15-urni rasti v normalnem mediju inkubirali za 2—3 ure v mediju z 0,0002 % kolhicinom (kolhicin zaustavi celice v metafazi mitoze). Po inkubaciji smo celice trlpsinizirali, dodali rastni medij in jih v citogenetskem laboratoriju Zavoda SRS za zdravstveno varstvo v Ljubljani pripravili za kromosomsko analizo in tudi analizirali. Priprava kromosomov za analizo je bila standardna in je opisana v nadaljnjem tekstu pod točko 5. Vzorce, ki so bili obsevani z velikimi dozami ionizirajočega sevanja, pa smo razredčili glede na dozo (200, 600, 2000, 2.10<sup>4</sup> celic) pri dozah: 250, 500, 750, 1000, 1500, 3000 radov). Potem smo jih nasadili v male plastične petrijevke (premera 6 cm) s po 5—10 ml medija za kolonije (rastni medij obogaten s 15 % fetalnim telečjim serumom), ki je vseboval 10<sup>5</sup> tako imenovanih »feeder layer« celic na malo petrijevko. »Feeder layer« celice so celice iste vrste, ki smo jih dobili po obsevanju z letalno dozo 6000 radov. Po 7-dnevni inkubaciji smo kolonije obarvali z metilenskim modrilom (Giemsa) in jih prešteli.

5. Priprava vzorcev za kromosomsko analizo. Suspenzije celičnih vzorcev smo centrifugirali 5 min. pri 1500 ob. na min. Po odlitju supernanta smo celice inkubirali 8—10 min. v 0,76 % natrijevem citratu pri 37° C. Citrat smo nato odstranili z blagim centrifugiranjem (do 1000 obratov na minuto), celice pa za 30 minut fiksirali v

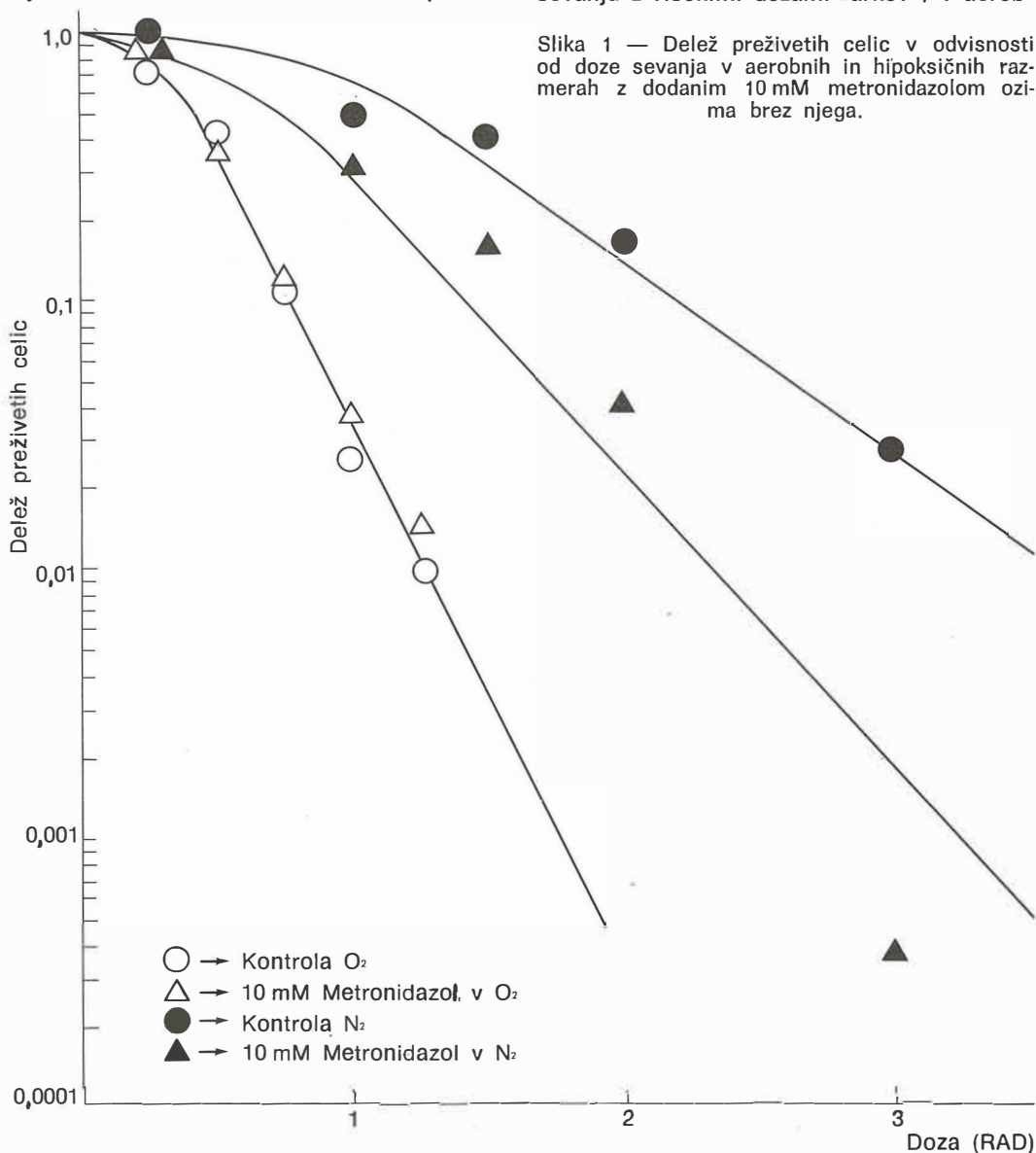


hladnem Carnoyu, ki je sestavljen iz ledene očetne kisline in metilnega alkohola v razmerju 1 : 3. Fiksativ smo nato odstranili, celice ponovno suspendirali v svežem Carnoyu, napravili iz njih preparate na objektivnih stekelcih, jih pobarvali v 5 % Giemsi in nato analizirali ter fotografirali.

**Rezultati** — 1. Radiosenzitizirajoči učinek metronidazola na asinhroni populaciji celic V79-379A v aerobnih in hipoksičnih

nih razmerah pri visokih dozah sevanja je podan s semilogaritmično krivuljo preživetja obsevalnih celic, ki prikazuje logaritem deleža preživetih celic v odvisnosti od doze. Radiosenzitivnost celic je podana z nagibom linearnega dela semilogaritmične krivulje deleža preživetih celic.  $D_0$  je srednja letalna doza, ki v ravnem delu te krivulje zmanjša preživetje celic na 37 %. Na sliki 1 je prikazano preživetje celic V79-379A po obsevanju z visokimi dozami žarkov  $\gamma$  v aerob-

Slika 1 — Delež preživetih celic v odvisnosti od doze sevanja v aerobnih in hipoksičnih razmerah z dodanim 10 mM metronidazolom oziroma brez njega.



nih in hipoksičnih razmerah brez in, ob prisotnosti 10 mM koncentracije metronidazola. Metronidazol v vzorcih v aerobnih razmerah ne vpliva na preživetje, kar kaže, da je radiosenzitivirajoči učinek omejen izključno na hipoksične razmere. Iz naših prejšnjih rezultatov je razvidno, da v hipoksičnih razmerah 10 mM koncentracija metronidazola med dveurno inkubacijo (toliko je približno znašala inkubacija ob prisotnosti substance v hranilnem mediju pri poskusih sevanja) ne kaže nobenega toksičnega učinka. Poskusi so potekali pri 0° C, s čimer smo blokirali metabolične procese v celici. Sklepamo, da je zmanjšano preživetje celic ob dodatnem metronidazolu v naših poskusih sevanja izključno rezultat njegovih radiosenzitivirajočih in ne toksičnih svojstev. Naši rezultati se ujemajo s tovrstnimi rezultati, dobljenimi v drugih laboratorijih po svetu (Chapman in sod., 1973).

Za primerjavo krivulj preživetja smo uporabili vrednost DMF (dose modifying factor)

$$DMF = ER \text{ (enhancement ratio)} = \frac{D_0 \text{ (v dušiku)}}{D_0 \text{ (dušik + supstanca)}}$$

To je razmerje dveh radiacijskih doz brez radiosenzitivirajoče substance in z njo, ki nam da določen biološki učinek. Senzitivirajoči učinek kisika je izražen z OER (oxygen enhancement ratio)

$$OER = \frac{D_0 \text{ (v dušiku)}}{D_0 \text{ (v aerobnih razmerah)}}$$

Iz rezultatov, prikazanih na sliki 1 sledi:

$D_0$  za kontrolo z dušikom = 600 rad

$D_0$  za dušik + substanco = 375 rad

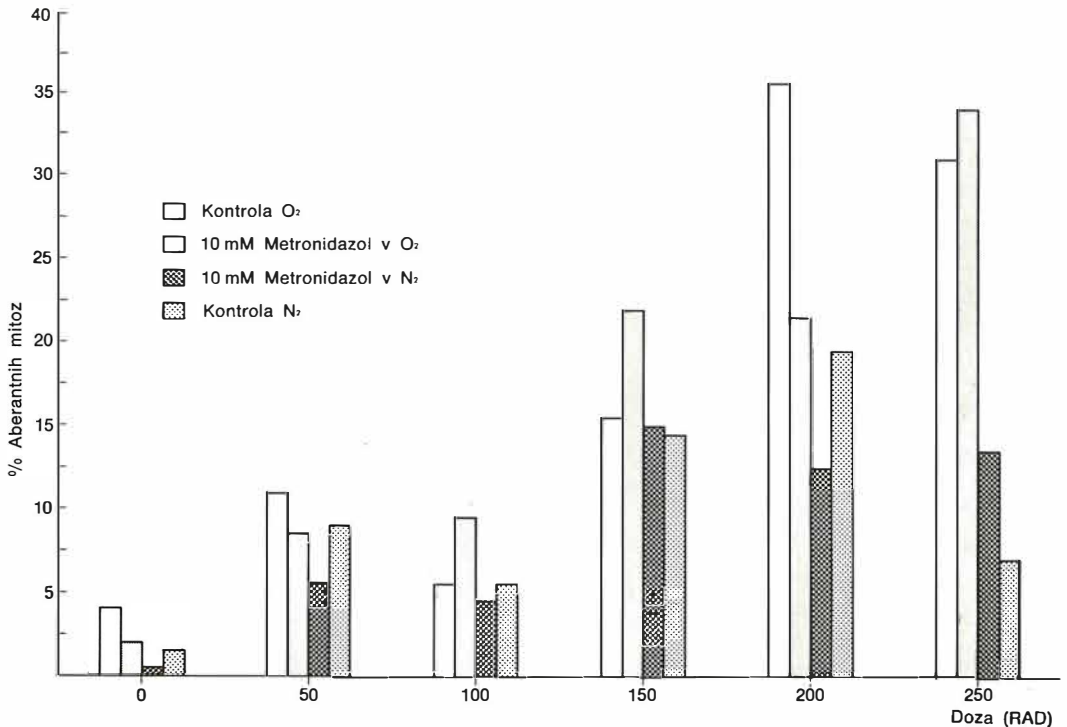
$D_0$  za aerobno kontrolo = 225 rad

$D_0$  za aerobne raz. + substanco = 225 rad

$$OER = \frac{600}{225} = 2,7$$

$$DMF = \frac{600}{375} = 1,6$$

Rezultati analize kromatidnih in kromosomskih aberacij, ki so nastale po obseva-



Slika 2 — Odstotek aberantnih mitoz v aerobnih in hipoksičnih razmerah z dodanim 10 mM metronidazolom oziroma brez njega pri dozah sevanja: 0, 50, 100, 150, 200, 250 rad.

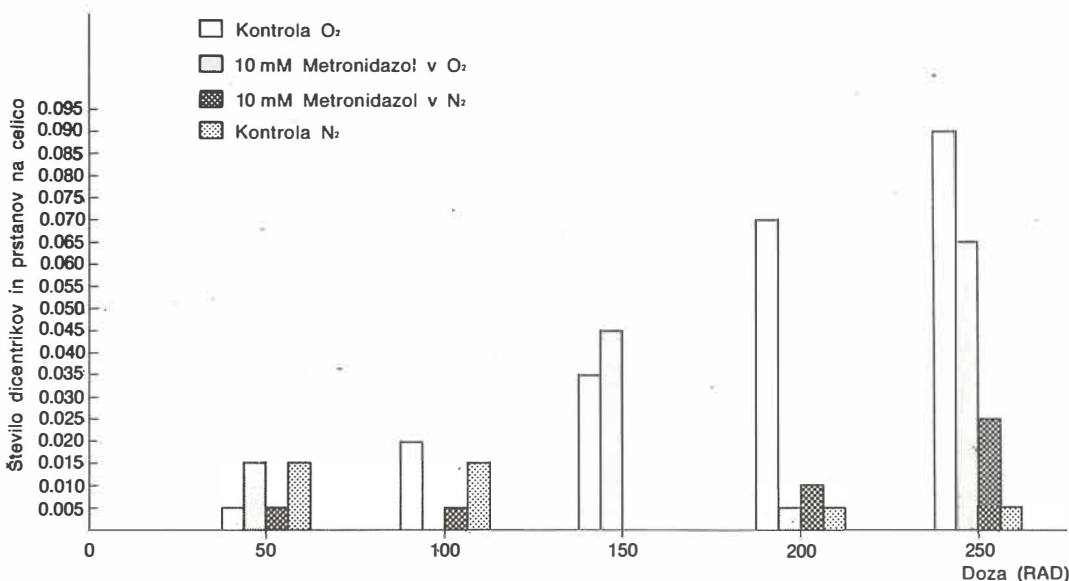
nju celic z dozami od 0—250 radov, so prikazani v tabeli I ter na slikah 2 in 3. Na slikah 4, 5, 6 so prikazani kariogrami celic V79-379A in sicer normalni kariogram ter kariogrami celic, obsevanih s 150 radi v hipoksičnih razmerah brez oziroma ob prisotnosti 10 mM raztopine metronidazola. Kot končni rezultat mavajamo v tabeli I odstotek aberantnih mitoz ter število dicentrikov in prstanov na celico. Iz rezultatov je razvidno, da pri naraščajoči dozi sevanja v aerobnih razmerah število kromatidnih aberacij narašča neznatno, število kromosomskih okvar pa zaznavno. Z naraščajočo dozo narašča tudi stopnja kromosomskih okvar. Na sliki 2, ki kaže odstotek aberantnih mitoz v odvisnosti od doze sevanja, vidimo, da obstaja razlika v številu aberantnih mitoz med aerobnimi in hipoksičnimi razmerami, kar je posledica radiorezistentnosti hipoksičnih celic. V hipoksičnih razmerah pri dozah sevanja do 200 radov nismo dobili jasnih razlik v številu kromosomskih okvar med vzorci z dodanim 10 mM metronidazolom in brez njega. Šele pri dozi 250 radov smo pri vzorcu z dodanim metronidazolom dobili približno še enkrat več aberantnih mitoz. Odvisnost števila dicentrikov in prstanov na celico od doze (slika 3) pa kaže pri dozah od

200 radov navzgor očitno razliko v številu kromosomskih aberacij na celico med vzorci z dodanim metronidazolom in brez njega v hipoksičnih razmerah.

**Diskusija** — V obravnavani študiji smo želeli ugotoviti stopnjo radiosenzitizirajočega učinka metronidazola na celični kulturi in vitro pri nizkih dozah v hipoksičnih razmerah.

Animalno celično kulturo in vitro smo si izbrali kot eksperimentalni sistem zato, ker smo na tem sistemu lahko proučevali radiosenzitizirajoči učinek kot posledico elektronske afinitete radiosenzitizatorja ločeno od toksičnega učinka. Pri animalnih in humanih tumorjih in vivo namreč radiosenzitizator lahko deluje kompleksno na oba načina in zato enostavno tolmačenje njegovega delovanja ni možno. Že selektivna toksičnost je lahko posledica dveh mehanizmov. Intermediarni produkti redukcije metronidazola inhibirajo celični oksidativni metabolizem, kar privede do oksigenacije sicer hipoksičnih celic (Biaglow in sod., 1977), lahko pa toksično delujejo tudi tako, da se vežejo na celično DNA in proteine (Palčič in Skarsgard, 1977).

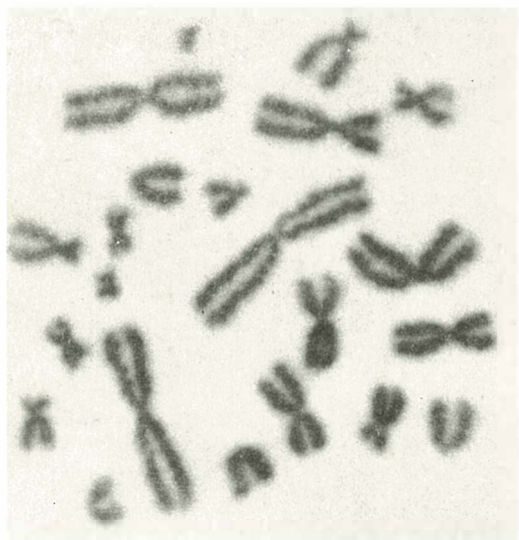
Da bi lahko določili radiosenzitizirajoči učinek neodvisno od učinka selektivne tok-



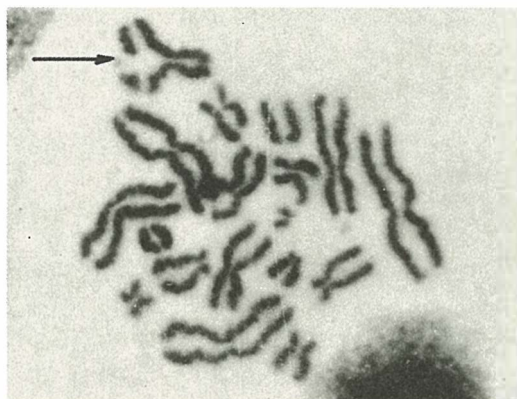
Slika 3 — Število dicentrikov in prstanov na celico v aerobnih in hipoksičnih razmerah z dodanim 10 mM metronidazolom oziroma brez njega pri dozah sevanja: 0, 50, 100, 150, 200, 250 rad.

Zap. št.	Vzorec	Doza sevanja v radih	Število pregledanih celic v mitozu	Kromatidne aberacije		Kromosomske aberacije										Število aberantnih mitoz	% aberantnih mitoz	Število dicentrikov in prstanov na celico	
				kromatidne razpoke	izokromatidne razpoke	lom	prstan	acentrik	dicentrik	trireduis	kvadrir. reduis	enojni drobci	dvojni drobci	M (markerji)					
1	A	0	200	7		1											8	4	0
2	AF	0	200	2		1											4	2	0
3	AN	0	200	2		1											3	1.5	0
4	ANF	0	200	1													1	0.5	0
5	B	50	200	14	3	4	1										22	11	0.005
6	BF	50	200	5	1	8		1		3							17	8.5	0.015
7	BN	50	200	4	3	4			1	3							18	9	0.015
9	CNF	50	200	8	1				1	1							11	5.5	0.005
10	C	100	200	3		4											11	5.5	0.02
8	BF	100	200	10		5		3		4					1		19	9.5	0
11	CN	100	200	2	3	3				3							11	5.5	0.015
12	CNF	100	200	3	3			1	1	1							9	4.5	0.005
13	D	150	200	9		8		1	6	6		1					31	15.5	0.035
14	DF	150	200	10		22		2		7							44	22	0.045
15	DN	150	200	11		16											29	14.5	0
16	DNF	150	200	10		18											30	15	0
17	E	200	200	16	1	24		2	5	12		8	3				71	35.5	0.07
18	EF	200	200	10		22		1	1			5	4				43	21.5	0.005
19	EN	200	200	17	3	11			4	1		1	2				39	19.5	0.005
20	ENF	200	200	5	1	13			1	2							25	12.5	0.01
22	F	250	200	8		26		2		16		3	4				62	31	0.09
21	FF	250	200	10	1	13		6	9	7		4	4	3			68	34	0.065
23	FN	250	200	5		8				1							14	7	0.005
24	FNF	250	200	6	6	11			3	5				1			27	13.5	0.025

Tabela 1 — Število celic V79-379A s kromosomskimi aberacijami pri sevanju z žarki  $\gamma$  v aerobnih in hipoksičnih razmerah z dodanim 10 mM metronidazolom in brez njega. Navedene so kromatidne in kromosomske okvare. Kromatidne so: prekinitve ene kromatide (kromatidna razpoka) in prekinitve obeh kromatid na simetričnih mestih (izokromatidna razpoka). Pri kromosomskih okvarah navajamo posebej lome in vse druge oblike, ki so posledica lomov (Buckton in Evans, 1973). Navedene so po stopnji okvare. Celice, pri katerih smo ugotovili več okvar, smo upoštevali v stolpcu z največjo opaženo stopnjo okvare. Kot aberantne mitoze upoštevamo vse celične kariograme s kromatidno ali kromosomsko okvaro. Uporabljeni simboli so: F = vzorec z dodano testno substanco, N = vzorec v hipoksiji, NF = vzorec z dodano testno substanco v hipoksiji.



Slika 4 — Normalni kariogram celic V79-379A.



Slika 5 — Primer kariogram celic V79-379A, obsevanih z dozo 150 rad v hipoksiji. Označena je kromatidna okvara (chromatid interchange).

sičnosti v hipoksičnih razmerah, smo določili koncentracijo metronidazola, ki v aerobnih kot v hipoksičnih razmerah po dveh urah in-

kubacije pri 0°C, koliko traja sevanje, ne kaže nobene selektivne toksičnosti na naši celični kulturi.

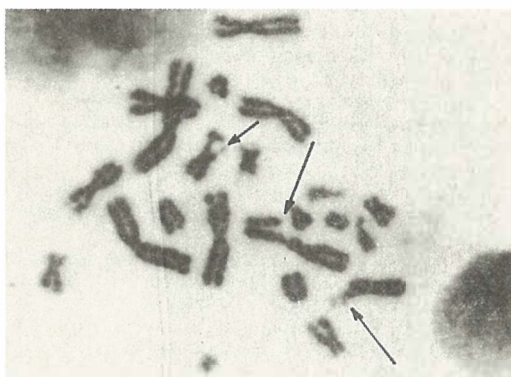
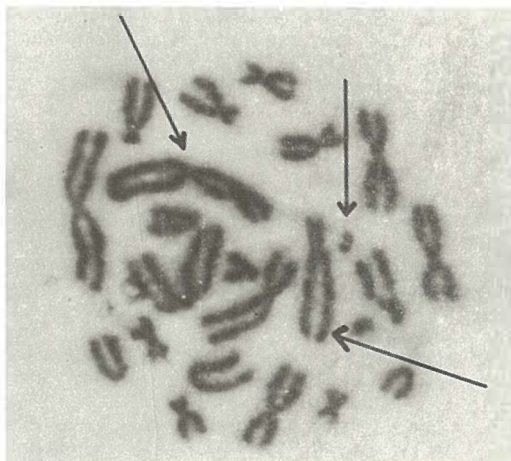
Stopnjo radiosenzitlirajočega učinka, ki je izključno posledica elektronske afinitete radiodsenzitliratorja, lahko ugotavljamo z anall-

zo kromosomskih okvar celičnih vzorcev pri nizkih dozah sevanja (doze 50—250 radov). Da bi proučili radiosenzitizirajoče delovanje metronidazola, smo obsevali vzorce v aerobnih in hipoksičnih razmerah. Pri kontrolnem neobsevanem aerobnem vzorcu smo ugotovili 4 odstotke aberantnih mitoz. Ta rezultat se ujema z rezultati idobljenimi v drugih laboratorijih (Ishidate in sod., 1977). Naši rezultati pri 10 mM koncentraciji metronidazola v hipoksičnih razmerah kažejo selektivni radiosenzitizirajoči učinek pri dozah 200 radov in več.

Primerjava rezultatov radiosenzitizirajočega učinka dobljenega pri dozi 250 radov z rezultati, dobljenimi iz krivulje preživetja pri dozah nad 1000 radov kaže, da je učinek pri nizki dozi nekoliko večji. DMF (dose modifying factor), ki pomeni razmerje med škodljivim delovanjem sevanja ob prisotnosti radiosenzitizatorja in škodljivim delovanjem sevanja brez njega v hipoksičnih razmerah, znaša pri dozi 250 radov 1,9. DMF, dobljen iz krivulje preživetja, pa 1,6. Večji DMF pri nizki dozi sevanja je lahko odraz večjega radiosenzitizirajočega učinka metronidazola.

Prve študije, katerih rezultate lahko primerjamo z našimi, so se pojavile šele nedavno. Prosser in White (1978) sta v preliminarni študiji proučila radiosenzitizirajoči učinek metronidazola pri 8 mM koncentraciji na limfocitih v venski in anoksični krvi. Analizirala sta število kromosomskih okvar (dicentrikov) po obsevanju z žarki X pri dozah 100 in 300 radov. Anoksični vzorci ob prisotnosti metronidazola kažejo po obsevanju očiten porast kromosomskih okvar v primerjavi s kontrolo, medtem ko venozni ne.

Naše rezultate na celični kulturi in vitro zaradi zgoraj opisanega kompleksnega radiosenzitizirajočega in toksičnega delovanja metronidazola ne moremo direktno uporabiti pri načrtovanju frakcionirane radioterapije. Vendar lahko rečemo, da bi bila uporaba metronidazola kot radiosenzitizatorja koristna, če bi pri frakcionirani radioterapiji imele posamezne doze vr ednost vsaj 200 radov. Za boljšo oceno razmer, pri katerih bi bilo kombinirano delovanje metronidazola in sevanja na hipoksične celice najbolj učin-



Slika 6 — Primer dveh kariogramov celic V79-379A, obsevanih z dozo 150 rad v hipoksičnih razmerah ob prisotnosti 10 mM raztopine metronidazola.

- a) primer s kromosomskimi okvarami (dicentric, marker chromosome, double minutes),  
b) primer s kromatidnimi okvarami (chromatid breaks).

kovito, bi bilo potrebno napraviti podobne študije še pri dozah vsaj do 600 radov.

### Summary

#### STUDY OF RADIOSENSITIZING EFFECT OF METRONIDAZOLE ON ASYNCHRONOUS CELL CULTURE IN AEROBIC AND HYPOXIC CONDITIONS

Črničev R., M. Korbelik

The purpose of the study was to determine the degree of radiosensitizing effect of the drug metronidazole at low doses of  $\gamma$ -radiation by means of chromosomal aberration analysis of cells cultured in vitro. V79-379A cell culture was chosen as an experimental system. The radiosensitizing effect, based on electron affi-

nity, was studied separately of the cytotoxic effect. 10 mM concentration of metronidazole was found to have a selective radiosensitizing effect in hypoxic conditions at the doses of 200 rads and more.

### Literatura

1. Adams G. E.: Chemical radiosensitization of hypoxic cells. *British Med. Bull.* 1, 48—53, 1973.
2. Agnew D. A. and L. Skarsgard: Chemical radiosensitization of anoxic mammalian cells. Effect of cell concentration. *Radiat. Res.* 57, 246—259, 1974.
3. Adams G. E.: Hypoxic cell sensitizers for radiotherapy. *Int. J. Radiation oncology Biol. Phys.* 4, 135—141, 1978.
4. Asquith J. C., J. L. Foster and R. L. Willson: Metronidazole ("FLAGYL"). A radiosensitizer of hypoxic cells. *British Journal of Radiology*, 47, 474—481, 1974.
5. Begg A. C., P. W. Sheldon, J. Foster: Demonstration of radiosensitization of hypoxic cells in solid tumors by metronidazole. *British Journal of Radiology*, 47, 399—404, 1974.
6. Buckton K. E., H. J. Evans: Methods for the analysis of human chromosome aberrations. *World Health Organization*, 1973.
7. Canki H., M. Debevec in S. Rainer: Pomen morfologije kromatid v klinični citogenetiki. *Zdrav. Vestn.*, 44, 497—499, 1975.
8. Carrano A. V.: Induction of chromosomal aberrations in human lymphocytes by X rays and fission neutrons: Dependence on cell cycle stage. *Radiat. Res.*, 63, 403—421, 1975.
9. Chapman J. D., A. P. Reuvers, J. Borsa and C. L. Greenstock: Chemical radioprotection and radiosensitization of mammalian cells growing in vitro. *Radiation Research*, 56, 291—306, 1973.
10. Chapman J. D., A. P. Reuvers, J. Borsa: Effectiveness of nitrofurans derivatives in sensitizing hypoxic mammalian cells to X rays. *British Journal of Radiology*, 16, 623—630, 1973.
11. Chapman J. D., A. P. Reuvers, J. Borsa, J. S. Henderson and R. D. Migliorc: Nitroheterocyclic drugs as selective radiosensitizers of hypoxic mammalian cells. *Cancer Chemotherapy Reports*, 58, 559—570, 1974.
12. Denekamp J. and S. R. Harris: Tests of two electronaffinic radiosensitizers in vivo using regrowth of an experimental carcinoma. *Radiat. Res.*, 61, 191—203, 1975.
13. Dische S.: Hypoxic cell sensitizers in radiotherapy. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 4, 157—160, 1978.
14. Eakins N. M., P. J. Conroy, A. J. Searle, T. F. Slater and R. L. Willson: Metronidazole (Flagyl), a radiosensitizer of possible clinical use in cancer chemotherapy: Some biochemical and pharmacological considerations. *Biochemical Pharmacology*, 25, 1151—1156, 1976.
15. Foster J. L., P. J. Conroy, A. J. Searle and R. L. Willson: Metronidazole (Flagyl). Characterization as a cytotoxic drug specific for hypoxic tumor cells. *Br. J. Cancer*, 33, 485, 1976.
16. Fowler J. F., G. E. Adams and J. Denekamp: Radiosensitizers of hypoxic cells in solid tumors. *Cancer Treatment Reviews*, 3, 227—256, 1976.
17. Hall E. J. and L. Roizim-Towlems: Hypoxic sensitizers: Radiobiological studies at the cellular level. *British Journal of Radiology*, 117, 453—457, 1975.
18. Ishidate N., Jr. and S. Odashima: Chromosome tests with 134 Compounds on Chinese hamster cells in vitro — a screening for chemical carcinogens. *Mutation Res.*, 48, 337—354, 1977.
19. Palčič B. and L. D. Skarsgard: 8th Grey Conference: Hypoxic cell sensitizers in radiobiology and radiotherapy (abstract). Cambridge, 1977.
20. Raju M. R., H. I. Amols and S. G. Carpenter: A combination of sensitizers with high LET radiations. *Br. J. Cancer*, 37, 189, 1978.
21. Thomson J. E. and A. M. Rauth: A comparison of the effectiveness of NF-167 and metronidazole as hypoxic cell sensitizers of KHT tumor cells in vitro. *Radiat. Res.*, 60, 485—500, 1974.
22. White C. M. and J. S. Prosser: Flagyl and radiation — induced chromosome breakage. *British Journal of Radiology*, 51, 654—655, 1978.

Naslov avtorja: dr. Rajko Črničev, specialist medicine dela, prometa in športa, Inštitut za medicino dela, prometa in športa, Koširjeva 7, 61000 Ljubljana.

### ZAHVALA

Delo je nastalo v laboratoriju za gojenje somatskih celic Inštituta za biofiziko Medicinske fakultete v Ljubljani. Ob tej priložnosti se iskreno zahvaljujemo vodstvu Inštituta, še posebej prof. dr. S. Svetini ter doc. dr. Palčiču, ki so nam s strokovnimi nasveti in sredstvi omogočili izdelavo tega dela. Za strokovne nasvete s področja dozimetrije se zahvaljujemo doc. dr. P. Cevcu z Onkološkega inštituta v Ljubljani. Posebna zahvala velja vodstvu Virološkega laboratorija Zavoda SRS za zdravstveno varstvo v Ljubljani, posebej vodji citogenetskega laboratorija dr. Blatniku, prof. Koširjevi in njenim sodelavcem, ki so sodelovali pri kromosomski analizi vzorcev.

THE INSTITUTE OF ONCOLOGY IN LJUBLJANA  
FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING LJUBLJANA  
**A NEW ADAPTIVE METHOD FOR MEDICAL DECISION MAKING**

Soklič M., L. Gyergyek

**Abstract:** A new adaptive method for decision making is developed and explained in the detail. Using the new method the diagnostic system is capable in medical decisions and in learning based on its own experiences. At the end of this work experimental results are presented to show the workings of the new method and its practical application in the field of medicine.

UDK: 616-006-079:539.16.08:681.3.06

**Descriptors:** diagnosis computer assisted, decision making, pattern recognition, on-line systems.

**Radiol. Jugosl.**, 14; 101—118, 1980

**Introduction** — Today computerized pattern recognition is increasingly used in different fields of human activities. The practical use of ideas and methods in pattern recognition turned out to be very successful in the field of medical decision making. The development of small computer systems enables successful simulation of decision models and gives new possibilities in pattern recognition.

In this paper the term recognition is to be understood as categorization and a recognition system as a diagnostic system. One categorizes a pattern in such a way that determines the category the pattern belongs to. A category is the technical term for a medical diagnose. The device capable to categorize a pattern is called the pattern categorizer. There are different kinds of categorizers.

Here we have confined ourselves to such categorizers where adaptive methods are used for the adaption of the categorizer to the environment. Adaptation to the environment, called also learning process, is done with a teacher — physician in the learning phase. These systems afford a man-machine interaction and in turn a better adaptation to the environment to be

recognized. The adaptation of the system to the environment calls for an appropriate structure and adaptation of the categorizer, which represents a major problem when constructing a diagnostic system (1).

In the present paper we present a new diagnostic model with a new categorizer and a new method of categorizer synthesis. The proposed model shows good results in pattern recognition. In designing the new algorithm we have taken into account: the disadvantages of models using discriminant functions (2—3), the adaptability of the system to the environment, i.e., to the training set of patterns with no a priori information, and a new principle of recognition. The method is useful regardless of the pattern distribution. The computer simulated model can solve problems of different kinds of the pattern space of various dimensions (4).

In Section II the new idea of pattern recognition and the new pattern categorizer are described. Section III is divided into three subsections in which the synthesis of the categorizer is described in detail. In Section IV the influence of adaptation parameters on learning and recognition as well as the convergence

properties of the method are discussed. Section V contains experimental results which show the working of the algorithm, and practical application in the field of medical decision making.

**Problem formulation and notations —**

In the present paper a pattern is represented by a finite set of real numbers corresponding to medical measurements of a patient. For a set of  $n$ -measurements  $x_1, x_2, \dots, x_n$  a pattern  $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$  is defined as the  $n$ -tuple of real numbers. A pattern is interpreted as a point in the  $n$ -dimensional real space  $X = R^n = R_1 \times R_2 \times \dots \times R_n$ . The space  $X$  is called the pattern space and a pattern is called an element of the pattern space,  $x \in X$ .

Let us take a set  $N$  of the pattern space  $X$ ,  $N \subseteq X$ , in which there are  $u$  patterns,  $N = \{x^1, x^2, \dots, x^u\}$ . The patterns of the set  $N$  represent  $u$  points in the pattern space  $X$ . The region of the pattern space  $X$  where the patterns are located is called the covering  $P$  of the space  $X$  and is denoted with  $P(X)$ . The space  $P(X)$  can be of arbitrary shape and size but must embrace all the patterns of the set  $N$ . In Fig. 1 an example of the two dimensional pattern space is shown,  $X = R^2$ , with the region  $P(X)$  of eight patterns,  $u = 8$ .

Let us have a set  $N$  of patterns and a set  $C$  of  $k$  categories,  $C = \{C_1, C_2, \dots, C_k\}$  where

$$C_i \subseteq C, \forall i \in [1, k]$$

and

$$C_i \cap C_j = 0 \quad \forall i \neq j \quad i, j \in [1, k]$$

The category describes certain properties of the pattern. Each pattern of the set  $N$  belongs to only one category of the set  $C$ ,  $x \in C$ . To each category of the set  $C$  belongs at least one pattern of the set  $N$ , thus  $u \geq k$ . With respect to categories of the set  $C$  the space  $P(X)$  is divided into regions in such a way that each region embraces patterns belonging to the same category. The division of the space  $P(X)$  must be such that the patterns of two adjoining regions belong to different categories, otherwise we can join them in one larger region. After division the space  $P(X)$  is divided at least into  $k$  regions. If there are more than  $k$  regions then there are more separate regions whose patterns belong to the same category. If  $P(X)_i$  denotes the  $i$ -th region of the space  $P(X)$ , then

$$P(X) = \bigcup_{i=1}^p P(X)_i \quad k \leq p \leq u$$

and

$$P(X)_i \cap P(X)_j = 0 \quad \forall i \neq j \quad i, j \in [1, p]$$

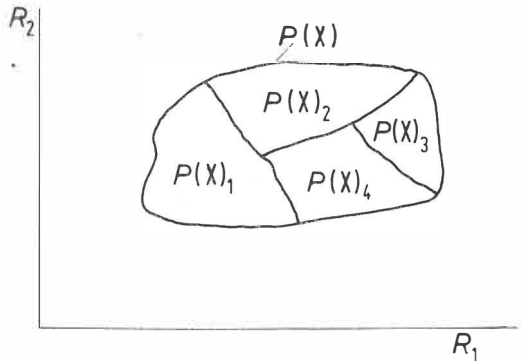


Fig. 1 — An example of covering the two-dimensional pattern space  $P(X)$  divided into four regions.

Fig. 1 shows the division of the space  $P(X)$  into four regions. The region  $P(X)_1$  and the region  $P(X)_3$  border on regions  $P(X)_2$  and  $P(X)_4$ , respectively. The region  $P(X)_2$  borders on all the other regions, as does the region  $P(X)_4$ . In view of this division one can say that the patterns of the space  $P(X)$  belong to three or four categories. If there are only three categories, the patterns of the regions  $P(X)_1$  and  $P(X)_3$ , which have no common border, must belong to the same category.

The idea underlying pattern recognition in the pattern space described in this manner is the following: the pattern  $x$  is recognized, i.e., the category to which it belongs is known, if a region  $P(X)_j$  is found that contains the pattern  $x$ . The category of the pattern  $x$  is the category which the patterns of the region  $P(X)_j$  belong to. The proposed way of pattern recognition requires a recognition system that describes the pattern space  $X$  or  $P(X)$  in a similar way. In our case the model of the adaptive recognition system is constructed in such a manner that in the learning phase it describes the pattern space on the basis of a training set. The description of the pattern space is based on the hypothesis that the space around the training pattern and the training pattern itself belong to the same category. According to this hypothesis a training pattern, which in fact represents a point in the pattern space, is described with



an  $n$ -dimensional body describing part of the space in which the point of the training pattern is located.

Let us take a set  $M$  of the pattern space  $X$ ,  $M \subseteq N \subseteq X = R^n$ , in which there are  $m$  patterns,  $M = \{x^1, x^2, \dots, x^m\}$  that belong to the same category.

**Definition 1:** The shell of the set  $M$  is every  $n$ -dimensional body  $L$  which embraces all the patterns of the set  $M$ ,  $M \subseteq L$ . In our further discussion we shall confine ourselves to  $n$ -dimensional squares, i.e., hypersquares, with sides parallel to the coordinate axes.

**Definition 2:** The shell of the set  $M$  is a hyper-square defined by the vectors  $s$  and  $r$  where

$$\left. \begin{aligned} s_i &= \frac{1}{m} \sum_j x_j^i \\ r_j &= \max |s_j - x_j| \end{aligned} \right\} \begin{aligned} i &= 1, 2, \dots, n \\ j &= 1, 2, \dots, m \end{aligned}$$

Vector  $s = (s_1, s_2, \dots, s_n)$  is the vector of the centre of the shell and vector  $r = (r_1, r_2, \dots, r_n)$  is the radius vector. The bisections of the sides lie in the center of gravity of the single components whereas the lengths of the sides are double distances from the center of gravity to the most distant pattern of the set  $M$ .

**Definition 3:** A triple of the shell  $L_t$  is the triple  $t = (s, r, m)$  where the vectors  $s$  and  $r$  are given by Definition 2 and where  $m$  is the number of patterns of the set  $M$ .

The volume of the shell  $L_t$  is defined as the volume of an  $n$ -dimensional square

$$V(L_t) = 2^n \prod_{i=1}^n r_i$$

Let us define the map  $I$  in the space of the triples  $T = \{(s, r, m) \mid s, r \in R^n, m \in [IN - \{0\}]\}$ :

**Definition 4:** Mapping  $I$  from  $T$  into the factor set of the space  $P(X)$  provides for each triple  $t \in T$  exactly one shell  $L_t \in P(X)$  whose triple is just the given triple  $t$

$$\begin{aligned} I &: T \rightarrow P(X) \\ I &: t \mapsto L_t \subseteq X \end{aligned}$$

Let us consider a set of pair-wise different shells  $\{L_{t_1}, \dots, L_{t_s}\}$  or a set of their triples  $T = \{t_1, t_2, \dots, t_s\}$  and arrange them in order of ascending volume. Just now it is not impor-

tant how shells of the same volume are arranged. In this way the sequence  $S$  is obtained containing  $s$  members from the set  $T$ . Each triple appears only once in the sequence  $S$ .

**Definition 5:** The truncated shell of the triple  $t_j$  from the sequence  $S$  is called set  $L_{t_j}$ :

$$L_{t_j} = L_{t_j} - L_{t_{j-1}} - \dots - L_{t_1}$$

The difference is the one used in the theory of sets.

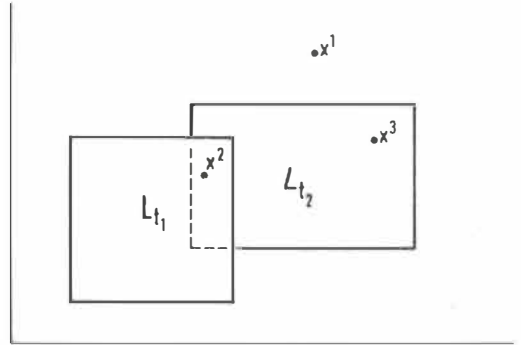


Fig. 2 — Three patterns of pattern space partly described by two shells.

Fig. 2 shows two shells with triples  $t_1$  and  $t_2$  in the two-dimensional space  $X = R^2$ . The shell  $L_{t_1}$  is a square which partly covers the lower left corner of the shell  $L_{t_2}$ , which is a rectangle. The shell  $L_{t_1}$  is smaller than the shell  $L_{t_2}$ ,  $V(L_{t_1}) < V(L_{t_2})$  for which reason the shell  $L_{t_1}$  partly covers the shell  $L_{t_2}$ . The shell of the triple  $t_2$  is the shell  $L_{t_2}$  which is partly covered by the shell  $L_{t_1}$ . The visible, i.e., the noncovered, part of the shell  $L_{t_2}$  is called the truncated shell

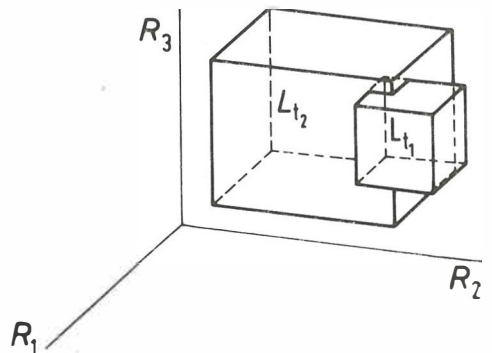


Fig. 3 — An example of describing a three-dimensional pattern space with two shells.

$L_{t_2}$ . Instead of the term covering, which is suitable for a two-dimensional space, the term deformation is generally used. Fig. 3 shows an example of three-dimensional case where the shell  $L_{t_2}$ , which is a quader is deformed by the shell  $L_{t_1}$ , which is a cube.

The mapping between triples and categories is obtained by the map  $c$ .

**Definition 6:** The map  $c$  is the mapping from the sequence  $S$  into the indexing set  $I = \{1, 2, \dots, k\}$

$$c : S \rightarrow I$$

$$c : t \mapsto C_j, L_t \subseteq C_j$$

**Definition 7:** A pair  $(S, c)$  is called a sieve.  $S$  is a given sequence of the triples and  $c$  is the mapping from  $S$  into  $I$ .

**Definition 8:** The region of the sieve  $(S, c)$  is a union of shells of all the triples of the sieve,  $S = \cup L_t = \cup L_{t_i}$ , where  $t \in S$ .

In Fig. 2 the region of the sieve  $S$  is represented by the shells  $L_{t_1}$  and  $L_{t_2}$ . The shell  $L_{t_1}$  includes training patterns belonging to the category  $c(t_1)$ . The patterns of the truncated shell  $L_{t_2}$  belong to the category  $c(t_2)$ .

We say that the triple  $t \in S$  points to the category  $C_i$  if  $c(t) = i$ . Let  $P(C_i)$  denote the covering  $P$  of the category  $C_i$  which is the union of all truncated and untruncated shells, whose triples point to the category  $C_i$ .

The pattern  $x$  is sifted through the sieve  $(S, c)$  in order to find out in which shell it is contained.

**Definition 9:** Sifting the pattern  $x$  through the sieve  $(S, c)$  is successful if the pattern  $x$  is found at least in the shell of one triple of the sieve,  $\exists t \in S : x \in L_t$ , or else the sifting of the pattern  $x$  is not successful,  $\forall t \in S : x \notin L_t$ .

In Fig. 2 the pattern  $x^2$  is contained in both shells of the sieve whereas the pattern  $x^3$  is contained only in the shell  $L_{t_2}$ . Sifting of the patterns  $x^2$  and  $x^3$  is successful whereas the sifting of the pattern  $x^1$  is not successful, for the pattern is not contained in any of the shells of the sieve.

Let  $c(x)$  denote the category the pattern  $x$  belongs to. If the pattern  $x$  is found in a shell whose triple points to an undesired category,  $c(x) \neq c(t)$ , we say that the agreement of the pattern  $x$  with the shell  $L_t$  is correct if  $c(x) = c(t)$ .

Let us take the pattern  $x$  from the region of the sieve  $S : x \in S$ . The pattern  $x$  belongs to that shell of the sieve whose triple has the lowest

index of all the triples whose shells contain the pattern  $x$ . The sieve points the pattern  $x$  belonging to the shell of the triple  $t$  to the same category that the triple  $t$  points to,  $(x \in L_t) \Rightarrow c(x) = c(t)$ .

Fig. 2 shows that the pattern  $x^2$  belongs to the shell  $L_{t_1}$  because its triple has a lower index than the triple of the shell  $L_{t_2}$  or because the space where the pattern  $x^2$  lies belongs to the shell  $L_{t_1}$ , the category of the pattern  $x^2$  being  $c(x^2) = c(t_1)$ .

**Definition 10:** The number of triples of the sequence  $S = \{t_i\}_{i=1, 2, \dots, s}$  in the sieve  $(S, c)$  is called the power of the sieve.

Let us take a pattern  $x$ , the set  $M$  and its shell  $L_t$  with the triple  $t = (s, r, m)$ . We are looking for a shell  $L_{t'}$  of the set  $M' = M \cup \{x\}$  or its triple  $t' = (s', r', m')$ . From Definition 2 the following formulas can be derived:

$$m' = m + 1$$

$$s' = (m s_i + x_i) / (m + 1)$$

$$A_i = r_i + |s_i - s_j| = r_i + \frac{1}{m+1} ||s_i - x_i|| \quad \left. \begin{array}{l} \\ \\ \end{array} \right\} i = i, 2, \dots, n$$

$$B_i = |x_i - s_j|$$

$$r'_i = \max(A_i, B_i)$$

The triple  $t'$  has the vector of the center  $s'$  in the center of gravity of the shell  $L_t$  and the pattern  $x$ , and the radius vector  $r'$  such as to exactly embrace the shell  $L_t$  and the pattern  $x$ , and the number  $m' = m + 1$ . By including the pattern  $x$  in the shell  $L_t$ , the volume of the shell is increased by  $\Delta V(L_t) = V(L_{t'}) - V(L_t)$ . Such an increase of the shell ensures a stable growth of the shell. The more (the fewer) patterns the shell  $L_t$  contains, the nearer (the farther) the new center  $s'$  is located to the center  $s$  of the shell  $L_t$ .

Let us have a look at the new criteria for the estimation of the distance between the shell  $L_t$  and the pattern  $x$ .

**Definition 11:** The shell  $L_t$  is *near enough* to the pattern  $x$  if its triple  $t$  point to the category the pattern  $x$  belongs to,  $c(t) = c(x)$  and, if by increasing the shell  $L_t$  by as much as to make it embrace the pattern  $x$ , the volume is smaller than  $\beta V(L_t)/m$ , where  $\beta$  is the prescribed positive parameter. This condition can be written in the following form

$$\Delta V(L_t) = V(L_{t'}) - V(L_t) \leq \beta \frac{V(L_t)}{m}, \quad \beta > 0 \quad (1)$$

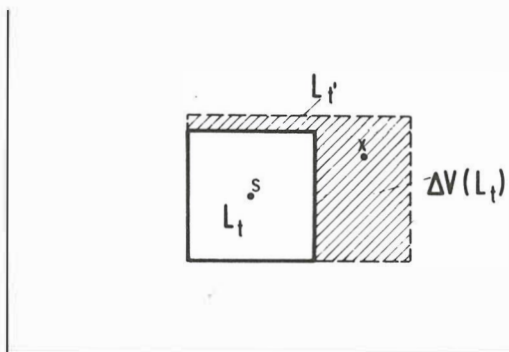


Fig. 4 — The pattern  $x$  is put into the shell  $L_t$ , which after the increase becomes the shell  $L_t'$ .

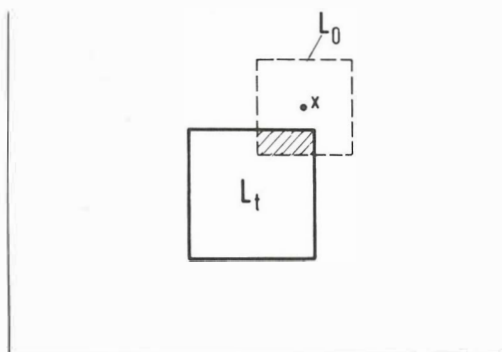


Fig. 5 — The volume of the intersection tells whether the pattern  $x$  is or is not too near the shell  $L_t$ .

Fig. 4 explains the left side of the inequation (1) as well as the including of the pattern  $x$  into the shell  $L_t$ . The quotient  $V(L_t)/m$  defines the average volume of one pattern. If the volume is expressed by the radius it follows that at the maximum permitted increase of the shell, its radius increases to  $r' = \sqrt[n]{1 + \beta} r$ .

Let us take a hypersquare  $L_0$  with the radius  $r^0 = (r_1^0, \dots, r_n^0)$  and the center in the pattern  $x$  and the shell  $L_t$ .

**Definition 12:** The shell  $L_t$  is *too near* the pattern  $x$  with respect to the radius  $r^0$  if the volume of the intersection of the shell  $L_t$  and the hypersquare  $L_0$  is greater than the permitted deformation  $\mu V(L_t)/m$ , where  $\mu$  is the prescribed positive parameter. This condition can be written as follows

$$V(L_t \cap L_0) > \mu \frac{V(L_t)}{m}, \quad (\mu > 0) \wedge (V(L_0) \leq V(L_t)) \quad (2)$$

The hatched region in Fig. 5 explains the left side of the inequation (2). If we want that the pattern  $x$  be not too near the shell  $L_t$ , we must take such a hypersquare  $L_0$  that the deformation of the affected shell  $L_t$  is permitted.

In this section the description of the pattern space and the recognition of patterns was considered. The pattern space  $P(X)$  is described per partes with the aid of simple hyperbodies called shells. The sequence of shells is called a sieve. In the following the synthesization of a sieve, which is the pattern categorizer of our diagnostic system, will be dealt with.

### Learning of the diagnostic system —

**A. Principles of Adaptation.** The sieve  $(S, c)$  is formed by steps. At the beginning

the sieve is empty,  $S=0$ , then at each step a training pattern  $x$  is taken and the sieve is adapted. In the adaptation of the sieve to the training pattern one of the following two adaptation types is used:

#### Adaptation Type 1:

Instead of the triple  $t$ , the triple  $t'$  is inserted into the sieve. The triple  $t'$  is obtained by including the training pattern  $x$  into the shell  $L_t$ . This type of adaptation is used when the following three conditions are fulfilled.

**Condition 1:** The shell  $L_t$  is near enough to the training pattern  $x$ . By increasing the shell  $L_t$  of the triple  $t$  the order of the triples of the sieve  $(S, c)$  may be destroyed. If the triples are in disorder the sequence must be set to rights. This can be done if other two conditions are fulfilled.

**Condition 2:** The volume of all the intersections of the shell  $L_t$  and the shells with triples, which because of the increase in the volume of the shell  $L_t$ , lie in front of the triple  $t$  and do not point to the category  $c(t)$ , is smaller than  $\lambda V(L_t)/m$ , where  $\lambda$  is the prescribed positive parameter. If  $i$  is the place of the triple  $t$  in the sieve before the increase of its shell and  $j$  the place of the triple  $t'$  after the increase of the shell, the above requirement could be written in the following form with indices of the triples before adaptation

$$\sum_z V(L_t \cap L_{t_z}) \leq \lambda \frac{V(L_t)}{m}, \quad (\lambda > 0) \wedge (i + 1 \leq z \leq j) \wedge (c(t_z) \neq c(t)) \quad (3)$$

Fig. 6 explains condition 2. Fig. 6(a) shows the shells  $L_{t_1}$  and  $L_{t_2}$  whose patterns do not belong to the same category,  $c(t_1) \neq c(t_2)$ . The

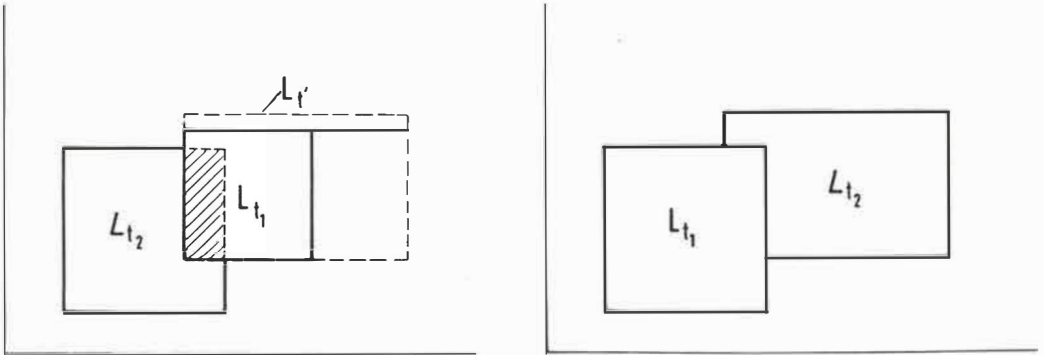


Fig. 6 — Explanation of Condition 2: (a) before adaptation type 1, (b) after adaptation type 1.

hatched region represents the deformation of the shell  $L_{t_2}$  which is the volume of the intersection between the shells  $L_{t_1}$  and  $L_{t_2}$  and is denoted with  $V(L_{t_1} \cap L_{t_2})$ . Let us assume that the volume of the shell  $L_{t_1}$  by embracing a training pattern, increases so that the volume of the increased shell  $L_{t_1}$  becomes  $V(L_{t_1}') > V(L_{t_2})$ . The old shell  $L_{t_1}$  and the training pattern are replaced by the shell  $L_{t_1}'$ . The shell  $L_{t_1}'$  is put in the sieve. After the adaptation of the sieve we have the situation shown in Fig. 6(b). The shell  $L_{t_2}$  in Fig. 6(a) becomes, after adaptation of the sieve, the shell  $L_{t_1}$ , because the old shell  $L_{t_1}$  has increased and thus become the shell  $L_{t_2}$ . In this case condition 2 is fulfilled, if the deformation of the old shell  $L_{t_1}$  by the shell  $L_{t_2}$ , occurring after the adaptation of the sieve is smaller or equal to the permitted deformation  $\lambda V(L_{t_1})/m_1$  of the old shell  $L_{t_1}$  whence it follows:  $V(L_{t_1} \cap L_{t_2}) \leq \lambda V(L_{t_1})/m_1$ .

Condition 2 must be fulfilled for each shell of the sieve larger than the old shell  $L_t$  and smaller than the increased shell  $L_t'$  and whose tri-

ples do not point to the same category as does the triple  $t$ .

*Condition 3:* The increment of the intersection of the shell  $L_t$  with the shells of the lower lying triples not pointing to the same category as the triple  $t$ , is smaller than  $\mu V(L_{t_2})/m_z$ , where  $\mu$  is the same parameter as in Definition 12 and  $t_z$  the lower lying triple. This condition can be written in the following form

$$\begin{aligned} (\forall z) (j+1 \leq z \leq s) (c(t) \neq c(t_z)) \Rightarrow \\ \Rightarrow (V(L_{t_1}' \cap L_{t_2}) - V(L_{t_1} \cap L_{t_2})) \leq \mu V(L_{t_2})/m_z \end{aligned} \quad (4)$$

Fig. 7 illustrates condition 3. Fig. 7(a) shows two shells  $L_{t_1}$  and  $L_{t_2}$  whose triples do not point to the same category,  $c(t_1) \neq c(t_2)$ . The shell  $L_{t_1}$  increases embracing a training pattern thus becoming the shell  $L_{t_1}'$ . After the adaptation of the sieve we have the situation shown in Fig. 7(b). After the adaptation the shell  $L_{t_2}$  in Fig. 7(a) becomes smaller because the old shell  $L_{t_1}$  has increased. In this case condition 3 is fulfilled if the increase in the deformation of the

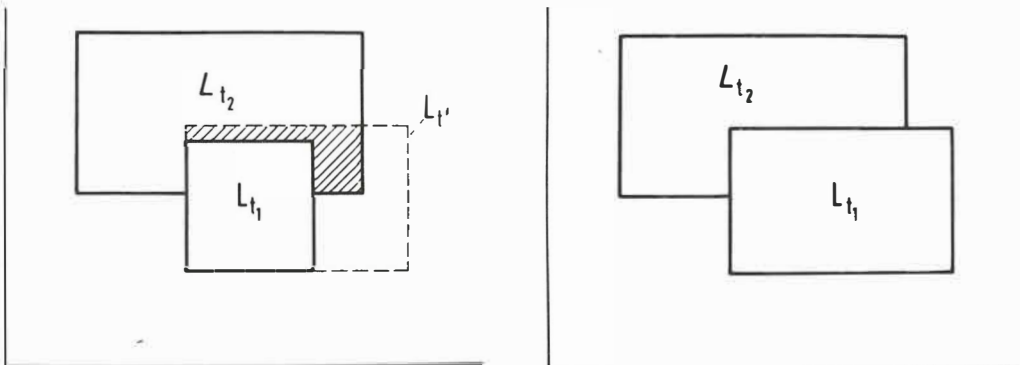


Fig. 7 — Explanation of Condition 3: (a) before adaptation type 1, (b) after adaptation type 1.

shell  $L_{t_2}$  by the shell  $L_{t_1}$ , the hatched region in Fig. 7(a), occurring after the adaptation, is smaller than or equal to the permitted deformation  $\mu V(L_{t_2})/m_2$  of the shell  $L_{t_2}$ , it follows:

$$V(L_{t'} \cap L_{t_2}) - V(L_{t_2} \cap L_{t_1}) \leq \mu V(L_{t_2})/m_2$$

Condition 3 must be fulfilled for each shell of the sieve equal to or larger than the shell  $L_{t'}$ , and whose patterns do not belong to the same category as do the patterns of the shell  $L_t$ . Condition 2 and condition 3 restrict the modifications of the other shells of the sieve that can occur in this type of adaptation.

An increase of the shell  $L_t$  changes the sequence  $S$  into the sequence  $S'$ . The adapted triple  $t'$  of the triple  $t$  takes the  $j^{\text{th}}$  place in the sequence  $S$ ,  $i \leq j \leq s$ , if it is true that  $V(L_{t_j}) < V(L_{t'}) \leq V(L_{t_{j+1}})$ . For  $j=i$ , the sequence  $S$  changes only in that the triple  $t$  is replaced by the triple  $t'$ . The power of the sieve remains unchanged in this type of adaption.

**Adaption Type 2:**

The triple  $t'$  is inserted in the sieve. The shell of the triple  $t'$  has the center in the training pattern  $x$ , has the shape and size defined by the radius vector  $r'$  and has one pattern,  $m'=1$ . Such a shell is also called a starting shell.

Generation of a new triple  $t'$  changes the sequence  $S$  into the sequence  $S'$  according to the following rule: in the sequence the triple  $t'$  takes the  $j^{\text{th}}$  place,  $1 \leq j \leq s$ , if it is true that  $V(L_{t_{j-1}}) \leq V(L_{t_j})$ . For  $j=1$  the condition  $V(L_{t'}) \leq V(L_{t_1})$  is required, for  $j=s+1$  the condition is  $V(L_{t'}) > V(L_{t_s})$ . In the case of this adaptation the power of the sieve is increased by one.

**B. Adaptation at the  $i$ -th Step.**

The learning process is a process in which the sieve is adapted to the training patterns so that the ability of recognition is obtained. Learning is done by steps. At each step the recognition system adapts the sieve to the training pattern. Let  $x^i$  denote a training pattern  $x$  at the  $i$ -th step. At the first step we have the adaptation type 2. After adaptation at the first step, the sequence  $S$  has one triple. The recognition system has the sieve  $(S_1, c) = (\{t_1\}, c)$  where  $t_1 = (x^1, r^{o1}, 1)$  and  $r^{o1} = \alpha\sqrt{1+\beta}r^{oo}$ . The sieve  $(S_1, c)$  determines an increased starting shell for the pattern  $x^1$  which at the first step is a hypercube and the category to which it belongs,  $c(t_1) = c(x^1)$ . The

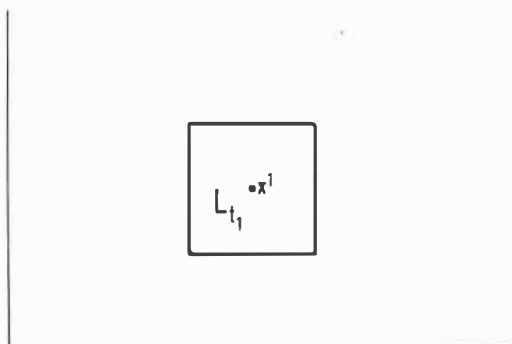


Fig. 8 — The region of the sieve ( $S_1, c$ ) after adaptation at the first step.

radius vector  $r^{oo} = r^o$  determines the size of the starting hypercube determined by the teacher before the first learning phase. In Fig. 8 the shell  $L_{t_1}$  represents the region of the sieve ( $S_1, c$ ) after the adaptation to the first training pattern  $x^1$ .

Let us assume that the recognition system has already adapted itself to  $i-1$  training patterns and that it has the sieve  $(S_{i-1}, c)$ . After learning at the next step, i.e., at the  $i$ -th step, the sieve  $(S_{i-1}, c)$  has to be adapted in such a way that the sieve  $(S'_i, c) = (S_i, c)$  points the training pattern  $x^i$  to the desired category  $c(x^i)$ . In order to achieve this the training pattern  $x^i$  is sifted through the sieve  $(S_{i-1}, c)$ . In sifting a training pattern through the sieve one must find out which of the three positions of a pattern given below agrees with the position of the training pattern  $x^i$  whereupon the sieve is adapted in accordance to this position.

**Position a:** Near enough to the training pattern  $x^i$  lies a shell whose triple  $t$  points to the desired category,  $c(t) = c(x^i)$ , which can be increased so that it embraces the pattern  $x^i$  whereupon the sieve points pattern  $x^i$  to the desired category. This condition can be written in the following form:

$$(\exists t \in S_{i-1}) (c(t) = c(x^i)) : (x^i \in L_{t'}) \Rightarrow \Rightarrow (\text{Condition 1}) \wedge (\text{Condition 2}) \wedge (\text{Condition 3}) \quad (5)$$

In the case of position a adaption type 1 is used. The sieve  $(S_{i-1}, c)$  is adapted so that the shell of the triple  $t$  is increased by as much as to embrace the pattern  $x^i$ . If there are several shells where this condition is fulfilled all of them are adapted. The adaptation of several shells to the same training pattern generates inter-

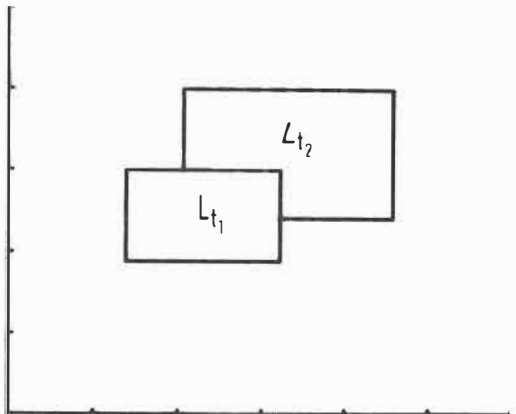
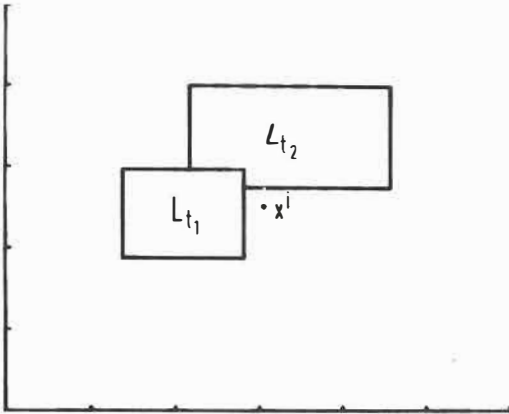


Fig. 9 — Adaptation of the sieve at position a: (a) the region of the sieve ( $S_{i-1}, c$ ) and the training pattern  $x^i$ ,

(b) the region of the sieve ( $S_i, c$ ) after adaptation to the training pattern  $x^i$ .

section between the shells whose triples point to the same category. This affords the joining of shells explained in the closing paragraphs of this section.

Fig. 9(a) shows the region  $S$  of the sieve ( $S_{i-1}, c$ ) consisting of the shells  $L_{t_1}$  and  $L_{t_2}$  whose triples point to the same category the training pattern  $x^i$  belongs to,  $c(t_1) = c(t_2) = c(x^i)$ . The condition for position a being fulfilled for both the shells, both are adapted as shown in Fig. 9(b).

Using adaption type 1, one does not replace the training pattern with a new shell but must define the radius, that is, the size of the starting shell for the next step if adaptation type 2 is going to be carried out. The radius of the starting shell at the  $i$ -th step is defined as  $r^i = r^{i-1}$ , where  $r^{i-1}$  is the radius of the starting shell at the  $(i-1)$ -th step.

*Position b:* No shell whose triple  $t$  points to an undesired category,  $c(t) \neq c(x^i)$ , with regard to the radius vector  $n\sqrt{1+\beta} r^{i-1}$ , is too near the training pattern  $x^i$ , while the condition for position a is not fulfilled. This condition can be written in the following form:

$$\overline{(\text{Position a})} \wedge (\exists t \in S_{i-1}) [(c(t) \neq c(x^i)) \wedge (L_t \text{ is too near the pattern } x^i \text{ regarding the radius } n\sqrt{1+\beta} r^{i-1})] \quad (6)$$

Position b calls for adaptation type 2. The sieve ( $S_{i-1}, c$ ) is adapted by the insertion of a new triple  $t' = (x^i, r', 1)$ , where  $r' = r^j = n\sqrt{1+\beta} r^{j-1}$  for  $j = 1, 2, \dots, n$ . The radius  $r'$  is the increased radius of the previous step. If position b occurred at each step of adaptation, the sieve

would have at each step a new starting shell larger than the last one. Since the adaptation of the sieve involves both adaptation types the last starting shell is not always the increased starting shell of the last but one step. Position b requires adaptation with a larger starting shell than the last one since it is assumed that the space around the pattern  $x^i$  is larger than the space of the last starting shell. The shell has the shape of a hypercube, i.e., all the sides of the shell are equal assuming that the space around the training pattern  $x^i$  is equal in the direction of all dimensions.

Fig. 10(a) shows the region of the sieve ( $S_{i-1}, c$ ) consisting of the two shells  $L_{t_1}$ , and  $L_{t_2}$  whose triples do not point to the same category the pattern  $x^i$  belongs to,  $c(t_1) = c(t_2) \neq c(x^i)$ . A starting shell is determined to the training pattern  $x^i$  whose triple takes the second place in the sequence  $S_i$ . Fig. 10(b) shows the region of the sieve ( $S_i, c$ ) after adaptation to the training pattern  $x^i$ .

*Position c:* Among the triples which do not point to the desired category,  $c(t) \neq c(x^i)$ , there is a shell  $L_t$  which is too near to the pattern  $x^i$  with respect to the radius vector  $n\sqrt{1+\beta} r^{i-1}$ , while the condition for position a is not fulfilled. This condition can be written in the following form:

$$\overline{(\text{Position a})} \wedge [(\forall t \in S_{i-1}) (c(t) \neq c(x^i))] \Rightarrow (\exists t \in S_{i-1}) \quad (7) [(c(t) \neq c(x^i)) \wedge (L_t \text{ is too near to the pattern } x^i \text{ with respect to the radius } n\sqrt{1+\beta} r^{i-1})]$$

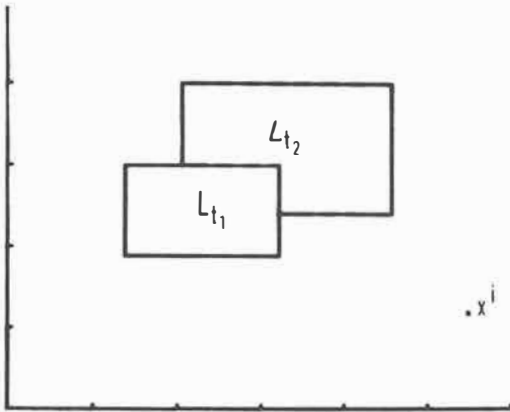
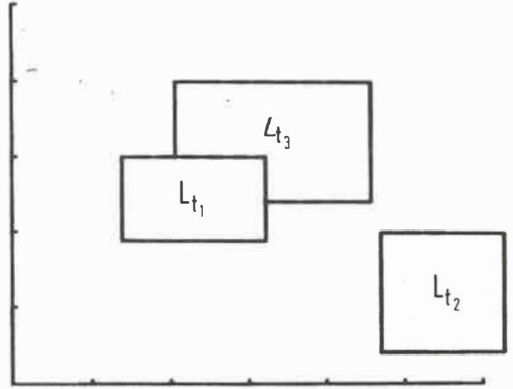


Fig. 10 — Adaptation of the sieve at position b: (a) the region of the sieve ( $S_{i-1}, c$ ) and the training pattern  $x^i$ ,



(b) the region of the sieve ( $S_i, c$ ) after adaptation to the training pattern  $x^i$ .

Position c calls for adaptation type 2. The sieve ( $S_{i-1}, c$ ) is adapted by the insertion of a new triple  $t' = (x^i, r', 1)$ . To determine the shape and the size of the shell  $L_{t'}$  all the components of the radius vector of the affected shell  $L_t$  are reduced by a factor  $\epsilon$  in order to obtain a hypersquare the volume of which equals the maximum permitted deformation of the latter shell. The factor  $\epsilon$  is determined by the condition of the maximum deformation of the shell  $L_t$

$$V(L_{t'}) = \Delta V(L_t)_{\max} = \frac{\mu}{m} V(L_t) \quad (8)$$

We seek  $\epsilon$  so that

$$V(L_{t'}) = 2^n \prod_{j=1}^n \epsilon \cdot r_j = \epsilon^n 2^n \prod_{j=1}^n r_j \quad (9)$$

From equations (8) and (9) it follows that  $\epsilon = \sqrt[n]{\frac{\mu}{m}}$ . In the same way the radius vector of

the new hypersquare is determined by equations (8) and (9)

$$2^n \prod_{j=1}^n r_j' = 2^n \prod_{j=1}^n \epsilon \cdot r_j \quad (10)$$

From among the infinite set of solutions for equation (10), the one for which the permitted hypersquare resembles the shell  $L_t$  is chosen;  $r_j' = \epsilon r_j$  for  $j = 1, 2, \dots, n$ . In the construction of a new shell, the shape of the affected shell is used because it is assumed that this shape is the most probable in this part of the pattern space. This assumption is based on the hypothesis that the components of the patterns of the two neighbouring sets which belong to different categories of the pattern space are of the same order.

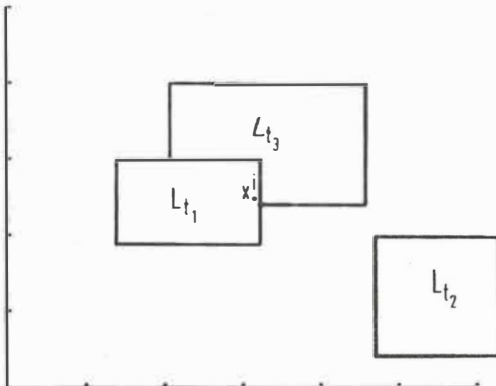
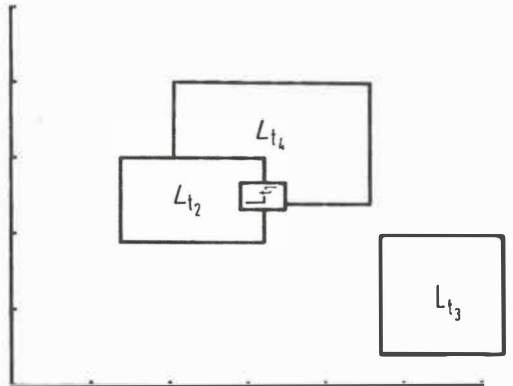


Fig. 11 — Adaptation of the sieve at position c: (a) the region of the sieve ( $S_{i-1}, c$ ) and the training pattern  $x^i$ ,



(b) the region of the sieve ( $S_i, c$ ) after adaptation to the training pattern  $x^i$ .

Fig. 11(a) shows the region of the sieve ( $S_{i-1}, c$ ) consisting of the shells  $L_{t_1}, L_{t_2}$  and  $L_{t_3}$  whose triples do not point to the same category the training pattern  $x^i$  belongs to,  $c(x^i) \neq c(t_1)$ ,  $c(t_1) = c(t_2)$  and  $c(x^i) \neq c(t_3)$ . The starting shell is described to the training pattern  $x^i$  whose triple takes the first place in the sequence  $S_i$ . Fig. 11(b) shows the region of the sieve ( $S_i, c$ ) after adaptation to the training pattern  $x^i$ .

Position  $c$  requires the radius vector  $r^{o,i}$  calculated on the condition that the volume of the starting hypercube at the same step equals the volume of the shell which is described to the  $i$ -th training pattern, therefore, it follows that

$$r_j^{o,i} = \frac{1}{2} \sqrt[n]{\frac{V(L_{t^*})}{V(L_{t_j})}} = \sqrt[n]{\frac{1}{2} \frac{V(L_{t^*})}{V(L_{t_j})}} r_j^i$$

The adaptation of the sieve at the  $i$ -th step, i.e., at an arbitrary step except the first one offers two possibilities: the training pattern is put into an already existing shell of the sieve or a new shell is prescribed to the training pattern. In the adaptation of the sieve we tend to put a training pattern into an already existing shell because the sieve contains fewer shells with more information, i.e., with more training patterns. First the condition for position  $a$  is checked. If adaptation type 1 is not possible, adaptation type 2 is used where the size and the shape of the starting shell depend on position  $b$  or position  $c$ .

**C. Optimisation of the Sieve.** With certain sequences of training patterns the above rules for sieve adaptation may lead to an unnecessary overlap of the shells of a sieve whose triple point to the same category. On the other hand, however, there may appear in the sieve triples which point to the same category and which could be joined within the framework of the adaptation criteria. The tendency of the recognition system is to obtain the optimum sieve, i.e., a sieve with the smallest possible number of triples for the description of the pattern space. In the learning phase, optimisation of the sieve is performed after the sieve has been adapted to the training pattern.

Shells are joined in pairs. The triples  $t_j$  and  $t_j$  of the sieve which point to the same category,  $c(t_j) = c(t_j)$ , are replaced by a new triple  $t^*$  if the following three conditions are fulfilled:

**Condition 4:** The increase of the volume of both the shells of the triples  $t_j$  and  $t_j$  must be within the prescribed limits. This condition can be written in the following form

$$\Delta V(L) \leq \beta \frac{V(L_{t_i}) + V(L_{t_j}) - V(L_{t_i} \cap L_{t_j})}{m_i + m_j} \quad (11)$$

where

$$\Delta V(L) = V(L_{t^*}) - (V(L_{t_i}) + V(L_{t_j}) - V(L_{t_i} \cap L_{t_j})).$$

Let us assume that  $V(L_{t_z}) < V(L_{t^*}) \leq V(L_{t_{z+1}})$  then the triple  $t^*$  takes the  $z$ th place in the sequence  $S$ .

Condition 4 decides, irrespective of the other shells of the sieve, whether a pair of shells can be joined or not. The following two conditions make allowance for the other shells of the sieve and are in fact similar to condition 2 and condition 3, respectively.

**Condition 5:** Since the shells  $L_{t_i}$  and  $L_{t_j}$  are joined in the shell  $L_{t^*}$ , they may lose only the prescribed part of the volume at the expense of the shells whose triples point to undesired categories. This condition can be written in the following form

$$\sum_k V(L_{t_i} \cap L_{t_k}) \leq \lambda \frac{V(L_{t_i})}{m_i}, \quad (i+1 \leq k \leq z) \wedge (c(t_k) \neq c(t_i))$$

$$\sum_k V(L_{t_j} \cap L_{t_k}) \leq \lambda \frac{V(L_{t_j})}{m_j}, \quad (j+1 \leq k \leq z) \wedge (c(t_k) \neq c(t_j)) \quad (12)$$

**Condition 6:** The new shell  $L_{t^*}$  may take only a certain portion of the volume away from the lower lying shells of the sieve whose triples do not point to the category  $c(t^*)$ . This condition can be written in the following form

$$V(L_{t^*} \cap L_{t_k}) - (V(L_{t_k} \cap L_{t_i}) + V(L_{t_k} \cap L_{t_j}) - V(L_{t_k} \cap L_{t_i} \cap L_{t_j})) \leq \mu \frac{V(L_{t_k})}{m_k}, \quad (13)$$

$$(z+1 \leq k \leq s) \wedge (c(t^*) \neq c(t_k))$$

The new triple  $t^* = (s^*, r^*, m^*)$  has the vector of the center  $s^*$  in the center of gravity of the shells  $L_{t_i}$  and  $L_{t_j}$ , the radius vector exactly such as to embrace both the shells, and the number of patterns equal to the sum of  $m_i$  and  $m_j$ .

Optimisation is done in cycles. The first optimisation cycle involves the lower lying triple of the sieve, i.e., the last triple of the sequence  $S$ .



The cycle is continued with the first higher lying triple which does not point to any of the categories to which the triples in this cycle point to. Each triple is paired with a triple from among the higher lying ones pointing to the same category. The optimisation cycle is finished when two triples of each category in the sieve are joined, or if pairs of triples coming into question for optimisation can not be found. When we come to the top of the sieve, i.e., to the first triple of the sequence  $S$  before we finished the cycle, we continue this cycle with the lower lying triple of the sieve. The new cycle begins where the last one finishes. This optimisation of the sieve is finished when in a cycle no two triples of the sieve can be joined. This procedure for joining the shells of a sieve offers equal possibilities for the joining of all shells of a sieve.

Fig. 12(a) shows the region of the sieve ( $S, c$ ) composed of five shells for which  $c(t_1) \neq c(t_5)$ ,  $c(t_4) = c(t_5)$ ,  $c(t_2) = c(t_3)$  and  $c(t_5) \neq c(t_3)$ . The optimisation of the sieve ( $S, c$ ) requires one cycle with two optimisations. After the first optimisation the pair of triples  $t_5$  and  $t_4$  is replaced by the triple  $t^*$ . After the rearrangement of the sequence  $S$ , the triple  $t^*$  takes the last place in the sequence,  $t_4 = t^*$ . In the second optimisation the pair of the triples  $t_3$  and  $t_2$  is replaced with the triple  $t^*$ , which after the rearrangement of the sequence  $S$  takes the second place,  $t_2 = t^*$ . The triple  $t_4$  obtained in the first optimisation, takes the third place in the sequence  $S$ ,  $t_3 = t_4$ . Fig. 12(b) shows the region of the sieve ( $S, c$ ) after optimisation.

It is evident that the conditions for optimisation represent a special type of adaptation since here the increase of the shell is limited by the same criteria as in adaptation. In adaptation, however, the power of the sieve remains the same or is increased while in optimisation it is decreased. The difference in the power of the sieve before and after optimisation depends on triples before optimisation and on the last training pattern to which the sieve was adapted.

#### Diagnostic system and pattern space —

The increase in the power of the sieve of the diagnostic system is determined by the parameters  $\beta$ ,  $\lambda$  and  $\mu$  determining the degree of the increase of the existing shells and by the formation of new shells. The more reliable categorization is required, the greater power the sieve may be expected to have, at least at the beginning of the learning phase. Greater reliability is obtained by diminishing the adaptation parameters because the volume belonging on the average to one training pattern is diminished. It is evident that in the case of smaller parameters the power of the sieve and the number of training patterns must be increased if we do not wish to truncate the region of the sieve. On the other hand, however, does in the case of the given parameters the power of the sieve decrease with the increasing number of training patterns, since the conditions for optimisation of the sieve are fulfilled. The decrease in the power of the sieve depends on the training patterns and the adaptation parameters.

A special case is a sieve whose triples have zero radii and centers in the training patterns.

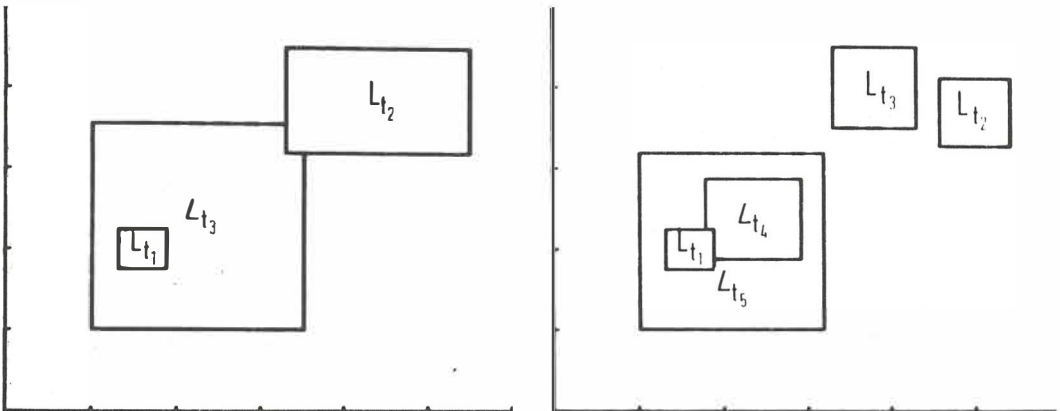


Fig. 12 — Optimisation of the sieve: (a) the region of the sieve before optimisation, (b) the region of the sieve after optimisation.

In this case each triple describes only one point of the pattern space. Evident weaknesses of this case are: a) the sieve is full of  $s_{\max}$  patterns where  $s_{\max}$  is the maximum number of triples which the diagnostic system can store; b) in the diagnostic phase the system determines correct diagnoses for the training patterns whereas for the other patterns it only determines the suspected diagnoses. Such a system is not considered adaptive because the size and the position of the shells of the sieve do not change. The learning of the system, which in this case is but a storing of training patterns, is slow but of course the most correct. The diagnostic system may be given some kind of intelligence, if we prescribe to the category to which the training pattern belongs, also part of the nearby pattern space. This can be achieved by choosing adequate values for the parameters  $\beta$ ,  $\lambda$ ,  $\mu$  and  $r$ . The parameters are defined by the teacher before the learning phase.

The adaptation parameters have already been described. Let us now look at some interesting features of the adaptation parameter  $\beta$ . From inequation (1), it becomes evident that a pattern may be put into a shell if the increase of the shell is within the permitted limits. The question is what is the maximum permitted increase of the shell.

Let us take such a sequence of  $m$  training patterns that the volume of the shell embracing each pattern will increase to its maximum, i.e.,

$$\Delta V(L)_{\max} = \beta \frac{V(L)}{i}$$

where  $V(L)$  is the volume of the shell  $L$ , and  $i$  the number of patterns in the shell before the increase. The increase of the volume is never zero if the adaptation parameter  $\beta$  is positive, i.e.,  $\beta > 0$ , therefore, the sequence of the obtained volumes  $V(L)_1, V(L)_2, \dots, V(L)_m$  is strictly increasing for each  $\beta > 0$ . Thus

$$V(L)_1$$

$$V(L)_2 = V(L)_1 + \beta \frac{V(L)_1}{1} = V(L)_1 (1 + \beta)$$

$$\begin{aligned} V(L)_3 &= V(L)_2 + \beta \frac{V(L)_2}{2} = V(L)_2 \left(1 + \frac{\beta}{2}\right) = \\ &= V(L)_1 (1 + \beta) \left(1 + \frac{\beta}{2}\right) \end{aligned}$$

$$V(L)_m = V(L)_{m-1} \left(1 + \frac{\beta}{m-1}\right) = V(L)_1 \prod_{i=1}^{m-1} \left(1 + \frac{\beta}{i}\right)$$

Let us see how in this case the volume belonging on the average to one training pattern changes. We are interested in the sequence

$$\left\{ \frac{V(L)_i}{i} \right\} \quad i = 1, 2, \dots, m$$

Let us compare two successive elements

$$\begin{aligned} \Delta V(L) &= \frac{V(L)_i}{i} - \frac{V(L)_{i-1}}{i-1} = \frac{V(L)_{i-1}}{i} \left(1 + \frac{\beta}{i-1}\right) - \\ &- \frac{V(L)_{i-1}}{i-1} = \frac{\beta-1}{i(i-1)} V(L)_{i-1} \end{aligned} \quad (14)$$

From equation (14) it is evident that the sequence of the participating volumes is increasing if  $\beta > 1$ , constant if  $\beta = 1$ , and decreasing if  $\beta < 1$ . In other words, the volume which on the average belongs to one single pattern decreases if the adaptation parameter  $\beta < 1$ , and increases if the adaptation parameter  $\beta > 1$ . Usually the sequences of training patterns are not such as in the described case, for which reason the increase of the volume of the shell is smaller than maximum, i.e.,  $\Delta V(L) \leq \Delta V(L)_{\max}$ .

**Experimental studies** — The purpose of the experiments is twofold: to demonstrate the influence of the parameters on the description of the pattern space and to evaluate the effectiveness of the diagnostic system in a concret case. The experiments were carried out on an HP-2100 computer on which the diagnostic model was simulated.

For the first experiment twenty training patterns belonging to one of the two chosen categories were used. Fig. 13 shows part of the two dimensional pattern space  $X = R^2$  where the hatched regions represent those regions of the patterns that belong to categories  $C_1$  and  $C_2$ , respectively. In both pattern regions the system could only learn patterns represented by points. The numbers represent the place of the pattern within the sequence of the training patterns. In the learning phase different values of the parameters made the diagnostic system accept each time the same sequence of training patterns. Before each learning phase the diagnostic system had received no information on the pattern space  $X$ . Fig. 14 illustrates five descriptions of the pattern space shown in Fig. 13 for various values of the parameters.

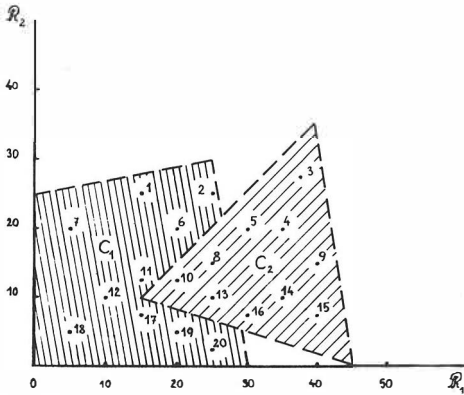


Fig. 13 — The covering of the two-dimensional space  $P(X)$  with twenty training patterns.

The shells of the sieve of the diagnostic system are plotted by computer. The shell whose triple points, to category  $C_1$  or  $C_2$  is hatched in the same direction as category  $C_1$  or  $C_2$  in Fig. 13. For a better understanding of the description of the both the regions of the pattern space  $X$ , their boundary is shown in each figure by a dotted line and coordinate axes. Fig. 14(a) shows the description of the pattern space  $X$  where the parameters and the starting radius vector are small. The diagnostic system practically memorizes only the training patterns. The points in both the regions represent the description of the pattern space for the values of parameters on the right hand side of Fig. 14(a). In Fig. 14(b), the starting radius  $r^0$  is greater than in Fig. 14(a), but the parameters are — inspite of their increased values — still too restrictive, so much so that to each pattern practically an equal portion of its neighbourhood is described. Fig. 14(c) gives a better description of the two regions. The shell or its part represent a false description of the pattern space if it is not hatched in the same direction as the region in Fig. 13 in the very same place. The description of the pattern space beyond both regions is not considered false since there are no patterns in the remaining space. Such a description is futile. The example in Fig. 14(d) has a higher value of the adaptation parameter  $\beta$  than earlier examples and a sieve containing fewer triples. The region in Fig. 14(b) describes twenty shells, the region of the sieve, in Fig. 14(d) however, describes only seven shells. It can be seen that in both examples the sieve of the system has not become completely

adapted to the training patterns. The last three examples in Fig. 14 are not plotted in full. The two truncated shells in Fig. 14(d) are not plotted in full since they reach beyond the region of the first quadrant of the space  $X$ . Since we are interested in the region of the first quadrant, this quadrant is plotted in full. The incompleted boundaries of the truncated shells appear only in the remaining three quadrants. More than one half of the truncated shell lies in the first visible quadrant. Fig. 14(e) shows the description of the pattern space with a relatively high starting radius  $r^0$ . Being very large the first shell describes both regions of the pattern space. The first and the second pattern in the sequence of training patterns belongs to category  $C_1$  as seen in Fig. 13, as a results of which also the triple of the largest shell points to this category. The triples of the largest and the smallest shell point to category  $C_1$ .

The effectiveness of the proposed method was tested in an actual case in which the pattern space and the patterns were not artificial

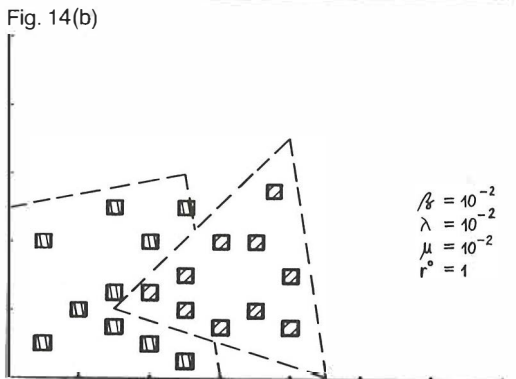
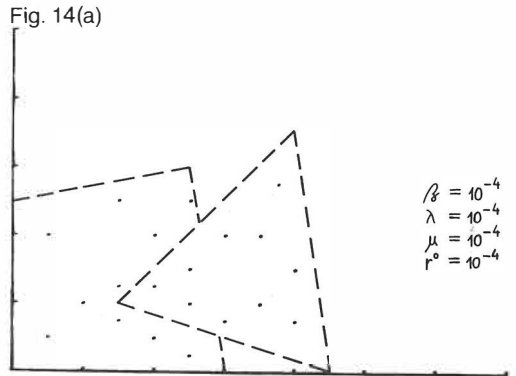


Fig. 14 — Five different descriptions of the pattern space  $P(X)$  shown in Fig. 13 for various values of parameters and of the starting radius.



Fig. 14(c)

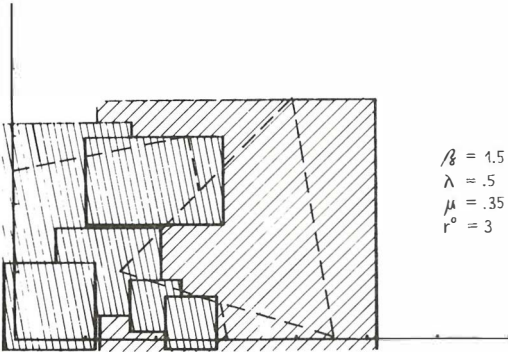


Fig. 14(d)

The practical experiment was carried out in the field of medicine, in diagnostic lymphography in which a set of 150 patterns with histologically verified diagnoses were used. An example of the pattern is shown in Fig. 15. The pattern is represented by 18 data. The encircled number under »Diagnose« is the histologically verified diagnose of this pattern.

The set of 150 patterns called set M was divided into two subsets: the subset A and the subset B. The division was done in such a way that the subset A, contained 100 patterns of the set M and the subset B the remaining 50 patterns of the set M. For both subsets  $A \cup B = M$  and  $A \cap B = \emptyset$ .

The tests were carried out in the following way. For each test the parameters were defined as seen in Table 1. Then the diagnostic system learned using the subset A of patterns. In the first ten tests the diagnostic system learned only once using the subset A whereas in the next eight tests learning of the diagnostic system was repeated. By repeating the learning using the same set of patterns we wanted

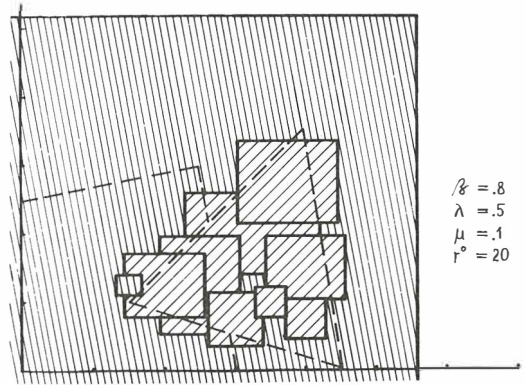


Fig. 14(e)

to find out: a) whether learning of the diagnostic system improves learning using the same subset of patterns and b) which were those values of the parameters that yield good results in learning the diagnostic system.

After the learning phase the diagnostic system diagnosed the patterns of the subset A, i.e., the training set of patterns. In this manner we tested the effectiveness in learning of the diagnostic system for given parameters and patterns. The results of the first test listed in Table 1., show that the system gives the correct diagnose in 57 out of 100 patterns of the subset A. Thus the diagnostic system is successful in 57 % of cases and erroneous in 43 %. The diagnostic error means that there is a deviation from the determined diagnose of the correct one. This deviation varies from 0 % to 100 % per error. The extent of the diagnostic error in lymphography is estimated by a radiologist. If the difference between the correct and the determined diagnose is considerable, the diagnostic error is 100 %. The diagnostic error is less than 100 % if the difference is correspondingly smaller. The extent of the diagnostic error made in lymphography is shown in Table 2. The diagnostic error between »normal« and »metastases« is 100 %, whereas, the diagnostic error between the »reactive hyperplasia« and the »suspected metastases« is 10 %. Three diagnostic errors of 33 % each correspond to one error of 100 %. The diagnostic success of 57 % was obtained on the assumption that the deviation in the case of each single error was 100 %. Taking into account the estimation of diagnostic error estimated by the radiologist (Table 2), the diagnostic success rises to 72.1 %.

## Coding form on the lymphography

## Data:

1. lymphatic vessels	① arcs 2 deformations 3 displacement
2. block of affrent lymphatics	1 yes ② no
3. block of lymphatic chain	① yes 2 no
4. block of lymphatic system	① yes 2 no
5. by-pass	1 yes ② no
6. extravasates — lakes	1 yes ② no
7. regenerative lymphatics	① yes 2 no
8. early uptake in nodes	1 yes ② no
9. node size — decreased	① 1 2 3
10. node size — increased	0 1 ② 3
11. altered shape of node	1 kidney-like 2 oval ③ rounded
12. various filling defects	1 absent 2 follicular ③ large central 4 small
13. lacunar filling defects	1 absent 2 lacunar ③ lacunar marginal 4 lacunar central
14. altered filling structure	1 absent 2 granular 3 small drop-like 4 coarse drop-like ⑤ rarified 6 reticular 7 striped 8 faded
15. particular structures and shapes	1 bowl ② baloon
16. displacement of nodes	1 yes ② no
17. node accumulation absent	1 yes ② no
18. number of affected lymphnodes	6

## Diagnose:

- 1 normal
- 2 reactive hyperplasia
- 3 suspected metastases
- 4 suspected malignant lymphoma
- ⑤ metastases
- 6 malignant lymphoma
- 7 Brill-Symmers
- 8 fibrosation
- 9 others

Fig. 15 — An example of fulfilled coding form (pattern) on the lymphography.

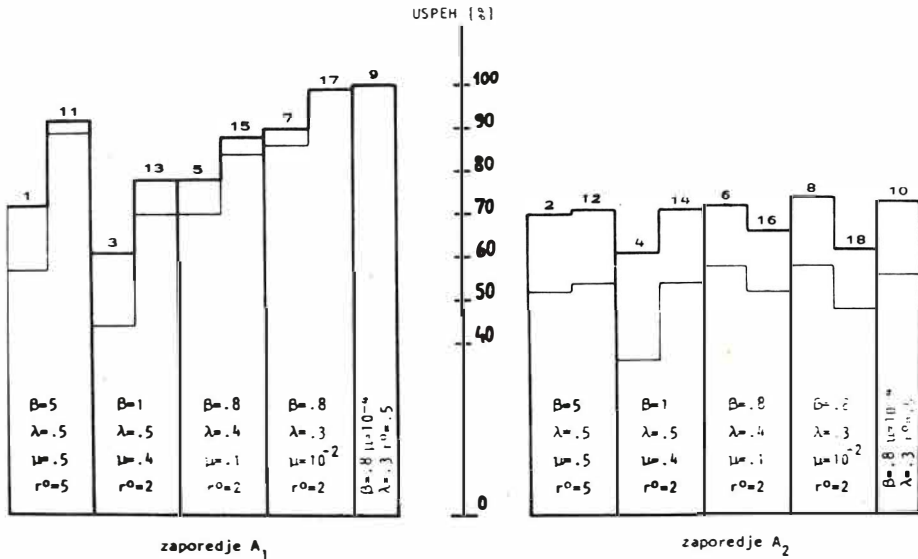


Fig. 16 — Graphical representation of the diagnostic success listed in Table 1.

Test	Number of learnings	Subset	Parameters				Correct Diagnose	Wrong Diagnose	Success [%]	Correct (using Table 2)	Wrong	Success [%]
			$\beta$	$\lambda$	$\mu$	$\rho$						
1	1	A	5	.5	.5	5	57	43	57	72.1	27.9	72.1
2	1	B	5	.5	.5	5	26	24	52	35.73	14.63	70.7
3	1	A	1	.5	.4	2	44	56	44	61.17	38.85	61.1
4	1	B	1	.5	.4	2	18	32	36	30.52	19.48	61.0
5	1	A	.8	.4	.1	2	70	30	70	78.65	21.35	78.5
6	1	B	.8	.4	.1	2	29	21	58	36.32	13.68	72.6
7	1	A	.8	.3	$10^{-2}$	2	86	14	86	90.15	9.85	90.1
8	1	B	.8	.3	$10^{-2}$	2	29	21	58	37.1	12.9	74.2
9	1	A	.8	.3	$10^{-4}$	.5	100	0	100	100	0	100
10	1	B	.8	.3	$10^{-4}$	.5	28	22	56	36.62	13.38	73.2
11	2	A	5	.5	.5	5	89	11	89	92.4	7.6	92.4.
12	2	B	5	.5	.5	5	27	23	54	35.62	14.38	71.2
13	2	A	1	.5	.4	2	70	30	70	78.65	21.35	78.6
14	2	B	1	.5	.4	2	27	23	54	35.97	14.03	71.9
15	2	A	.8	.4	.1	2	84	16	84	88.65	11.35	88.6
16	2	B	.8	.4	.1	2	26	24	52	33.17	16.83	66.3
17	2	A	.8	.3	$10^{-2}$	2	99	1	99	99.25	0.75	99.2
18	2	B	.8	.3	$10^{-2}$	2	24	26	48	31.4	18.6	62.8

Table 1 — Diagnostic success on the subsets A and B of patterns after learning on the subset A

Medical diagnose	Coded diagnose									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Normal	1	0	33	66	66	100	85	66	50	66
Reactive hyperplasia	2	33	0	10	33	66	50	10	100	33
Suspected metastases	3	66	10	0	50	10	50	50	85	33
Suspected malignant lymphoma	4	66	33	50	0	75	10	15	15	50
Metastases	5	100	66	10	75	0	75	66	50	50
Malignant lymphoma	6	85	50	50	10	75	0	33	15	33
Brill-Symmers	7	66	10	50	15	66	33	0	85	50
Fibrosation	8	50	100	85	15	50	15	85	0	66
Others	9	66	33	33	50	50	33	50	66	0

Table 2 — The extent of the diagnostic error between two diagnoses expressed in percent

The tests marked with even numbers represent that group in which the diagnostic system diagnoses the patterns of the subset B. The results listed in Table 1 are graphically represented in Fig. 16. The scale in the middle of Fig. 16 is for measuring the diagnostic success in percent. Each test is represented by a rectangle. The length of the vertical side represents the diagnostic success of the test. The number on top of each rectangle is the number of the test in Table 1. In the case of most tests the height of the rectangle has two values. The lower value represents the diagnostic success where each error is a deviation of 100 %; the higher value represents the diagnostic success evaluated using Table 2. If there is only one value for the height the diagnostic success is equal in both cases. The tests with equal parameters are shown together, e.g., test 1 and test 11 or test 8 and test 18, etc. With this representation the difference between these tests can be seen. The difference in diagnostic success between the system which learned once and that which learned twice is smaller if small values of parameters are used. This is shown by the group of tests on the left side of Fig. 16. The tests marked with high numbers have smaller parameters than those marked with low ones. The last test has such parameters that the diagnostic success of the subset A of patterns is 100 %. The diagnostic success in the second test group, i.e., on the right side of Fig. 16, is practically the same for all tests. These tests show that in lymphography the diagnostic system is about 70 % successful. Better diagnostic ability is achieved if more patterns are used for learning the diagnostic system. From Fig. 15 it can be seen that the first 17 data can take only some values, which means that the patterns lie very near to each other in the pattern space of lymphography. It is evident that the percentage of correct diagnoses will increase if more patterns are used for learning.

**Conclusion** — In the present paper a new principle of learning and categorization is described. The problem of categorization has been solved by means of a sieve. The sieve in the diagnostic system forms an image of the pattern space. Definitions 11 and 12 introduce a new method for the evaluation of the distance of the pattern from the shell of the sieve. Both

definitions take into account the relative size of the deformation of the affected shell. The higher the density of the patterns of the shell, the smaller its permitted deformation.

The evaluation criteria can be influenced by the parameters  $\beta$ ,  $\mu$ ,  $\lambda$  and  $r^p$ . These are a great help to the system in the learning phase when the diagnostic system accepts only a small number of training patterns and has no experience regarding the description of the pattern space. By increasing the number of training patterns, more information is obtained on the pattern space, which in turn makes for better decision making. The influence of the parameters on an already described pattern space decreases with the increasing number of training patterns.

In the diagnostic phase, the diagnostic system categorizes the pattern by sifting it through the sieve thus determining to which shell of the sieve it belongs. The category which the triple of this shell points to is the category of the pattern. If sifting through the sieve is not successful, that is the diagnostic system does not find the shell the pattern belongs to, it determines the suspected category to the pattern. The nearest shell for the pattern is found. The category to which the triple of this shell points is determined as the suspected category of the pattern. It is possible, however, that in the diagnostic phase the system does not correctly determine diagnoses to all training patterns. One of the reasons for this are the too high values of the parameters. By iterative learning on the same training patterns the diagnostic system improves the description of the pattern space. The technique of synthesizing the pattern categorizer is simple and effective. The described method is noniterative, and because of small computing requirements can be used nearly on any computer. A diagnostic model simulated on a digital computer can have several sieves and thus be capable of solving a number of different problems.

In the case of multiple categorization each covering of the category can be treated as a pattern space in which categorization is repeated as described in Section III. In the same sense a space  $P(X)$  can be treated as part of a larger space. Categorizing begins in the largest space and is, with each categorization, i.e., with each sieve, divided into smaller spaces

— regions. The number of categorizations and the size of regions depend on the subsets of patterns we are interested in. In the case of multiple categorization the categorizer of a diagnostic system consists of several sieves. After the first categorization a pattern is sifted through the next sieve whose region is defined by the previous sieve. The region on the next sieve is defined by the shells of the previous sieve whose triples point to the same category to which a pattern belongs when sifting through this sieve.

For effective learning of the system it is recommended that the upper limit of the values of parameters is lower than one. The values of the parameters are obtained by repeated trials on a smaller sequence of training patterns. In trials, the starting point of effective learning is sought by changing the values of the parameters.

#### Povzetek

#### NOVA ADAPTIVNA METODA ZA POSTAVLJANJE ODLOČITEV

Soklič M., L. Gyergyek

Prikazana je nova adaptivna metoda za postavljanje odločitev. Diagnostični sistem, zgrajen po tej metodi, je sposoben odločanja v medicini in učenja

na podlagi lastnih izkušenj. Na koncu dela so podani poskusni rezultati z namenom, da se prikaže delovanje nove metode in njena praktična uporaba na medicinskem področju.

#### References

1. Satosi Watanabe, *Frontiers of Pattern Recognition*. New York: Accademic Press, 1972.
2. N. J. Nilsson, *Learning Machines*. New York: Mc Graw-Hill, 1965.
3. L. Uhr, *Pattern recognition, learning and thought*. Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1973.
4. M. Soklič, *A New Adaptive Method for the Synthesis of the Pattern Categorizer*. Ljubljana, doctoral dissertation, 1978 (in Slovene).

Address of the author: Milan Soklič, Onkološki institut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana, Yugoslavia.



## RAZVOJ RADIOLOŠKE SLUŽBE U SR SRBIJI OD 1923—1947. GODINE

Popović V.

Radiološka služba u Beogradu počinje od 1923. godine organizacijom rendgenološkog odeljenja čiji je osnivač bio počasnici docent Dr. Sava Janković a njegovi prvi saradnici: Dr. Milovan Protić, Dr. Dimitrije Nestorović, Dr. Miograd Marković i Dr. Selimir Vrbić.

Rendgenološko odeljenje se sastojalo iz dva odeljka: dijagnostičkog i terapijskog. Dijagnostički odsek je u početku imao dva Siemens-ova rendgen aparata sa mehaničkim ispravljačem, od kojih je jedan služio za snimanje, a drugi za radioskopije. Ovi aparati su bili u upotrebi do 1930 godine za radioskopiju a za radiografiju i do 1947 godine.

Od 1928 godine počinje i terapija koja se obavlja na ovom odeljenju sa stabilivoltom marke Siemens, koji je imao dva radna mesta. Ondašnja terapija je obično bila postoperativna, zbog čega je bila tesna saradnja između ginekoloških ustanova a čiji je inicijator bio počasnici dr. Dimitrije Miodragović, koji je bio na specijalizaciji u Minhenu na klinici kod profesora Doderlajna, poznatoj po tome što se pored operativnih pothvata primenjivala i zračna terapija. Pored rendgen aparata za duboku 180—200 kV terapiju sprovedena je i površinska terapija sa jednim aparatom koji je imao otvorenu haubu. Pored toga što je ovo odeljenje vršilo dijagnostičku i terapijsku službu u tadašnjoj Opštoj državnoj bolnici u Beogradu ono je služilo i za formiranje stručnih kadrova, koji su kasnije formirali i vodili rendgenološko odeljenje. Tako je: dr. Dimitrije Nestorović otišao za šefa Rendgenološkog odeljenja u Novi Sad 1928 godine, dr. Milovan Protić za šefa Rendgena u novosazidanoj Internoj klinici prof. Radenka Stankovića i prof. Aleksandra Ignjatovskoga, dr. Selimir Vrbić za šefa Rendgenološkog odeljenja Bolnice u Kragujevcu, 1929 godine, da bi nešto kasnije i dr. Veselin Krajčić preuzeo Rendgenološko odeljenje u Nišu.

Rendgenološko odeljenje Opšte državne bolnice imalo je smetnje u organizaciji službe, pa se postavilo pitanje osnivanja Zavoda

za rendgenologiju sa samostalnim finansiranjem, a kasnije (1931 godine) i Zavoda za radijumterapiju sa samostalnim finansiranjem. To je u stvari početak samoupravljanja u zdravstvu koje je uspešno sprovedeno u obe ustanove sve do 1935 godine od kada su definitivno priključeni Opštoj državnoj bolnici. Prihodi ovih ustanova su bili od naplate filmova, naplate bolesničkih dana (I klasa 100 din, II klasa 70 din i III klasa 30 din) i od naplate zračenja na Rendgenterapiji (r. jed.), radium terapiji (m. c. d.) jedinica.

Za vreme ove ere samostalnog finansiranja obe ustanove su nabavile, u ono vreme, knjige i nameštaje za biblioteke koji su i danas u upotrebi u Radiološkom institutu.

Kadrovska ekipa u Zavodu za Rendgenologiju je dopunjavana dolaskom na specijalizaciju dr. Dušana Borisavljevića, dr. Dušana Mihajlovića, dr. Veselina Krajčića 1928 godine, a kasnije su postavljeni za lekare dr. Bogoljub Bošnjaković 1930 godine i dr. Branislav Gadjanski 1932 godine.

Organizovana borba protivu raka u Srbiji zračnom terapijom praktično je počela osnivanjem i otvaranjem Zavoda za radijumterapiju u Beogradu, koji je posle dužih priprema (dozidivanjem zgrade iznad prijemnog odeljenja Opšte državne bolnice) počeo da radi 23. maja 1932 godine, kada su učinjene prve aplikacije radijuma od strane dr. Dimitrije Miodragovića. Do ovog datuma je borba protivu raka zračnom terapijom vršena u Zavodu za rendgenologiju gde se obično primenjivalo postoperativno zračenje. Do osnivanja Zavoda za radijumterapiju zračna terapija je sprovedena ambulantno a od njegovog osnivanja počela je hospitalizacija bolesnika obolelih od raka.

Na čelu Zavoda za radijumterapiju od njegovog osnivanja nalazio se kao šef prim. dr. Dimitrije Miodragović (slika 1), a njegovi saradnici su bili: dr. Aleksandar Simić, dr. Vladeta Popović, dr. Milan Jelisićević i dr. Stevan Jovanović.



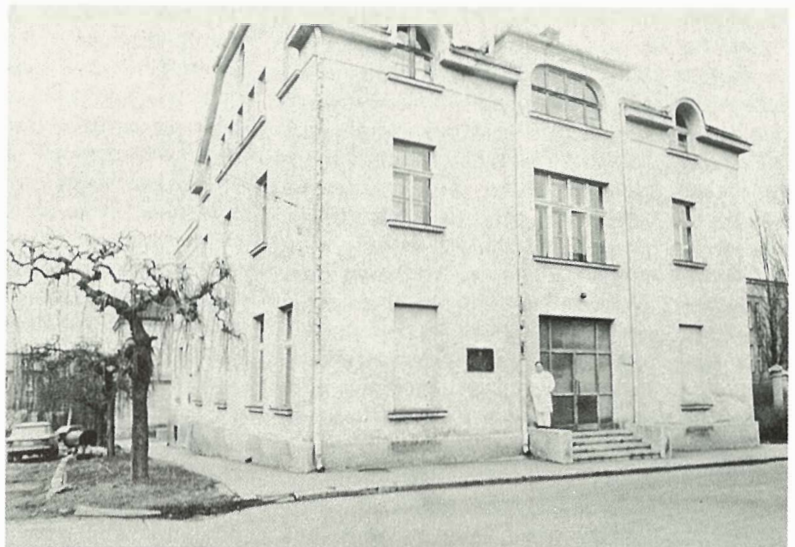
Slika 1 — Šef i osnivač Zavoda za Radijumterapiju (1932—1945)

Zavod za radijumterapiju je raspolagao onda pa sve do 1946 godine sa 450 mg radijum elementa raspoređenih u:

- 10 tuba à 200 mg Ra. El. sa platinskim filtrom od 2mm
- 10 tuba à 10 mg Ra. El. sa platinskim filtrom od 2 mm
- 10 tuba à 5 mg Ra. El. sa platinskim filtrom od 1,5 mm
- 10 tuba à 3 mg Ra. El. sa platinskim filtrom od 1 mm
- 10 tuba à 2 mg Ra. El. sa platinskim filtrom od 1 mm
- 10 igala à 3 mg Ra. El. sa platinskim filtrom od 0,5 mm
- 10 igala à 2 mg Ra. El. sa platinskim filtrom od 0,5 mm

Pored ovoga je 100 mg radiumbromata u rastvoru u Institutu za fiziku Medicinskog fakulteta u Beogradu na čijem je čelu bio prof. dr. Dragoljub Jovanović a čiji su asistenti bili dr. Nikola Zlatarov i dr. Pavle Savić. Iz ovog rastvora je jednom nedelino crpljena emanacija i aplikovana bolesnicima sve do 6. 4. 1941 godine, kada je zgrada Instituta pa sa njom i aparatura sa rastvorom uništena bombardovanjem Beograda od Nemaca (slika 2).

Zavod za radijumterapiju je raspolagao od 1932 do 1950 godine sa 25—27 bolesničkih kreveta. Godišnje je hospitalizirano 500 do



Slika 2 — Zgrada Zavoda za rendgenologiju i radijumterapiju

600 bolesnika od kojih 180 do 200 obolelih na materici — glič materice, zatim oko 150 obolelih na koži, usnama, jeziku, na spoljnim genitalijama, itd. Rak grlića materice je hospitaliziran samo dok su vršene intrakavitarnе aplikacije (10—15 dana) po metodi koja je primenjivana u Fondaciji Kiri, a transkutano zračenje je vršeno ambulantno ili su bolesnice hospitalizirane na kožnim odeljenjima Opšte državne bolnice. Oko 250 do 300 bolesnika je zračeno godišnje od raka na koži (pomoću mlaže, radijumpunktura), usnama, jeziku a oko 40 bolesnica smo postoperativno zračili i vaginalno posle histerektomije, jer smo uvideli da je samo transkutana rendgenterapija 180—200 kV nedovoljna za sterilizaciju lezija, jer smo imali dosta recidiva.

Rezultate lečenja raka na grliću materice lečenih od 1933 do 1943 godine prikazali smo na IX. Internacionalnem Radiološkom kongresu održanom juna meseca 1959 godine u Minhenu. Prikazani su rezultati 1198 bolesnica za koje smo do 31. 12. 1958 dobili obaveštenja ili ih pregledali a čiji procenat preživeliosti posle 5 godina iznosi 38,15 %, što je za 6 % manji od onoga koji je dobijen u Fondaciji Kiri za bolesnice lečene 1929 do 1940 godine (44 %), ali zato u našoj statistici imamo živih na dan 1. 1. 1959 godine 191 bolesnicu, tj. posle 16—25 godina od lečenja. Kad se uzme u obzir da je to bila era kad nismo imali antibiotike sa kojima

bi se borili protivu infekcija, onda se vidi da je ta borba bila efikasna.

Rezultate lečenja zračnom tj. kiriterapijom kožnih karcinoma smo prikazali na Sveslovenskom kongresu održanom u Sofiji (Bugarska) septembra meseca 1936, a koji su štampani u Srpskom arhivu 1937 godine.

Još 1930 godine osnovano je »Društvo Srbije za izučavanje i suzbijanje raka« čiji je prvi predsednik počasni profesor dr. Djordje Jovanović, a od 1932 godine profesor dr. Dimitrije Antić. Društvo je održavalo stručne sastanke jedanput mesečno u amfiteatru I Hirurške klinike a predavači su obično bili stručnjaci svih medicinskih grana. Diskusije su često bile između hirurga i radiologa kada su se pokazivali i rezultati lečenja npr. raka donje usne, infraorbitalne i orbitalne regije.

1938 godine su prof. dr. Ksenofon Šahović kao sekretar Društva i jedan arhitekta upućeni u inostranstvo da razgledaju institucije za rak u važnijim evropskim centrima i već 1939 godine udareni su temelji sadašnjeg Radiološkog instituta, za čiju je izgradnju novac dala kraljica Marija. Krajem 1940 godine zgrada sadašnjeg Instituta je bila već pod krovom a 1947—1949 je definitivno završen. Nezavršena zgrada je bombardovana 1941 godine (ulazni deo fasade) a 1950 godine u proleće, useljenje je završeno.

1946—1948 godine Zavod za rendgenologiju je dobio nekoliko terapijskih i dijagno-



Slika 3 — Sadašnji izgled Instituta

stičkih aparata od UNRE, čime se kapacitet i broj lečenih i dijagnostikovanih bolesnika povećao. 1946 godine i Zavod za radijum-terapiju dobija još 3,5 gr radijuma koji je raspoređen u tube i igle razne veličine i jačine, pa si time omogućilo lečenje većeg broja bolesnika u Zavodu.

Iako je formalna integracija oba Zavoda u Radiološki institut učinjena koncem 1947 godine kada je za upravnika došao prof. dr. Stojan Dedić, do stvarne funkcionalne inte-

gracije, dolazi tek preseljenjem u sadašnju zgradu u Pasterovoj ulici br. 14, 1949—1955 godine (slika 3).

Iako je ova zgradba namenjena za lečenje raka najveći deo je ustupljen I Internoj klinici, zatim Institutu za profesionalne bolesti i za balneologiju, tako da je tek krajem 1969 godine definitivno pripala Radiološkom i Onkološkom institutu, zahvaljujući pomoći Društva Srbije za borbu protivu raka.

### STRUČNE OBAVESTI

7—10. January 1980, Bad Gastein, Austria.  
14th International Symposium on Radioactive Izo-  
topes in Clinical Medicine and Research. Prof. R.  
Höfer, Nuclear medizinische Abteilung, 2. Med.  
Univ. Klinik, Garnisongasse 13, 4-1090 Vienna,  
Austria.

23—25 April 1980, Prague, CSSR  
EAR »Symposium Vertebrologicum« (Spine and  
its Contents). Subjects: Methods and Equipment  
for Examination of the Spine and Spinal Cord, Ra-  
dioanatomy and Physiology, Radiodiagnosis of  
Pathological Conditions, Interventional (therapeu-  
tic) Radiodiagnostic Methods. Informations: »Ver-  
tebro 80« PO Box 88, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,  
CSSR.

27—31 May 1980, Hamburg, Germany  
International Congress on senology. Interdiscipli-  
nary aspects in diseases of the female breast.  
Organized by the Senology International Society.  
Enquiries to: Prof. dr. H. I. Frischbier, Univesi-  
täts-Frauenklinik, Martinistrasse 52, 2000 Ham-  
burg 20, Germany.

6—8. December 1980, Leiden, Netherlands.  
Boerhaare Meeting on Radiotherapy and Chemo-  
therapy. Treatment of ovarian cancer, testicular  
cancer and sarcomas. A. van Oosterom, Medical  
Oncology and Radiotherapy, Department State  
University Academical Hospital, Leiden, Nether-  
lands.

### Literatura

1. Medicinische Kongresse '78, Verlag G. Wit-  
zstrock, Baden-Baden, Köln, New York, 1978.
2. Naučni i stručni skupovi u Jugoslaviji i ino-  
stranstvu, br. 1 i 2, Jugoslovenski centar za teh-  
ničku i naučnu dokumentaciju, Beograd 1978.
3. Répertoire des congrés par pays et villes.  
La Nouvelle Presse médicale, Suppl. au no. 9.  
5 mars 1977.
4. Kongresi u zemlji u 1979. godini. Bilten le-  
karskih org. Jug. 1978.
5. Obavesti o sastancima, simpozijumima, kon-  
gresima i drugim priredbama u zemlji i inostran-  
stvu koje koristimo uz pomoć INDOK službe On-  
kološkog instituta u Ljubljani, Ljubljana, 1979.

## DIFFERENTIALDIAGNOSE DER AKUTEN LUNGENINFILTRATE.

Bücherei des Pneumologen, Band 4. O. Gsell. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1979, 100 stranica; 59 DM.

Knjiga predstavlja raspravu o problemima akutnih plućnih infiltrata i naglašava važnost etiološke diferencijacije radi dalje terapije, koja je danas dosta razvijena i specifična obzirom na različite uzročnike infiltrata. Pri tom se pisac služi svim dijagnostično-kliničnim metodama.

Ispitivanje plućnog infiltrata on djeli u tri etape. Prva etapa obuhvaća otkrivanje plućnog infiltrata i njegov opis na osnovi pregledne rendgenske slike.

U drugoj etapi pokušava analizirati infiltrat i postaviti preliminarnu dijagnozu.

U trećoj etapi traži etiološko razjašnjenje. Najvažnija je treća etapa, koja bi trebala dovesti do konačne dijagnoze, na osnovu koje će se odrediti način terapije.

Autor naglašava od koliko su važnosti anamnestični podaci i klinični simptomi, koji usmeravaju dijagnostiku. Često već samo pomoću rendgenske slike i navedenih podataka se može postaviti konačna dijagnoza. Kao važna pomoć služe laboratorijske pretrage, uključujući bakteriološki pregled sputuma.

Dobro je prikazana također i etiološka klasifikacija akutnih plućnih infiltrata. Oni su podjeljeni u tri glavne grupe, a svaka od njih je posebno rasčlanjena.

Sažeti opisi 170 različitih infiltrata, koji sadrže najvažnije anamnestične podatke, klinične statuse, rendgenske promjene i laboratorijske podatke, su dobrodošla pomoć svim liječnicima, koji se susreću tom problematikom. Knjigu preporučujem naročito mladim kolegama, odnosno specijalizantima.

Jančar B.

H. Gajevski, D. Müller, T. Schmidt: Medizinische Röntgentechnik, Band I. Physikalische und technische Grundlagen. Georg Thieme Verlag, technische Grundlagen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1979, IV izdanje, 478 stranica, 420 slika, 589 opisa i prikaza, 48 tabela.

Ova knjiga je već četvrto izdanje tog rada što ukazuje na dejstvo da je knjiga veoma tražena, a to znači da odgovara svome cilju. U njoj mogu naći osnovne podatke o svojoj struci radiolozi, tehničari, radioterapeuti pa i radiofizičari. Osnovni cilj te knjige je da kao udžbenik na najbolji i najefikasniji način posreduje znanje iz tog područja onima koji to traže, makar autor obrađuje relativno kompliciranu materiju koja je ponekad i za medicinca dosta teško razumljiva.

To izdanje je prilično modernizirano; obrađene su osnove onih grana koje su se u vremenu od prvih izdanja, to je od godine 1952, tako jako razvile. To su na primer poglavlja o nastanku i kvalitetu rendgenskih slika, o njezinim ovisnostima od uslova snimanja i o slikanju sa specijalnim rendgenskim aparatima. U poglavlju o radioterapiji egzaktno su prikazani princip rada pojedinih aparatura, tehnika planiranja i ozračivanja, a na kraju i upotreba televizijskih aparata i ojačivača slika. Dalje su prikazani principi radiološke zaštite, sa posebnim osvrtom na rad u dijagnostici i radioterapiji, i osnovi nuklearne medicine. Ova zadnja poglavlja nisu obrađena detaljno, jer su za ta široka područja potrebni specijalni udžbenici.

Tekst je napisan na suvremenom nivou, upotrebljavane su SI-jedinice i druge novosti. Autorima je pošlo za rukom da su sačuvali jasnost izražavanja, makar su bili zbog širokog i opsežnog područja prinuđeni skraćivati dužinu tekstova.

Knjiga je vanredno bogato ilustrovana; praktički nema lista bez ilustracije što veoma olakšava preglednost, a time i učenje. Na kraju je dodat kratak spisak literature za pojedinačna zira za onoga koji želi produbiti svoje znanje iz određenog poglavlja.

Smatramo da će knjiga dobro poslužiti kao studentsko pomagalo medicincima i drugim studentima koji žele osvojiti osnovno znanje o fizikalnotehničkim osnovama rendgenske dijagnostike i radioterapije, a istotako i lekarima i drugim specijalistima koji žele da osveže svoje znanje sa poznavanjem dostignuća na tim područjima u zadnje dve ili tri decenije.

S. PLESNIČAR

BILTEN, septembar—oktobar 1979, br. 3

Treća številka Biltena vsebuje: zapisnik z druge seje Izvršilnoga odbora Jugoslovenskoga Društva za zaštitu pred sevanji, poročilo o seminaru za termoluminiscentno dozimetriju, poročilo z XXI. nacionalnoga kongresa italijanskega Društva za zaštitu pred sevanji, razpis konferenc in simpozijev ter poročilo o knjižnih novostih. Pridan je tudi Statut Društva, sprejet 30. maja 1979 na redni skupščini Društva v Arandelovcu.

Poročilo z druge seje Izvršilnoga odbora obravnava: zakonska določila o uporabi požarnih signalizatorjev ki delujejo s pomočjo izotopov — podano je mnenje, da je njihova uporaba že določena z obstoječimi zakonskimi predpisi. Društvo je pristopilo k izdelavi zakonskih določil o zaščiti pred neionizantnimi sevanji za

katera je že sestavljena posebna delovna komisija. Obravnavana je bila tudi problematika samega Biltena in to dopisniška mreža, finansiranje in izdajanje lastnega strokovnega časopisa.

Seminar o termoluminescentni dozimetriji je bil letos v oktobru v Vinči in je obravnaval osebno dozimetrijo ter sprejel zaključek, da je v Jugoslaviji možno uvesti merjenje prejete doze s termoluminescentnim dozimetrom domače proizvodnje (proizvajalec je Inštitut v Vinči, oznaka izdelka: TLD-MgB<sub>2</sub>O<sub>7</sub>:Dy).

Priloženi Statut Društva je sestavljen iz 6 točk in 30 členov ter obravnava osnovne odredbe, dejavnost Društva s cilji in nalogami, članstvo v Društvu in organe Društva, materialna sredstva in administracijo Društva, izdajateljsko dejavnost ter prehodne in končne določbe.

Bilten izhaja že deseto leto v nespremenjeni obliki, tiskan v ciklostilni tehniki, posamezna številka vsebuje cca 10 strani in je po vsebini in obliki namenjen predvsem utrditvi in afirmaciji Društva. Vsebuje poročila s konferenc in sestankov različnih organov Društva in sestavke o strokovni dejavnosti Društva. Časopis je v omenjeni tehniki in obsegu ostal le dober informator članom Društva, manj pa je primeren za vse ostale, ki v svojem delu naletijo na problematiko zaščite pred sevanji. Vsekakor velja podpreti prizadevanje za izdajanje (lastne) strokovne revije, ki pa bo uspešno le ob zagotovitvi široke mreže uporabnikov in dopisnikov. Ob znanih težavah premnogih jugoslovanskih strokovnih revij (samo medicinskih izhaja v Jugoslaviji od 100 do 140) pa se sama, po sebi ponuja možnost združevanja tudi v izdajateljski dejavnosti saj bi tako najlažje vzpostavili most med stroko in njenimi porabniki.

Benulič T.

Evans, A.E.: Modern concepts in brain tumor therapy. Laboratory and clinical investigations.

Castle house publications, Beccles in London 1979, 220 strani.

V knjigi so zbrani referati 41 znanih ameriških strokovnjakov, ki se ukvarjajo z možganskimi tumorji, zbranih na simpoziju leta 1976 v Atlanti (ZDA). Tematika je razdeljena na 4 glavna poglavja: bazične raziskave, patološka morfologija s primerjavo med živalskimi modeli in človekom, nove diagnostične metode in terapevtski postopki z analizo rezultatov.

Čeprav obeta naslov možganske tumorje, so podrobneje obravnavali le maligne gliome in metastaze. Ti tumorji so ne le daleč najpogostejši, temveč tudi najbolj problematični. Kirurško zdravljenje je že pokazalo svoje uspehe, pravtako tudi radioterapija. Upanje daje le dodatna kemoterapija. Žal uspehov, ki so jih obljubljeni poskusi na živalih niso uspeli ponoviti. Z derivati nitrozoureje, predvsem z BCNU, ki naj bi dobro prehajale skozi hemotoencefalno bariero, so podaljšali preživetje po operaciji in

obsevanju malignega glioma v poprečju le za nekaj tednov.

V skrbno vodeni klinični študiji so obsevali metastaze pri skoraj 1000 bolnikih v različnih režimih. Izkazalo se je, da so imeli najugodnejši potek in preživetje bolniki, ki so jih obsevali z dozo 10 × po 300 cGy dnevno. Mimogrede, tak način obsevanja uporabljamo rutinsko na Onkološkem inštitutu v Ljubljani že več let!

Med diagnostičnimi metodami je poudarek na kompjuterski tomografiji, ki je prav v času tega simpozija pričela dobivati veljavo.

Imunoterapija z C.parvum, ki jo danes poskušajo pri vseh tumorskih lokalizacijah, je opisana le pri živalskih tumorjih. Uspehi niso prepričljivi.

Opisana sta astrocytin in malignin, to sta snovi z antigenskim delovanjem. Astrocytin je prva antigenska snov znane kemične sestave izolirana iz človeških možganskih tumorjev. Malignin pa je podobna snov, ki so jo pridobili iz kultur celic malignih gliomov. Na podlagi teh antigenah snovi pričakujejo odkritje novih terapevtskih možnosti.

Skupino referatov iz posameznega področja povsod dopolnjuje natančna diskusija, ki je ponekod bolj zanimiva in daje več novosti kot sami referati. Škoda le, da je knjiga referatov s simpozija v februarju 1976 izšla šele v letu 1979, kar zmanjšuje njeno aktualnost. Čeprav ni sestavljena povsem sistematsko, vendarle daje zaokroženo podobo o tematiki, ki jo obravnava. Uporabna je tako za klinike kot tudi za raziskovalce bazičnih ved na tem področju.

Debec M.

Eric J. Hall: Radiobiology for the radiologist. 2nd ed. Harper & Row, Hagerstown, Maryland, 1978. 460 str.

Za uvod: knjiga je namenjena radioterapevtom, rentgenologom in nuklearnim medicincem, tistim izmed njih pač, ki se ne zadovoljijo s pisanjem izvidov ali risanjem geometrijskih likov po koži bolnika. Preprost, živo napisan tekst dopolnjujejo številne ilustracije, diagrami in reference. Knjiga nima ambicij, da bi zajela vse današnje znanje iz radiobiologije: avtor se je trudil, da bi osvetlil le tista dognanja, ki lahko že v naslednjih letih bistveno vplivajo na klinično prakso. Tako je tudi obseg še primeren, da ga bo utegnil prebrati tudi z rutinskim delom obremenjeni klinični zdravnik.

Uvodna poglavja opisujejo vrste sevanj, zakonitosti njihove absorpcije in parametre, ki opredeljujejo učinek sevanja na živo celico, tkivo in organizem. Avtor nato predstavlja štiri smeri, ki obetajo nove perspektive pri obsevanju radiorezistentnih tumorjev. Nekonvencionalno frakcioniranje doze pri teleradioterapiji in pa uporaba radiosenzibilizatorjev so med njimi za nas najbolj zanimivi, saj ne zahtevajo nikakršnih novih investicij. Poročila o hipertemiji kot samostojni metodi zdravljenja hipoksičnih tumorjev ali pa v kombinaciji z ionizirajočim sevanjem

so prav tako spodbudna, medtem ko so aparature za obsevanje z nevtroni, pi-mezoni in hitrimi jedri za nas brzčas nedosegljive.

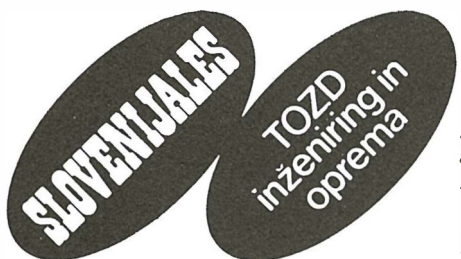
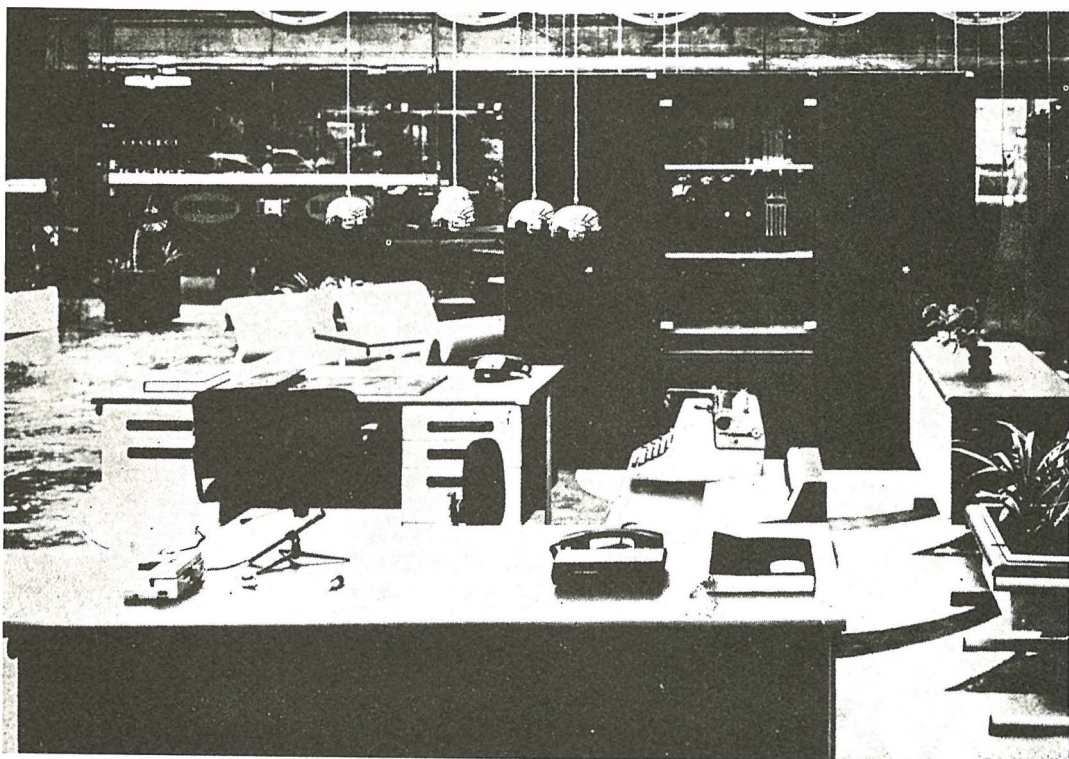
Ob eksponentialni rasti uporabe sevanja v medicini ni več zanemarljiv prispevek iatrogenega sevanja med možnimi povzročitelji raka in pa mutageni učinek na celice germinalnega epitelijskega tkiva in s tem na naslednje generacije. Zadnja tretjina knjige te torej posvečena škodljivim kasnim posledicam ionizirajočega sevanja. Avtor opozarja, da moramo vedno pretehtati korist rentgenske preiskave proti njenemu tveganju. To načelo nam nato zelo nazorno prikaže s primerom upravičenosti uporabe mamografije

za odkrivanje raka na dojki pri mladih ženskah. Vprašamo se: ali se res vedno trudimo, da bi čimmanj obremenili bolnika s sevanjem? Ali je za odkrivanje displazij kolkov res upravičeno rentgensko slikanje medenice prav pri vseh dojenčkih, ali pa bi se lahko omejili na tiste s sumljivim kliničkim izvidom ali s familiarno dispozicijo? Kaj ne bi smel rentgenolog zahtevati, naj pride ženska v fertilni dobi na rentgenski pregled v prvih desetih dneh menstrualnega ciklusa?

Knjiga torej vnaša vrsto novih misli v našo, včasih kar preveč monotono diagnostiko in terapijo. Ali lahko napišemo boljše priporočilo?

Zwitter M.

# SLOVENIJALES



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

**LJUBLJANA  
mestni trg 10**



# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

LJUBLJANA

---

ANNO 13

PREGLED SADRŽAJA  
INDEKS AUTORA  
STVARNI INDEKS

1979

---

Collegium redactorum:

N. Allegretti, Zagreb — B. Bošnjaković, Beograd — M. Čurčić, Beograd — M. Dedić, Novi Sad — A. Fajgelj, Sarajevo — V. Gvozdanić, Zagreb — 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. Petrović, 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

Lišanin Lj., S. Ledić, M. Černić, D. Manojlović: Punkciona cistografija bubrega kao dijagnostičko-terapijska metoda (Renal needle puncture cystography as diagnostic and therapeutic method)	7
Goldner B., M. Šerić, Lj. Goldner, V. Vukov: Lažno negativni nalazi na grudnim radiogramima kod depresije sternuma (The false negative findings of the chest radiograms in the sternal depression)	13
Us J., U. Miklavčič, M. Žele, B. Jančar: Vpliv farmakova na skrajšanje poteka limfografije-farmakolimfografije (The influence of pharmaceuticals on the duration of lymphography-pharmacolymphography)	17
Goldner B., M. Šerić, Lj. Goldner: Mogućnosti merenja veličine leve pretkomore na klasičnim profilnim snimcima (A possibility of determining left atrial size on the lateral chest radiograms)	27
Lovrinčević A.: Telebrix u dijagnostici hepato-pankreato-duodenalne regije (Telebrix in diagnostic arteriography of hepato-pancreato-duodenal zone)	33
Đorđević N., N. Pendić, V. Svilarić: Radioizotopska ispitivanja u bolesnika sa tuberkulozom bubrega (Radioisotopic examination of patients with the kidney tuberculosis)	37
Knez V., D. Gall, C. Margetić: Profil preciznosti za Hypolab-ov i Beckman-ov TSH test (Precision profil for Hypolab and Beckman TSH kit)	41
Arneri G., Š. Spaventi, R. Padovan, M. Tarle: Separacija T <sub>4</sub> -hormone pomoću reverzne ozmoze (Radiochemical purification of T <sub>4</sub> -hormone by reverse osmosis)	47
Jovanović V., B. Zmbova, J. Bzenić: Kontrola bakteriološke čistoće radiofarmaceutskih preparata (The control of radiopharmaceutical sterility)	53
Knez V., D. Gall, C. Margetić: Ocjena pouzdanosti nekoliko komercijalnih TSH setova pri različitim koncentracijama hormona (Evaluation of reliability of several commercial TSH kits on different ranges of hormon)	57
Mutavdžić R., M. Jakovljević, N. Bošan: Partusi i abortusi kao faktor rizika u frekvenciji benignih i malignih lezija u dojvkama (Childbirths and abortions as related to benign and malignant lesion of the breast)	61
Radosavljević M., M. Vrbaški: Neka zapažanja u lečenju malignih tumora sinusa, nosa i donje vilice intraarterijskom primenom citostatika (Some observations on the treatment of malignant tumors of the sinus, nose and lower jaw by the intraarterial infusion of cytostatic drugs)	67
Diklić G., N. Ljubojević: Divertikulum ženske uretre (Diverticulum of femal urethra)	73
Diklić G.: Fistulografija perianalnih fistula uz prikaz slučaja direktnog prelaza kontrasta iz fistule u krvotok (Contrast radiography of perianal fistulas and report of a case with a direct communication between perianal fistula and circulation)	79

Zubović I.: Predgovor (Foreword)	101
Krainčanić M., B. Marinković, J. Sinadinović, G. Kostić, O. Genbačev: Određivanje hipofiznog gonadotropina LH u serumu primenom sopstvenog radioimunološkog kompleta (Determination of pituitary gonadotropin LH by own RIA kit)	105
Pihlar B., M. Erjavec, J. Marsel: Elektrolitsko markiranje farmakov z $^{99m}\text{Tc}$ in $^{131}\text{J}$ (Electrolytical labelling with $^{99m}\text{Tc}$ and $^{131}\text{J}$ )	109
Gall D., C. Margetić, V. Knez: Utjecaj dužine skladištenja i odmrzavanja na kontrolne serume (Influence of the lenght of storing and thawing on control sera)	113
Horwath L., M. Vlatković, B. Vekić, I. Latković: Priprava $^{123}\text{J}$ -hipurana i prva iskustva u primjeni (Production and application of $^{123}\text{I}$ -hippuran)	116
Petek M., M. Sekso, J. Ebeling, T. Čabrijan, K. Benković, A. Somkrović: Određivanje antidiuretskog hormona u plazmi i mokraći radioimunološkom metodom (Radioimmunoassay of antidiuretic hormone in plasma and urine)	116
Maksin T., D. Konstantinovska, J. Čvorić, V. Jovanović: Određivanje radiohemijske čistoće koloidnih $^{99m}\text{Tc}$ -radiofarmaceutika (Determination of radiochemical purity of colloid $^{99m}\text{Tc}$ -radiopharmaceuticals)	117
Konstantinovska D., T. Maksin, J. Čvorić: Postupak za pripremu $^{99m}\text{Tc}$ -Sn-koloida, njegove hemijske i biološke osobine za scintigrafiju jetre (Method for preparation of $^{99m}\text{Tc}$ -Sn-colloid, its chemical and biological characteristics for liver scintigraphy)	117
Nastić-Mirić D., J. Horvat, V. Bošnjaković, B. D. Janković: Obeležavanje imunih (gama) globulina za in vivo ispitivanje u nuklearnoj medicini (Labelling of immune (gamma) globulins for »in vivo« studies in nuclear medicine)	118
Cerar J., E. Zakrajšek, M. Soklič, M. Erjavec: Prenos in obdelava scintigrafskih podatkov na računskem centru (RRC) s pomočjo laboratorijskega mikroračunalnika (Nuclear-medicine data transmission and handling by a remote large computer centre using a laboratory minicomputer)	119
Šnajder J., M. Erjavec, J. Kolbas, H. Kralj, M. Lesjak, Z. Rupnik: Mikroračunalo u rektilinearom scintigrafu (Microcomputer in a rectilinear scanner)	122
Pungerčar D., V. Fidler, J. Fettich, J. Šuštaršič, U. Fonda: Računalniška analiza kinetike $^{99m}\text{Tc}$ , dietil — IDA (Computer analysis of the kinetics of $^{99m}\text{Tc}$ , diethyl — IDA)	123
Bašić M., S. Popović, S. Lončarić: Komputerski postupak za kontrolu uniformnosti gama kamere (Computer use in the assessment of field uniformity of gama cameras)	123
Kasal B., S. Popović, S. Lončarić, M. Bašić: Određivanje modulacione prenosne funkcije uređaja za scintigrafiju (Determination of the modulation transfer function of scintigraphic devices)	124
Pungerčar D., V. Fidler, I. Kranjec: Selektivna računalniška scintigrafija ventrikla srca v većih fazah (Selective computer left ventricle heart scintigraphy in several phases)	124
Fidler V., D. Pungerčar, I. Kranjec, M. Porenta, M. Dimić: Računalniška analiza scintigramov miokarda (Computer analysis of miocardial scintigrams)	125
Fidler V., D. Pungerčar, N. Budihna, M. Dimić: Računalniška korekcija scintigramov nadobistnic za respiratorno pomičnost (Computer correction of suprarenal scans for respiratory motion)	126
Težak S., M. Bašić, N. Krpan, I. Šimonović: »Pinhole« kolimator i štitnjača (Pinhole collimator and the thyroid)	126

Musafija A., S. Gačinović, R. Bokonjić, D. Kocić: Funkcionalni karcinomi štitaste žlijezde i supresija hormona štitaste žlijezde (Functioning thyroid cancer and thyroid hormone suppression)	129
Bašić M., I. Šimonović, N. Krpan, M. Vlatković, L. Horvath: Alternativa za scintigrafiju štitnjače: $^{121}\text{I}$ , $^{123}\text{I}$ i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Alternatives for the scintigraphy of the thyroid: $^{131}\text{I}$ , $^{123}\text{I}$ and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )	133
Han R., D. Nastić-Mirić, P. S. Milutinović, J. V. Mičić: TRH stimulacijski test u bolesnika sa subakutnim tireoiditisom (TRH stimulation test in subacute thyroiditis)	141
Paunković N., R. Paunović, P. Paunković : Ispitivanje nekih humoralnih pokazatelja tireoidne funkcije u bolesnika sa akutnim virusnim hepatitisom (Investigation of some parameters of thyroid function in patients with acute viral hepatitis)	145
Šimonović I.: Utjecaj kombinirane antidotne terapije na akumulaciju radiojoda u štitnjači (The effect of mixed antidote therapy on thyroid radioiodine uptake)	149
Skrobić M., I. Zubović, M. Buković: Subakutni tireoiditis na našem području u posljednjih 8 godina (Thyreoiditis subacuta in our region during the last eight years)	151
Gregurić N., Lj. Berić, M. Vlatković, N. Krpan: Određivanje slobodnog tiroksina radioimunološkom metodom (Determination of free thyroxine by RIA method)	152
Škreb F., Lj. Bzik, K. Banovac, M. Sekso: Slobodne frakcije trijodtironina tokom davanja kombiniranog preparata $\text{T}_3$ i $\text{T}_4$ (Novothyral) (Free triiodothyronine and thyroxine during the administration of Novothyral / $\text{T}_3$ + $\text{T}_4$ combination/)	152
Tišlarić D., K. Banovac, M. Sekso, V. Petrić: Sadržaj tiroksina i trijodtironina u humanoj štitnjači (Thyroxine and triiodothyronine in human thyroid gland)	153
Bzik Lj., K. Banovac, M. Sekso: Određivanje parametara kinetike tiroksina i trijodtironina u čovjeka (Determination of $\text{T}_3$ and $\text{T}_4$ kinetics in man)	153
Milutinović P. S., D. Nastić-Mirić, R. Han: Klinički značaj određivanja koncentracije slobodnog tiroksina (Clinical value of direct free thyroxine assay)	154
Vrbanec D., T. Čabrijan, M. Sekso: Fiziološka rezerva tireotropina i prolaktina u hipotireozii i eutireozii (The pituitary reserve of thyrotropin and prolactin in patients with hypothyroidism and in normal subjects)	155
Varl B., K. Pavlin, M. Turk : Evaluacija rezultata določanja tirotropina v posušeni kapljici krvi novorojenčkov (Evaluation of the results of thyrotropin determination in blood of infants, obtained by spot test)	156
Varl B., K. Pavlin: Tiroidni in ekstratiroidni vplivi na razmerja med TBG in tirodnimi hormoni (Thyroid and extrathyroid influences on the relation between TBG and thyroid hormones)	157
Cvijetić R., T. Čabrijan, M. Sekso, D. Vrbanec: Vrijednosti tireotropina nakon primjene TRH u normalnih trudnica (Values of thyrotropin after application of TRH in normal pregnancy)	157
Đurica S., M. Čirović, D. Popović, M. Popović, Lj. Grban: Elektroforetske karakteristike tkiva nodusa štitaste žlezde (Electrophoretic characteristics of thyroid node tissue)	158
Lazarov A., M. Antić, M. Odavić: Diurnalni ritam sekrecije FSH, LH i testosterona u zdravih mladih muškaraca (Diurnal rhythm of secretion of FSH, LH and testosterone in healthy young males)	159
Lemberger J., S. Milković, Ž. Ignjatović: Utjecaj modificirane elektrošokterapije na sekreciju somatotropnog hormona i inzulina u duševnih bolesnika (Influence of modified electroshock treatment on secretion of growth hormone and insuline in mental patients)	163

Bila S., V. Šulović, O. Genbačev: Odnos nivoa HPL-a određenog radioimunološkom metodom (The ration of HPL level determined by radioimmunoassay and severity of arterial hypertension in pregnancy)	169
Budihna N., B. Varl, V. Fidler, D. Pungerečar: Vpliv respiratorne pomičnosti na interpretaciju scintigramov nadobistnic (Influence of respiratory mobility on the interpretation of the adrenal scan)	173
Dodig D., Z. Bence, M. Dumić, M. Buković, Z. Kalafatić: Dijagnostika retiniranih testisa scintigrafijom i ultrazvukom (Radioisotopic and ultrasound methods in diagnosis of undescendent testis)	173
Brkić K., T. Čabrijan, D. Vrbaneć, M. Sekso: Razlika u sekreciji i rezervi TSH i prolaktina u eutireozii po spolu i dobi (Differences in TSH and prolactin secretion and reserve in euthyroidism according to sex and age)	174
Pahor S., M. Erjavec, V. Simčić, B. Diallo, I. Černe, A. Praprotnik, M. Janežič, J. Šnajder: Izračunavanje hepatičnoga klirensa dietil-IDA pri psih in pri ljudeh (Assessment of hepatic clearance of diethyl-IDA in dogs and humans)	177
Prvulović M., Lj. Stefanović, V. Nikolić, E. Kamenjicki, Lj. Muzikravić, B. Pražič: Komparacija scintigrafskih nalaza i testova indikatora holestaze u bolesnika sa metastatskim promjenama u jetri (Comparison of scintigraphic findings and indicator tests of cholestasis in patients with metastatic changes in the liver)	181
Nastić-Mirić D., V. Perišić, K. Kostić, R. Grbić, V. Obradović: Određivanje žučnih soli u serumu radioimunološkom metodom i njegov značaj za kliniku (Determination of bile salts in serum by radioimmunoassay and its clinical importance)	185
Pavlin K., J. Fettich, B. Varl, S. Štupar, A. Radšel: Prve izkušnje pri radioimunskom određivanju žučnih kiselina (Our initial experience with radioimmune determination of bile acids)	188
Paligorić D., R. Novaković, M. Andrijević, O. Popović, S. Kovačević: Radiološko određivanje folata u diferenciranju ciroza jetre (Folate radioassay for discrimination of liver cirrosis)	188
Karanfilski B., P. Dančev, B. Grunevska, V. Bogdanova, B. Georgijevska, N. Simova, G. Šestakov, I. Tadžer: Sekvencionalna scintigrafija hepatobiliarnog trakta pomoću HIDA (Hepatobiliary sequential scintigraphy with HIDA)	189
Karner I., A. Rusić, C. Margetić: Sekvencionalna scintigrafija jetre u ocjeni minutnog jetrenog protoka (Estimation of liver blood flow by means of sequential liver scintigraphy)	190
Lemberger J., R. Novaković, Lj. Glišić, E. Libman: Ektopijska produkcija beta horionskog gonadotropina (HCG) kod karcinoma digestivnog trakta (Ectopic production of HCG — in carcinoma of digestive tract)	191
Novaković R., J. Lemberger, V. Katić, M. Damjanović, Lj. Glišić, D. Paligorić: Značaj određivanja gastrina kod ulkusnih bolesnika, lečenih Tagamentom (Meaning of gastrin test in ulcer patients treated by Tagamet)	195
Đorđević N., O. Popović, G. Đorđević, M. Đorđević, D. Marinković: Ispitivanje apsorpcije masti <sup>125</sup> J-trioleinom i glicerol- <sup>75</sup> Se-trietrom — markerom, rastvorljivim u mastima koji se ne apsorbuje (Investigation of fat absorption by <sup>125</sup> I-triolein and glycerol- <sup>75</sup> Se triether — a fat soluble nonabsorbable marker)	199
Popović O., R. Novaković, D. Paligorić, S. Brkić: Dvadesetčetiričasovna dinamika izdisajnog testa holil-glicinom -1- <sup>14</sup> C (Twentyfour hour dynamics of cholyl-glycine -1- <sup>14</sup> C breath test)	203
Rusić A., V. Margetić: Klinička vrijednost komercijalnog programa za kvantifikaciju intrakardijalnog lijevo-desnog shunta — gamma 11 (Clinical value of commercial programme for quantification of intracardial left-right shunt — gamma 11)	209
Bošnjaković V., Lj. Božinović, S. Pavlović, S. Đorđević: Morfološki aspekti vizualizacije miokarda talijumom <sup>201</sup> Tl (Morphological aspects of myocardial visualization with <sup>201</sup> Tl)	212

Stefanović Lj.:	
Mesto scintigrafskih ispitivanja u dijagnostici tumorskih tvorbi mediastinuma (Role of scintigraphic investigations in diagnostics of tumor formations of the mediastinum)	212
Poropat M., S. Lončarić, N. Krpan:	
Perfuzijski i ventilacijski scintigram u dijagnostici plućne embolije (Perfusion and ventilation scintigrams in the diagnosis of pulmonary embolism)	213
Vučemilović A., A. Burić, B. Franulović:	
Đoprinos scintigrafije hitnoj dijagnostici rupture bubrega (Contribution of scintigraphy to the urgent diagnostics of kidney rupture)	215
Kruhonja K., C. Margetić:	
Utjecaj hemodinamike mobilnog bubrega na totalni klirens <sup>131</sup> J hipurana (Hemodynamic influence of a mobile kidney of the total clearance of the <sup>131</sup> I Hyppuran)	219
Poropat M., I. Latković:	
Utjecaj položaja tijela na renografske krivulje kod mobilnih bubrega (Influence of posture on renogram curves of the mobile kidney)	220
Dimitrijević J., D. Kocić, R. Bokonjić, N. Stojković:	
Radioizotopna scintigrafija mozga u prognozi ishemičnih afatičnih poremećaja (Radioisotope scintigraphy in prognosis of ischemic aphasia)	221
Buković M., B. Ugarković, D. Ivančević:	
Dinamička scintigrafija u dijagnostici oboljenja ekstrakranijalnih krvnih žila (Dynamic scintigraphy in diagnosis of extracranial blood vessels disease)	224
Lukić V.:	
Vrednost dinamičkih radionuklidskih studija cerebrovaskularnih oboljenja (Value of dynamic radionuclide studies in cerebrovascular diseases)	224
Malešević M., Lj. Stefanović, Z. Selir :	
Scintigrafija tumora rađena sa tehnecijum Bleomycinom ( <sup>99m</sup> Tc — BLM) (Tumour scanning performed by technetium Bleomycin / <sup>99m</sup> Tc — BLM/)	227
Guna F.:	
Normalna scintigrafska rasporeditev <sup>67</sup> Ga pri človeku po i. v. injekciji (Normal scintigraphic distribution of <sup>67</sup> Ga in man after intravenous administration)	233
Milosavljević A.:	
Značaj indeksa radioaktivnosti slezina: srce u izlučivanju etiopatogeneze nekih anemijskih sindroma (The importance of spleen: heart radioactivity index in studying the etiopathogenesis of some anemic syndromes)	235
Ivančević D., D. Dodig, B. Ugarković, B. Labar:	
Scintigrafija retikuloendotelnog sistema (Scintigraphy of the reticuloendothelial system)	240
Tadžer I. S., N. Kosturski, V. Jovanovska:	
Označavanje trombocita <sup>113</sup> In i <sup>99m</sup> Tc ( <sup>113</sup> In and <sup>99m</sup> Tc labelling of platelets)	240
Dodig D., P. Martinac, S. Davila, J. Hančević, B. Ugarković:	
Scintigrafska dijagnostika svežih i starih fraktura kralješnice (Scintigraphic diagnosis of fresh and old spine fractures)	241
Ignjačić S.:	
Sprovođenje mera zaštite i interna kontrola u kontrolisanoj radijaciono-kontaminacionoj zoni (Radiation protection measures in areas where irradiation and contamination of personnel is possible)	245
Babeli B., A. Samardžić, M. Petretić:	
Zaštita pri radu s kratkoživućim izotopima (Protection in handling short-lived radioisotopes)	251
Ristić Đ., V. Lukić:	
Zaštita od jonizujućih zračenja u dijagnostičkoj nuklearnoj medicini »in vivo« (Radioprotection in diagnostic nuclear medicine »in vivo«)	254
Lukić V., Đ. Ristić, Ž. Todorović, D. Trifković, P. Stojadinović:	
Tehničke mere zaštite u službi za radioizotopsku dijagnostiku neuropsihijatrijske klinike u Beogradu (Technical measures of protection in the department of nuclear medicine of neuropsychiatric clinic in Belgrade)	254
Tomić-Brzac H., Z. Bence:	
Ultrazvuk i scintigrafija bubrega (Ultrasound and scintigraphy in kidney diseases)	257

Bence Z., M. Poropat: Dijagnostička iskustva s ultrazvukom (Experience in ultrasound diagnostics)	263
Ivanović M., A. Gadže, Ž. Bajzer, A. Švarc, J. Nosil: Određivanje brzine protjecanja krvi u veni (Determination of blood flow velocity in vein)	267
Knešaurek K., Š. Spaventi, E. Kosovel: Proširenje primjene matematičkog modela i metode obrade podataka transporta i distribucije hipurana (Extended mathematical model and method of data processing of transport and distribution of Hippuran)	271
Žigman M.: Kompjuterska obrada dijagnostike urinarnog trakta funkcionalnom scintigrafijom (Computer analysis of functional scintigraphy in urinary tract diagnostics)	274
Kralj K., Z. Kusić: Scintigrafske promjene na kostima u hipertireozii (Scintigraphic changes in bones in hyperthyreosis)	275
Koren E., K. Filjak, A. Gadže, Š. Spaventi: Mogućnost scintigrafskog prikazivanja surfaktanata u plućima štakora (Possibilities of scintigraphic visualization of pulmonary surfactants in rat)	275
Tarle M., I. Kraljić, R. Padovan, Š. Spaventi: Priprava radiojodiranih androgena i primjena u nuklearnoj medicini (Preparation of radioiodinated androgens and their application in nuclear medicine)	276
Subotić Z., N. Kastropeli, D. Nastić-Mirić, B. Marjanović: Određivanje difenilhidantoina radioimunološkom i enzim imunološkom metodom (Determination of diphenylhydantoin by radioimmunoassay and enzyme immunoassay)	277
Badžar-Zovko E., R. S. Drašković, Z. Pujić, R. J. Drašković: Određivanje zlata u urinu instrumentalnom aktivacionom analizom (Determination of gold in urine by instrumental activation analysis)	278
Indeks autora (Index of authors)	279

---

Fasc. 3

SEPTEMBAR 1979

Lincender L., A. Lovrinčević, Dž. Čatić, S. Mirić, Š. Šlaković, N. Kapidžić: Metode pregleda hepato-pankreato-duodenalne zone (Methods used in the examination of the hepato-pancreato-duodenal zone)	287
Lovrinčević A., L. Lincender, N. Kapidžić, F. Čengić, D. Stanković, S. Mirić, N. Fazlagić: Angiografska dijagnostika hepato-pankreato-duodenalne regije (Angiography of the hepato-pancreato-duodenal region)	293
Joksimović B., I. Malović, D. Nedeljković, V. Đurić: Selektivna arteriografija u dijagnostici gastrointestinalnih krvarenja (Selective arteriography in the diagnosis of gastro-intestinal bleeding)	297
Lučić Z., M. Dedić, D. Momčilović: Rendgenološka dijagnostika tumora forniksa (The radiologic diagnosis of tumours in the gastric fornix)	301
Čatić Dž., Z. Arnautović, S. Mirić, F. Čengić: Hipertrofija pilorusa kod novorođenčadi (Hypertrophic pyloric stenosis in newborn)	305
Momčilović D., M. Dedić, Z. Lučić: Kongenitalna atrezija digestivnog trakta u novorođenčeta praćena ileusom (Congenital atresia of the digestive tract in newborns associated with ileus)	309
Čatić Dž., A. Lovrenčević, L. Licender, P. Petković, L. Gluhbegović: Postbulbarne ulceracije duodenuma (Postbulbar duodenal ulcers)	313
Antevski D., D. Terziovski, B. Jamakoski, R. Netkov: Patologija duodenalnog kvadranta prikazana hipotonom duodenografijom (The use of hypotonic duodenography in the diagnosis of pathological changes in the duodenum)	317

Kapidžić M., B. Janač: Ulкуси descendentnog djela duodenuma (Ulcers of the descendent part of the duodenum)	321
Simonović R., N. Vučković, Š. Stanisavljević: Ileocekalna aktinomikoza (Ileocoecal actinomycosis)	325
Stanojević Lj., N. Ilić: Intraluminalni divertikulum duodenuma (Intraluminal diverticulum of the duodenum)	329
Mušanović M., S. Šlaković, Dž. Softić, J. Dizdarević: Uloga galaktografije u dijagnostici promjena na mliječnim kanalićima kod secernirajuće dojke (The role of galactography in the diagnosis of milk ducts changes in breast diseases)	335
Ledić S., M. Vujičić, S. Dulić, Lj. Lišanin, R. Čitić: Ventrikulografija sa Amipaque-om (Ventriculography with Amipaque)	339
Ledić S., S. Dulić: Kraniofacijalna fibrozna displazija (Fibrous dysplasia of the skull and maxillofacial region)	343
Egorov S., Ž. Jovančević, M. Konjović: Senka mekih tkiva epifarinksa (The radiological appearance of the epipharyngeal soft tissue)	347
Ristić S., P. Petrović, S. Nastagić: Aksilarna angiografija sa retrogradnim ubrizgavanjem kontrasta (Retrograde injection axillary angiography)	351
Joksimović B., I. Malović, Ž. Radivojević, D. Marković, S. Jovičić: Selektivna arteriografija u traumatologiji (Selective arteriography in injuries)	355
Atijas R., S. Šlaković, A. Lovrinčević, F. Čengić, N. Fazlagić: Tehnički aspekt prikupljanja podataka i rekonstrukcije slike kod kompjuterizirane tomografije (Technical aspects of data collection and image reconstruction process in computer assisted tomography)	359
Knežević P., M. Popadić, M. Šošić, E. Raljević, H. Alihodžić: Rendgenološka kontrola endokavitalno implantiranih elektroda (Radiological control of endocavitary implanted electrodes)	363
Čikarić S.: Četverogodišnje iskustvo u lečenju karcinoma uterusa na katetronu (Four years experience in the treatment of uterine carcinoma with cathetron)	367
Babić J., Z. Nastić, I. Svetić, Z. Matković: Karcinom vulve lečen u toku šest godina (The treatment of carcinoma of the vulva in the period from 1967 to 1972)	371
Čikarić S., M. Bekerus, V. Vujnić, K. Ivanović: Transvaginalno zračenje sekundarnih malignoma vagine sa Co-60 visokog intenziteta (Transvaginal irradiation of secondary vaginal malignancies with Co-60 high intensity sources)	373
Milčić K., M. Bekerus, V. Vujnić, P. Brndušić: Problemi u cilju postizanja optimalne doze zračenja kod intrakavitarnе brahiterapije u lečenju raka grlića maternice (Problems connected with the optimal dose distribution in the treatment of uterine cervix carcinoma with intracavitary brachyradiotherapy)	377
Bilenjki D., J. Đorđević, M. Brailo, H. Bašić, S. Mirić: Koštane metastaze cervikalnog karcinoma u našem materijalu od 1967—1977 godine (Osseous metastases from cervical carcinoma observed in patients treated at the Institute for Radiology and Oncology in Sarajevo in the years from 1967 to 1977)	381
Novak J., D. Dimčevski: Carcinoma corporis uteri u histerosalpingografskoj slici (The frequency of the uterine carcinoma observed during hysterosalpingography)	385
Havliček S.: CO <sub>2</sub> uretro cistoskopija u ginekološkoj onkologiji (Carbon dioxide urethro-cystoscopy in oncological gynecology)	391



Dimitrova A., D. Jovanovski, A. Zafirov, K. Velkov, A. Stefanovski: Uloga radioterapije u lečenju sarkoma mekih tkiva (The role of radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas)	395
Dimitrova A., D. Jovanovski, I. Dimčev, K. Velkov, C. Tolevska: Maligni tumori tonzile u našem materijalu (Malignant tonsillar tumors treated at the Institute of Radiology and Oncology in the »Raška Gora« necropolis and studied by xeroradiography)	399
Konjović M., B. Jovanović, S. Egorova, N. Aničić, R. Ilić: Obimne kalcifikacije u mestazama malignog tumora (Extensive calcifications in metastases originating from malignant tumors)	403
Ilić V., M. Bekerus, S. Mičić, J. Hadži-Đokić, M. Milčić: Mesto i rezultati zračne terapije metastatskih promena u kostima kod karcinoma prostate (Radiation therapy of osseous metastases originating from prostatic cancer)	407
Konjović M., N. Mitrović, J. Lazić: Logetronsko mikrofilmovanje rendgenskih snimaka (Logetronography of the radiological diagnostics)	411
Lovrinčević A., Ž. Mikić: Patološke promjene na srednjevjekovnoj antropološkoj seriji »Raška gora« steći kod Mostara obrađene radiološkom metodom xeroradiografije (Pathological changes of the human bones from skeletons excavated in the »Raška Gora« necropolis and studied by xeroradiography)	415
Varia: 40. obletnica začetka dela onkološkega inštituta v Ljubljani (1938—1978) (Forty year's of the Institute of Oncology in Ljubljana /1938—1978/)	419
Recenzije (Book reviews)	423
Stručne obavesti (Professional notes)	424

Fasc. 4

DECEMBAR 1979

»Limfografska dijagnostika«, Radni sastanak eksperata država članica SEV i Jugoslavije. April 9—12, 1978, Otočec, Jugoslavija (»Lymphographic Diagnostics«. Workshop of the experts from CMEA /Council for Mutual Economic Assistance/ and Yugoslavia. April 9—12, Otočec, Yugoslavia)	435
Uvod	436
Uredništvo: Redaction: Havliček S., G. Klanjšček, M. Lüning: Indikacije za limfografiju kod urogenitalnih tumora Preporuke grupe eksperata (Indikationen zur Lymphographie bei Urogenitaltumoren Empfehlungen der Expertengruppe)	437
Havliček S.: Indikacije za limfografiju kod ginekoloških malignoma (Lymphographische Indikationen bei den gynäkologischen Malignomen)	441
Benda K.: Osnovne indikacije za limfografiju kod malignih tumora (Minimalni limfografski program) (Basic indications for lymphography in malignant tumors /»Minimal lymphographic programme«/)	442
Radna zajednica za limfografiju, Udruženje za medicinsku radiologiju DDR (Arbeitsgemeinschaft Lymphographie, Gesellschaft für medizinische Radiologie der DDR): Preporuke za indikacije limfografije u ginekologiji (Empfehlungen für Indikationen zur Lymphographie in der Gynäkologie)	443
Kralj M.: Indikacije za limfografiju malignih tumora u urologiji (Indications for lymphography in urologic malignant tumors)	444
Lüning M.: Preporuke za indikacije za limfografiju kod uroloških tumora (Empfehlungen für Indikationen zur Lymphographie bei urologischen Tumoren)	447

Mutavdžić R., R. Jovanović: Odnos između radiografske slike i histološkog tipa u malignih tumora dojke (Relationship between the radiological image and histological type of malignant tumors of the breast)	451
Lovrenčić M., V. Vesely, I. Jakovac, M. Kalousek, H. Kumar: Tehnika grudne i vratne mijelografije vodotopivim kontrastnim sredstvom — Metrizamid (Cervical and thoracic myelography with Metrizamid)	455
Talajić A.: Malignomi tankog crijeva (Malignant tumours of the small intestine)	463
Matković Z., J. Babić, I. Svetić, Z. Nastić: Rетки malignomi orofacijalne regije lečeni u našoj ustanovi (Rare tumours of the head and neck treated at the Institute for Radiology, Novi Sad)	469
Babić J., Z. Nastić, I. Svetić, Z. Matković: Maligni tumori jajnika u naših bolesnica lečenih između 1967—1971 (Malignant tumours of the ovary, treated at the Institute for Radiology in Novi Sad, during the period between 1967—1971)	473
Rudolf Z.: Maligni melanom — Noviji pogledi na razvoj, dijagnozu, terapiju i prognozu (Malignant melanoma — New concepts in biology, diagnostics, treatment and prognosis)	477
Brzaković P., Lj. Radošević, B. Stamenković: Preživljavanje bolesnica sa inoperabilnim karcinomima dojke lečenih preoperativnim zračenjem i mastektomijom i samo zračnom terapijom (Survival time of inoperable breast carcinoma treated with irradiation followed by mastectomy, and with radiotherapy alone)	485
Lukinac Lj.: Određivanje niskih koncentracija TSH u serumu (Determination of low TSH concentrations in serum)	489
Paunković N., O. Pavlović, R. Paunović: Ispitivanje funkcionog tireoidnog statusa bolesnika lečenih od hipertireoze radioaktivnim jodom u kojih je dobijen nedovoljan odgovor na Thyreotropin releasing hormon (The functional state of the thyroid gland in patients previously treated with radioiodine for hyperthyroidism and unresponsive to thyrotropin releasing hormone)	489
Sinadinović J., J. V. Mičić, M. Krainčanić: Tireoglobulin i drugi solubilni proteini papilarnog karcinoma i folikularnog adenoma tireoideje: osobine i biosinteza in vitro (Thyroglobulin and other soluble thyroid proteins in papillary carcinoma and follicular adenoma: Properties and biosynthesis carcinoma)	499
Marinković B., J. Sinadinović, M. Krainčanić, G. Kostić, J. V. Mičić: Radioimunološko određivanje tireoglobulina u humanom serumu i mogućnost njegove primene u kontroli diferenciranih karcinoma tireoideje (Radioimmunological determination of thyroglobulin in human serum and application possibilities in control of treatment of differentiated thyroid carcinoma)	503
Kališnik M., O. Vraspir-Porenta, M. Logonder-Mlinšek, M. Zorc, T. Lejko-Zupanc, A. Rus, D. Štiblar, J. Škrk: Modificirajući uticaj stresa na neke endokrine žlezde miša kod kasnih posledica subletalnog jonizacionog zračenja (The stress effect on some endocrine glands in mice previously exposed to ionizing irradiation)	507
Diklić G.: Strana tijela u želucu i crijevima (Foreign bodies in the stomach and bowel)	513
Varia: Recenzija knjige Book review In memoriam (In memoriam)	517
Pregled sadržaja i indeks »Radiologia Iugoslavica«, Vol. 12, 1978 (Contents and index: »Radiologia Iugoslavica«, Volume 12, 1978)	523

## INDEKS AUTORA

- Alihodžić H.: 3/363—365  
 Andrejević M.: 2/188—189  
 Aničić N.: 3/403—405  
 Antevski D.: 3/317—320  
 Antić M.: 2/159—161  
 Arnautović Z.: 3/305—307  
 Arneri G.: 1/47—52  
 Atijas R.: 3/359—362
- Babeli B.: 2/251—253  
 Babić J.: 3/371—372, 4/469—471,  
 4/473—475  
 Badžar-Zovko E.: 2/278  
 Bajzer Z.: 2/267—269  
 Banovac K.: 2/153—154  
 Bašić M.: 2/123—124, 2/126,  
 2/133—140, 3/381—384  
 Bekerus M.: 3/373—375, 3/377—379,  
 3/407—409  
 Bence Z.: 2/173, 2/257—262, 2/263  
 Benda K.: 4/442—444  
 Benković K.: 2/116  
 Berić Lj.: 2/152  
 Biša S.: 2/169—172  
 Bilenjki D.: 3/381—384  
 Biuković M.: 2/151  
 Bogdanova V.: 2/189  
 Bokonić R.: 2/129—132, 2/221—223  
 Bošan N.: 1/61—66  
 Bošnjaković V.: 2/118—212  
 Božinović Lj.: 2/212  
 Brailo M.: 3/381—384  
 Brkić K.: 2/174  
 Brkić S.: 2/203—206  
 Brndušić P.: 3/377—379  
 Brzaković P.: 4/485—488  
 Budihna N.: 2/126, 2/173  
 Buković M.: 2/173, 2/224  
 Burić A.: 2/215—218  
 Bzenić J.: 1/53—55  
 Bzik Lj.: 2/152—154
- Cerar J.: 2/119—121  
 Cvijetić R.: 2/157—158
- Čabrijan T.: 2/116, 2/157—158, 2/174  
 Čengić F.: 3/293—296, 3/305—307,  
 3/359—362  
 Černe I.: 2/177—180  
 Černić M.: 1/7—11  
 Čičin Šain S.: 4/518—519  
 Čikarić S.: 3/367—370, 3/373—375  
 Čvorić J.: 2/117
- Ćatić Dž.: 3/287—292, 3/305—307,  
 3/313—316  
 Ćirović M.: 2/158  
 Ćitić R.: 3/339—342
- Damjanović M.: 2/195—197  
 Davčev P.: 2/189  
 Davila S.: 2/241  
 Dedić M.: 3/301—304, 3/309—312
- Diallo B.: 2/177—180  
 Diklić G.: 1/73—77, 1/79—82,  
 4/513—516  
 Dimčev I.: 3/399—402  
 Dimčevski D.: 3/385—390  
 Dimić M.: 2/125, 2/126  
 Dimitrijević J.: 2/211—223  
 Dimitrova A.: 3/395—398, 3/399—402  
 Dizdarević J.: 3/335—338  
 Đorđević D.: 2/199—202  
 Đorđević J.: 3/381—384  
 Đorđević M.: 2/199—202  
 Đorđević N.: 1/37—40, 2/199—202  
 Đorđević S.: 2/212  
 Đurica S.: 2/158  
 Đurić V.: 3/297—300  
 Dodig D.: 2/173, 2/240, 2/241  
 Drašković R. J.: 2/278  
 Drašković R. S.: 2/278  
 Dulić S.: 3/339—342, 3/343—346  
 Dumić M.: 2/173
- Ebeling J.: 2/116  
 Egorov S.: 3/347—349, 3/403—405  
 Erjavec M.: 2/109—111, 2/119—121,  
 2/122—123, 2/177—180
- Fazlagić N.: 3/293—296, 3/359—362  
 Fettich J.: 2/123, 2/188  
 Fidler V.: 2/123, 2/124, 2/125, 2/126,  
 2/173  
 Filjak K.: 2/275—276  
 Fonda U.: 2/123  
 Franulović B.: 2/215—218
- Gačinović S.: 2/129—132  
 Gadže A.: 2/267—269, 2/275—276  
 Gall D.: 1/41—46, 1/57—60,  
 2/113—115  
 Genbačev O.: 2/105—107, 2/169—172  
 Georgijevska B.: 2/189  
 Glišić Lj.: 2/191—194, 2/195—197  
 Gluhbegović L.: 3/313—316  
 Goldner B.: 1/13—16, 1/27—31  
 Goldner Lj.: 1/13—16, 1/27—31  
 Grban Lj.: 2/158  
 Grbić R.: 2/185—187  
 Gregurić N.: 2/152  
 Grunevska B.: 2/189  
 Guna F.: 2/233—234
- Hadži-Đokić J.: 3/407—409  
 Han R.: 2/141—143, 2/154  
 Hančević J.: 2/241  
 Havliček S.: 3/391—395, 4/441—442  
 Horvat J.: 2/118  
 Horvath L.: 2/116, 2/133—140
- Ignjačić S.: 2/245—249  
 Ignjatović Ž.: 2/163—167  
 Ilić N.: 3/329—333  
 Ilić R.: 3/403—405  
 Ilić V.: 3/407—409  
 Ivančević D.: 2/224, 2/240  
 Ivanović K.: 3/373—375

- Ivanović M.: 2/267—269  
 Jakovac I.: 4/455—462  
 Jakovljević M.: 1/61—66  
 Jamakoski B.: 3/317—320  
 Janač B.: 3/321—323  
 Jančar B.: 1/17—25  
 Janežič M.: 2/177—180  
 Janković D.: 2/118  
 Joksimović B.: 3/297—300,  
 3/355—358  
 Jovančević Ž.: 3/347—349  
 Jovanović R.: 3/403—405, 4/451—454  
 Jovanović V.: 1/53—55, 2/117  
 Jovanovska V.: 2/240  
 Jovanovski D.: 3/395—398,  
 3/399—402  
 Jovičić S.: 3/355—358
- Kalafatić Z.: 2/173  
 Kališnik M.: 4/507—512  
 Kalovšek M.: 4/455—462  
 Kamenjicki E.: 2/181—184  
 Kapidžić N.: 3/287—292, 3/293—296,  
 3/321—323  
 Karanfilski B.: 2/189  
 Karner I.: 2/190  
 Kasal B.: 2/124  
 Kastropeli N.: 2/277  
 Katić V.: 2/195—197  
 Knešaurek K.: 2/271—273  
 Knez V.: 1/41—46, 1/57—60,  
 2/113—115  
 Knežević P.: 3/363—365  
 Kocić D.: 2/129—132, 2/221—223  
 Kolbas J.: 2/122—123  
 Konjović M.: 3/347—349, 3/403—405,  
 3/411—413  
 Konstantinovska D.: 2/117  
 Koren E.: 2/275—276  
 Kosovel E.: 2/271—273  
 Kostić G.: 2/105—107, 4/503—505  
 Kostić K.: 2/185—187  
 Kosturski N.: 2/240  
 Kovačević S.: 2/188—189  
 Krainčanić M.: 2/105—107,  
 4/499—501, 4/503—505  
 Kralj H.: 2/122—123  
 Kralj K.: 2/275  
 Kralj M.: 4/444—447  
 Kranjec I.: 2/124—125  
 Kraljić I.: 2/276  
 Krpan N.: 2/126, 2/133—140,  
 2/152, 2/213  
 Kruhonja K.: 2/219  
 Kumar H.: 4/455—462  
 Kusić Z.: 2/275
- Labar B.: 2/240  
 Latković I.: 2/116, 2/220  
 Lazarov A.: 2/159—161  
 Lazić J.: 3/411—413  
 Ledić S.: 1/7—11, 3/339—342,  
 3/343—346  
 Lejko-Zupanc T.: 4/507—512  
 Lemberger J.: 2/163—167, 2/191—194,  
 2/195—197  
 Lesjak M.: 2/122—123
- Libman E.: 2/191—194  
 Lincender L.: 3/287—292, 3/293—296,  
 3/313—316  
 Lišanin Lj.: 1/7—11, 3/339—342  
 Ljubojević N.: 1/73—77  
 Logonder-Mlinšek M.: 4/507—512  
 Lončarić S.: 2/123—124, 2/213  
 Lovrinčević A.: 1/33—35, 3/287—292,  
 3/293—296, 3/313—316, 3/359—362,  
 3/415—417  
 Lovrinčević M.: 4/455—462  
 Lučić Z.: 3/301—304, 3/309—312  
 Lukić V.: 2/244, 2/254  
 Lukinac Lj.: 4/489—493  
 Lünning M.: 4/447—449
- Maksin T.: 2/117  
 Malešević M.: 2/227—232  
 Malović I.: 3/297—300, 3/355—358  
 Manojlović D.: 1/7—11  
 Margetić C.: 1/41—46, 1/57—60,  
 2/113—115, 2/190, 2/209—211,  
 2/219  
 Marinković B.: 2/105—107,  
 4/503—505  
 Marinković D.: 2/199—202  
 Marjanović B.: 2/277  
 Marković D.: 3/355—358  
 Marsel J.: 2/109—111  
 Martinac P.: 2/241  
 Matković Z.: 3/371—372, 4/469—471,  
 4/473—475  
 Mičić J. V.: 2/141—143, 4/499—501,  
 4/503—505  
 Mičić S.: 3/407—409  
 Mikić Ž.: 3/415—417  
 Miklavžič U.: 1/17—25  
 Milčić K.: 3/377—379, 3/407—409  
 Milković S.: 2/163—167  
 Milosavljević A.: 2/235—239  
 Milutinović P. S.: 2/141—143,  
 2/154  
 Mirić S.: 3/287—292, 3/293—296,  
 3/305—307, 3/381—384  
 Mitrović N.: 3/411—413  
 Momčilović D.: 3/301—304,  
 3/309—312  
 Musafija A.: 2/129—132  
 Mušanović M.: 3/335—338  
 Mutavdžić R.: 1/61—66, 4/451—454  
 Muzikravić Lj.: 2/181—184
- Nastasić S.: 3/351—353  
 Nastić-Mirić D.: 2/118, 2/141—143,  
 2/154, 2/185—187, 2/277  
 Nastić Z.: 3/371—372, 4/469—471,  
 4/473—475  
 Nedeljković D.: 3/297—300  
 Netkov R.: 3/317—320  
 Nikolić V.: 2/181—184  
 Nosil J.: 2/267—269  
 Novak J.: 3/385—390  
 Novaković R.: 2/188—189, 2/191—194,  
 2/195—197, 2/203—206
- Obradović V.: 2/185—187  
 Odavić M.: 2/159—161

Padovan R.: 1/47—52, 2/276  
Pahor S.: 2/177—180  
Paligorić D.: 2/188—189, 2/195—197,  
2/203—206  
Paunković B.: 2/145—148  
Paunković N.: 2/145—148, 4/495—498  
Paunović R.: 2/145—148, 4/495—498  
Pavlin K.: 2/156—157, 2/188  
Pavlović O.: 4/495—498  
Pavlović S.: 2/212  
Pendić S.: 1/37—40  
Petek M.: 2/116  
Perišić V.: 2/185—187  
Petković P.: 3/313—316  
Petrić V.: 2/153  
Petretić M.: 2/251—253  
Petrović P.: 3/351—353  
Plesničar S.: 4/517  
Pihlar B.: 2/109—111  
Popadić M.: 3/363—365  
Popović D.: 2/158  
Popović M.: 2/158  
Popović O.: 2/188—189, 2/199—202,  
2/203—206  
Popović S.: 2/123—124  
Porenta M.: 2/125  
Propat M.: 2/213, 2/220, 2/263  
Praprotnik A.: 2/177—180  
Pražić B.: 2/181—184  
Prvulović M.: 2/181—184  
Pujić Z.: 2/278  
Pungerčar D.: 2/123, 2/124—125,  
2/126, 2/173

Radiojević Ž.: 3/355—358  
Radna zajednica za limfografiju,  
Udruženje za medicinsku radiologiju  
DDR: 4/443  
Radošević Lj.: 4/485—488  
Radšel A.: 2/188  
Radosavljević M.: 1/67—61  
Raljević E.: 3/363—365  
Ristić S.: 3/351—353  
Rudolf Z.: 4/477—483  
Rupnik Z.: 2/122—123  
Rus A.: 4/507—512  
Rusić A.: 2/190, 2/209—211

Samardžić A.: 2/251—253  
Sekso M.: 2/116, 2/152—154, 2/155,  
2/157—158, 2/174  
Selir Z.: 2/227—232  
Simčić V.: 2/177—180  
Simova N.: 2/189  
Simović R.: 3/325—327  
Sinadinović J.: 2/105—107,  
4/499—501, 4/503—505  
Skrobić M.: 2/151  
Softić Dž.: 3/335—338  
Soklić M.: 2/119—121  
Soklić P.: 3/423  
Somkrović A.: 2/116  
Spaventi Š.: 1/47—52, 2/271—273,  
2/275—276  
Stamenković B.: 4/485—488  
Stanisavljević Č.: 3/325—327

Stanković D.: 3/293—296  
Stanojević Lj.: 3/329—333  
Stefanović Lj.: 2/181—184,  
2/212—213, 2/227—232  
Stefanovski A.: 3/395—398  
Stojadinović P.: 2/254  
Stojković N.: 2/221—223  
Subotić Z.: 2/277  
Sveti I.: 3/371—372, 4/469—471,  
4/473—475  
Svilarić V.: 1/37—40  
Šerić M.: 1/13—16, 1/27—31  
Šestakov G.: 2/189  
Šimonović I.: 2/126, 2/133—140,  
2/149—150  
Škreb F.: 2/152—153  
Škrk J.: 4/507—512  
Šlaković Š.: 3/287—292, 3/335—338,  
3/359—362  
Šnajder J.: 2/122—123, 2/177—180  
Šošić M.: 3/363—365  
Štiblar D.: 4/507—512  
Štupar S.: 2/188  
Šulović V.: 2/169—172  
Šuštaršič J.: 2/123  
Švarc A.: 2/267—269

Tadžer I.: 2/189, 2/240  
Talajić A.: 4/463—467  
Tarle M.: 1/47—52  
Terziovski D.: 3/317—320  
Težak S.: 2/126  
Tišlarić D.: 2/153  
Todorović Ž.: 2/254  
Tolevska C.: 3/399—402  
Tomić-Brzac H.: 2/257—262  
Trifković D.: 2/254  
Turk M.: 2/156—157

Ugarković B.: 2/224, 2/240, 2/241  
Us J.: 1/17—25

Varl B.: 2/156—157, 2/173, 2/188  
Vekić B.: 2/116  
Velkov K.: 3/395—398, 3/399—402  
Vesely V.: 4/455—462  
Vlatković M.: 2/116, 2/133—140,  
2/152  
Vraspir-Porenta O.: 4/507—512  
Vrbaneć D.: 2/155, 2/157—158, 2/174  
Vrbaški M.: 1/67—71  
Vučemilović A.: 2/215—218  
Vučković N.: 3/325—327  
Vujičić M.: 3/339—342  
Vujnić V.: 3/373—375, 3/377—379  
Vukov V.: 1/13—16

Zafirov A.: 3/395—398  
Zakrajšek E.: 2/119—121  
Zmbova B.: 1/53—55  
Zorc M.: 4/507—512  
Zubović I.: 2/151

Žele M.: 1/17—25  
Žigman M.: 2/274

## STVARNI INDEKS

- Abortus: 1/61—66  
 Afazija: 2/221—223  
 Aksamarna arterija — radiografija:  
   3/351—353  
 Aktinomikoza — diagnoza: 3/325—327  
 Aktivativna analiza: 2/278  
 Anemija: 2/235—239  
 Angiografija: 1/33—35, 2/209—211,  
   3/293—296, 3/297—300,  
   3/351—353, 3/355—358  
   — Angiografija metode: 3/287—292  
 Anomalije: 1/13—16, 1/73—77  
 Antidoti: 2/149—150  
 Antropologija: 3/415—417  
 Anus: 1/79—82  
 Aorta: 1/27—31  
 Arhivi: 3/411—413  
 Arterija — poškodbe: 3/355—358  
   — Arterija — patologija:  
   3/351—353  
 Arterioskleroza — diagnoza:  
   3/351—353  
 Avtomatska obdelava podatkov:  
   2/119—121, 2/209—211
- Biliarni trakt — boledi: 2/185—187  
 Biopsija: 4/451—454  
 Bleomicin: 2/227—232  
 Bubrege: 2/257—262  
   — Bubrege povrede: 2/215—218  
 Bubrezi: 2/219, 2/274  
   — Bubrezi — mobilni: 2/220
- Cerebrovaskularne smetnje:  
   2/221—223  
 Cerviks novotvorbe — komplikacije:  
   3/381—384  
 Cerviks novotvorbe — radioterapija:  
   3/377—379  
 Cerviks uteri: 3/377—379, 3/381—384  
 Cimetidin: 2/195—197  
 Ciroza: 2/188—189  
 Citostatiki: 1/67—71, 4/473—475
- Čeljust — novotvorbe: 1/67—71  
 Človek: 2/177—180  
 Črevesna obstrukcija — radiografija:  
   3/309—312  
 Črevesne bolezni: 3/325—327  
 Črevesne novotvorbe: 4/463—467  
 Črevo tanko: 4/463—467
- Diagnostična uporaba: 2/276  
 Diagnostični reagenti — kompleti:  
   2/105—107, 2/113—115  
 Di(j)agnostika: 1/7—11, 1/13—16,  
   1/27—31, 1/33—35, 1/37—40,  
   2/263, 3/355—358  
   — Di(j)agnostika diferencialna:  
   1/13—16  
   — Di(j)agnostika laboratorijska:  
   1/57—60  
 Di(j)agnoza: 2/215—218, 4/477—483  
 Di(j)areja: 2/199—202, 2/203—206
- Diferencirani karcinomi tireoideje:  
   4/503—505  
 Dinamična scintigrafija: 2/224  
 Dinamična študija: 2/216  
 Divertikuloza: 1/73—77  
 Dnevni ritam: 2/159—161  
 Dojka neoplazme: 4/485—488  
   — Dojka novotvorbe: 1/61—66,  
   4/451—454  
 Določanje: 2/117  
 Duodenalne bolezni — diagnoza:  
   3/287—292  
   — Duodenalne bolezni —  
   radiografija: 3/293—296  
   — Duodenalne novotvorbe —  
   radiografija: 3/317—320, 3/321—323  
   — Duodenalni ulkus — radiografija:  
   3/313—316  
 Duodenum: 3/329—333, 1/33—35
- Ekstrakranijalne krvne žile —  
   dijagnostika obolenja: 2/224  
 Električna stimulacija: 4/507—512  
 Elektrode implantirane: 3/363—365  
 Elektroforeza: 2/158  
 Elektrokemija: 2/109—111  
 Elektrošok terapija: 2/163—167  
 Embolija: 2/213  
 Endokrine žleze: 4/507—512  
 Enterohepatična cirkulacija:  
   2/203—206  
 Epilepsija: 2/277  
 Eritrociti: 2/235—239  
 Etiologija: 1/61—66  
 Eutireoza: 2/155, 2/174
- Fistula: 1/79—82  
 Folat: 2/188—189  
 Folikularni adenom: 4/499—501  
 Fraktura: 2/241  
 FSH: 2/159—161  
 Funkcijski testovi: 2/141—143
- Galaktografija: 3/335—338  
 Galij radioizotopi: 2/233—234  
 Gastrointestinalni sistem: 4/513—516  
 Ginekološki malignom — indikacije  
   za limfografijo: 4/441—442,  
   4/443—444  
 Glava fibrozna displazija kosti —  
   radiografija: 3/343—346
- Hemodinamika: 2/219  
 Hepatitis virusni: 2/145—148  
 Hipertireoidizem: 4/495—498  
 Hipertireoza: 2/274  
 Hipertonija: 2/169—172  
 Hipertrofija — radiografija:  
   3/305—307  
 Hipofiza: 2/105—107, 2/155—158,  
   2/174  
 Hipotireoidizem: 2/156—157  
 Hipotireoza: 2/155  
 Hipurran: 2/271—273

Histerosalpingografija: 3/385—390  
Histologija: 3/325—327  
Holestaza: 2/181—184  
Hormoni: 2/151, 2/152—155, 2/157,  
2/159—161, 2/174  
Humani tireoglobulin: 4/503—505  
Incidenca: 2/151  
Index autora: 4/538—541  
Injekcije intraarterijske: 1/67—71  
Injekcije intralimfatične: 1/17—25  
In memoriam: 4/518—519  
In vitro testi: 2/116  
In vivo poskusi: 2/118  
Inzulin: 2/163—167  
Ishemija: 2/221—223  
Jetra: 1/33—35, 2/123, 2/188—190  
— jetra bolesti: 2/185—187  
— jetra funkcioni testovi:  
2/181—184  
Jetrne bolezni — diagnoza:  
3/287—292  
Jetrne bolezni — radiografija:  
3/293—296  
Jetrni klirens: 2/177—180  
Jod: 2/109—111  
— Jod radioizotopi: 2/133—140,  
2/149—150, 4/495—498  
Jonizujuće zračenje: 2/254  
Kalcinoza — radiografija: 3/403—405  
Kamera gama: 2/123, 2/124, 2/125,  
2/220, 2/274  
Karakteristika: 2/124  
Karcinom: 1/67—71, 2/129—132,  
3/301—304, 3/373—375,  
3/381—384, 3/385—390,  
3/403—405, 3/407—409,  
4/485—488  
— Karcinom dijagnoza: 2/227—232  
— Karcinom — radioterapija:  
3/367—370, 3/377—379  
— Karcinom — terapija:  
3/371—372  
Karatidna arterija — eksterna:  
1/67—71  
Kinetične študije: 2/123, 2/189  
Kinetika: 2/153—154  
Kirurgija — operativna: 3/371—372,  
3/399—402, 4/469—471,  
4/473—475, 4/485—488  
Klasifikacija: 4/451—454  
Klinična biokemija: 1/47—52  
Klirens: 2/219  
Koloid: 2/117, 2/190, 2/240  
Komputer: 2/122, 2/123, 2/124,  
2/125, 2/126, 2/220  
Komputerska obrada: 2/274  
Komplikacije: 4/455—462  
Kontrastna sredstva: 1/7—11,  
1/33—35, 1/79—82, 3/287—292,  
3/301—304, 3/317—320,  
3/321—323, 3/329—333,  
3/351—353, 3/391—396,  
4/455—462

Kosti: 2/241, 2/275, 3/381—384,  
3/407—409  
Kri: 2/156—157  
Krvavitev gastrointestinalna —  
diagnoza: 3/297—300  
Laboratorijske metode: 4/489—493  
Laboratorijske tehnike: 1/41—46,  
1/47—52, 1/57—60, 3/359—362  
Laktacijske motnje — diagnoza:  
3/335—338  
— Laktacijske motnje — etiologija:  
3/335—338  
Ledvica: 2/116, 2/257  
— Ledvica — cistična: 1/7—11  
— Ledvica — poškodbe:  
3/355—358  
Lekovi — skladištenje: 2/113—115  
— Lekovi — stabilnost: 2/113—115  
LH: 2/105—107, 2/159—161  
Limfografija — indikacije:  
4/437—440, 4/441—442,  
4/442, 4/443—444, 4/447—449  
— Limfografija — metode:  
1/17—25  
Limfografska diagnostika: 4/435—449  
Maksilofacialna regija: 4/469—471  
Maligni tumorji — indikacije  
za limfografijo: 4/442  
Markiranje: 2/116, 2/117, 2/118,  
2/240, 2/276  
Masti — apsorpcija: 2/199—202  
Mastne kisline — neesterificirane:  
2/163—167  
Maternica — novotvorbe: 3/385—390  
— Maternica novotvorbe —  
radioterapija: 3/367—370  
Medijastinum: 2/212—213  
Melanom: 4/477—483  
Metrizamid — diagnostična raba:  
3/339—342  
Mezgovnice — učinki zdravila:  
1/17—25  
Mielografija: 4/455—462  
Mikrobiologija: 1/53—55  
Mikrobiološke tehnike: 1/53—55  
Mikrofilmanje: 3/411—413  
Miokard: 2/125  
Miši: 4/507—512  
Moški: 2/159—161  
Moški spolni hormoni: 2/276  
Nadledvična žleza: 2/126, 2/173  
Nazofaringealne novotvorbe —  
diagnoza: 3/347—349  
Nazofarinks — radiografija:  
3/347—349  
Nevroradiografija: 3/339—342  
Nizka koncentracija: 4/489—493  
Nodus: 2/158  
Nosečnost: 2/157—158  
Nosne novotvorbe: 1/67—71  
Novorojenček: 2/156—157,  
3/305—307, 3/309—312  
Novotvorbe: 2/233—234, 4/469—471

- Novotvorbe — diagnoza: 3/351—353
- Novotvorbe — metastaze: 3/373—375, 3/381—384
- Novotvorbe — metastaze — radiografija: 3/403—405
- Novotvorbe metastaze — radioterapija: 3/407—409
- Nuklearna medicina: 1/37—40, 1/41—46, 2/254
- Ogljikov dioksid: 3/391—396
- Oleinske kisline 2/275—276
- Onkologija: 1/61—66, 1/67—71
- Otrovanje: 2/149—150
- Ovarijske novotvorbe: 4/473—475
  - Ovarijske novotvorbe — komplikacije: 3/403—405
- Pacemaker artificialni: 3/363—365
- Pacovi: 2/149—150
- Pankreas: 1/33—35
  - Pankreas bolesti — diagnoza: 3/287—292
  - Pankreas bolesti — radiografija: 3/293—296
  - Pankreas — poškodbe: 3/355—358
- Papilarni karcinom: 4/499—501
- Paranasalni sinus — novotvorbe: 1/67—71
- Patologija: 4/451—454
- Peptički ulkus — terapija: 2/195—197
- Pilorus — anomalije: 3/305—307
- Placenta hormoni: 2/169—172
- Plazma: 2/116
- Pljuča: 2/213, 2/275—276
  - Pljučna arterija: 1/27—31
- Pojavljanje: 4/477—483
- Porod: 1/61—66
- Prebavila — anomalije: 3/305—307
- Pregled sadržaja: 4/523—537
- Pretok krvi: 2/190
- Preživetje: 3/367—370, 3/371—372, 3/373—375, 3/395—398, 3/399—402, 4/485—488
- Proizvodnja: 2/116
- Prolaktin: 2/155, 2/174
- Prostata novotvorbe — radioterapija: 3/407—409
- Proteini: 2/158
- Psi: 2/177—180
- Psihoze: 2/163—167
- Punkcije: 1/7—11
- Računalniki: 2/119—121
- Radijacija — doziranje: 2/133—140, 3/377—379, 3/395—398, 3/407—409
- Radioaktivno zračenje: 2/245—249
- Radiofarmaceutiki: 2/116, 2/117, 2/118, 2/123, 2/189
- Radiografija: 1/7—11, 1/13—16, 1/79—82, 3/309—312, 3/363—365, 3/411—413, 4/451—454, 4/463—467, 4/513—516
  - Radiografija — metode: 3/287—292, 3/301—304, 3/391—396
  - Radiohrom: 2/235—239
  - Radioimunološka analitika: 2/116
    - Radioimunološke metode: 2/152, 4/489—493
    - Radioimunološko određivanje: 2/277
      - Radioimunski testovi: 2/105—107, 2/141—143, 2/159—161, 2/163—167, 2/169—172, 2/185—187, 2/188, 2/191—194, 2/195—197
  - Radioizotopi: 1/37—40, 1/47—52, 1/53—55, 2/109—111, 2/177—180, 2/199—202, 2/203—206, 2/221—223, 2/227—232, 2/240, 2/251—253, 2/267—269, 2/271—273
    - Radioizotopna diagnostika: 2/254
    - Radioizotopna dilucijska tehnika: 2/209—211
    - Radioizotopske in vivo pretrage: 2/254
  - Radiokemija: 2/109—111
    - Radiokemijska čistoća: 2/117
  - Radiologija: 1/7—11, 1/27—31, 1/33—35, 1/79—82
    - Radiološka zaštita: 2/245—249, 2/251—253
  - Radionuklidne studije — dinamičke: 2/224
  - Radioterapija: 3/371—372, 3/381—384, 3/399—402, 4/469—471, 4/473—475, 4/485—488
  - Radnici: 2/245—249
  - Raška gora: 3/415—417
  - Recenzija knjige: 4/517
  - Renografija: 2/220
  - Respiracija: 2/173
  - Retikuloendotelni sistem: 2/240
  - Revmatizem: 2/278
  - RIA tireoglobulina seruma: 4/503—505
  - Ruptura — dijagnoza: 2/215—218
  - Sarkom: 1/67—71
    - Sarkom — patologija: 3/395—398
    - Sarkom — radioterapija: 3/395—398
  - Scintigraf: 2/124
  - Scintigrafija: 2/119—121, 2/122, 2/123, 2/124, 2/133—140, 2/151, 2/173, 2/181—184, 2/189—190, 2/209—211, 2/212—213, 2/215—218, 2/221—223, 2/227—232, 2/233—234, 2/235—239, 2/240—241, 2/252—262, 2/267—269, 2/274, 2/275—276
    - Scintigrafija — dinamična: 2/224
    - Scintigrafija jeter: 2/217



Scintigram: 2/123, 2/124, 2/125,  
2/126, 2/173  
— Scintigram — perfuzijski: 2/213  
— Scintigram — ventilacijski:  
2/213  
Slezina: 2/235—239  
Skelet — patologija: 3/415—417  
— Skelet — radiografija:  
3/415—417  
Slezina: 2/235—239  
Somatotropin: 2/163—167  
Srce: 2/124, 2/125, 2/212, 2/235—239  
— Srce atrij: 1/27—31  
— Srce greške urodene:  
2/209—211  
Statistika medicinska: 1/61—66  
Stereološka analiza: 4/507—512  
Sterilnost ženska — etiologija:  
3/385—390  
Sternum: 1/13—16  
<sup>131</sup>J-Hippuran: 2/219  
Stres: 4/507—512  
Stvarni indeks: 4/542—546  
Surfaktant: 2/275  
  
Ščitnica: 2/133—140, 2/141—143,  
2/149—150, 2/151, 2/152, 2/155,  
2/158  
— Ščitnica — funkcijski testi:  
2/145—148, 4/495—498  
— Ščitnica — hormoni: 2/129—132  
— Ščitnica — tumorji: 2/129—132  
  
Tehnecij: 2/109—111, 2/133—140  
Temperatura: 2/113—115  
Terapija: 2/152—153, 2/278,  
4/473—475, 4/477—483,  
4/485—488  
— Terapija z zdravili: 4/495—498  
Testi: 2/152, 2/154, 2/188—189  
Testisi: 2/173  
Testosteron: 2/159—161  
Tireoideja: 4/499—501  
Tireoglobulin — biosinteza:  
4/499—501  
Tireoidektomija: 2/129—132  
Tireoiditis: 2/141—143  
Tireotropin: 1/41—46, 1/56—60,  
2/141—143, 2/155, 2/158,  
4/489—493  
Tiroksin: 1/47—52, 2/145—148,  
2/152, 2/155  
Tomografija — metode: 3/287—292  
— Tomografija računalniška  
aksialna — metoda: 3/359—362

Tonzila novotvorbe — klasifikacija:  
3/399—402  
— Tonzila novotvorbe — terapija:  
3/399—402  
Toraks: 1/13—16  
TRH: 2/157—158  
Trijodtironin: 2/145—148, 2/153—154  
Trombociti: 2/240  
Tromboza: 2/118  
TSH: 2/174  
Tuberkuloza — renalna: 1/37—40  
Tujki: 4/513—516  
Tumori: 2/212—213  
— Tumori — dijagnoza: 2/227—232  
— Tumor — metastaza: 2/181—184  
  
Učinki sevanja: 4/507—512  
Ultrazvok: 2/173, 2/257—262, 2/263,  
3/287—292  
Uretra: 1/73—77  
Urin: 2/116  
Urinarni trakt: 2/271—271, 2/274  
Urogenitalni sistem: 1/73—77  
— Urogenitalni sistem —  
radiografija: 3/391—396  
— Urogenitalni tumorji —  
indikacije za limfografijo:  
4/437—440, 4/444—447,  
4/447—449  
  
Vagina novotvorbe — radioterapija:  
3/373—375  
Vene — poškodbe: 3/355—358  
Ventrikulografija — metode:  
3/339—342  
Vranica — poškodbe: 3/355—358  
Vrednost dinamičnih studija: 2/224  
Vulva novotvorbe — terapija:  
3/371—375  
  
Zaščita: 2/254  
Zdravila: 1/53—55, 2/277  
Zdravstveni delavci: 2/251—253  
Zlato — odredivanje: 2/278  
— Zlato — terapija: 2/278  
  
Želodčne novotvorbe — diagnoza:  
3/301—304  
Ženske: 3/391—396  
Žolčne kisline — določanje: 2/188  
— Žolčne kisline in soli:  
2/203—206  
— Žolčne kisline in soli — serum:  
2/185—187

# ENDOBIl

ampule, steklenice za i. v. infuzijo

# ENDOBIl

jodoksamska kislina

Novo kontrastno sredstvo za intravensko holecistografijo in holangiografijo

## ENDOBIl

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

kompendij

### SESTAVA

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

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

1 ml raztopine vsebuje 183 mg joda.

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

1 ml raztopine vsebuje 45 mg joda.

### DOZIRANJE IN NAČIN UPORABE

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

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

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

Pri holecigrafskih 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 hipertiroze.

### 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

**IODAMID 300**

— optimalna kontrastnost

**IODAMID 380**

— hitro in dobro izločanje skozi ledvice

ampule, steklenica

— izredno lokalno in sistemsko prenašanje

# IODAMID 36%

## infuzija

Trijodno kontrastno sredstvo za parenteralno in lokalno uporabo.

### Sestava

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

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

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

1 ml raztopine vsebuje 300 mg joda

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

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

1 ml raztopine vsebuje 380 mg joda.

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

1 ml raztopine vsebuje 166 mg joda.

### Lastnosti in delovanje

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

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

### Indikacije

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

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

Iodamid 36 % infuzija: infuzijska urografija.

### Doziranje in način uporabe

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

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

### Stranski pojavi

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

### Kontraindikacije

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

Potrebna je previdnost pri cerebralni angiografiji pri hipertoničnih bolnikih.

### Opozorilo

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

### Testiranje preobčutljivosti

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

### Oprema

5 ampul po 20 ml Iodamida 300

5 ampul po 20 ml Iodamida 380

1 steklenica po 100 ml Iodamida 300

1 steklenica po 100 ml Iodamida 380

1 steklenica po 250 ml Iodamida 36 % za infuzijo

Testne ampule Iodamida po 1 ml



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

# AMIPAQUE®

METRIZAMID

**RENTGENSKO KONTRASTNO SREDSTVO  
ZA SUBARAHNOIDALNO PODRUČJE**

Indikacijsko područje

**LUMBALNA MIJELOGRAFIJA**

**TORAKALNA MIJELOGRAFIJA**

**CERVIKALNA MIJELOGRAFIJA**

**VENTRICULOGRAFIJA**

Pakovanje

kutija od 5 kompleta sadrži

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

Kutija od 5 kompleta sadrži

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



**CILAG-CHEMIE AG · 8201 Schaffhausen/Schweiz**

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