

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

SUPPLEMENTUM IV

ANNO 21

1987

SUPPL. IV

PROPRIETARII IDEMQUE EDITORES SOCIETAS RADIOLOGORUM
IUGOSLAVIAE AC SOCIETAS MEDICINAE NUCLEARIS IN FOEDERATIONE
SOCIALISTICA REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE

LJUBLJANA



NYCOMED
Contrast Media

Mijelografija

OMNIPAQUE™

joheksol

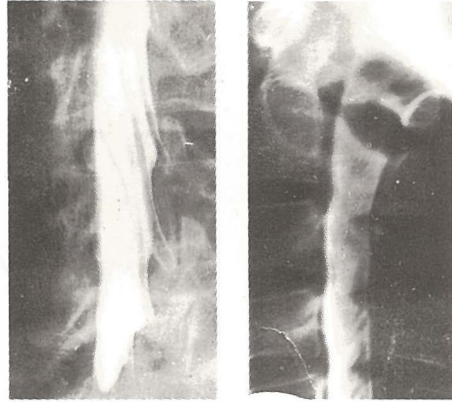
neionsko kontrastno
sredstvo
gotovo za upotrebu

GLAVNE PREDNOSTI OMNIPAQUEA U MIJELOGRAFIJI

- vrlo niska neurotoksičnost
- nikakvi ili klinički beznačajni učinci na EEG, kardiovaskularne parametre i rezultate laboratorijskih pretraga cerebrospinalnog likvora
- vrlo mala učestalost i slab intenzitet subjektivnih reakcija bolesnika
- odsustvo neočekivanih ili ireverzibilnih reakcija
- vrlo mala vjerojatnost kasnih upalnih reakcija (arahnoiditis)
- visokokvalitetni mijelogrami

IZ NYEGAARDA - INOVATORA U PODRUČJU KONTRASTNIH SREDSTAVA

Omnipaque je zaštićeno ime.



SIGURNIJE KONTRASTNO SREDSTVO U RADIOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI

Proizvođač Nycomed A/S Oslo, Norveška

Isključiva prava prodaje u Jugoslaviji ima firma
M. R. LECLERC & CO. iz Schaffhausen/Švicarska.

Zastupstvo za Jugoslaviju ima:
REPLEK-MAKEDONIJA,
91000 Skopje, Jurij Gagarin b.b., 091/237-266, 237-272.

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

PROPRIETARII IDEMQUE EDITORES: SOCIETAS RADIOLOGORUM
IUGOSLAVIAE AC SOCIETAS MEDICINAE NUCLEARIS IN FOEDERATIONE
SOCIALISTICA REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE

LJUBLJANA

ANNO 21

Radovi IV jugoslovenskog kongresa
nuklearne medicine
(Beograd, 24.-27. septembar 1986)

SUPPL. IV

Redakcijski odbor – Editorial Board:

Bajraktari Xh., Priština – Benulić T., Ljubljana – Bičaku E., Priština – Borota R., Novi Sad – Brzaković P., Beograd – Fazarinc F., Celje – Granić K., Beograd – Grivčeva-Janošević N., Skopje – Ivančević D., Zagreb – Jevtić V., Ljubljana – Karanfilski B., Skopje – Kičevac-Miljković A., Beograd – Kostić K., Beograd – Lovrenčić M., Zagreb – Mirić S., Sarajevo – Mušanović M., Sarajevo – Nastić Z., Novi Sad – Obrez I., Ljubljana – Odavić M., Beograd – Plesničar S., Ljubljana – Popović L., Novi Sad – Popović S., Zagreb – Škrk J., Ljubljana – Spaventi Š., Zagreb – Tabor L., Ljubljana – Varl B., Ljubljana – Velkov K., Skopje

Glavni i odgovorni urednik – Editor-in-Chief:
Benulić T., Ljubljana

Tehnični urednik – Technical Editor:
Serša G., Ljubljana

Urednici – Editorial Staff:
Guna F., Ljubljana – Pavčnik D., Ljubljana – Plesničar S., Ljubljana –
Rudolf Z., Ljubljana – Snoj M., Ljubljana

Izdavački savet – Advisory Board:

Lovrinčević A., Sarajevo (predsednik/president) – Čatić Dž., Sarajevo – Dedić M., Novi Sad – Dujmović M., Rijeka – Grunevski M., Skopje – Guna F., Ljubljana – Ivković T., Niš – Jašović M., Beograd – Kocić D., Sarajevo – Kovačević D., Zagreb – Ledić S., Beograd – Lovasić I., Rijeka – Milutinović P., Beograd – Mitrović N., Beograd – Obrez I., Ljubljana – Plesničar S., Ljubljana – Pocajt M., Maribor – Porenta M., Ljubljana – Radojević M., Skopje – Radović M., Titograd – Rudolf Z., Ljubljana – Stanković R., Priština – Šimonović I., Zagreb – Šimunić S., Zagreb – Tadžer I., Skopje

Izdavači – Publishers:

Udruženje za radiologiju Jugoslavije i/and Udruženje za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Glavni i odgovorni urednik – Editor-in-Chief:

dr. Tomaž Benulič, Ljubljana

Lektor za engleski jezik – Reader for English language:

Olga Shrestha, Ljubljana

Tajnica redakcije – Secretary:

Milica Harisch, Ljubljana

Adresa redakcije – Address of Editorial Board:

Onkološki inštitut, Zaloška c. 2, 61000 Ljubljana
Telefon: 061/327 955 – Phone: 061/327 955

UDC i/and Key words: mag. dr. Eva Klemenčič, Inštitut za biomedicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza Edvarda Kardelja v Ljubljani

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Revija za rendgendiagnostiku, radioterapiju, onkologiju, nuklearnu medicinu, radiofiziku, radiobiologiju i zaštitu od ionizantnog zračenja – The review for radiology, radiotherapy, oncology, nuclear medicine, radiophysics, radiobiology and radiation protection.

Cena suplementa IV – za ustanove 15.000 din, za pojedince 3.000 din. Single issue supplementum – for institutions 40 US\$, individual 20 US\$.

Broj čekovnog računa – Bank account number: 50101-678-48454

Broj deviznog računa – Foreign currency account number:
50100-620-010-257300-5130/6

LB – Gospodarska banka – Ljubljana

Reviju indeksiraju i/ili abstrahiraju – Indexed and/or abstracted by:

BIOMEDICINA IUGOSLAVICA, CHEMICAL ABSTRACTS, EXCERPTA MEDICA, MEDICO INFORMATIONSDIENSTE GmbH, PHYSICS IN MEDICINE AND BIOLOGY

Tiskala – Printed by:

Tiskarna Slovenija, Ljubljana

Izdavanje suplementa IV/1987 omogućili su – The publication of the present issue is subsidized by:

- RO INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE »BORIS KIDRIČ«, Vinča
 - OOUR INSTITUT ZA RADIOIZOTOPE »RI«, Beograd
 - OOUR Spoljnotrgovinski promet »Vinča«-240, Beograd
- RO INSTITUT ZA PRIMENU NUKLEARNE ENERGIJE
 - OOUR Institut za endokrinologiju, imunologiju i ishranu, Zemun

Izdavanje revije potpomaže Savez republičkih i pokrajinskih samoupravnih interesnih zajednica za naučni rad u SFRJ i Raziskovalna skupnost Slovenije – The publication of the review is subsidized by the Assembly of the Self Managing Communities for Research Work of the Republics and Provinces of Yugoslavia, and the Research Community of Slovenia.

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora – Contribution on the basis of the self-managing agreements:

- Institut za radiologija i onkologija MF, Skopje
- Institut za rendgenologiju i onkologiju UMC Sarajevo
- Inštitut za rentgenologiju, UKC Ljubljana
- Klinički bolnički centar, Rijeka
- Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana
- NYCOMED A/S Oslo, Norveška (M. R. LECLERC & CO., Schaffhausen/Švicarska)
- Onkološki inštitut, Ljubljana
- Radiološka služba MC Mostar
- Skupnost zavarovanja imovine in oseb »Croatia«, n. sol. o. Zagreb, Poslovna enota v Novi Gorici
- Zavod za nuklearnu medicinu, KBC i MF u Zagrebu

Pomoć reviji i naručnici reklama – Donators and Advertisers:

- BAYER PHARMA JUGOSLAVIJA, Ljubljana kot zastopnik firme BAYER AG, Leverkusen BYK GULDEN, ZRN
 - predstavništvo FABEG, Beograd
- ELEKTRONSKA INDUSTRIJA, Niš
- FOTOKEMIKA, Zagreb
- HEINRICH MACK NACHF., Illertissen, ZRN
- INSTITUT ZA RADIOIZOTOPE »RI« Boris Kidrič, Vinča
- ISOCOMMERZ, Berlin, DDR
 - posrednik OZEHA, Zagreb
- KRKA, Novo mesto
- LEK, Ljubljana
- MEBLO, Nova Gorica
- MEDEX, Ljubljana
- NYCOMED A/S Oslo, Norveška (M. R. LECLERC & CO., Schaffhausen/Švicarska)
 - predstavništvo REPLEK-MAKEDONIJA, Skopje
- SANDOZ AG, Basel
 - predstavništvo VELEBIT, Zagreb–Ljubljana
- SALUS, Ljubljana
- SANOLABOR, Ljubljana
- SIEMENS, Erlangen
 - predstavništvo BANEX, Zagreb
- TISKARNA SLOVENIJA, Ljubljana
- TOSAMA Domžale
- VEB FOTOCHEMISCHE WERKE, Berlin
 - predstavništvo INTERIMPEX, Skopje

UPUTSTVA AUTORIMA

Radiologia Iugoslavica objavljuje originalne stručne radove, naučne radove, pregledne radove, prikaze slučajeva i varia (recenzije, saopštenja, stručne obavesti i drugo) sa područja rendgen dijagnostike, radioterapije, onkologije, nuklearne medicine, radiofizike, radiobiologije, zaštite od ionizirajućih zračenja i srodnih područja.

Radove upućivati redakciji preporučeno u 3 primeraka na naslov: Redakcija revije »Radiologia Iugoslavica«, Onkološki inštitut, Zaloška c. 2. 61000 Ljubljana. Radovi se objavljuju na jednom od jezika naroda i narodnosti SFRJ i engleskom jeziku.

Rukopisi, koji nisu napisani prema uputama biće odmah vraćeni autorima radi ispravke. Svi primljeni radovi šalju se na recenziju.

Redakcija si pridržava pravo, da traži od autora dopune i izmenu sadržaja, te jezične i stilske ispravke. Sve troškove dodatne obrade rada sa strane redakcije (prevodenje, lektorisiranje, dodatna obrada grafičkog materijala, posebne želje autora) snosi autor rada.

Izbor i redosled objavljivanja su isključivo pravo redakcionog odbora uz suradnju izdavačkog saveta revije.

Autorima se preporučuje upotreba domaćih izraza, osim za pojmove koji su neprevodivi. Skraćenice u tekstu nisu dozvoljene, ukoliko nisu zvanične i tekstem objašnjene. Svi tehnički podaci moraju biti navedeni prema SI sistemu.

Za sve navode u svojim radovima odgovaraju autori.

Radovi ne smeju biti duži od 8 mašinom pisanih stranica, sa preredom broj 2 (ukupno sa grafičkim materijalom i literaturom), levi rub mora biti 40 mm, gornji i donji rubovi 40 mm, desni rub 25 mm. Sve strane moraju biti numerisane arapskim brojevima.

Prva strana rukopisa sadrži naziv ustanove i radne jedinice, naslov rada (i na engleskom jeziku), ime(na) autora, abstract (do 200 reči) i tekući naslov running title). Redosled i oblik prve strane je prikazan na primeru:

UNIVERZITETSKO MEDICINSKI CENTAR
SARAJEVO
RO INSTITUT ZA RADIOLOGIJU
I ONKOLOGIJU

SEMINOMA – DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP

Kostić-Radović F., Karišik M., Đorđević J.

Abstract – U abstractu (na engleskom jeziku) moraju biti navedeni svi podaci, koji u dovoljnoj meri prikazuju glavne navode rada.

Running title (skraćeni naslov): Kostić-Radović F. et al.: Seminoma, dijagnostika, terapija.

UDC i Key words određuje redakcija.

Tekst podeliti na: Uvod, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Sažetak, Literatura, Adresa autora.

Grafički materijal (slike, tabele, grafikoni) slati u 2 primerka. Slike moraju biti čiste i kontrastne, tekst u slikama mora biti vidljiv i razumljiv i kod smanjenja na polovinu veličine. Na poledini mora biti olovkom označen arapski broj, prezime prvog autora i prve dve reči naslova rada te okomitom strelicom označen gornji rub. Tabele obavezno kucati na mašini brez vertikalnih linija. Grafikone i crteže crtati na belom tehničkom papiru formata A₄ i jednako kao slike označiti na poledini. Na grafičkom materijalu nisu dozvoljene naknadne popravke. Tekst uz slike i grafički materijal pisati na posebnoj listi dvojezično, na jeziku rada i na engleskom. Isto tako mora biti dvojezično ispisan i tekst u grafičkom materijalu. Tekst mora objasniti prikazane pojedinosti.

Sažetak – Je identičan abstractu, napisan na jeziku članaka.

Literaturu otkucati na posebnoj listi prema abecednom redu prvog autora. U tekstu citirati autore sa spiska literature sa arapskim brojem u zagradi.

– Za citat članaka iz revije:

1. Dent. R. G., Cole P.: In vitro maturation of monocytes in squamous carcinoma of the lung. Br. J. Cancer 43 (2) 486–495, 1981.

– Za citat iz knjige:

2. Bull J., McKissock W.: An atlas of positive contrast myelography. Grüne & Stratton, New York, 1962 (23–41).

– Za citiranje poglavlja iz knjige

3. Evans R., Alexander P.: Mechanisms of extracellular killing of nucleated mammalian cells by macrophages. U: Immunobiology of macrophage (Nelson D. S., ed.), Academic Press, New York, 1976 (45–74).

Referati se ne citiraju.

Iz radova koji se odnose na klinička istraživanja mora biti razvidno, da su se autori pridržavali Kodeksa etike zdravstvenih radnika SFRJ i Deklaracije Helsinki-Tokio.

Poslani radovi ne smeju biti publikovani ili u pripremi za tisk u bilo kojem drugom časopisu. Objavljeni radovi ili njihovi delovi mogu biti objavljeni u drugim revijama ili knjigama samo sa pismenom dozvolom redakcije.

Rukopisa i grafičkog materijala ne vraćamo.

Redakcija revije
»RADIOLOGIA IUGOSLAVICA«

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 21

1987

SUPPL. IV

SADRŽAJ/CONTENTS

Predgovor Foreword

Radiofarmakologija – Radiopharmacology

- ^{99m}Tc-sukralfat u otkrivanju ulceracija intestinalnog trakta – hemijske i biološke osobine
^{99m}Tc-sucralfate in the detection of intestinal ulcerations – chemical and biological properties (orig. sci. paper)
Vanlić-Razumenić N., Šikić B., Popović O., Mijatović Lj., Kostić K. 13
- TSH-IRMA u usporedbi s osjetljivom TSH-RIA metodom vlastite izvedbe
TSH-IRMA compared to in-house sensitive TSH-RIA method (orig. sci. paper)
Lukinac Lj., Kusić Z., Spaventi Š. 17
- Dobijanje i karakterizacija hibridoma koji luče anti-IgM monoklonska antitela
Development and characterization of hibridomas that secrete anti-IgM monoclonal antibodies (orig. sci. paper)
Ivanović V., Dimitrijević Lj., Del Bianco F., Kovačina K., Ratković M., Dragović M., Graciosi G. 19
- Analiza akumuliranog I-131 i Cs-137 u zamorčadi nakon nesreće u Černobilu
Analysis of accumulated I-131 and Cs-137 in guinea pigs after the accident in Chernobil (orig. sci. paper)
Vranešić B., Tomašić J., Kasal B., Stanković P., Debogović Z., Brunović P. 23

Nuklearna endokrinologija – Nuclear endocrinology

- Afunkcioni i hipofunkcioni nodus štitaste žlezde – patohistološka verifikacija scintigrafskog i patocitološkog nalaza
Afunctional and hypofunctional node of the thyroid gland – pathohistological verification of the scintigraphic and pathohistological findings (orig. sci. paper)
Malešević M., Popović S., Šljapić N., Berger B., Sterio B., Stefanović Lj. 27
- Vrijednosti tireoglobulina u hroničnom tireoiditisu Hashimoto
Value of thyroglobulin in chronic thyroiditis Hashimoto (orig. sci. paper)
Skrobić M., Čabrijan T., Biuković M., Tošić V., Golubović N., Zubović I. 31

Antitireoglobulinska antitela (ATA) kod hipertireoza lečenih radioaktivnim jodom Antithyroglobulin antibodies (ATA) in radioactive iodine treated hyperthyroidism (orig. sci. paper) Kamenjicki E.	35
Določanje prostega trijodotironina (FT3) Determination of free triiodothyronine (FT3) (orig. sci. paper) Kladnik S., Avčin J.	39
Značaj određivanja slobodnih tireoidnih hormona u serumu u toku supstitucione terapije različitim dozama l-tiroksina Significance of serum free thyroid hormone measurements in hypothyroid patients during replacement therapy with different doses of l-thyroxine (orig. sci. paper) Milutinović S. P., Nastić-Mirić D., Pavlović N., Garačić E., Han R., Mičić J.	43
Antitijela TSH receptora u kliničkoj praksi TSH receptor antibodies in clinical practice (orig. sci. paper) Kusić Z., Prpić H., Lukinac Lj., Labar Ž., Spaventi Š.	47
Dvosatna akumulacija J-131 uz paralelni scintigram štitnjače sa Tc-99m Iodine-131 two-hour-uptake measurements with simultaneous technetium scinti- graphy (orig. sci. paper) Kasal B., Pavlinović Ž., Šimonović I.	49
Ispitivanje supresibilnosti paratiroidne žlezde kod bolesnika sa hroničnom renalnom insuficijencijom Testing of parathyroid gland suppressibility in patients with chronic renal failure (orig. sci. paper) Vučković S., Živković S.	53
Koncentracija trijodotironina, tiroksina i slobodnog tiroksina kod dece do godinu dana starosti Serum T ₃ , T ₄ and FT ₄ levels: difference between infants and adults (orig. sci. paper) Durović N., Musafija A., Dražeta Z., Kocić D.	57
TRH test u alkoholičara u fazi apstinencije TRH test in alcoholics during withdrawal state (orig. sci. paper) Prpić H., Kusić Z., Lang B., Hudolin V., Lukinac Lj., Spaventi Š.	59
Kalcitonin i parathormon u menopauzalnih žena sa artrozom kuka Calcitonin and parathyroid hormone levels in menopausal women with coxarthrosis (orig. sci. paper) Perić Lj., Radojević B., Zlatić M., Mijalković D., Petrović V.	63
Klinička primena određivanja 25 (OH) D vitamina Clinical application of 25 (OH) D vitamin determination (orig. sci. paper) Babić Lj., Borota R., Čurić N., Segedi B., Jojić D.	67

Nuklearna gastroenterologija – Nuclear gastroenterology

Određivanje abdomenske retencije 75-Se obeleženog analoga žučne kiseline (SeHCAT) u ispitivanju funkcije ileuma Measurement of 75-Se labelled bile acid analogue abdominal retention (SeHCAT) for investigation of ileal function (orig. sci. paper) Kostić K., Popović O., Janošević S., Mitrović S., Đorđević M., Milović V.	73
--	----

Primjena SeHCAT-a u dijagnostici oboljenja terminalnog ileuma The use of SeHCAT in diagnostics of terminal ileal disease (orig. sci. paper) Radić Š., Golubović S., Radosavljević R., Žigić B.	77
Dijagnostička vrednost sopstvene metode za kvantitativnu hepatobilijarnu scintigrafiju u pacijenata posle holecistektomije Diagnostic value of our own method for quantitative hepatobiliary scintigraphy in patients after cholecystectomy (orig. sci. paper) Obradović V., Dugalić D., Miličević M., Janošević S., Čarapić A., Kostić K.	81
Dijagnozna vrednost primene ^{99m} Tc obeleženih eritrocita u otkrivanju hemangioma u jetri Diagnostic value of ^{99m} Tc-labelled red blood cell application in detection of liver hemangioma (orig. sci. paper) Janković Z., Odavić M., Rastovac M.	85
Dijagnostički značaj RIA određivanja vazoaktivnog intestinalnog polipeptida (VIP) u serumu u gastrointestinalnim oboljenjima dece Diagnostic significance of vasoactive intestinal polipeptide (VIP) serum levels in children with gastrointestinal diseases (orig. sci. paper) Novaković R., Petrović Lj., Radlović N., Andreić B., Deura L., Ratković M., Adašević V., Milutinović P.	89
Radioizotopsko ispitivanje ezofagealnog tranzita Radionuclide assessment of esophageal transit (orig. sci. paper) Dujmović F., Pantelinac P., Savin S., Mušicki E., Kalauzov M., Živanović M.	93
Nuklearna onkologija – Nuclear oncology	
Primjena ⁹⁹ Tc ^m -HM-PAO u dijagnostici perfuzijskih promjena mozga The use of ⁹⁹ Tc ^m -HM-PAO for imaging of brain perfusion changes (orig. sci. paper) Bajc M., Bašić M., Velković-Mika A., Hajnšek S., Ivančević D.	97
Prognostička vrednost karcinoembrionskog antigena, feritina, beta ₂ -mikroglobulina i alfafetoproteina i njihov doprinos u praćenju bolesnica sa karcinomom dojke Prognostic value of carcinoembryonic antigen, ferritin, beta ₂ -microglobulin and alfafetoprotein and their contribution to the follow-up of patients with breast carcinoma (orig. sci. paper) Stefanović Lj., Kamenjicki E., Selir Z., Prvulović M., Miljković-Dobanovački Lj., Semnic R.	101
Dijagnostički i prognostički značaj određivanja horionskog gonadotropina kod molarne trudnoće Diagnostic and prognostic significance of HCG determination in molar pregnancy (orig. sci. paper) Paunović R., Milavec V.	105
Imunoscintigrafija anaplastičnog karcinoma u štakora pomoću ¹³¹ I-antiferitinskih antitijela Immunoscintigraphy of rat anaplastic carcinoma with ¹³¹ I-antiferritin antibodies (orig. sci. paper) Lukač J., Matić-Piantanida D., Spaventi Š.	109

Značaj pojedinih angioscintigrafskih parametara u oceni cerebralne perfuzije Evaluation of some angioscintigraphic parameters in assessment of cerebral perfusion (orig. sci. paper) Nikolić I., Mihaljev-Martinov J., Gebauer E., Sterio M.	115
Osteoid osteom dugih kostiju – Prikaz tri slučaja Osteoid osteoma of the long bones — A report on three cases (orig. sci. paper) Kovačić K., Rončević S., Smetiško Z.	119
Nuklearna kardiologija – Nuclear cardiology	
Detekcija i kvantifikacija levo-desnih srčanih šantova radionuklidnom angiografijom Detection and quantitation of left-to-right cardiac shunts with radionuclide angiography (orig. sci. paper) Karanfilski B., Bogdanova V., PISOVSKA C., Zdraveva M., Žanteva M.	123
Evaluacija multiparametarske metode kvantitiranja planarnih 201-Tl scintigrama Evaluation of multiparametric method for quantitation of planar 201-Tl scintigrams (orig. sci. paper) Pavlović S., Bošnjaković V., Božinović Lj., Ostojić M., Grujić M., Nedeljković S.	127
Promene vrednosti ejskione frakcije u toku praćenja bolesnika sa aortokoronarnim bypass-om Changes in the ejection fraction values in follow-up of patients with aortocoronary bypass (orig. sci. paper) Prvulović M., Radovanović N., Stefanović Lj., Mihajlović B., Vuk F., Perić Z.	131
Značaj radionuklidne obrade bolesnika nakon preboljelog infarkta miokarda The importance of radionuclide assessment in patients after myocardial infarction (orig. sci. paper) Gelić A., Mirić D., Eterović D., Čapkun V.	135
Metodološka poboljšanja u merenju poremećaja periferne cirkulacije metodom lokalnog klirensa Xe-133 A methodological improvement in estimation of disturbances of peripheral circulation by the use of Xe-133 local clearance (orig. sci. paper) Temerinac S., Miličević B., Temerinac M.	139
Radijacioni efekti zatvorenog $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ izvora na srcu in vivo u cilju stvaranja među-prećkomorske komunikacije Radiation effects of the sealed $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ source in the heart in vivo aimed to create an interatrial communication (orig. sci. paper) Bošnjaković V., Kanjuh V., Černak-Davidović I., Tucaković G., Vraneš M., Pavlović S., Lotina S., Davidović L.	145
Vrijednost scintigrafije miokarda pomoću talija 201 u bolesnika sa ishemičnom bolešću srca The value of Thallium 201 based myocardium scintigraphy in patients with cardiac ischemia (orig. sci. paper) Staničić A., Tukić A., Obad M.	149

Imunoscintigrafija dubokih venskih tromboza radioobeležnim antifibrinom: evaluacija metode Immunoscintigraphy of deep vein thrombosis with radiolabelled antifibrin: evaluation of the method (orig. sci. paper)	153
Bošnjaković V., Janković B. D., Horvat J., Nastić-Mirić D., Pavlović S.	

Nuklearna nefrologija – Nuclear nephrology

Dinamska scintigrafija bubrega sa ¹³¹ I-hipuranom i ^{99m} Tc-DTPA u bolesnika sa dijabetesnom nefropatijom Dynamic kidney scintigraphy with ¹³¹ I-hipuran and ^{99m} Tc-DTPA in patients with diabetic nephropathy (orig. sci. paper)	157
Antić S., Rajić M., Bogičević M., Stefanović V., Ilić S., Karapandjić K., Strahinjčić S.	
Učestalost drenažnih smetnji i uroinfekcija u osoba sa mobilnom ptozom bubrega Frequency of drainage disturbances and urinary infections in patients with mobile ptosis of the kidneys (orig. sci. paper)	161
Stošić Z., Sedlak V., Negrojević M.	

Nuklearna medicina i ultrazvučna dijagnostika – Nuclear medicine and ultrasound

Terapija eutiroidne strume kontrolirana ultrasonografijom Euthyroid goiter therapy controlled by ultrasonography (orig. sci. paper)	165
Djokić D., Kusić Z., Spaventi Š.	
Usporedba rezultata dijagnostičkih postupaka s radioizotopima i ultrazvučne tomografije u bolesnika s transplantiranim bubregom Comparison of the results of radioisotope and ultrasound diagnostic procedures in patients with a transplanted kidney (orig. sci. paper)	167
Smokvina A., Fučkar Ž., Burić A.	

Varia

Seminar »Ortopedija i nuklearna medicina« u Mainzu Seminar »Orthopedy and nuclear medicine« in Mainz	171
Šuštaršič J.	
Indeks autora Author's index	173

IV jugoslovenski kongres nuklearne medicine

Radovi

Beograd
24. – 27. septembar 1986

Predgovor

Foreword

Na IV Jugoslovenskom kongresu nuklearne medicine, održanom u Beogradu od 24.–27. septembra 1986. godine, prikazani su radovi iz svih područja nuklearne medicine. Ukupno je prikazano 142 stručnih i naučnih radova (377 autora i koautora) u obliku usmenih saopštenja i postera, a u stručnom programu tehničara nuklearne medicine bilo je 25 radova. Obuhvaćene su sledeće oblasti: radiofarmakologija (19 radova), nuklearna endokrinologija (37 radova), nuklearna gastroenterologija (14 radova), nuklearna onkologija (23 rada), nuklearna kardiologija (17 radova), nuklearna nefrologija (11 radova), instrumentacija (11 radova), nuklearna medicina i ultrazvuk (10 radova) i terapijska nuklearna medicina (2 rada).

Kao savremena klinička disciplina, nuklearna medicina u našoj zemlji već je postala neophodnost ne samo zdravstva i nauke nego i obrazovanja. Opravdano je da se nova saznanja o sadašnjem trenutku i perspektivama razvoja nuklearne medicine, biološkim efektima zračenja i merama zaštite, ugrađuju u redovnu i poslediplomsku nastavu. Na Kongresu je ova problematika detaljno razmatrana. Drugu aktuelnu orijentaciju Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije predstavlja međunarodna saradnja. Na Kongresu su prikazani dosadašnji rezultati kontrole kvaliteta nuklearne medicinske opreme in vivo pomoću tireoidnog fantoma i kontrole RIA i sličnih analiza.

U ovom broju »Radiologia Iugoslavica« ne će moći da budu štampani svi kongresni radovi, jer nisu dostavljeni na vreme ili nisu pripremljeni prema uputstvima redakcije. Zbog toga ovaj Zbornik ne može potpuno da odrazi stvaralačku kongresnu atmosferu i dostignuća.

GENERALNI SEKRETAR
Vladimir B. Obradović

PRESEDNIK
KONGRESNOG ODBORA
Petar S. Milutinović

**^{99m}Tc -SUKRALFAT U OTKRIVANJU ULCERACIJA INTESTINALNOG TRAKTA –
HEMIJSKE I BIOLOŠKE OSOBINE**

**^{99m}Tc -SUCRALFATE IN THE DETECTION OF INTESTINAL ULCERATIONS –
CHEMICAL AND BIOLOGICAL PROPERTIES**

Vanlič-Razumenić N., Šikić B., Popović O., Mijatović Lj., Kostić K.

Abstract – Sucralfate kit in freeze-dried form for instant labelling with ^{99m}Tc -pertechnetate was prepared. ^{99m}Tc -sucralfate suspension had high radiochemical purity and stability, and was shown to bind selectively to experimentally induced ulcero-erosive lesions of rat gastric mucosa. In humans the small and large intestine were visualized, after peroral administration of ^{99m}Tc -sucralfate, by sequential scintigraphy. The scintigrams were useful, as a complementary method of investigation to radiology and endoscopy, for the detection and estimation of spread of inflammatory-ulcerative lesions in Crohn's disease and ulcerative colitis.

UDC: 616.348-002.44-073:539.163

Key words: stomach ulcer-radionuclide imaging, colitis ulcerative-radionuclide imaging, technetium, sucralfate

Orig. sci. paper

Radiol. iugosl. 21 (suppl. IV) 13–18, 1987

Uvod – Sukralfat (aluminijeva so polisulfatizirane saharoze) uspešno se primenjuje u farmakoterapiji ulkusne bolesti želuca i duodenuma (1–3). Iako je mehanizam njegovog delovanja složen i nije u potpunosti razjašnjen, dokazano je da ima veliki afinitet prema ulceroznim lezijama sluznice jednjaka, želuca i creva, jer stvara zaštitni sloj vezujući se za proteine iz nekrotičkog tkiva na mestu ulceracija. U novije vreme sukralfat (SU) se obeležava sa ^{99m}Tc , te se u nuklearnoj medicini primenjuje za otkrivanje i određivanje proširenosti inflamatornih bolesti creva (4–7). Cilj rada je prikaz načina obeležavanja i svojstva ^{99m}Tc -sukralfata, ispitivanje biološke aktivnosti u eksperimentalnom ulkusu pacova kao i prikaz prvih rezultata primene u dijagnostičkoj nuklearnoj medicini.

Materijal i metode – Sukralfat (»Krka« Novo mesto) je obeležavan eluatom ^{99m}Tc -generatora YVTc-99m/G proizvodnje IBK, Vinča. Ispitana su dva načina obeležavanja sa ^{99m}Tc : dodatkom ^{99m}Tc -pertechnetata u dve vrste suspenzija sukralfata od kojih je jedna sadržala i dodati humani serumski albumin u vidu 12 % sterilnog rastvora. U oba slučaja je u suspenzije sukralfata

dodat rastvor stanohlorida kao sredstvo za redukciju tehnecijuma. Obeležavanje sukralfata je vršeno u kiseloj sredini (pH = 4) a zatim je ispitivan radiohemijski sastav obeležene suspenzije. Pošto je sukralfat nerastvorljiv u vodi, obeleženi sukralfat se nalazi u suspenziji. Stoga je prinos obeležavanja određen razdvajanjem čvrste faze ^{99m}Tc -sukralfata centrifugiranjem a zatim sukcesivnim ispiranjima taloga i centrifugiranjima. Radiohemijska čistoća je određena izračunavanjem procenta Tc-99m vezanog za sukralfat u odnosu na ukupno unetu radioaktivnost. Ispitivana je i stabilnost obeležavanja dodatkom baze u kisele suspenzije, od pH 3 do 8, jer je ^{99m}Tc -SU izložen u digestivnom sistemu i kiselom i alkalnom medijumu.

Biološka raspodela i selektivnost vezivanja ^{99m}Tc -SU za ulceracije želudačne sluznice ispitana je na grupi od 17 Wistar pacova u kojih su ulcero-erozivne lezije indukovane primenom akutne 24-časovne imobilizacije u Bollmanovim kavezima (9). Suspenzija obeleženog sukralfata (50 mg SU sa 14 do 18 MBq ^{99m}Tc) unošena je u želudac prethodno anesteziranih pacova pomoću sonde. Tri do 4 časa posle davanja preparata pacovi su ponovo anestezirani, uzorak

krvi od 1 ml dobijen je punkcijom srca, a zatim su žrtvovani asfiksijom. Želudac, jetra, bubrezi i tanko crevo su izdvojeni i određena je njihova radioaktivnost u odnosu na ukupnu dozu unetu u želudac.

Selektivnost vezivanja obeleženog sukralfata za ulcero-erozivne promene ispitana je scintigrafijom, gama-autoradiografijom reseciranih želuca i određivanjem odnosa intenziteta radioaktivnosti između intaktnih i ulcerisanih delova sluznice.

Suspenzija ^{99m}Tc -SU za humanu upotrebu pripremljena je in vitro, iz pribora koji sadrži 1 gr. sukralfata i njegovim obeležavanjem 200 MBq ^{99m}Tc -pertehnetata. Ista se daje našte, u jednoj dozi, peroralno. Abdomenska scintigrafija, gama scintilacionom kamerom standardnog vidnog polja, povezanog sa kompjuterom PDP 11/34,

vršena je sekvencijalno u različitim vremenskim razmacima do 24. časa posle uzimanja preparata. Svi ispitivani pacijenti, njih 17, imali su radiografije digestivnog trakta i/ili endoskopske preglede.

Rezultati – Iz rezultata prikazanih u tabeli 1, vidi se da se efikasnost obeležavanja sukralfata sa ^{99m}Tc (96,5 %) povećava u prisustvu albumina, te da u tom slučaju radiohemijska čistoća iznosi iznad 99,5 %. Visoka efikasnost obeležavanja ostaje nepromenjena i pri promenama pH, t.j. kako u kiseloj tako i u baznoj sredini. Radiohemijska čistoća preparata ostaje visoka i konstantna i šest meseci posle pripreme liofilizovanog preparata za obeležavanje tehnecijumom- 99m .

Sastav preparata The composition of preparation	% ^{99m}Tc -SU		Broj eksperimenata Number of experiments
	pH 4	pH 8	
1. SU + SnCl ₂ + ^{99m}Tc	96,5 ± 0,8 %	96,4 ± 0,7 %	20
2. Su + SnCl ₂ + HSA + ^{99m}Tc	96,7 ± 0,4 %	99,6 ± 0,3 %	20

Tabela 1 – Efikasnost obeležavanja sukralfata tehnecijumom- 99m
Table 1 – Efficiency of ^{99m}Tc -labelling of sucralfate

Podaci izneti u tabeli 2, ukazuju da se približno 40 % od ^{99m}Tc -SU unetog u želudac nalazi u crevima, želucu i jetri kako pacova kontrolne grupe tako i pacova sa indukovanim ulceracijama. Najveći deo obeleženog sukralfata registrovan je u crevima a znatno manji deo u želucu. Iako je

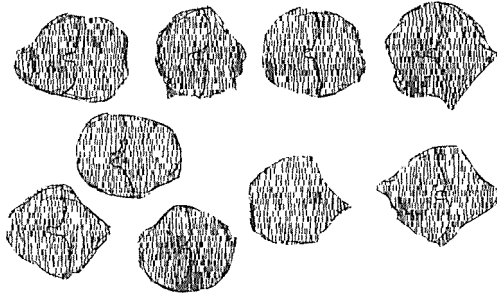
sadržaj ^{99m}Tc -SU približno isti u želucima obe ispitivane grupe pacova, rezultati selektivnog određivanja radioaktivnosti ulcerisane i intaktne sluznice istog želuca ukazuju na veći intenzitet radioaktivnosti u predelu ulkusa sa odnosom 3:1 od 8:1.

	% date doze po organu % dose per organ				
	*Krv *Blood	Želudac Stomach	Tanko crevo Small intestine	Jetra Liver	Bubrezi Kidneys
Normalna grupa (15 pacova) Normal group (15 rats)	0,3 ± 0,01 %	3,5 ± 0,5 %	35 ± 2,8 %	0,2 ± 0,02 %	0,17 ± 0,03 %
Grupa sa ulkusima (13 pacova) Group with ulcers (13 rats)	0,18 ± 0,01 %	3,6 ± 0,4 %	34 ± 3,1 %	0,1 ± 0,01 %	0,1 ± 0,03 %

* Radioaktivnost uzorka od 1 ml krvi je preračunata na celokupnu krv pomoću formule Lee i Blaufoxa (8)

* The total blood radioactivity was calculated from the radioactivities of 1 ml samples by application of Lee and Blaufox equation (8)

Tabela 2 – Biološka raspodela ^{99m}Tc -sukralfata u različitim organima pacova
Table 2 – Biodistribution of ^{99m}Tc -sucralfate in rats



Slika 1 – Scintigram želudačnih sluznica pacova u periodu 3 časa posle unošenja suspenzije ^{99m}Tc -sukralfata (50 mg/1 ml/15 MBq)

Fig. 1 – Scan of a series of rats' gastric mucosae three hours after administration of ^{99m}Tc -sucralfate (50 mg/1 ml/15 MBq)

Slika 1 prikazuje scintigrame želuca grupe ispitivanih pacova sa mestimično intenzivnijom radioaktivnošću zbog veće akumulacije obeleženog sukralfata u ulcerisanim delovima sluznice.

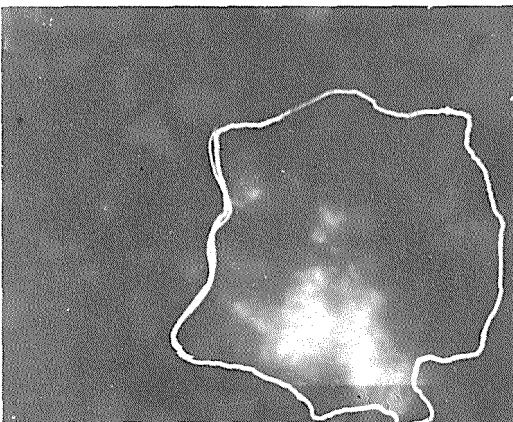
Gama-autoradiografija, slika 2, prikazuje u želucu zone sa različitim intenzitetom radioaktivnosti od kojih »topla polja« odgovaraju vizuelno i histološki verifikovanim ulceracijama. U pacijenata u kojih nisu dokazane inflamatorno-ulcerativne promene u digestivnom traktu, na rano dobijenom scintigramima registruje se difuzna aktivnost u tankom crevu, bez perzistentne aktivnosti fokalnog tipa. Na pozno dobijenim scintigramima aktivnost se ili ne registruje ili se brzim promenama pokazuje karakterističan raspored kojim ocrta debelo crevo sa haustrama. U pacijenata sa Crohnovom bolešću tankog creva, scintigrami dobijeni posle 22 i 24 časa su naročito korisni i tipični zbog intenzivne perzistentne

aktivnosti u predelu lezije (slika 3.). Sličan scintigrafski nalaz postoji i u pacijenata sa ulceroznim kolitisom.

Diskusija – Iz priloženih rezultata proizilazi da se pripremljena neaktivna liofilizovana komponenta pribora SU uspešno može obeležiti sa ^{99m}Tc sa visokom radiohemijskom čistoćom. Preparat je stabilan u kiseloj i alkalnoj sredini, efikasnost obeležavanja je veća ako je suspenziji SU pored stanohlorida dodat i albumin. Radiohemijska čistoća preparata ostaje nepromenjena i šest meseci posle pripreme neaktivne liofilizovane komponente za »instant« obeležavanje sa ^{99m}Tc .

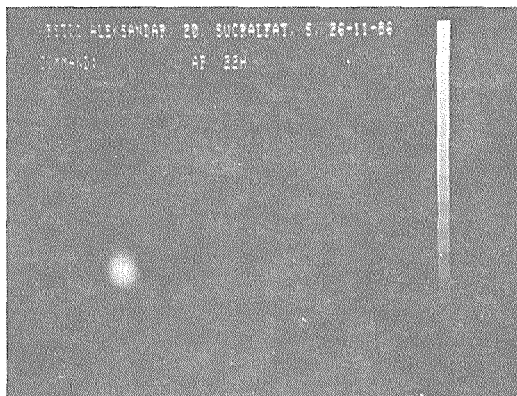
Ispitivanje raspodele unetog ^{99m}Tc -SU u pacova su pokazala da je 3 do 4 časa posle intragastrične aplikacije, najveći intenzitet radioaktivnosti registrovan u crevima i znatno manji u želucu. Rezultati su približno isti u kontrolnoj i grupi pacova sa indukovanim ulkusima. Međutim, selektivnost vezivanja obeleženog sukralfata za ulkusne lezije u odnosu na očuvane delove sluznice istog želuca prikazuje se na uzetim scintigramima želuca i posebno se jasno uočava na snimcima dobijenim gama-autoradiografijom. Veliki afinitet ^{99m}Tc -SU za ulkusne lezije pokazuje se i na osnovu dobijenog odnosa radioaktivnosti koji može biti vrlo visok (8:1).

U nuklearnoj medicini već duže vreme postoji težnja da se otkriju i dokažu inflamatorne i ulcerozne promene u različitim delovima digestivnog trakta. U ove svrhe su korišćeni različiti radiofarmaci čija primena nije bila u potpunosti opravdana u rutinskoj dijagnostici. Scintigrafija abdomena sa ^{99m}Tc -SU je relativno jednostavna nuklearno-medicinska metoda koja se dobro podnosi, omogućava vizualizaciju tankog i debelog



Slika 2 – Gama-autoradiogram želudačne sluznice pacova sa ulcerozno-erozivnim promenama

Fig. 2 – A gamma-autoradiogram of rat's gastric mucosa with ulcerations



Slika 3 – Pozitivna abdomenska scintigrafija terminalnog ileuma posle davanja ^{99m}Tc -sukralfata: Crohnova bolest

a) 22 h posle aplikacije; b) 24 h posle aplikacije

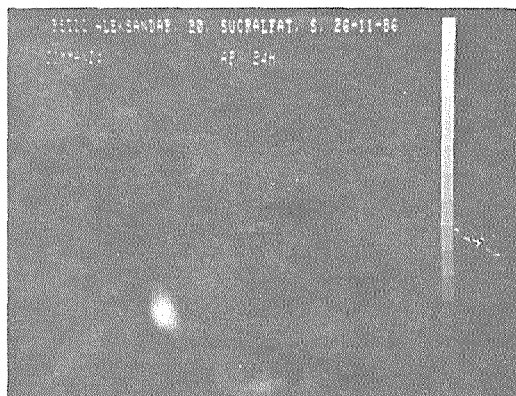


Fig. 3 – Positive anterior abdominal scintigraphy in terminal ileum after ^{99m}Tc -sucralfate administration: Crohn's disease

a) 22 hr post administration; b) 24 hr post administration

creva i pomaže otkrivanju-kao i određivanju lokalizacije inflamatornih procesa. Na osnovu rezultata prvih ispitivanja proizilazi da je sekvencijalna scintigrafija sa ^{99m}Tc -SU potencijalno koristan screening test i komplementarna metoda sa radiografijom i endoskopijom. Ona stvara nove mogućnosti za praćenje aktivnosti odnosno evolucije inflamatornih bolesti creva što se posebno odnosi na Crohnovu bolest tankog creva zbog njene lokalizacije u regionu koji je teško ili nikako dostupan endoskopiji.

Zaključak – Suspenzija ^{99m}Tc -sukralfata je visoke radiohemijske čistoće i stabilna je kako u kiseloj tako i u alkalnoj sredini. Selektivno vezivanje obeleženog sukralfata za eksperimentalno izazvane ulkusne grizlice pacova dokazane su gama-autoradiografijom i na osnovu razlike intenziteta radioaktivnosti između intaktnih i ulcerisanih delova sluznice. Perzistentna aktivnost fokalnog tipa karakteristična je za prisustvo inflamatorno-ulceroznih promena u Crohnovoj bolesti i ulceroznom kolitisu.

Sažetak

Pripremljena je liofilizovana komponenta pribora sukralfata za »instant« obeležavanje sa ^{99m}Tc -pertehnetatom. Suspenzija ^{99m}Tc -sukralfata je visoke radiohemijske čistoće, stabilna je i selektivno se vezuje za eksperimentalno izazvane ulcero-erozivne promene želuca pacova. Sekvencijalna scintigrafija omogućava vizualizaciju tankog i debelog creva u čoveka; dobijeni scintigrami su korisni i komplementarni sa radiološkim i endoskopskim nalazima za otkrivanje i određivanje proširenosti inflamatorno-ulcerativnih lezija u Crohnovoj bolesti i ulceroznom kolitisu.

Literatura

1. Nakazawa S., Nagashima R., Samloff IM.: Selective binding of sucralfate to gastric ulcer in man. *Dig. Dis. Sci.* 26: 297–300, 1981.
2. Martin F., Farley A., Gagnon M. et al.: Comparison of the healing capacities of sucralfate and cimetidine in the short term treatment of duodenal ulcer: A double-blind randomized trial. *Gastroenterology* 82: 401–405, 1982.
3. Garnett W. R.: Sucralfate – alternative therapy for peptic ulcer disease. *Clin. Pharm.* 1: 307–311, 1982.
4. Vasquez T. E., Bridges R. L., Braunstein P., Jansholt A. L., Meskinpour H.: Work in progress. Gastrointestinal ulcerations: detection using a Tc-99m-labeled ulcer-avid agent. *Radiology*, 148: 227–231, 1983.
5. Pera A., Seevers R. H., Meyer K. et al.: Gastric ulcer localization by direct in vivo labeling of sucralfate. *Radiology*, 156: 783–786, 1985.
6. Dawson D. J., Khan A. N., Nuttall P., Shreeve D. R.: Tc-99m-labelled sucralfate isotope scanning in the detection of peptic ulceration. *Nucl. Med. Commun.*, 6: 319–325, 1985.
7. Dawson D. J., Khan A. N., Miller V., Ratcliffe J. F., Shreeve D. R.: Detection of inflammatory bowel disease in adults and children: evaluation of a new isotopic technique. *Br. Med. J.*, 291: 1227–1231, 1985.
8. Goff J. S., Adcock K. A., Schmelter R.: Detection of esophageal ulcerations with Tc-99m albumin sucralfate. *J. Nucl. Med.*, 27: 1143–1146, 1986.
9. Lee H. B., Baufox M. D.: Blood volume in the rat. *J. Nucl. Med.*, 25: 72–76, 1985.

Adresa autora: Dr Nada Vanlič-Razumenić, OOUR Institut za radioizotope, RO Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, Vinča, 11000 Beograd, P. O. B. 522.

TSH-IRMA U USPOREDBI S OSJETLJIVOM TSH-RIA METODOM VLASTITE IZVEDBE

TSH-IRMA COMPARED TO IN-HOUSE SENSITIVE TSH-RIA METHOD

Lukinac Lj., Kusić Z., Spaventi Š.

Abstract – TSH concentration in sera of 42 euthyroid subjects and 38 hyperthyroid patients was determined with sensitive RIA method and IRMA set. Hundred and twenty three parallel results were compared and the coefficient of correlation of 0.975 was obtained. The overlapping area of TSH concentration in euthyroidism and hyperthyroidism for RIA method was 5 % (n = 80) and for IRMA method 6.5 % (n = 77).

UDC: 616.441-008.61-073:612.433.441

Key words: hyperthyroidism, thyrotropin, radioimmunoassay

Orig. sci. paper

Radiol. jugosl. 21 (suppl. IV) 17–18, 1987

Uvod – Na važnost određivanja niskih koncentracija TSH u dijagnostici bolesti štitnjače i na potrebu za što potpunijim razlučivanjem koncentracija TSH u eutireozi i hipertireozi, te na mogućnosti zamjene TRH-testa jednokratnim određivanjem TSH, ukazali su neki autori (1, 2) još ranije. Klasične RIA-TSH metode, zbog nedovoljne osjetljivosti, trebalo je zamijeniti metodama koje primjenjuju monoklonska antitijela (IRMA, EIA, LIA, FIA, PACIA) čiji proizvođači garantiraju visoku osjetljivost, kratkoću i jednostavnost izvedbe. Cilj ovog rada bio je usporediti vrijednosti koncentracija TSH dobivenih osjetljivošću RIA metodom i IRMA kompletom i odrediti prednosti i nedostatke pojedine metode.

Metode rada – Za izvođenje osjetljive RIA-TSH metode bio je potreban slijedeći materijal: međunarodni standardi TSH (0,12–15,36 mU/L) otopljeni u konjskom serumu, TSH antiserum M168/2* (1:300.000), ¹²⁵I-TSH (5000 imp/min) obilježen pomoću Na¹²⁵I (IMS-30, Amersham), te Chloramin T i L-cisteina, ovčiji IgG (1:50) i PEG-6000 (9g/L). Osnovni pufer bio je 50 mmol/

L fosfatni pufer pH7,3. Postupak je trajao 5 dana. Upotrebljen je IRMA komplet RIA gnost TSH (Behring-Höchst). U ispitivanje su uključene 42 eutireoidne osobe i 38 bolesnika s neliječenom hipertireozom.

Rezultati – Koeficijent korelacije od $r = 0,975$ dobiven je uspoređivanjem 123 koncentracije TSH koje su određene RIA i IRMA metodom. Rasponi koncentracije TSH, izmjereni u serumima obje skupine ispitanika pomoću RIA i IRMA metode, prikazani su u tablici 1. Područje prekrivanja koncentracije TSH u eutireozi i hipertireozi za RIA metodu iznosilo je 5 % (n = 80), a IRMA metodu 6,5 % (n = 77).

Postotak prekrivanja izražen je brojem eutireoidnih seruma čija je koncentracija TSH bila niža od donje granice normalnih vrijednosti kao i brojem seruma hipertireoidnih bolesnika u kojih je razina prelazila tu granicu.

Diskusija i zaključak – Poznat je manji broj osjetljivih RIA kompleta kojima se može dobro razlučiti snižene patološke od fizioloških koncentracija TSH (3, 4). Te metode su, međutim, dugotrajne pa je nastala potreba za skraćiva-

* Poklon prof. Butta, The Birmingham and Midland Hospital for Women, U.K.

Metoda Method	RIA	IRMA
Eutireoza	<0,12–4,5	<0,15–4,1
Euthyroidism	n = 42	n = 41
Hipertireoza	<0,12–0,30	<0,15–0,31
Hyperthyroidism	n = 38	n = 36
Normalne vrijednosti Normal values	(0,16–6,4)	(0,1–4,0)

Tabela 1 – Raspon koncentracija TSH u eutireozii i hipertireozii

Table 1 – The range of TSH concentrations in euthyroidism and hyperthyroidism

njem trajanja analize. Nove IRMA i ostale neizotopske metode u kojima se primjenjuju monoklonska antitijela traju nekoliko sati. Premda je u ovom radu pokazano da se pomoću obje metode dobro razlučuju koncentracije TSH u eutireozii i hipertireozii (područje prekrivanja 5,0% i 6,5%); neke komparativne studije su pokazale da to nije uvijek slučaj (5). Rezultati ukazuju da je granica koja razdvaja područje eutireoze od hipertireoze približno slična u obje metode i da iznosi oko 0,3 mU/L. Smatramo da je osjetljiva RIA-TSH metoda komparabilna upotrebjenom IRMA kompletu, a budući da je jeftinija, makar i dugotrajnija, ima opravdanja za njenu primjenu.

Sažetak

Koncentracija TSH u serumu 42 eutireoidne osobe i 38 bolesnika s hipertireozom određene su pomoću osjetljive RIA metode i IRMA kompleta. Uspoređeno je ukupno 123 paralelna rezultata i dobiven koeficijent korelacije od $r = 0,975$. Područje prekrivanja koncentracija TSH u eutireozii i hipertireozii za RIA metodu iznosilo je 5% ($n = 80$), a za IRMA metodu 6,5% ($n = 77$).

Literatura

1. Lukinac Lj.: Determination of low TSH concentration in serum. Radiol. Jugosl., 13: 489–493, 1979.
2. Wide L., Dahlberg P. A.: Quality requirements of basal S-TSH assays in predicting an S-TSH response to TRH. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 40: Suppl. 155, 101–110, 1980.
3. Pekary A. E., Hershman J., Parlow A. F.: A sensitive and precise radioimmunoassay for human thyroid-stimulating hormone. J. Clin. Endocrinol. Metab., 14: 674–684, 1975.
4. Spencer C. A., Nicoloff J. T.: Improved radioimmunoassay for human TSH. Clinica Chimica Acta, 108: 415–424, 1980.
5. Wood W. G., Waller D. W., Hantke U.: An evaluation of six solid-phase thyrotropin (TSH) kits. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 23: 461–471, 1985.

Adresa autora: Lj. Lukinac, Klinička bolnica »Dr Mladen Stojanović«, Zagreb, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, 41000 Zagreb.

DOBIJANJE I KARAKTERIZACIJA HIBRIDOMA KOJI LUČE ANTI-IgM MONOKLONSKA ANTITELA

DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF HYBRIDOMAS THAT SECRETE ANTI-IgM MONOCLONAL ANTIBODIES

Ivanović V., Dimitrijević Lj., Del Bianco F.,¹ Kovačina K., Ratković M., Dragović M.,² Graciosi G.¹

Abstract – The main objective of this study is the development of the technology for production of monoclonal antibodies (MoA) for diagnostic purposes. Human immunoglobulin M with μ, λ chain structure ($^1\text{IgM}_{\lambda_1}$) was completely purified and utilized for the immunisation of BALB/c mice. The cell fusion between the mouse spleen cells and X63-Ag8-653 mouse myeloma cells, in presence of polyethylene glycol 1000, was successfully performed. Further cloning and subcloning has resulted in several stable hybridomas that secrete anti-IgM MoA. These MoA are not crossreactive with ^1IgG and exhibit a pronounced level of specific binding to the initial immunogen $^1\text{IgM}_{\lambda_1}$, polyclonal ^1IgM as well as IgM_k . The described anti-IgM monoclonal antibodies should be useful in clinical cytology for detecting B lymphocytes as well as in the IgM antibody capture assays for detecting specific IgM molecules in various viral and malignant diseases. Our work represents the first successful realization in the development of the technology for production of monoclonal antibodies in Serbia.

UDC: 612.429.017.12:591.37

Key words: antibodies monoclonal-biosynthesis, hybridomas, IgM

Orig. sci. paper

Radiol. jugosl. 21 (suppl. IV) 19–22, 1987

Uvod – Prošlo je više od deset godina kako su Köhler i Milstein objavili svoj rad »Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity«, gde su opisali novu tehnologiju za proizvodnju monoklonskih antitela u neograničenim količinama (10). Ubrzo po ovom otkriću monoklonska antitela su postala nezamisliv sastavni deo većine biomedicinskih istraživačkih laboratorija u svetu. Istovremeno su osnovani i mnogobrojni instituti koji se isključivo bave biotehnologijom hibridoma za komercijalne svrhe (15). I pored svega, u SR Srbiji ova tehnologija još nije uspostavljena. Svesni značaja razvoja biotehnologije hibridoma kako za medicinu, tako i za veterinarstvo i poljoprivredu, koncentrisali smo svoje napore na uspostavljanje ove nove tehnologije u našim uslovima (1).

Monoklonska anti-IgM antitela predstavljaju najkonvencionalnije markere B limfocita i nalaze široku primenu u citološkoj dijagnostici (7). Ova antitela igraju takođe značajnu ulogu u detekciji specifičnih IgM-a (IgM »capture«) kod primarnih viralnih infekcija, i kod raznih tipova malignih

bolesti (2, 4). Iz tih razloga, kao i zbog izrazite imunogenosti i dostupnosti, u okviru ovog rada, korišćen je IgM kao antigen za uspostavljanje biotehnologije hibridoma.

Materijal i metode – 1. Antigen za imunizaciju: Monoklonski $^1\text{IgM}_{\lambda_1}$ je izolovan iz seruma pacijenata (J. Dj.) sa Waldenström makroglobulinemijom. Posle taloženja vodom, makromolekul je prečišćen preparativnom gel elektroforezom na agarozu, prema prethodno opisanoj metodi (16). Čistoća uzorka je proverena SDS-poliakrilamidnom gel elektroforezom i silver-stain-om prema Laemmli-u (11) i utvrđeno je da je uzorak >99 % čist.

2. Protokol imunizacije: Opisani $^1\text{IgM}_{\lambda_1}$ je upotrebljen za imunizaciju BALB/c miševa (Institut »Rudjer Bošković«). Korišćene su ženke od 6 nedelja, a doza po mišu za jednu imunizaciju je iznosila 50-100 μg $^1\text{IgM}_{\lambda_1}$ -a. Prva imunizacija je rađena subkutanom (S. C.) sa kompletnim Freund-ovim adjuvantom. Posle 21 dan je rađena druga imunizacija intraperitonealno (I. P.) sa nekompletnim Freund-ovim adjuvantom. Posle 44 dana od početka imunizacije rađen je »booster« u PBS-u, intravenski (I. V.) i intraperitonealno

¹ Dipartimento di Biologia, Laboratorio di Genetica, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italia.

² Bolnica »Dragiša Mišović«, Beograd.

(I. P.). Fuzija je rađena 48. dan od početka imunizacije.

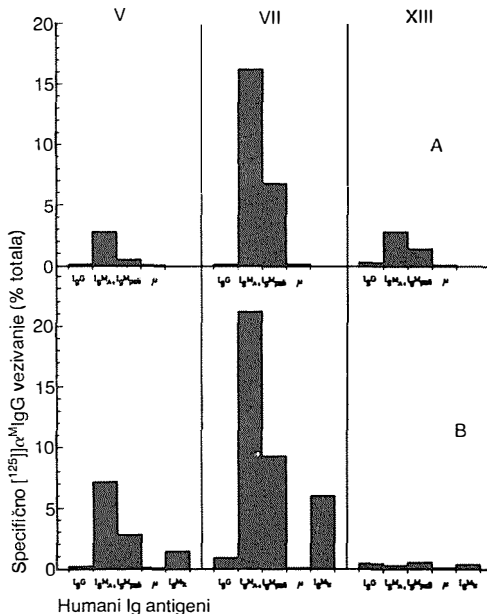
3. Fuzija i subkloniranje: Mišje mijelomske ćelije X63-Ag8-653, BALB/c porekla (8) su kultivisane u RPMI-1640 podlozi (Flow Labs) u prisustvu 12,5 % fetalnog goveđeg seruma (Flow Labs); 100 U/ml penicilina; 100 μ g/ml streptomina; 2 mM L-glutamina i 0,25 gr/ml glukoze. Fuzija je rađena u istoj podlozi ali u odsustvu fetalnog telećeg seruma, prema protokolu opisanom u literaturi (3). Subkloniranje je rađeno metodom beskonačnog razblaženja Oi i Herzenberg-a (13) na plastici i na 1 % agaru u prisustvu hranljivog sloja ćelija. Za subkloniranje je korišćena RPMI-HAT podloga 100 μ M hipozantin (Flow), 0,4 μ M aminopterin (Sigma), 16 μ M timidin (Sigma) sa 15 % fetalnog goveđeg seruma, a pravljeni su sledeća razblaženja ćelija: 1, 2, 5, 10 i 20 ćelija za jedan otvor na mikroploči.

4. PVC-RIA test: Testiranje specifičnosti antitela je rađeno na čvrstom nosaču (PVC plastika) prema modifikovanoj metodi Hawkes-a (5). Na PVC mikroploče je naneto po 1 μ g antigena u svaki otvor; blokiranje je vršeno 10 % fetalnim goveđim serumom + 10 μ g/ml heparina, ispiranje sa 0,05 % Tween-om 20 u PBS-u, a obeležavanje pomoću 125 J-obeležanih kozjih anti-mišjih IgG antitela (Pharmacia) (»Sekundarna« antitela). Posle obeležavanja, mikroploče su sečene i merene u γ brojaču. Testovi nespecifičnog vezivanja 125 J-»sekundarnih« antitela za date antigene su rađeni istovremeno kada i testovi ukupnog vezivanja. U slučaju nespecifičnog vezivanja za dati antigen umesto supernatanta, je nanošeno po 50 μ l PBS-a. Nespecifično vezivanje za date antigene (Sl. 1 i 2) nije prelazilo vrednost od 1 % totala. Ta vrednost je oduzeta od ukupnog vezivanja da bi se dobilo specifično vezivanje. Rezultati na slikama 1 i 2 su izraženi kao procenat totala: % TOTALA = (U. V. - N. S.) / TOTAL \times 100 gdje je: U. V. = ukupno vezivanje 125 J-»sekundarnih« antitela za dati antigen - antitelo kompleks; N. S. = nespecifično vezivanje 125 J-»sekundarnih« antitela za dati antigen i TOTAL = polazni otkucaji 125 J-»sekundarnih« antitela u 50 μ l (50.000 cpm) nanetih u otvore PVC mikroploča.

5. Jodinovanje: kozjih anti-mišjih IgG antitela je rađeno Hloramin-T metodom (6) sa izvesnim modifikacijama. Reakciona smesa je sadržala u 50 μ l : 20 μ g kozjih anti mišjih IgG antitela, 0,50 M fosfatnog pufera pH 7,2, 500 μ Ci

Na^{125}J (»CIS«) i 5 μ g hloramina-T. Posle 20 sec. reakcija je zaustavljena sa 100 μ g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$. Jodinovani proizvod je prečišćen Sephadex G-50 kolonom veličine 25 \times 1 cm koja je prethodno zasićena sa 1 ml 2 % BSA, a uravnotežena i eluirana sa 0.05 M TRIS-HCL puferom pH 8,2. Prinos obeležavanja je iznosio 40–50 %, a specifična aktivnost proizvoda 10–15 μ Ci/ μ g.

Rezultati i diskusija – Svi naši rezultati dobijeni su sa hibridomima za koje je kao imunogen korišćen monoklonski imunoglobulin M sa strukturom lanaca μ , λ ($^h\text{IgM}_{\lambda_1}$). Urađeno je devet fuzija iz kojih je rezultiralo nekoliko hiljada klonova. Neki otvori mikroploča sadržali su i više od 4–5 klonova. Testiranjem antigene specifičnosti klonova koji su lučili anti IgM antitela, izabrana su 24 klona željenih osobina za dalje kloniranje



Slika 1 – Specifično vezivanje ^{125}J $\alpha^m\text{IgG}$ »sekundarnih« antitela za antigen – antitelo kompleks u zavisnosti od prirode humanih imunoglobulinskih antigena (IgG, IgM_{λ_1} , IgM_{POLI} , μ -lanac i IgM_{κ}). A: Supernatanti hibridoma klonova V, VII i XIII; B: Isti uzorci supernatanta kao pod A, posle koncentriranja (10 \times) amonijum sulfatom i rastvaranja u PBS-u.

Fig. 1 – Specific binding of ^{125}J $\alpha^m\text{IgG}$ to antigen-antibody complex for various human immunoglobulin antigens (IgG, IgM_{λ_1} , IgM_{POLI} , μ -chain, and IgM_{κ}) A: Cell media of hybrid clones V, VII and XIII B: The same samples as A, concentrated (10 \times) by ammonium sulfate and dissolved in PBS

na agaru. Ovi klonovi su umnoženi i zamrznuti u tečnom azotu. Uspešno je odmrznuto 8 klonova od kojih su neki izgubili sposobnost da luče anti-IgM antitela. Ovo je posledica prirodnog procesa gubitka hromozoma odgovornih za proizvodnju antitela (17). Anti-IgM pozitivni klonovi su prikazani na Sl. 1. Specifično vezivanje ^{125}J »sekundarnih« antitela za antigen-antitelo kompleks je prikazano, za različite humane imunoglobulinske antigene, u PVC-RIA testu. Na Sl. 1A su prikazani rezultati ispitivanja supernatanta klonova V, VII i XIII. Iz prikazanih rezultata se vidi da nijedno od dobijenih antitela nije kros-reaktivno sa humanim IgG-om. Klon V luči anti-IgM antitela čije specifično vezivanje za IgM_{λ_1} i IgM_{poli} iznosi 2,8% i 0,5%, respektivno. Supernatant klona VII pokazuje izrazito visok procenat vezivanja od 16,2% odnosno 6,8% za IgM_{λ_1} i IgM_{poli} , respektivno (Sl. 1A). Anti-IgM antitela klona XIII su pokazala specifično vezivanje od 2,8% i 1,4% za IgM_{λ_1} i IgM_{poli} , respektivno (Sl. 1A).

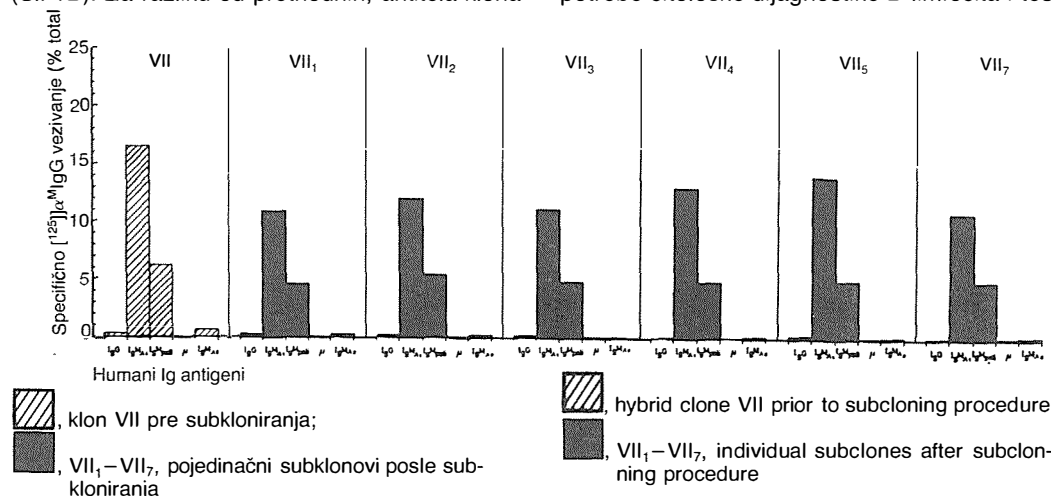
Dobijena anti-IgM antitela su dalje ispitana na stabilnost nakon amonijum sulfatskog taloženja. Tom prilikom supernatant je koncentrisan $10 \times$ i talog rastvoren u PBS-u. Rezultati ispitivanja antigene specifičnosti posle amonijum sulfatskog taloženja su prikazani na Sl. 1B. Anti-IgM antitela klonova V i VIII ne podležu denaturaciji usled taloženja, ispoljavajući slične imunološke osobine kao pre taloženja amonijum sulfatom (Sl. 1B). Za razliku od prethodnih, antitela klona

XIII podležu denaturaciji u prisustvu amonijum sulfata i gube imunološku aktivnost (Sl. 1B). Iz svih navedenih razloga za dalji rad i subkloniranje izabran je klon VII.

Rezultati specifičnog vezivanja pojedinačnih subklonova klona VII prikazani su na Sl. 2. Sa slike se vidi da se u odnosu na originalni klon, pojedinačni subklonovi neznatno razlikuju po antigenoj specifičnosti. Odnos vezivanja $\text{IgM}_{\lambda_1} / \text{IgM}_{\text{poli}}$ varira od 2,2 do 2,8 za pojedinačne subklonove (Sl. 2). Dalja ispitivanja su neophodna da se utvrdi da li se ova monoklonska antitela vezuju za različite antigene determinante.

Naše iskustvo na uspostavljanju tehnologije monoklonskih antitela potvrđuje ustanovljeno gledište (1, 9) da je ovaj postupak delikatan i dugotrajan. Međutim i pored svih teškoća postoji veliki optimizam i entuzijazam za primenu monoklonskih antitela u oblasti nuklearne medicine kako u zemlji tako i u svetu (9).

Zaključak – U okviru ovog rada dobijena su tri stabilna hibridoma koja luče anti-IgM antitela. Ispitivanjem antigene specifičnosti utvrđeno je da ova antitela nisu kros-reaktivna sa humanim IgG-om i da, u slučaju dva klona, zadržavaju imunološke osobine posle taloženja amonijum sulfatom. Subkloniranjem klona VII, sa izrazito visokim procentom vezivanja za originalni antigen, dobijena su monoklonska antitela za potrebe citološke dijagnostike B limfocita i testi-



Slika 2 – Specifično vezivanje ^{125}J α^{M} IgG »sekundarnih« antitela za antigen – antitelo kompleks u zavisnosti od prirode humanih imunoglobulinskih antigena (IgG , IgM_{λ_1} , IgM_{POLI} , μ -lanac, IgM_{λ_2})

Fig. 2 – Specific binding of ^{125}J α^{M} IgG to antigen-antibody complex for various human immunoglobulin antigens (IgG , IgM_{λ_1} , IgM_{POLI} , μ -chain and IgM_{λ_2})

ranja specifičnih IgM antitela (IgM-»CAPTURE«).

Našim radom otvorena je mogućnost dobijanja i drugih monoklonskih antitela za potrebe jugoslovenskog tržišta, sa aspekta imunodijagnostike, imunoscintigrafije i imunoterapije.

Sažetak

Cilj ovog rada je uspostavljanje biotehnologije hibridoma za dobijanje monoklonskih antitela (MoA) za dijagnostičke svrhe. Za potrebe imunizacije BALB/c miševa izolovan je i precišćen humani imunoglobulin in M, strukture lanaca μ , λ ($^1\text{IgM}\lambda_1$). Uspješno je urađena fuzija ćelija slezine imunizovanih miševa sa mijelomskim ćelijama X63-Ag8-653 u prisustvu polietilenglikola 1000. Daljim kloniranjem i subkloniranjem dobijeni su stabilni hibridomi koji luče anti-IgM MoA. Ispitivanjem antigene specifičnosti utvrđeno je da ova MoA nisu kros-reaktivna sa ^1IgG -om i da pokazuju izrazito visok procenat specifičnog vezivanja za polazni antigen $^1\text{IgM}\lambda_1$, poliklonski ^1IgM , kao i za $^1\text{IgM}\kappa$.

Opisana anti-IgM monoklonska antitela će naći primenu u citološkoj dijagnostici B limfocita kao i u detekciji specifičnih IgM molekula kod određenih virusnih i malignih oboljenja. Naš rad u širem smislu predstavlja prvo uspješno ostvarenje u SR Srbiji na uspostavljanju tehnologije monoklonskih antitela.

Literatura

1. Davis W. C.: Mc Guire T. C., Perryman L. E.: Bio-medical and biological application of monoclonal antibody technology in developing countries, *Periodicum Biologorum* 85 (3) 259–281, 1983.
2. Dube V. E., Haid M., Chmiel J. S., Anderson B.: Serum cold agglutinin and IgM levels in breast carcinoma, *Breast Cancer Research and Treatment* 4, 105–108, 1984.
3. Galfre G., Howe S. C., Milstein C., Butcher G. W., Howard J. C.: Antibodies to major histocompatibility antigens produced by hybrid cell lines, *Nature* 266, 550–553, 1977.
4. Hadgson J., Morgan-Capner P.: Evaluation of commercial antibody capture enzyme immunoassay for the detection of rubella specific IgM, *J. Clin. Pathol* 37, 573–577, 1984.
5. Hawkes R., Niday E., Gordon J.: A dot – immunobinding assay for monoclonal and other antibodies, *Analytical Biochemistry* 118, 142–147, 1982.
6. Hunter W. M., Greenwood F. C.: Preparation of iodine – 131 labelled human growth hormone of high specific activity, *Nature* 194, 495–499, 1962.
7. Janossy G., Campana D.: The use of monoclonal antibodies in characterizing leukaemic cells u: XIIth, Symposium for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases Proceeding, (Deinhardt F., ed), Hamburg, 1985 (126–140).
8. Kearney J. F., Radbruch A., Liesegang B., Rajewsky K.: A new mouse myeloma cell line that has lost immunoglobulin expression but permits the construction of antibody-secreting hybrid cell lines, *The Journal of Immunology* 123, 1548–1550, 1979.

9. Keenan A. M., Harbert J. C., Larson S. M.: Monoclonal Antibodies in Nuclear Medicine, *J. Nucl. Med.*, 26, 531–537, 1985.

10. Köhler G., Milstein C.: Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity, *Nature* 256, 495–497, 1975.

11. Laemmli U. K.: Cleavage of Structural Proteins during the assembly of the Head of Bacteriophage T4, *Nature* 227, 680–685, 1970.

12. Merrill C. R. M., Goldman D., Sedman S. A., Ebert M. H.: Ultrasensitive Stain for Proteins in Polyacrylamide Gels Shows Regional Variation in Cerebrospinal Fluid Proteins, *Science* 211, 1437–1438, 1981.

13. Oi V. T., Herzenberg L. A.: Immunoglobulin – Producing Cell Lines u: Selected Methods in Cellular Immunology (Mishell B., Shügi S. M., ed.) W. H. Freeman and Company, San Francisco 1980, (351–372).

14. Tsuda F., Naito S., Takai E., Akahane Y., Furuta S., Miyakawa Y., Mayumi M.: Low Molecular Weight (7S) Immunoglobulin M Antibody Against Hepatitis B Core Antigen in the Serum for Differentiating Acute From Persistent Hepatitis B Virus Infection, *Gastroenterology* 87, 159–164, 1984.

15. Webber D.: Consolidation Begins for Biotechnology Firms, *Chemical and Engineering News*, Nov. 18, 25–30, 1985.

16. Weeke B.: Methods and Applications. U: A Manual of Quantitative Immunoelectrophoresis, (Axelsen N. H., Kz 11 J., Weeke B., eds.) Universitets forlaget, 1973 (15–36).

17. Westerwoudt T. J., Naipal A. M., Harrisson C. M. H.: Improved Fusion Technique. II. Stability and Purity of Hybrid Clones, *Journal of Immunological Methods* 68, 89–101, 1984.

Napomena – Zahvaljujemo se Saši Vojnovu na požrtvovanoj tehničkoj pomoći. Presudnu ulogu na uspostavljanju biotehnologije hibridoma u Vinči su takođe odigrali Dura Opačić i ostali majstori iz radionice svojim profesionalizmom i entuzijazmom prilikom opremanja laboratorije.

Adresa autora: Ivanović Vesna, Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič« – Vinča, OOUR Institut za radioizotope »RI«, p. p. 522, 11001 Beograd.

ANALIZA AKUMULIRANOG I-131 I Cs-137 U ZAMORČADI NAKON NESREČE U ČERNOBILU

ANALYSIS OF ACCUMULATED I-131 AND Cs-137 IN GUINEA PIGS AFTER THE ACCIDENT IN CHERNOBIL

Vranešić B., Tomašić J., Kasal B., Stanković P., Debgović Z., Brunović P.

Abstract – Raised atmospheric levels of radioactive material due to the Chernobyl reactor accident were the reason for the following measurements. Radioactivity levels of I-131 and Cs-137 in guinea pig thyroid glands, livers and muscles were determined. Observed quantities of radionuclides accumulated in animal tissue were due to the intake of contaminated grass as the only food the animals were taking during summer period. The direct measurements of I-131 and Cs-137 in tissue samples started on May 8, 1986 on the Brezje farm in the vicinity of Zagreb. The peak of I-131 deposition in thyroid glands was observed seven days following the beginning of measurements (up to 1200 Bq/g). Considerably lower activities due to Cs-137 were detected in the liver (0.17 Bq/g) and muscles (0.1 Bq/g) two months later.

UDC: 616-001.28-092.9:543.52

Key words: radionuclide reactors, accidents, Chernobyl, radiometry, guinea pigs, iodine radioisotopes, cesium radioisotopes

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 23–25, 1987

Uvod – Početkom svibnja 1986. godine izmjerena je povećana razina radioaktivnog materijala u atmosferi, kao posljedica nesreće u černobilskom reaktoru. Poznata je činjenica da upravo ta povećana razina radioaktivnih čestica u zraku ima direktan utjecaj na život na zemlji (1, 2, 3, 4) te je s toga promatran utjecaj radioaktivnog materijala na zamorčad koji se uzgajaju na farmi Brezje u blizini Zagreba za potrebe Imunološkog zavoda.

Jedan od razloga što su zamorci izabrani kao pokusne životinje je bio i taj što se oni hrane travom kao osnovnom hranom u toku ljetnih mjeseci, a pokazalo se da je trava bila znatno kontaminirana.

Kako se smatra da je jedna od najozbiljnijih posljedica otpuštanja fisionih produkata iz radioaktivnog goriva ozračivanje štitnjače akumuliranim jodom-131, a upravo je njegova koncentracija u atmosferi bila znatno povišena, provedena su direktna mjerenja I-131 u štitnjači zamorčadi.

Također je praćena i akumulacija cezija-137 (u jetri i mišićima zamorčadi), radionuklida koji u usporedbi s I-131 ima puno duže vrijeme poluraspada (29,12 godine).

Materijali i metode – Zamorci su bili podijeljeni u devet skupina od po pet životinja u svakoj, a prosječna težina im je iznosila 250 g. Životinje iz pokusnih skupina su bile hranjene isključivo kontaminiranom travom, a one iz kontrolnih skupina repom, spremijenom za hranu prije nesreće u Černobilu.

U određenim vremenskim intervalima zamorčad je žrtvovana, izolirane su štitnjače te je razina I-131 u njima mjerena direktno na gama brojaču »KONTRON MR 252« u trajanju od 2 minute po uzorku štitnjače, a uz 30 %-tnu efikasnost detektora.

Uzorci od po 2 g trave, kojom su hranjeni zamorci, također su direktno mjereni kako bi se orijentaciono dobio uvid o količini radioaktivnog materijala koji životinje dnevno konzumiraju u hrani.

Količina akumuliranog Cs-137 je praćena u jetri i mišićnom tkivu zamorčadi, također direktnim mjerenjem uzoraka tkiva uz pomoć »well« detektora (dimenzija kristala NaI(Tl) je bila 3×3") spojenog na jednokanalni analizator i brojač »Elscont«. Mjerenja su vršena u trajanju od dva sata uz 20 %-tnu efikasnost detektora.

Hranjenje pokusne skupine zamoraca kontaminiranom travom počelo je 7. svibnja, a mjerenje akumuliranog I-131 i Cs-137 8. svibnja 1986. godine. Pretpostavlja se da zamorac konzumira prosječno oko 200 g trave dnevno.

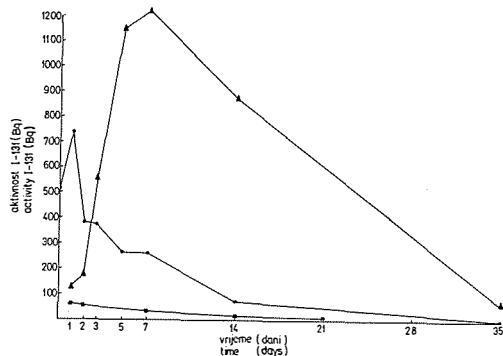
Rezultati i diskusija – Novo leglo zamoraca priređeno za seriju različitih pokusa u Imunološkom zavodu planiranih tijekom ljetnih mjeseci, nije do početka mjerenja bilo došlo u dodir s kontaminiranom travom. Razina kontaminacije trave jodom-131 je dostigla maksimum od 740 Bq/200g trave 8. svibnja nakon jake kiše, a nakon toga je radioaktivnost I-131 opadala (slika 1).

Problem akumulacije joda-131 kod različitih životinjskih vrsta detaljno je obrađen u literaturi (5, 6, 7) a postao je posebno aktualan nakon sve učestalijih nuklearnih pokusa. Male životinje s malim štitnjačama akumuliraju znatne količine radiojoda po gramu tkiva kao posljedicu inhalacije kontaminiranog zraka i hranjenja kontaminiranom travom. Tako je količina radiojoda detektirana kod kontrolnih životinja iznosila 69 Bq/g štitnjače i najvjerojatnije je unesena u zamorčad inhalacijom, jer je hrana koju su primali bila nezagađena radioaktivnim česticama. Međutim, kod zamorčadi hranjene kontaminiranom travom utvrđena je akumulacija joda-131 u štitnjači već 24 sata nakon prvog obroka u iznosu od 127 Bq/g štitnjače, što je znatno više u odnosu na kontrolnu skupinu zamoraca. Količina radiojoda u štitnjačama zamorčadi je rasla do 1200 Bq/g štitnjače sedmog dana od početka mjerenja, da bi se kasnije predvidivo smanjivala u skladu sa sve manjim količinama joda-131 u atmosferi i na travi (slika 1).

Cezij-137 spada također u one fisione produkte koji za biološku populaciju na zemlji predstavljaju jednu od najvećih opasnosti. Za razliku od joda-131 koji se akumulira gotovo isključivo u štitnjači, ceszij-137 se distribuira na više mjesta u različita tkiva u organizmu (mišići, jetra, koža, kosti, pljućca, probavni trakt, bubrezi itd.) (8).

U našim mjerenjima određivali smo količinu akumuliranog Cs-137 u jetri i mišićnom tkivu zamorčadi. U uzorcima trave, kojom su hranjeni zamorci, količina Cs-137 iznosila je (maksimalno) i do 560 Bq/200 grama trave, koliko iznosi dnevni obrok životinje.

Mjerenja Cs-137 vršena su početkom srpnja, tj. nakon dva mjeseca, kad je aktivnost radio-



Slika 1 – Razina radioaktivnosti I-131 detektirana u štitnjači zamoraca: pokusna skupina (▲—▲, Bq/g štitnjače), kontrolna skupina (■—■, Bq/g štitnjače) i travi (●—●, Bq/200 g).

Fig. 1 – Radioactivity levels of I-131 in guinea pig thyroid glands: experimental group (▲—▲, Bq/g) and in grass samples (●—●, Bq/200 g).

joda u uzorcima postala minimalna pa jod više nije smetao mjerenju ceszija. U uzorcima tkiva jetre i mišića zamorčadi žrtvovanih sedam dana nakon početka mjerenja, detektirano je 0,17 Bq Cs-137 po gramu jetre, odnosno 0,1 Bq/g mišićnog tkiva. Kod kontrolnih skupina zamorčadi nismo uspjeli detektirati Cs-137 ovakvim direktnim mjerenjem. Kod životinja žrtvovanih šezdeset dana nakon početka pokusa, detektirana je gotovo ista radioaktivnost u jetri i mišićnom tkivu kao i kod zamorčadi žrtvovane u početku mjerenja, a iznosila je 0,1 Bq/g. Objašnjenje za ovako malu akumuliranu aktivnost radiocezij, unatoč relativno velikoj dnevno primljenoj količini, može se potražiti jedino u mogućnosti da je biološko vrijeme poluživota Cs-137 u zamoraca vrlo kratko. Literaturni podaci (8) zaista potvrđuju ovu pretpostavku – radi se o prosječnom biološkom vremenu poluživota od svega 10-tak dana.

Zaključak – Količina radiojoda detektirana u zamorčadi bila je u skladu s jačinom kontaminacije trave koju su zamorci dobivali kao dnevni obrok, a smanjivala se u skladu s predviđanjima.

Međutim, detektirana količina radiocezij u mišićima i jetri zamorčadi znatno je manja od očekivane, što ukazuje na relativno kratko retenciono vrijeme ceszija u organizmu zamorca, tj. na vrlo brzu biološku eliminaciju ceszija iz organizma zamoraca

Sažetak

Povećana razina radioaktivnog materijala u atmosferi početkom svibnja kao posljedica nesreće u černobilskom reaktoru bila je povodom sljedećeg mjerenja. Na farmi Brezje (u blizini Zagreba) postoji uzgoj pokusnih životinja (zamoraca, kunića i drugih) za potrebe Imunološkog zavoda. Praćena je akumulacija I-131 i Cs-137 u zamorčadi koja se hranila travom kontaminiranom radioaktivnim padavinama nakon nesreće u Černobilu. Mjerenja su započeta 8. svibnja ove godine. Direktnim mjerenjem I-131 u štirnjači zamorčadi utvrđeno je da je akumulirana radioaktivnost iznosila i do 1200 Bq/g štirnjače (7 dana nakon početka mjerenja). Količina radiojoda u štirnjači smanjivala se u skladu s predviđanjima. Znatno manja, ali mjerljiva radioaktivnost detektirana je mjerenjem Cs-137 u jetri i mišićnom tkivu zamorčadi nekoliko tjedana kasnije.

Literatura

1. Hill C. R., Adam I., Anderson W., Ott R. J., Sowby F. D.: Iodine-131 in human thyroids in Britain following Chernobyl. *Nature* 321 (6071): 655–656, 1986.
2. Middlesworth L. Van: Factors influencing the thyroid uptake of iodine isotopes from nuclear fission: a review. *Health Phys.* 9 (12): 1197–1211, 1963.
3. Bunzl K., Kracke W.: Accumulation of Fallout Cesium-137 in some plants and berries of the family Ericaceae. *Health Phys.* 50 (4): 540–542, 1986.
4. Mitrović Radosav R.: A study of K-40 and Cs-137 radionuclide migration during intensive pig breeding in the Podrinje-Kolubara region of Serbia. *Acta Vet. (Belgrade)* 35 (1–2): 87–104, 1985.
5. Wood D. H., Elefson E. E., Horstman V. G., Bustad L. K.: Thyroid uptake of radioiodine following various routes of administration. *Health Phys.* 9 (12): 1217–1220, 1963.
6. Thomas R. L.: Deposition and initial translocation of inhaled particles in small laboratory animals. *Health Phys.* 16 (4): 417–428, 1969.
7. Middlesworth L. Van: Radioiodine (I-131) in animal thyroids during nuclear tests in both hemispheres. *Health Phys.* 29 (6): 861–863, 1975.
8. Stara J. F.: Tissue distribution and excretion of cesium-137 in the guinea pig after administration by three different routes. *Health Phys.* 11 (7): 1195–1202, 1965.

UDRUŽENJE KANCEROLOGA JUGOSLAVIJE

VII KONGRES KANCEROLOGA JUGOSLAVIJE

Novi Sad, 14.–17. oktobar 1987

Stručni dio rada VII Kongresa kancerologa Jugoslavije:

A. Prva glavna tema:

KARCINOM DOJKE I GENITALNIH ORGANA ŽENE

B. Druga glavna tema:

MALIGNI TUMORI DIGESTIVNOG TRAKTA

C. Slobodne teme:

Iz svih oblasti onkologije i srodnih disciplina

D. Prateći simpozijumi:

1. Primjena kompjutera u planiranju radiološke terapije
2. Hemioterapija i hormonoterapija u lečenju malignih tumora
3. Delatnost Saveza društava i Lige za borbu protiv raka republika i pokrajina

E. Izložba – medicinske opreme i farmaceutskih proizvoda

Adresa: Organizacioni odbor VII Kongresa kancerologa Jugoslavije
Institut za onkologiju
Institutski put 4
21204 Sremska Kamenica
Tel.: (021) 623-784

**AFUNKCIONI I HIPOFUNKCIONI NODUS ŠTITASTE ŽLEZDE –
PATOHIŠTOLOŠKA VERIFIKACIJA SCINTIGRAFSKOG I PATOCITOLOŠKOG
NALAZA**

AFUNCTIONAL AND HYPOFUNCTIONAL NODE OF THE THYROID GLAND,
PATHOHISTOLOGICAL VERIFICATION OF THE SCINTIGRAPHIC
AND PATHOHISTOLOGICAL FINDINGS

Malešević M., Popović S., Šljapić N., Berger B., Sterio B., Stefanović Lj.

Abstract — The aim of this study was to compare the pathocytological finding (PC) of the aspiration punctate of the afunctional or hypofunctional thyroid gland node with the pathohistological (PH) finding as a reference indicator, and to find out to what extent these findings corresponded to our material.

In 65 patients with afunctional or hypofunctional node PC and PH findings were compared: malignancy was found in 15 (23.1 %), and 50 (76.9 %) patients had a benign disease of the thyroid gland. Referring to malignancy, the PC findings were: true positive (TP) in 7, true negative (TN) in 32, false negative (FN) in 8 and false positive (FP) in 18 patients. Thus, the sensitivity of the PC finding was 46 %, specificity 64 % and accuracy 60 %. Referring to benign thyroid gland disease, the PC findings were: TP in 5, TN in 30 and FP in 30 patients. The sensitivity of the PC finding was 100 % for this group, and as there were no FN findings the specificity was 50 % and accuracy 61 %.

An agreement of PC and PH findings corresponded to the group of TP findings and it was 46 % in malignancy and 100 % in benign thyroid gland disease.

UDC: 616.441-006.5-07:539.163

Key words: thyroid neoplasms-pathology, biopsy needle, thyroid neoplasms-radionuclide imaging

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 27–29, 1987

Uvod — Malignitet štitaste žlezde ima vrlo malu učestalost, 1 % svih neoplazmi. Interes za njegovu dijagnostiku je veliki iz razloga što su nodusi u štitastoj žlezdi česti. Karcinom štitaste žlezde treba prepoznati i izdvojiti iz velike grupe benignih tumora. Za ovo je posebno značajan afunkcioni a ponekad i hipofunkcioni nodus. Važi pravilo da afunkcioni nodus u bolesnika mlađih od 20 i u bolesnika starijih od 60 godina treba shvatiti kao malignitet i dijagnostikovati ga do potvrde ili isključenja sumnje (6).

Cilj rada je da uporedimo patocitološki nalaz (PC) aspiracionog punktata afunkcionog nodusa štitaste žlezde sa patohistološkim nalazom (PH) kao referentnim pokazateljom i da vidimo kakva je podudarnost tih nalaza na našem materialu.

Material i metode — U periodu od 1979 do 1986 god. kod 415 bolesnika sa afunkcionim ili hipofunkcionim nodusom napravljena je aspiraciona punkcija uz patocitološku analizu punktata. Kod 65/415 (15,6 %) bolesnika urađeno je tireoidektomija uz patohistološku verifikaciju operisanog materijala. Ovu grupu činile su 61

(93,8 %) žene, životne dobi od 15–65 godina, srednje životne dobi 45 god. i 4 (6,2 %) muškarci, životne dobi 33–43 god., srednje starostne dobi 38,7 godina. Aspiracionu punkciju nodusa i pravljenje patocitološkog razmaza radio je lekar specijalista nuklearne medicine u Zagrebu. Patocitološku i patohistološku analizu izvodili su citolog i patolog Instituta. Biopsija ex tempore i tireoidektomija rađena je na hirurškoj klinici Instituta.

Rezultati — Prema PH nalazu operisanih nodusa kod 15 (23,1 %) bolesnika radilo se o malignitetu i kod 50 (76,9 %) bolesnika o benignoj bolesti štitaste žlezde (Tabela 1). U grupi bolesnika sa malignitetom PH diferencijacija bila je: Ca papillarae kod 8 (53,33 %), Ca follicularae kod 4 (26,66 %), Ca Hürtle cell kod 2 (13,33 %) i Lymphoma malignum gl Thyreoidae kod 1 (6,66 %) bolesnika. U grupi benigne bolesti PH diferencijacija bila je: Struma Hashimoto kod 5 (10 %), Struma adenomatosa kod 25 (50 %), Struma colloides kod 12 (24 %), Struma cystica kod 4 (8 %), Struma follicularae kod 3 (6 %) i

Maligna bolest štitaste žlezde Thyroid malignant disease	15 (23.1 %)
Benigna bolest štitaste žlezde Thyroid benign disease	50 (76.9 %)
Ukupno Total	65 (100 %)

Tabela 1 – Patohistološka dijagnoza afunkcionog nodusa
Table 1 – Pathohistological diagnosis of the afunctional node

Hyperthyreosis kod 1 (2 %) bolesnika. Patocitološki nalazi u odnosu na malignitet bili su: SP kod 7, SN kod 32, LP kod 18 i LN kod 8 bolesnika (Tabela 2). Kod SP patocitoloških nalaza u 6/7 (85 %) bolesnika postojao je afunkcioni nodus, dok je u grupi LN patocitoloških nalaza kod svih 8 (100 %) bolesnika bio u pitanju afunkcioni scintigrafski nodus. Kod maligniteta senzitivnost PC nalaza je 46 %, specifičnost 64 % i

N = 65	SP/TP	SN/TN	LP/FP	LN/FN
Maligna bolest Malignant disease	7	32	18	8
Benigna bolest Benign disease	5	30	30	0

Tabela 2 – Stvarno pozitivni (SP), stvarno negativni (SN), lažno pozitivni (LP) i lažno negativni (LN) patocitološki nalazi kod maligne i benigne bolesti štitaste žlezde

Table 2 – True positive (TP), true negative (TN), false positive (FP), false negative (FN) pathocytological findings in thyroid malignant and benign diseases

tačnost je 60 % (Tabela 3). U grupi benigne bolesti PC nalazi prema PH nalazima bili su: SP kod 5, SN kod 30 i LP kod 30 bolesnika, uz napomenu da LN nalaza nije bilo (Tabela 2). Prema tome kod benigne bolesti štitaste žlezde senzitivnost je bila 100 %, specifičnost 50 % i tačnost 61 % (Tabela 3).

	Senzitivnost Sensitivity	Specifičnost Specificity	Tačnost Accuracy
Maligna bolest Malignant disease	46 %	64 %	60 %
Benigna bolest Benign disease	100 %	50 %	61 %

Tabela 3 – Senzitivnost, specifičnost i tačnost patocitoloških nalaza kod maligne i benigne bolesti štitaste žlezde
Table 3 – Sensitivity, specificity and accuracy of pathocytological findings in thyroid malignant and benign diseases

Diskusija – U dijagnostici afunkcionog nodusa treba početi sa aspiracionom punkcijom, ako je nodus cista, aspiraciona punkcija ima terapijsku ulogu. U suprotnom ako PC nalaz pokazuje znake za malignitet, uz podatak da je nodus brzo porastao i da se nalazi kod bolesnika iz kritične populacije obavezna je tireoidektomija uz PH verifikaciju.

U grupi bolesnika sa dokazanim malignitetom, podudarnost PC i PH nalaza bila je kod 7/15 bolesnika, a to je 46 %, što odgovara SP nalazima, odnosno to je senzitivnost PC analize na našem materijalu. PC dijagnostika maligniteta štitaste žlezde je dosta teška i zavisi od više faktora: načina izvođenja aspiracione punkcije, pravljenja PC razmaza i posebno od morfoloških promena na ćelijama, gde klasični i konvencionalno priznati citološki kriterijumi maligniteta vrlo često nisu relevantni kada se radi o malignitetu endokrinih žlezda, a posebno štitaste žlezde (4). Senzitivnost od 46 % je značajno niska i za klini-

čara skoro neprihvatljiva. Kod drugih autora našli smo podudarnost PC i PH nalaza u sledećem obliku: Kovač 1976. 50 %, Galvan 1976, Finger 1979, Weiss 1980 i Todorović-Đilas oko 65 % (3, 1, 2, 5, 7).

Bolesnici iz grupe benigne bolesti štitaste žlezde obično su imali hipofunkcioni nodus, koji je vremenom postao afunkcioni, ili je porastao pa je vršio koñpresiju na organe vrata a PC analizom dobijeno je obično suspektan nalaz na malignitet, pa je to bio razlog da je zatražena tireoidektomija uz PH verifikaciju. Senzitivnost od 100 % PC analize za ovu grupu bolesnika je visoka i nepouzdan pokazatelj jer ovako visoka senzitivnost dobijena je samo zato što u ovoj grupi nije bilo LN nalaza. Tačnost PC analize od 61 % je pouzdaniji pokazatelj i odgovara rezultatima i drugih autora: Galvan 1976 i Weiss 1980 imali su tačnost od 62 % kod PC dijagnostike za benignu bolest (2.5).

Po podacima Thompsona i saradnika incidencija maligniteta kod afunkcionog nodusa štitaste žlezde je od 10–30 %. Mi smo na našem materijalu od operisanih 65 bolesnika kod 65, a to je 23 % imali dokazan karcinom štitaste žlezde (6).

Zaključci – Patocitološku dijagnostiku punktata afunkcionog nodusa treba da radi edukovan citolog – tiroidolog.

– Kod decidanog ili suspektog PC nalaza na malignitet indikovana je biopsija ex tempore ili tireoidektomija uz obaveznu PH verifikaciju.

– Kod strume sa afunkcionim nodusom kada nodus dugo postoji, kada je pokretan a radi se o osobi koja ne pripada kritičnoj populaciji, dovoljna je dobra PC analiza aspiracionog punktata za isključenje maligniteta.

Sažetak

Cilj rada je da uporedimo patocitološki nalaz (PC) aspiracionog punktata afunkcionog ili hipofunkcionog nodusa štitaste žlezde sa patohistološkim nalazom (PH) kao referentnim pokazateljom i da vidimo kakva je podudarnost tih nalaza na našem materijalu.

Kod 65 bolesnika koji su imali afunkcioni ili hipofunkcioni nodus upoređeni su PC i PH nalazi: kod 15 (23,1 %) radilo se o malignitetu a kod 50 (76,9 %) bolesnika o benignoj bolesti štitaste žlezde. PC nalazi u odnosu na malignitet bili su: stvarno pozitivni (SP) kod 7, stvarno negativni (SN) kod 32, lažno negativni (LN) kod 8 i lažno pozitivni (LP) kod 18 bolesnika. Iz ovoga sledi da je senzitivnost PC nalaza 46 %, specifičnost 64 % i tačnost 60 %. PC nalazi u odnosu na benignu bolest štitaste žlezde bili su: SP kod 5, SN kod 30, LP kod 30 bolesnika. Senzitivnost PC nalaza za ovu grupu je 100 %, jer nije bilo LN nalaza, specifičnost je 50 % i tačnost je 61 %.

Podudarnost PC sa PH nalazima odgovara grupi SP nalaza i ona je kod maligniteta u 46 % a kod benigne bolesti štitaste žlezde 100 %.

Literatura

1. Finger E., Dables J., Nowotny P.: Die Stellung der Punktionszytologie in der Schilddrüsendiagnostik Dt. Gesundh Wesen 1690: 34–35, 1976.

2. Galvan G., Pohl B. G., Skerbisch I.: Die Feinnadelpunktion »kalter« Strumaknoten bei 4555 Patienten eines Strumaendemie Gebiets, Ergebnisse und klinische Bedeutung Schweiz. med Wschr. 1247: 37–106, 1976.

3. Kovač T., Lepšanović L., Ivaković T.: Citodijagnostika bolesti tireoideje. Treći jugoslovenski simpozijum o štitastoj žlezdi, Zbornik radova »Dokumenta«, Galeinika, Beograd, 8–124, 1976.

4. Škrabalo Z.: Citološka i citokemijska ispitivanja štitnjače, Jugoslovenska akademija znanosti i umetnosti, Zagreb, 1972.

5. Weiss M., Brunhöber J., Deckart H., Kleinau E.: Die Feinnadelpunktion in der Schilddrüsendiagnostik, Auswertung von 1776 Punktionen bei scintigraphisch »kalten« Knoten Dt. Gesundh. Wesen 1127: 29–35, 1980.

6. Thompson W. N., Nishiyama H. R., Harness K. J.: Thyroid Carcinoma: Current Problems in Surgery, Vol XV, No 11. Medical Publishers Inc. Chicago, 1978.

7. Todorović-Djilas Lj.: Korelacija citoloških i histoloških nalaza u patocitološki izmenjenoj štitastoj žlezdi. Treći kongres endokrinologa Jugoslavije. Zbornik radova II, Novi Sad: 842–845, 1984.

Adresa autora: Dr Milica Malešević, spec. nuk. medicine, Institut za onkologiju, Zavod za nuklearnu medicinu, 21204 Sremska Kamenica, Institutski put 4.

EUROPEAN SCHOOL OF ONCOLOGY

u suradnji sa

ONKOLOŠKIM INSTITUTOM U LJUBLJANI

priređuje kurs
pod naslovom

PRINCIPLES AND PRACTICE OF RADIOTHERAPY

(principi i praksa radioterapije)

Teme: Radiotherapy 1987: Achievements and limits to progress. External Beam Irradiation: Physical basis and new developments. Interstitial and intra-cavitary radiotherapy: physical consideration. Radiobiology relevant to clinical practice including hyperthermia, sensitizers, fractionation and combined chemo-therapy. Management 1: Breast and lung tumors. Management 2: head and neck and gynaecological cancer. Management 3: pediatric tumors, lymphomas and testicular cancer. Management 4: genito-urinary and rectal cancer, central nervous system.

Fakulteta: M. J. Peckham, London. J-C Horiot, Dijon. E. van der Schueran, Leuven. J. Yarnold, London. D. Spooner, Birmingham. A. Dutreix, Paris. J. Overgaard, Aarhus.

Kurs će se održati od 26. do 29. oktobra 1987. godine na Onkološkom institutu u Ljubljani. Predavanja i diskusija će se održati na engleskom jeziku.

Ovaj kurs je podesan u prvom redu za specijalizante i specijaliste radioterapeute, a i za ostale stručnjake s područja onkologije kao hirurge, interniste i druge.

Informacije:

Mira Klemenčič, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana.
Telefon: (061) 327-955

VRIJEDNOSTI TIREOGLOBULINA U HRONIČNOM TIREOIDITISU HASHIMOTO

VALUE OF THYROGLOBULIN IN CHRONIC THYROIDISM HASHIMOTO

Skrobić M., Čabrijan T., Biuković M., Tošić V., Golubović N., Zubović I.

Abstract – The aim of the paper is to estimate the level of thyroglobulin in chronic thyroidism Hashimoto, and eventually its clinical application. Because of the increased level of thyroglobulin autoantibodies, and taking into consideration radioimmunological determination, the results must be estimated within other parameters of this disease. We have treated a group of 20 examinees with confirmed chronic thyroidism Hashimoto: scintigraphically, by test of ^{131}J , fixation by determination of hormones T3, T4, TSH and thyroglobulin and microsomal autoantibodies and thyroglobulin. Diagnosis was confirmed by tap. All 20 examinees have aspiration biopsy autoantibodies titre increased from 1 : 5000 to 1 : 85000. Microsomal autoantibodies are positive in 73,3 % examinees. Thyroglobulin is increased in 12 to 20 examinees or with 60 %. The values of thyroglobulin range from 6,4 to 700 microgr/l. Taking into consideration multiphases of chronic thyroidism Hashimoto the values of thyroglobulin can indicate the intensity of immunological process at the moment of determination and possibly the grade of destruction of follicle in that phase of chronic inflammation.

UDC: 616.441-006.441-097:612.444

Key words: thyroiditis lymphomatous, thyroglobulin

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 31–33, 1987

Uvod – Tireoglobulin je visokomolekularni glikoprotein molekularne težine 660000. Učestvuje u najbitnijim funkcijama tireocita i na njemu se odigrava sinteza hormona trijodtironina i tiroksina (5). U manjim količinama je dokazan u cirkulaciji zdravih osoba (5).

Povišen nivo tireoglobulina je dokazan pri nekrozi i upali tkiva štitnjače, uz stimulaciju sa TSH, poslije terapije radiojodom te kod pojave metastaza diferenciranog karcinoma štitne žlijezde (2, 6, 7). Tireoglobulin je manje određen kod hroničnog tireoiditisa Hashimoto zbog uticaja visokog titra tireoglobulinskih autoantitijela koja su prisutna u ovom oboljenju (1, 3).

Ispitanici i metode – Obradena je skupina od 20 ispitanica kod kojih je dijagnostikovano hronični tireoiditis Hashimoto. Ispitanice su starosne dobi od 25 do 70 godina.

Hronični tireoiditis Hashimoto je dijagnostikovano sledećim testovima: scintigrafijom štitne žlijezde, testom fiksacije ^{131}J , određivanjem hormona T3, T4 i TSH te tireoglobulinskih i mikrosomalnih autoantitijela. Paralelno sa određivanjem tireoglobulinskih autoantitijela određen je i nivo tireoglobulina. Citopunkcijom štitne žlijezde potvrđena je dijagnoza.

Scintigrafija štitne žlijezde je rađena 24 sata poslije per os aplikacije ^{131}J u dozi od 1,85 MBq. Sa istom dozom radiojoda rađen je i test fiksacije nakon 4, 24 i 48 sati. Scintigrami su rađeni na skeneru »Picker 500 i color« a fiksacija na tirad sistemu. Hormoni T3, T4 i TSH su određivani radioimunološki komercijalnim setovima »Vince«. Uzorci su brojani u Gama brojaču »Nuclear Chicago«.

Mikrosomalna autoantitijela su određivana komercijalnim setom »Biodate« također radioimunološki. Vrijednosti su date kvalitativno kao pozitivna ili negativna.

Tireoglobulin i tireoglobulinska autoantitijela su također određivana radioimunološki originalnim setom »Inep« Zemun. Normalne vrijednosti tireoglobulina su do 50 mikrograma/l a osjetljivost metode do 20 nanograma/l. Titar tireoglobulinskih autoantitijela je negativan do 1 : 1000.

Rezultati – Na tabeli 1. prikazane su vrijednosti tireoglobulina, tireoglobulinskih autoantitijela i mikrosomalnih autoantitijela kod 20 ispitanica kod kojih je dijagnostikovano hronični tireoiditis Hashimoto.

Tireoglobulinska autoantitijela su bila pozitivna kod svih 20 ispitanica, tj. 100 %. Vrijednosti tire-

oglobulinskih autoantitijela su od 1 : 5000 do 1 : 85000.

Mikrosomalna autoantitijela su pozitivna kod 11 od 15 ispitanica odnosno 73,3 %. Ova autoantitijela su za svaki komercijalni set imala druge vrijednosti normala pa su rezultati prikazani u opisnom obliku pozitivna ili negativna.

Tireoglobulin je povišen kod 12 od 20 ispitanica tj. kod 60 %. Vrijednosti tireoglobulina se kreću od 6,4 do 700 mikrograma/l.

Iako su sve ispitanice imale povišen titar tireoglobulinskih autoantitijela, tireoglobulin je povišen kod 60 % a disperzija vrijednosti tireoglobulina je znatna tj. od izrazito niskih do jako visokih.

		Tg	TgAt	McAt
1) A. R.	ž. 1945.	130	1 : 50000	poz. pos.
2) K. S.	ž. 1971.	67	1 : 5000	neg.
3) B. Lj.	ž. 1927.	14	1 : 5000	—
4) V. D.	ž. 1941.	110	1 : 50000	—
5) K. M.	ž. 1928.	10	1 : 34000	neg.
6) G. A.	ž. 1939.	66	1 : 35000	—
7) S. A.	ž. 1940.	104	1 : 12000	poz. pos.
8) I. M.	ž. 1949.	230	1 : 28000	—
9) M. J.	ž. 1938.	193	1 : 14000	poz. pos.
10) P. S.	ž. 1926.	39	1 : 85000	poz. pos.
11) V. D.	ž. 1959.	6	1 : 20000	poz. pos.
12) Č. S.	ž. 1941.	18	1 : 38000	poz. pos.
13) I. S.	ž. 1951.	270	1 : 30000	poz. pos.
14) S. N.	ž. 1954.	64	1 : 5800	neg.
15) M. Lj.	ž. 1945.	28	1 : 13000	poz. pos.
16) Dž. S.	ž. 1945.	20	1 : 14000	poz. pos.
17) R. M.	ž. 1952.	700	1 : 10000	poz. pos.
18) S. M.	ž. 1915.	52	1 : 11000	neg.
19) V. D.	ž. 1950.	30	1 : 5000	poz. pos.
20) S. Lj.	ž. 1927.	95	1 : 20000	—

Tabela 1 – Vrijednosti tireoglobulina (Tg), tireoglobulinskih (TgAt) i mikrosomalnih (McAt) autoantitijela u hroničnom tireoiditisu Hashimoto

Table 1 – Value of thyroglobulin (Tg), thyroglobulin autoantibody (TgAt) and microsomal autoantibodies (McAt) in chronic thyroidism Hashimoto

Diskusija i zaključci – Uočeno je da povišen nivo tireoglobulinskih autoantitijela, zbog reakcije antigen-antitijelo utiče na nivo tireoglobulina.

Ratcliffe G. J. (4) u svom radu iznosi da je kod eutireoidnih ispitanika signifikantno viši nivo tireoglobulina kod ispitanika sa negativnim tireoglobulinskim autoantitijelima. Ovaj zaključak uslovljava analizu dobijenih vrijednosti tireoglobulina u odnosu na visinu titra tireoglobulinskih autoantitijela te uz druge parametre.

Činjenica da kod svih ispitanika u našoj grupi imamo povišene vrijednosti titra tireoglobulinskih autoantitijela navodila bi na zaključak da će vri-

jednosti tireoglobulina biti niske. Međutim, dobijeni rezultati sa 60 % povišenih vrijednosti tireoglobulina kod hroničnog tireoiditisa Hashimoto upućuju na druge zaključke. Slične vrijednosti tireoglobulina u ovom oboljenju imaju autori Moravec-Berger i ostali (3).

Iznesene činjenice upućuju da bismo vrijednosti tireoglobulina u našoj skupini ispitanika imali još više da nema uticaja visokog titra tireoglobulinskih autoantitijela. Velika disperzija dobijenih vrijednosti tireoglobulina, koja očito nije odvisna samo o titru tireoglobulinskih autoantitijela upućuje i na druge zaključke.

Poznata činjenica da tireoglobulin u cirkulaciji raste pri razaranju folikula, pri upalama, nekrozi ili poslije terapije radiojodom (2, 5, 6, 7) upućuju da bi nivo tireoglobulina u hroničnom tireoiditisu Hashimoto mogao biti odraz intenziteta imunološkog procesa. To znači da bi u trenutku određivanja tireoglobulin ukazivao na intenzitet imunološkog procesa čija posljedica bi bila destrukcija funkcionalno aktivnog tkiva štitne žlijezde. Za definisanje naznačenih zaključaka potrebno je ispitivanje na većoj skupini ispitanika.

Sažetak

Cilj rada je da se procijeni nivo tireoglobulina u hroničnom tireoiditisu Hashimoto, te eventualno njegova klinička primjena.

Zbog povišenog nivoa tireoglobulinskih autoantitijela, a obzirom na radioimunološko određivanje rezultati se moraju procijeniti u sklopu sa ostalim parametrima ovog oboljenja.

Obradili smo skupinu od 20 ispitanika, kod kojih je hronični tireoiditis dokazan: scintigrafski, testom fiksacije ¹³¹J, određivanjem hormona trijodironina (T3), tiroksina (T4), tireostimulirajućeg hormona (TSH) te tireoglobulinskih i mikrosomalnih autoantitijela i tireoglobulina. Punkcijom je potvrđena dijagnoza.

Svih 20 ispitanika imaju povišen titar tireoglobulinskih autoantitijela od 1 : 5000 do 1 : 85000. Mikrosomalna autoantitijela su pozitivna kod 73 % ispitanika. Tireoglobulin je povišen kod 12 od 20 ispitanika ili kod 60 %. Vrijednosti tireoglobulina se kreću od 6,4 do 700 mikrograma/l. Obzirom na višefaznost hroničnog tireoiditisa Hashimoto vrijednosti tireoglobulina mogu upućivati na intenzitet imunološkog procesa u trenutku određivanja te eventualno na stepen destrukcije funkcionalnog tkiva u toj fazi hronične upale.

Literatura

1. Bürsi U., Gebel F., Gerber H.: Die diagnostische Bedeutung der Thyroglobulinbestimmung in Blut. Schweiz. med. Wschr. 114: 365–368, 1984.

2. Izumi M., Larsen R. P.: Correlation of Sequential Changes in Serum Thyroglobulin, Triiodothyronine, and Thyroxine in Patients With Graves Disease and Subacute Thyroiditis. *Metabolism*. 27: 449–453, 1978.
3. Moravec-Berger D., Žemva Ž.: Ocena kliničnega pomena določenja koncentracije tireoglobulina v serumu pri nemalignih boleznih ščitnice. *Radiol. Jugosl.* 18: 381–383, 1984.
4. Ratcliffe G. J., Ayoub W. A., Pearson D.: The Measurement of Serum Thyroglobulin in the presence of Thyroglobulin Antibodies. *Clin. Endocrinology*. 15: 507–518, 1981.
5. Sinadinović J.: Struktura, biosinteza i sekrecija tireoglobulina: osvrt na fiziološka i patofiziološka pitanja. *Srpski arhiv*. 9: 1067–1080, 1982.
6. Sinadinović J., Mičić V. J., Krainčanić M., Kostić G., Savin S.: Korelacija između nivoa tireoglobulina (Tg) u cirkulaciji, funkcije tireoideje i njene strukture. *Radiol. Jugosl.* 16: 239–243, 1982.
7. Van Herle J. A., Uller P. R.: Elevated Serum Thyroglobulin a Marker of Metastases in differentiated Thyroid Carcinomas. *J. Clin. Invest.* 56: 272–277, 1975.

XIII KONGRES RADIOLOGA JUGOSLAVIJE

**Trinaesti kongres radiologa Jugoslavije održaće se
Maj — Juni 1988. godine, na Ohridskom jezeru**

Teme kongresa

A. Radiodijagnostika:

- Interventna radiologija
- Ultrazvučna dijagnostika
- Neuroradiologija
- Pedijatrijska radiologija
- Profesionalna obolenja
- Slobodne teme

B. Radioterapija:

- Mesto i uloga radioterapije u lečenju malignoma genitalnih organa
- Planiranje, kontrola i efekti radiološke terapije pomoću savremenih metoda
- Problematika terapije malignih obolenja u pedijatriji
- Slobodne teme

C. Radiobiologija, radiofizika i radiološka zaštita (tematika po slobodnom izboru)

Predsednik organizacionog odbora: Doc. Dr Boris Jamakoski, s. r.

Adresa:

Udruženje radiologa Jugoslavije (organizacioni odbor)
Poštanski fah 703, 91000 Skopje

**ANTITIREOGLOBULINSKA ANTITELA (ATA) KOD HIPERTIREOZA
LEČENIH RADIOAKTIVNIM JODOM**

**ANTITHYROGLOBULIN ANTIBODIES (ATA) IN RADIOACTIVE IODINE TREATED
HYPERTHYROIDISM**

Kamenjicki E.

Abstract – The aim of this paper was to get an insight into the serum ATA values in patients with hyperthyroidism. ATA were determined in radioactive iodine treated hyperthyroidism: before the therapy, one month after the therapy and one year after the therapy. In all 34 patients the function and morphology of the thyroid gland were assessed by radioimmunoassay and other isotopic techniques *in vivo* and *in vitro*. In hyperthyroidism at the time of diagnosis before the therapy, ATA were present in 1/4 of the patients. No statistically significant difference in ATA was found in patients with and without struma. During one-year observation of hyperthyroidism the ATA levels did not change significantly. No significant difference was found in the frequency of remission between the subgroup in which ATA were present and that in which they were constantly absent. Within one year after radioactive iodine treatment no patient developed permanent posttherapeutic hyperthyroidism.

UDC: 616.441-008.61-097:612.444

Key words: hyperthyroidism-drug therapy, iodine radioisotopes, thyroglobulin, antibodies

Orig. sci. paper

Radiol. jugosl. 21 (suppl. IV) 35–37, 1987

Uvod – Zahvaljujući razvoju imunologije iz osnova su izmenjena saznanja o patogenezi tireoidnih obolenja (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). U cilju daljeg istraživanja hipertireoza i produbljivanja saznanja o imunim poremećajima i njihovom uticaju na tireoidnu žlezdu, ova istraživanja danas se sprovode novim, radioimunološkim visoko senzitivnim, specifičnim i reproducibilnim metodama.

Cilj rada – Svrha rada je da se stekne uvid o kretanju vrednosti ATA u serumu hipertireoznih bolesnika. Određivana su ATA kod hipertireoza lečenih radioaktivnim jodom i to: pre terapije, mesec dana posle terapije i posle godinu dana.

Material i metode – U grupi od 34 bolesnika lečenih radioaktivnim jodom srednja životna dob iznosila je 53,73 % ± 8,53 godina i ispitano je 26 žena i 8 muškaraca. Najmlađi bolesnik je imao 38 godina, a najstariji 73 godine.

Kod svih ispitanika utvrđena je funkcija i morfologija štitaste žlezde, primenom radioimunoloških i drugih izotopnih tehnika *in vivo* i *in vitro*. Određivanje ATA sprovedeno je *in vitro*, pomoću komercijalnog kompleta AB-HTG firme CIS.

Rezultati – Od svih bolesnika lečenih radioaktivnim jodom difuznu strumu je imalo 9 bolesnika, jedan je imao nodoznu, a 24 je bilo bez strume.

Srednje vrednosti ATA, standardne devijacije i rasponi rezultata ovih bolesnika prikazani su na tabeli 1.

Tokom celog ispitivanja ATA su bila negativna kod 22 (64,7 %) bolesnika od kojih je remisiju postiglo 17 (77,27 %). Stalno pozitivna ATA je imalo 5 (14,7 %) bolesnika, a remisiju je postiglo dvoje (40 %). Pozitivna ATA samo pre terapije

Vreme određivanja Time of determination	$\bar{X} \pm SD$	Raspon Range
Pre terapije Before therapy	3.15 ± 6.19	0.50 ± 27.0
1 mesec posle terapije 1 month after therapy	2.10 ± 2.46	0.47 ± 13.17
1 godina osle terapije 1 year after therapy	2.67 ± 4.66	0.46 ± 24.01

Tabela 1 – Srednje vrednosti ATA, standardne devijacije i rasponi rezultata kod hipertireoza lečenih radioaktivnim jodom

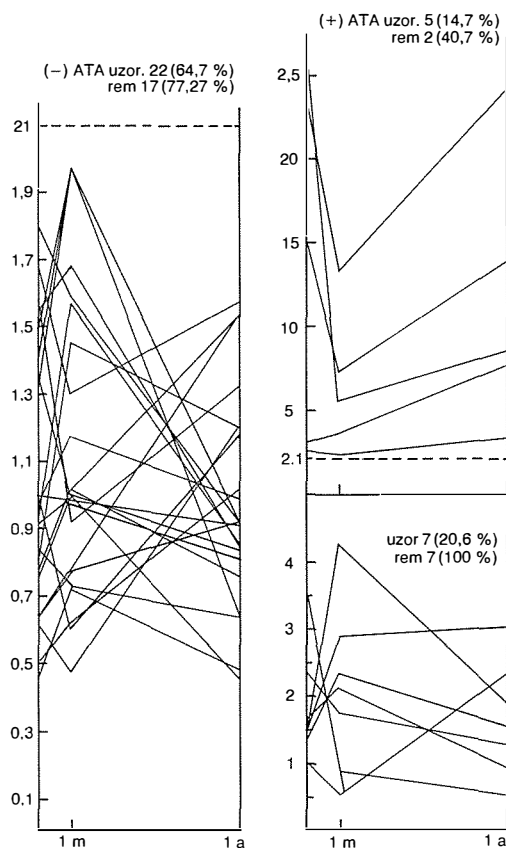
Table 1 – Mean values of ATA, standard deviations and ranges of the findings in radioactive iodine treated hyperthyroidism

radioaktivnim jodom, samo godinu dana posle terapije ili samo povremeno u toku jednogodišnjeg perioda imalo je 7 (20,6 %) bolesnika. Remisija je postignuta kod svih (100 %). Pregled ovih rezultata prikazan je slici 1.

Testiranjem proporcija utvrđeno je da između bolesnika gde su ATA bila pozitivna i onih gde su bila negativna nije postojala značajna razlika u učestalosti remisija godinu dana posle terapije radioaktivnim jodom ($p > 0,5$).

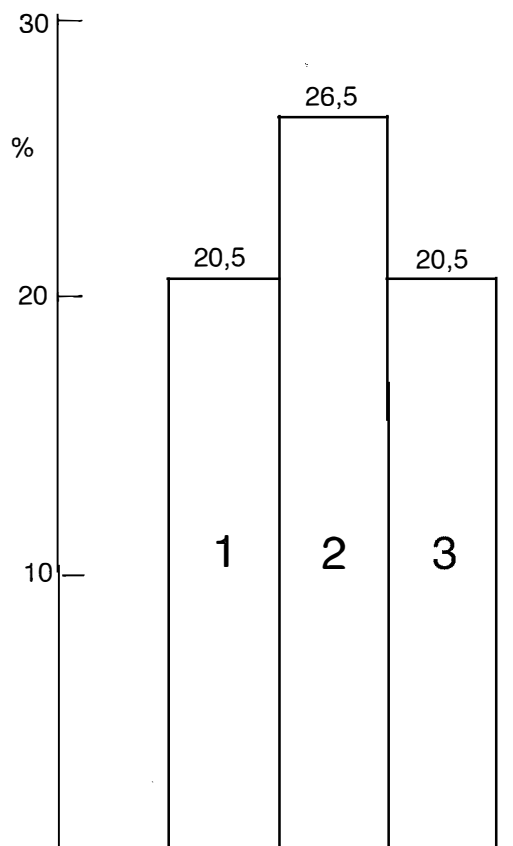
Incidenca pozitivnosti ATA hipertireoza lečenih radioaktivnim jodom prikazana je slici 2. na kojoj su rezultati ATA posmatrani pre terapije, mesec dana posle terapije i posle godinu dana.

Rezultati testiranja T-testom razlika između parova pre terapije, mesec dana posle terapije i godinu dana posle terapije, kada je izvršena pro-



Slika 1 – Vrednost ATA kod hipertireoza lečenih terapijom ^{131}I

Fig. 1 – ATA values in ^{131}I -treated hyperthyroidism



Slika 2 – Povišena ATA kod hipertireoza lečenih terapijom ^{131}I . 1-pre terapije, 2-jedan mesec posle terapije, 3-jedna godina posle terapije

Fig. 2 – Increased ATA in ^{131}I -treated hyperthyroidism. 1-before the therapy, 2-one month after the therapy, 3-one year after the therapy

Testirane grupe hipertireoza Tested hyperthyroidism groups	p
Pre terapije: 1 mesec posle terapije Before therapy: 1 month after therapy	> 0.1
Pre terapije: 1 godina posle terapije Before therapy: 1 year after therapy	> 0.5
1 mesec posle terapije: 1 godina posle terapije 1 month after therapy: 1 year after therapy	> 0.5

Tabela 2 – T-test parova kod hipertireoza lečenih radioaktivnim jodom
Table 2 – Paired T-test in radioactive iodine treated hyperthyroidism

cena postignute remisije bolesti, prikazani su na tabeli 2.

Hipertireoze lečene radiojodom Radioiodine-treated hyperthyroidism			
Kontrolne grupe Control groups	pre terapije before therapy	1 mesec posle th. onemonth after th.	1 godina posle th. one year after th.
EUTIREOZE EUTHYROIDISM			
– bez strume – without struma	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001
– nodozne strume – nodose struma	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001
– difuzne strume – diffuse struma	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.01
AUTOIMUNI TIREOIDITIS AUTOIMMUNE THYROIDISM			
	p > 0.1	p > 0.01	p > 0.05

Tabela 3 – T-test aritmetičkih sredina iz dva uzorka kod hipertireoza lečenih radioaktivnim jodom u odnosu na kontrolne grupe

Table 3 – T-test of the arithmetic means from two samples in radioactive iodine treated hyperthyroidism relative to the control groups

Značajnost razlika srednjih vrednosti ATA kontrolnih grupa i hipertireoza lečenih radioaktivnim jodom ispitana je T-testom aritmetičkih sredina iz dva uzorka, što prikazujem na tabeli 3.

Tokom godinu dana, posle terapije radioaktivnim jodom ni kod jednog bolesnika se nije razvila trajna postterapijska hipotireoza.

Diskusija – Tokom godinu dana posle terapije radioaktivnim jodom nivoi ATA se značajno ne menjaju u odnosu na nivo pre terapije. Nivoi ATA kod ove terapije, tokom godinu dana, stalno su u proseku visoko signifikantno veći nego u kontrolnim grupama eutireoznih ispitanika, a znatno niži nego kod bolesnika sa autoimunim tireoiditisom.

Između podgrupe bolesnika lečenih radioaktivnim jodom, kod kojih su ATA stalno pozitivna i podgrupi u kojoj su ATA stalno negativna, ne uočavam značajnu razliku učestalosti postignute remisije posle godinu dana. Višegodišnjim praćenjem ovih bolesnika dobio bi se odgovor da li su postterapijske hipotireoze češće u podgrupi ATA pozitivnih bolesnika.

Zaključak – Između hipertireoza kod bolesnika sa strumom i bez strume nije utvrđena značajna razlika u pogledu ATA.

Tokom perioda praćenja hipertireoza od godinu dana nivoi ATA se značajno ne menjaju. Nije dokazano postojanje značajne razlike učestalosti remisije između podgrupe u kojoj su ATA prisutna i one u kojoj su stalno odsutna. Tokom godinu dana, posle terapije radioaktivnim jodom ni kod jednog bolesnika se nije razvila trajna postterapijska hipotireoza.

Sažetak

Svrha rada je da se stekne uvid o kretanju vrednosti ATA u serumu hipertireoznih bolesnika. Određivana su ATA kod hipertireoza lečenih radioaktivnim jodom i to: pre terapije, mesec dana posle terapije i posle godinu dana. Kod svih 34 ispitanika ispitana je funkcija i morfologija štitaste žlezde, primenom radioimunoloških i drugih izotopnih tehnika in vivo i in vitro. Kod hipertireoza u vreme postavljanja dijagnoze pre terapije, ATA su prisutna kod 1/4 bolesnika. Između hipertireoza kod bolesnika sa strumom i bez strume nije utvrđena značajna razlika u pogledu ATA.

Tokom perioda praćenja hipertireoza od godinu dana nivoi ATA se značajno ne menjaju. Nije dokazano postojanje značajne razlike učestalosti remisije između podgrupe u kojoj su ATA prisutna i one u kojoj su stalno odsutna. Tokom godinu dana, posle terapije radioaktivnim jodom ni kod jednog bolesnika se nije razvila trajna postterapijska hipotireoza.

Literatura

1. Bier O. G., Wilmar Dias da Silva, Gotze D., Mota I.: Fundamentals of immunology. Springer-Verlag New York-Heidelberg-Berlin, 1981 (362–364).
2. Doniach D., Roitt I.: Autoimmune thyroid disease in: Textbook of immunopathology, New York, 1979 (715–737).
3. Gossage A. A. R., Crawley J. C. W., Copping S., Hinge D., Himsworth R. L.: Graves' disease: Thyroid function and immunologic activity. J. Nucl. Med. 23: 973–977, 1982.
4. Karanfili B.: Ispitivanje autoimunih procesa tireoidne žlezde u: Primena radioaktivnih izotopa u dijagnostici i terapiji obolenja štitaste žlezde, Beograd-Vinča, 1979 (91–97).
5. Malešević M., Bogdanović G., Selir Z., Pražić B., Kerenji A., Prvulović M., Kamenjicki E.: Poremećena imunološka reaktivnost kod bolesti štitaste žlezde. Zbornik radova 3. kongresa endokrinologa Jugoslavije, Novi Sad, 1984 (867–871).
6. Noel R., Rose M. D., Lorenzi M., Lewis M.: Endocrine diseases/34 in: Basic clinical immunology. San Francisco, 1982 (637–646).
7. Sablé G. B., Sablé H., Dominici R., Davoli C., Andreoli M.: Radioimmunoassay for human antithyroglobulin antibodies II. Determination of antigen binding capacity. J. Clin. Endocr. 39: 1125, 1974.

Adresa autora: Mr sc dr Elena Kamenjicki, 21000 Novi Sad, Kraljevića Marka 56.

SEKCIJA ZA RADIOLOGIJU ZBORA LIJEČNIKA HRVATSKE

MEDICINSKI FAKULTET RIJEKA

ZAVOD ZA RADIOLOGIJU
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA

SEDMI ZNANSTVENI SKUP RADIOLOGA SR HRVATSKE

OPATIJA

22.—24. listopada 1987.
GRAND HOTEL ADRIATIC

SJEDISTE I TAJNIŠTVO SKUPA nalazit će se od 19. listopada 1987. u hotelu ADRIATIC.

Do 19. listopada 1987. obraćati se za sve informacije tajniku organizacijskog odbora:

Prim. dr. Milivoj Dujmović,
Zavod za radiologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka,
T. Strižića 3, Rijeka (51000), telefon (051) 441-899

DOLOČANJE PROSTEGA TRIJODOTIRONINA (FT3)
DETERMINATION OF FREE TRIIODOTHYRONINE (FT3)

Kladnik S., Avčin J.

Abstract – By laboratory testing of Amerlex T3 Free RIA for free triiodothyronine (FT3) estimation we have found the following statistical quality parameters: sensitivity 0,2 pmol/l, average intraassay variation coefficient 5,1 % interassay coefficient of variation 5,9 %, accuracy correlation coefficient 0,986 correlation coefficient with equilibrium dialysis coefficient 0,927 at normal concentration range. The orientation normal values are 7,66 pmol/l with standard deviation 2,12 pmol/l. We tested 4 groups of patients: A) euthyroid diffuse goiter ($n = 32$, $\bar{x} = 6,22$ pmol/l, S.D. = 1,37), B) untreated hyperthyroidism with diffuse goiter ($n = 8$, $\bar{x} = 22,55$ pmol/l, S.D. = 6,28), C) hyperthyroidism with diffuse immunogeneous goiter treated with thyreostatics ($n = 21$, $\bar{x} = 10,76$ pmol/l. S.D. = 9.05 and D) untreated hyperthyreosis by goiter with localised autonomous tissue ($n = 3$, $\bar{x} = 16,53$ pmol/l). The FT3 determination does not significantly improve the hyperthyreoidism diagnostics in great extent giving similar results AS TT3 determinations. But it promotes a better distinction between euthyroidism and untreated hyperthyroidism.

UDC: 616.441-008.61-073:612.444

Key words: goiter, hyperthyroidism, triiodothyronine, radioimmunoassay

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 39–42, 1987

Uvod – Znano je, da je za laboratorijsko opredeljevanje hipertiroidizma pomembnejše vrednotenje serumskega T3 kot pa T4. Neredko najdemo stanja, ki jih klinično lahko opredelimo kot hipertirotična, pri laboratorijski obdelavi pa dobimo še normalne vrednosti T4, medtem ko so vrednosti T3 po pričakovanju povišane (6). Analogno pričakujemo, da nam bo določanje prostega T3 omogočilo boljšo laboratorijsko opredelitev eufunkcijskega ali hiperfunkcijskega stanja ščitnice kot pa določanje prostega T4. Prav tako pričakujemo boljšo korelacijo pri opredeljevanju klinične diagnoze eutiroze ali hipertiroze ob določanju FT3 kot pa ob določanju T3 (1). Določanje koncentracij prostega T3 v krvi je bilo dolgo časa nedostopno zaradi nizkih koncentracij (1000-krat manj glede na prosti T4) in zaradi motenj krvnih nosilnih beljakovin. Prvi poskusi so vsebovali ločenje prostega T3 z ravnotežno dializo in merjenje radioaktivnih deležev dializata in dializanta, po analogiji s prostim T4 (3). Namesto dialize so kasneje uporabili plinsko kromatografijo (4) in kolonsko adsorpcijsko kromatografijo (5). Bistveni napredek pri določanju FT3 so pomenile direktne radioimunske metode s principom trdne faze (2) in uporaba radioaktivnega derivata T3

namesto radioaktivnega T3 (Amershamov komercialni komplet Free T3 RIA).

Zaradi pomembnosti poznavanja koncentracije FT3 v krvi smo se odločili vpeljati ustrezno metodo za določanje FT3. V članku navajamo laboratorijsko, statistično in klinično evaluacijo izbrane metode Amerlex Free T3 RIA.

Materiali in metode – a) Amerlex Free T3 RIA (proizvajalec Amersham) omogoča direktno merjenje FT3 v serumih. Radioaktivni tracer, ki je ^{125}J -derivat trijodotironina se ne veže na serumske beljakovine in se normalno veže na protitelesa proti T3. Specifična protitelesa so vezana na Amerlex delce, ki pri separaciji proste in vezane oblike predstavljajo trdno fazo.

b) Kot referenčno metodo za določanje FT3 smo uporabili ravnotežno dializo (Oppenheimer in sod. 1964). Po enurni inkubaciji 0,5 ml seruma z ^{125}J -T3 smo mešanico razredčili v razmerju 1 : 25 s PBS pufrom pH 7.5. 5 ml te raztopine smo dializirali 3 dni proti 25 ml PBS pufru. Po končani dializi smo izmerili volumne in radioaktivnosti dializata in dializanta. S predhodnim poskusom smo se prepričali, da se ^{125}J ne odceplja od ^{125}J -T3.

Dializni ulomek DF izračunamo po enačbi:

$$DF = \frac{(V_0 + V_1) \cdot A_0}{\dots}$$

V_0 – volumen dializata (cca 25 ml)

V_1 – volumen dializanta (cca 5 ml)

A_0 – radioaktivnost dializata na ml

A_1 – radioaktivnost dializanta na ml

Ob poznavanju koncentracije c) Koncentracijo TT3 smo določali z radioimunsko metodo (SPAC T3).

d) Normalne vrednosti FT3 smo merili v serumih 147 ljudi, ki so bili selekcionirani na osnovi laboratorijskih in kliničnih pregledov. Ščitnične bolnike smo na osnovi: kliničnega vtisa in klinične diagnoze, palpatornega statusa in scintigrafskega izvida, določitve TT3 in TT4, vpeljane zdravljenja in v nekaterih nejasnih primerih TRH-testa razdelili na 4 skupine:

A) evtirotična difuzna golša (32 bolnikov)

B) nezdravljena hipertiroza z difuzno imunogeno golšo (8 bolnikov)

C) s tirostatiki zdravljena hipertiroza z difuzno imunogeno golšo (21 bolnikov)

D) nezdravljena hipertiroza pri golši z lokaliziranim avtonomnim tkivom.

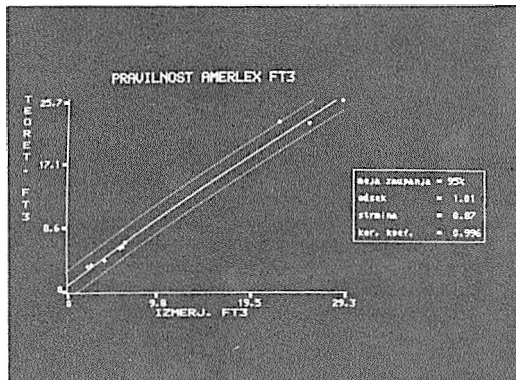
Občutljivost, pravilnost in preciznost metode smo ugotavljali na običajne načine.

Rezultati – Občutljivost kompleta Amerlex Free T3 RIA, izraženo kot odstopanje 2 standardnih devijacij pri merjenju ničelnega standarda, smo ocenili na 0,2 pmol/l.

Preciznost metode smo ugotavljali z merjenjem koeficienta variacije pri petkratnem določanju FT3 v istih serumih. Pri 4 normalnih serumih smo izračunali koeficiente variacije: 5,7; 3,4; 7,0 in 4,3 %, kar pomeni povprečni koeficient variacije v seriji 5,1 %. Koeficient variacije med serijami, določen z merjenjem FT3 v istem vzorcu v 4 različnih serijah, je znašala 5,9 %.

Pravilnost metode smo ugotavljali z dodajanjem znanih količin T3 k vzorcem. Odvisnost izmerjenih koncentracij FT3 od teoretično izračunanih koncentracij v 9 serumskih vzorcih je prikazana na sliki 1. Korelacija med obema koncentracijama je zelo visoka (koeficient korelacije je 0,996), vendar dajo izmerjene koncentracije v povprečju za 1 pmol/l višje vrednosti.

Po podatkih proizvajalca antiseruma povzroča večjo nespecifičnost le trijodocetna kislina



Slika 1 – Pravilnost Amerlex FT3 RIA
Fig. 1 – Recovery test of Amerlex FT3 RIA

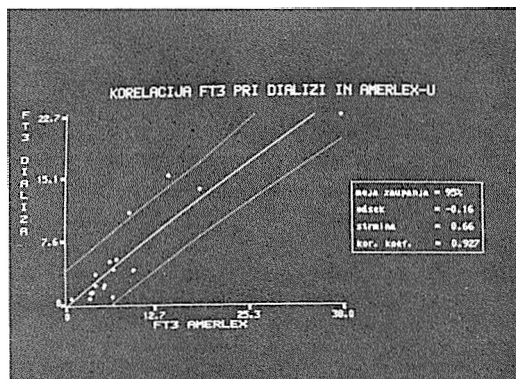
(TRIAC). Ostali jodotironini in terapevtska sredstva (difenilhidaritonin, natrijev salicilat, fenilbutaron, acetylsalicilna kislina) vplivajo na specifičnost v minimalni meri.

Na sliki 2, so podani rezultati določanja FT3 z dializnim postopkom in metodo Amerlex T3 Free RIA. Korelacijski koeficient med obema metodama je 0,927. Korelacija med obema metodama je dobra pri nizkih in normalnih koncentracijah FT3, slabša pa pri visokih koncentracijah.

Z določanjem FT3 z Amerlex T3 Free RIA v 147 normalnih vzorcih smo ocenili orientacijske normalne vrednosti FT3 na povprečno vrednost 7,66 pmol/l s standardno deviacijo 1,12 pmol/l.

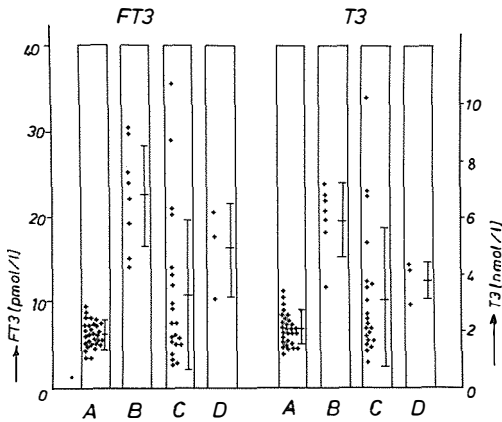
Rezultati določanja FT3 in totalnega T3 so prikazani na sliki 3.

Za skupine pacientov smo določili naslednje povprečne vrednosti FT3 in standardno deviacijo meritev:



Slika 2 – Korelacija FT3 pri dializi in Amerlex-u FT3 RIA

Fig. 2 – Correlation of FT3 by dialysis and Amerlex FT3 RIA



Slika 3 – Prikaz rezultatov določanja FT3 in TT3 pri skupinah pacientov A, B, C in D
Fig. 3 – The results of FT3 and TT3 determination by patient groups A, B, C, D

A: evtirotična difuzna golša (n = 32)

FT3 = 6,22 pmol/l (S.D. = 1,37)

TT3 = 2,06 nmol/l (S.D. = 0,55)

B: nezdravljena hipertiroza z difuzno golšo (n = 8)

FT3 = 22,55 pmol/l (S.D. = 6,28)

TT3 = 5,92 nmol/l (S.D. = 1,23)

C: s tirostatiki zdravljen hipertiroze z difuzno imunogeno golšo (n = 21)

FT3 = 10,76 pmol/l (S.D. = 9,05)

TT3 = 3,15 nmol/l (S.D. = 2,37)

D: nezdravljene hipertiroze pri golši z lokaliziranim avtonomnim tkivom (n = 3)

FT3 = 16,53 pmol/l

TT3 = 3,73 nmol/l

Zaradi premajhnega števila pacientov so rezultati pri skupini D samo informativni.

Signifikantnost p razlik določanja FT3 in TT3 pri skupinah pacientov A, B, C, D je prikazana v tabeli 1.

Skupina Group	FT3	T3
A : B	< 0,5	< 0,5
A : C	< 0,5	1 < p < 2,5
A : D	< 0,5	< 0,5
B : C	< 0,5	< 0,5
B : D	> 5	1 < p < 2,5
C : D	> 5	> 5

Tabela 1 – Signifikantnost p razlik določanja FT3 in TT3 pri skupinah pacientov A, B, C, D

Table 1 – Significance p of FT3 and T3 estimations by patient groups A, B, C, D

Diskusija – Pri rezultatih navedeni statistični in eksperimentalni parametri, kot so občutljivost, preciznost v seriji in med serijami, pravilnost in specifičnost kažejo zadovoljivo kvaliteto sistema Amerlex T3 Free RIA za določanje FT3.

Določanje FT3 z ravnotežno dializo je dalo v povprečju za tretjino nižje rezultate kot s kompletom Amerlex Free T3 RIA. Korelacija med obema postopkoma je dobra, s korelacijskim koeficientom 0,927. Razlike so večje pri visokih koncentracijah FT3, kar je verjetno posledica zamašitve por dializne membrane s serumskimi beljakovinami. Sama dilucija seruma pri dializi s PBS pufrom ne povzroči premika ravnotežja $FT3 \rightleftharpoons$ serumске beljakovine in s tem spremembe koncentracije FT3 (5).

Bistvena prednost Amerlex T3 Free RIA naj bi bila, da se radioaktivni derivat T3 ne veže na serumске beljakovine, v nasprotju z radioaktivnim T3. Novejši podatki (2) nakazujejo, da ta trditev ne drži in da jo je treba eksperimentalno potrditi.

Ugotovljene orientacijske normalne vrednosti FT3 s povprečno vrednostjo 7,66 pmol/l in s standardno deviacijo 2,12 pmol/l kažejo višje vrednosti kot jih navaja proizvajalec pri svoji skupini normalnih pacientov: 3,0–8,6 pmol/l.

Rezultati merjenja FT3 pri skupini pacientov A (evtirotična difuzna golša) kažejo homogeno razporeditev rezultatov z majhno standardno deviacijo. Podobno je z rezultati merjenja TT3. Pri nezdravljeni hipertirozi z difuzno golšo (skupina B) smo dobili bistveno povišane vrednosti FT3, ki so porazdeljeni v večjem koncentracijskem intervalu in z večjo standardno deviacijo. Slika je pri določanju TT3 zelo podobna, s tem, da je razlikovanje od evtirotičnega stanja pri FT3 bolj poudarjeno kot pri TT3. Prekrivanje rezultatov s skupino A nismo ugotovili tako pri določanju FT3 kot TT3. skupina bolnikov C s tirostatiki zdravljen hipertiroza z difuzno imunogeno golšo pokaže zelo nehomogene rezultate določanja FT3 in TT3. Rezultati imajo zelo širok razpon z veliko standardno deviacijo in s prekrivanjem z evtirotičnim področjem. Prekrivanje z evtirotičnim področjem je nekoliko manjše pri FT3 kot pri TT3. Skupina D zaradi samo 3 pacientov statistično ni zanesljiva.

Izračun signifikantnosti kaže, da se pri skupini A rezultati določanja FT3 signifikantno razlikujejo od ostalih treh skupin. Podobno je pri določanju TT3, le da se skupini A in C bolj približata.

Signifikantno se razlikujeta tudi skupini B in C, tako pri FT3 in TT3.

Zaključki – 1. Pri laboratorijskem testiranju sistema Amerlex T3 Free RIA smo ugotovili sledeče statistične parametre o kvaliteti metode:

- občutljivost 0,2 pmol/l
- povprečni koeficient variacije v seriji – 5,1 %
- povprečni koeficient variacije med serijami 5,9 %
- koeficient korelacije pri pravilnosti 0,996.

2. Primerjava rezultatov FT3 z ravnotežno dializo in Amerlex sistemom je dala koeficient korelacije 0,927 in neujemanje rezultatov pri višjih koncentracijah FT3.

3. Pri kliničnem testiranju metode v serumih ščitnih bolnikov s hipertirozo smo ugotovili, da določanje FT3 z Amerlex T3 Free RIA ne pomeni bistvenega izboljšanja diagnostike hipertiroidizma, ker daje merjenje TT3 podobne rezultate kot FT3. V primerjavi z merjenjem TT3 in FT3 jasnejše razlikovanje med posameznimi skupinami, predvsem pri razmejitvi med evtirozo in nezdravljeno hipertirozo.

Orientacijske normalne vrednosti FT3 znašajo 7,66 pmol/l s standardno deviacijo 2,42 pmol/l.

Povzetek

Pri laboratorijskem testiranju, metode za določanje FT3 Amerlex Free T3 RIA (Amersham) v serumih sta avtorja ugotovila sledeče statistične kvalitete parametre: občutljivost 0,2 pmol/l, povprečni koeficient variacije v seriji 5,1 %, koeficient variacije med serijami 5,9 %, korelacijski koeficient pravilnosti 0,986, korelacijski koeficient z ravnotežno dializo pri normalnih koncentracijah FT3 0,93. Orientacijske normalne vrednosti pri zdravih so 7,66 pmol/l s standardno deviacijo 2,12 pmol/l. Metoda je bila klinično testirana pri 4 skupinah pacientk: A evtirotična difuzna golša ($n = 32$, $\bar{x} = 6,22$ pmol/l, S.D. = 1,37), B nezdravljena hipertiroza z difuzno golšo ($n = 8$, $\bar{x} = 22,55$ pmol/l, S.D. = 6,28), C s tirostatiki zdravljena hipertiroza z difuzno imunogeno golšo ($n = 21$, $\bar{x} = 10,76$ pmol/l, S.D. = 9,05) in D nezdravljena hipertiroza pri golši z lokaliziranim avtonomnim tkivom ($n = 3$, $\bar{x} = 16,53$ pmol/l, S.D. = 5,33). Določanje FT3 ne pomeni bistvenega izboljšanja diagnostike hipertiroidizma, ker daje podobne rezultate kot TT3, pač pa bolje razlikuje med evtirozo in nezdravljeno hipertirozo.

Literatura

1. Canghey I., Midgley I. E. M., Stevens R. A. J., Whitworth A. S.: The Application of New Direct RIA for FT3 and its Clinical Evaluation. *Abbildungen der*

Organfunktion und des Stoffwechsels. 21. Internationale Jahrestagung der Gesellschaft für Nuklearmedizin. Amersham Buchler 1983.

2. Ekins R., Edwards T., Jackson G., Geiseler D.: Interpretation of Labelled-Analog Free Hormone Assay. *Clin. Chem.* 30, (3), 491–493, 1984.

3. Oppenheimer I. H., Surk M. I.: Determination of Free Thyroxine in Human Serum: A Theoretical and Experimental Analysis. *J. Clin. Endocr.* 24, 785–793, 1964.

4. Petersen B. A., Hanson R. N., Giese R. W., Karger B. L.: Picogram analysis of free triiodothyronine and free thyroxine hormones in serum by equilibrium dialysis and election capture gas chromatography. *J. Chromat.* 126. 503-516, 1976.

5. Romelli P. B., Peunisi F., Vancheri L.: Measurement of free thyroid hormones in serum by column adsorption chromatography and radioimmunoassay. *J. Endocrinol. Invest.* 2. 25–41, 1979.

6. Wiener D. J.: Value of Free Triiodothyronine Index in the Diagnosis of Hyperthyroidism. *European J. of Nucl. Med.* 5, 119–124, 1980.

Naslov avtorja: mag. Silvester Kladnik, dipl. ing. kem., Univerzitetna klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana, Zaloška c. 7, 61000 Ljubljana.

ZNAČAJ ODREĐIVANJA SLOBODNIH TIREOIDNIH HORMONA U SERUMU U TOKU SUPSTITUCIONE TERAPIJE RAZLIČITIM DOZAMA L-TIROKSINA

SIGNIFICANCE OF SERUM FREE THYROID HORMONE MEASUREMENTS IN HYPOTHYROID PATIENTS DURING REPLACEMENT THERAPY WITH DIFFERENT DOSES OF L-THYROXINE

Milutinović S. P., Nastić-Mirić D., Pavlović N., Garalčić E., Han R., Mičić J.

Abstract — In 240 hypothyroid patients submitted to l-thyroxine longterm replacement therapy, serum TSH concentrations were found to be increased in 80 patients (33,3%), even in some of them treated with daily dose of 200 mcg (9,1%).

In patients with increased TSH, serum FT₄ levels were decreased in 33,3% (daily dose of l-thyroxine 50 or 75 mcg), in 4,5% (dose 100 mcg) and in only 3,9% of patients treated with 150 mcg. FT₄ levels were not decreased in patients treated with 200 mcg. It was found that TT₄ levels also depended on the daily dose of l-thyroxine.

In this group of patients with unsuppressed TSH, FT₃ levels were within the normal range. No correlation was observed between the percentage of decreased TT₃ levels and the daily dose of l-thyroxine. TT₃ levels were not found to be decreased in patients treated with 200 mcg.

In patients with suppressed TSH, increased FT₄ levels were found in 19,7% (dose 100 mcg), 45,1% (dose 150 mcg) and in 50,0% of patients (dose 200 mcg). TT₄ levels also depended on the daily dose of l-thyroxine.

In this group FT₃ levels were found to be increased only in 10,5% and TT₃ levels in 1,1% of patients treated with 150 mcg of l-thyroxine.

Real diagnostic discrimination was not found between the free and the total thyroid hormone levels during l-thyroxine replacement therapy. The results of this study show that TSH measurements provide useful guides more precisely than thyroid hormone levels.

UDC: 616.441-008.64-073:612.444

Key words: hypothyroidism-drug therapy, thyroxine, thyroid hormones-blood

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 43–45, 1987

Uvod — U poslednje vreme publikovano je više radova o koncentraciji ukupnih tireoidnih hormona (TT₄ i TT₃) i TSH u toku supstitucione terapije hipotireoze l-tiroksinom (1, 5, 6, 7). Cilj ovog rada bio je da se utvrdi značaj određivanja koncentracije slobodnih tireoidnih hormona (FT₄ i FT₃) u serumu, kao pokazatelja adekvatne supstitucione terapije bolesnika s hipotireozom.

Materijal i metodi — Ispitivanjem je obuhvaćeno 240 bolesnika s hipotireozom lečenih duži vremenski period različitim dozama l-tiroksina.

Određivanje koncentracije TT₄ i TT₃ vršeno je RIA-metodom pomoću gotovih pribora Instituta za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, Vinča. Koncentracija TSH određivana je RIA-metodom pomoću gotovog pribora INEP-a, Zemun. Određivanje koncentracije FT₄ i FT₃ vršeno je RIA-metodom pomoću gotovih pribora firme Amersham, Engleska.

Rezultati — Povišena koncentracija TSH u serumu utvrđena je u 80 od ukupno 240 bolesnika s hipotireozom (33,3%) lečenih različitim dozama l-tiroksina. Procenat bolesnika s povišenom koncentracijom TSH opada s povećanjem dnevne doze l-tiroksina. Međutim, i u bolesnika lečenih dozom od 200 mcg konstatovana je povišena koncentracija TSH u 9,1% (tabela 1).

U grupi bolesnika s povišenim TSH, koncentracija FT₄ bila je snižena u 33,3% bolesnika (terapijska doza l-tiroksina 50 ili 75 mcg), u 4,5% (doza 100 mcg) i u 3,9% bolesnika (dnevna doza 150 mcg). Koncentracija FT₄ nije bila snižena ni u jednog bolesnika lečenog dnevnom dozom od 200 mcg l-tiroksina. Ovo pokazuje da nivo FT₄ u serumu zavisi od dnevne terapijske doze l-tiroksina (tabela 2). Koncentracija TT₄ takođe je zavisila od dnevne terapijske doze l-tiroksina, a procentualno sniženje koncentracije FT₄.

Dnevna doza l-tiroksina mcg	% bolesnika s povecanim TSH
Daily dose l-thyroxine mcg	% of patients with increased TSH
50	83,3
75	83,3
100	42,1
150	22,1
200	9,1
Svi bolesnici All patients	33,3

Tabela 1 – Procenat hipotireoidnih bolesnika lecenih razlicitim dnevnim dozama l-tiroksina s povišenim koncentracijama TSH u serumu.

Table 1 – Percentage of hypothyroid patients treated with different daily doses of l-thyroxine with increased serum TSH concentrations.

Dnevna doza l-tiroksina mcg	% bolesnika sa snizenim koncentracijama % of patients with decreased concentra- l-thyroxine tions			
Daily dose l-thyroxine mcg	FT ₄	TT ₄	FT ₃	TT ₃
50	33,3	16,4	0	16,6
75	33,3	40,0	0	20,0
100	4,5	9,9	0	22,7
150	3,9	1,1	0	16,1
200	0	0	0	0

Tabela 2 – Procenat hipotireoidnih bolesnika lecenih l-tiroksinom s povišenim TSH i snizenim koncentracijama FT₄, TT₄, FT₃ i TT₃.

Table 2 – Percentage of hypothyroid patients treated with l-thyroxine with increased TSH and decreased FT₄, TT₄, FT₃ and TT₃ concentrations.

Dnevna doza l-tiroksina mcg	% bolesnika sa povišenim koncentracijama % of patients with increased concentra- l-thyroxine tions			
Daily dose l-thyroxine mcg	FT ₄	TT ₄	FT ₃	TT ₃
50	0	0	0	0
75	0	0	0	0
100	19,7	11,6	0	0
150	45,1	22,3	10,5	1,1
200	50,0	36,3	0	0

Tabela 3 – Procenat hipotireoidnih bolesnika lecenih l-tiroksinom sa suprimiranom koncentracijom TSH i povišenim koncentracijama FT₄, TT₄, FT₃ i TT₃.

Table 3 – Percentage of hypothyroid patients treated with l-thyroxine with suppressed TSH and increased FT₄, TT₄, FT₃ and TT₃ concentrations.

Koncentracija FT₃ u ovoj grupi bolesnika nije bila snizena ni u jednog bolesnika – bez obzira na dnevnu dozu l-tiroksina. Koncentracija TT₃, medutim, bila je snizena u 23 % bolesnika lecenih dnevnom dozom od 50–150 mcg l-tiroksina.

U grupi bolesnika u kojih koncentracija TSH nije bila povišena, povecanje koncentracije FT₄ takode je jasno zavisilo od dnevne terapijske doze l-tiroksina (tabela 3). U 19,7 % ovih bolesnika nivo FT₄ bio je povišen ako je dnevna doza iznosila 100 mcg, u 45,1% lecenih dozom od 150 mcg i u 50 % bolesnika ako je dnevna doza l-tiroksina bila 200 mcg. Procenat bolesnika sa povecanom koncentracijom TT₄ takode je zavisio od dnevne doze l-tiroksina. Procentualno povecanje koncentracije TT₄ bilo je na nešto nižem nivou od povecanja FT₄.

U ovoj grupi koncentracija FT₃ bila je povišena samo u 10,5 % bolesnika lecenih dozom od 150 mcg, a TT₃ samo u 1,1% ovih bolesnika. U bolesnika lecenih dozom od 50, 75, 100 i 200 mcg l-tiroksina nije konstatovano povecanje koncentracije FT₃ i TT₃.

Diskusija – Dnevna doza l-tiroksina predstavlja znacajan činilac supresije TSH-sekrecije prema rezultatima naših ispitivanja, kao i istraživanje Pinchera i drugih autora (2, 3, 4, 7, 8). Zanimljivo je da je 9,1% bolesnika lecenih dnevnom dozom od 200 mcg l-tiroksina imalo povišen TSH. Pinchera i sar. su utvrdili još veći procenat bolesnika sa povecanjem nivoa TSH (20 %) lecenih vecim dozama l-tiroksina. Prema tim autorima izgleda da verovatno drugi faktori utiču na supresiju TSH-sekrecije (7).

Stepen snizenja koncentracije FT₄, kao i koncentracije TT₄, direktno zavisio od dnevne doze l-tiroksina, iako procentualno snizenja nisu istovetna.

Ni u jednog bolesnika nije konstatovana snizena koncentracija FT₃ u grupi bolesnika s povišenom koncentracijom TSH, ali je utvrđeno snizenje TT₃ u svih bolesnika lecenih dozom izmed u 50 i 150 mcg l-tiroksina dnevno.

Kao i u radovima drugih autora, u ovom radu je konstatovano povecanje koncentracije TT₄ sa povecanjem dnevne terapijske doze l-tiroksina (1, 2, 3). Konstatovano je je procentualno veće povecanje koncentracije FT₄ u odnosu na TT₄ (6, 7). Osim toga, Zapaženo je da nivoi TT₄ i FT₄ mogu da budu povišeni uz normalne nivoe TT₃ i FT₃, što ne odgovara kliničkom statusu bolesnika (7).

Na osnovu rezultata ovih ispitivanja može se zaključiti da određivanje koncentracije slobodnih tireoidnih hormona nema prednosti nad određivanjem koncentracije ukupnih hormona. Za procenu adekvatnosti supstitucione terapije l-tiroksinom potrebno je određivanje koncentracije TSH u serumu.

Zaključak – Rezultati ispitivanja ubedljivo pokazuju da:

1. Koncentracija FT_4 direktno zavisi od dnevne terapijske doze l-tiroksina, ali određivanje koncentracije FT_4 nema prednosti nad određivanjem TT_4 u serumu u proceni uspešnosti supstitucione terapije bolesnika s hipotireozom.

– Koncentracije FT_3 i TT_3 ne predstavljaju pouzdane funkcione parametre u toku terapije hipotireoidnih bolesnika l-tiroksinom. Prema tome, ne postoji stvarna dijagnostička diskriminacija između koncentracije slobodnih i ukupnih tireoidnih hormona u toku supstitucione terapije.

2. Dnevna doza l-tiroksina predstavlja značajan činilac supresije TSH-sekrecije, a određivanje koncentracije TSH, u odnosu na tireoidne hormone, predstavlja mnogo pouzdaniji pokazatelj adekvatnosti supstitucije l-tiroksinom bolesnika s hipotireozom.

Sažetak

Od 240 bolesnika s hipotireozom lečenih dugo različitim dnevnim dozama l-tiroksina, utvrđena je povišena koncentracija TSH u serumu u 80 (33,3 %), čak i u 9,1 % bolesnika lečenih dozom od 200 mcg.

U bolesnika s povećanim nivoom TSH, koncentracija FT_4 bila je snižena u 33,3 % (dnevna doza l-tiroksina 50 ili 75 mcg), u 4,5 % (doza 100 mcg) i samo u 3,9 % bolesnika lečenih s 150 mcg. U bolesnika lečenih s 200 mcg l-tiroksina, nisu utvrđene snižene koncentracije FT_4 . Nivo TT_4 takođe je zavisio od dnevne doze l-tiroksina.

U ovoj grupi bolesnika s nesuprimiranim TSH, nivoi FT_3 bili su u granicama normalnih vrednosti. Nije zapažena korelacija između procenata sniženih koncentracija TT_3 i dnevnih doza l-tiroksina. Ako je doza iznosila 200 mcg nivo TT_3 nije bio snižen ni u jednog bolesnika.

U bolesnika sa suprimovanim TSH-nivoom, povećanje koncentracije FT_4 utvrđeno je u 19,3 % (doza 100 mcg), 45,1 % (doza 150 mcg) i 50 % bolesnika (doza 200 mcg). Nivo TT_4 takođe je zavisio od dnevne doze l-tiroksina.

U ovoj grupi utvrđen je povišen nivo FT_3 samo u 10,5 %, a TT_3 u 1,1 % bolesnika lečenih dozom od 150 mcg l-tiroksina.

Rezultati ovih ispitivanja pokazuju da ne postoji stvarna dijagnostička diferencijacija između koncentracije slobodnih i ukupnih tireoidnih hormona u toku sup-

stitucione terapije. Određivanje koncentracije TSH mnogo je pouzdaniji pokazatelj adekvatnosti terapije l-tiroksinom bolesnika s hipotireozom.

Literatura

1. Brown M. E., Refetoff S.: Transient elevation of serum thyroid hormone concentration after initiation of replacement therapy in myxedema. *Ann. intern. Med.* 92: 491, 1980.
2. Cotton G. E., Gorman C. A., Mayberry W. E.: Suppression of thyrotropin (h-TSH) in serums of patients with myxedema of varying etiology treated with thyroid hormones. *N. Engl. J. Med.* 285: 529, 1971.
3. Kahn A.: Serum thyroxine levels in patients receiving L-thyroxine suppression or replacement therapy. *Can. Med. Assoc. J.* 109: 279, 1973.
4. Martino E., Sardano G., Fosella P. V., Bashieri L., Pinchera A.: Free thyroid hormones in hypothyroidism. In: Albertini A., Ekins R. P. (eds), *Free hormones in Blood*. Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, p. 165, 1982.
5. Murchison L. E., Chesters M. I., Bewsher B. D.: Serum thyroid hormone levels in patients on thyroxine replacement therapy. *Horm. Metab. Res.* 8: 324, 1976.
6. Pinchera A., Sardano G., Capiferri R., Vaudagna G., Simonetti S.: Free thyroid hormones in thyroid diseases and effect of thyroid replacement therapy: observations by frequent sampling. In: Ekins R. P., Faglia G., Pennisi F., Pinchera A. (eds). *Free Thyroid Hormones*. Excerpta Medica, Amsterdam, p. 208, 1979.
7. Pinchera A., Martino E., Pacchiarotti A., Bartalena L., Breccia M., Aghini-Lombardi F.: Validity of serum free thyroid hormones in the assessment of the adequacy of l-thyroxine suppressive therapy. *Nuc. Compact* 16: 387, 1985.
8. Stock J. M., Surks M. I., Oppenheimer J. H.: Replacement dosage of L-thyroxine in hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.* 290: 529, 1974.

Adresa prvog autora: Prof. dr Petar S. Milutinović, Medicinski fakultet, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, ul. Dr Subotića br. 9, 11000 Beograd.

European School of Oncology
Milano

and

Medical Faculty of University of
Zagreb

Seminar

NEW TRENDS IN THE TREATMENT OF ACUTE LEUKEMIA

September 24–25, 1987, Dubrovnik, Yugoslavia

Scientific programme: Acute Leukemia

Bone marrow transplantation in the treatment of acute leukemia

Chairmen: G. Prentice (UK), B. Labar (YU).

Speakers: V. Bogdanović (YU), C. D. Buckner (USA), M. Boranić (YU), A. Gratwohl (CH), N. C. Gorin (F), E. Henderson (USA), B. Jakšić (YU), B. Labar (YU), F. Mandelli (I), J. Ochs (USA), C. G. Schmidt (BDR), P. Stryckmans (B), A. Tiefenbach (YU), R. Zittoun (F), F. Zwaan (NE)

Seminar site: Inter-University Center for Postgraduate Studies (IUC)
Frana Bulića 4, 50000 Dubrovnik, Yugoslavia

Secretariat: Medical faculty of University of Zagreb, Clinical Hospital Centre Rebro,
Department of Internal Medicine, Division of Hematology
Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb, Yugoslavia
Tel.: (041) 218-511

ANTITIJELA TSH RECEPTORA U KLINIČKOJ PRAKSI

TSH RECEPTOR ANTIBODIES IN CLINICAL PRACTICE

Kusić Z., Prpić H., Lukinac Lj., Labar Ž., Spaventi Š.

Abstract – The aim of the present study was to evaluate the clinical significance of determination of TSH receptor antibodies using TRAK assay (Thyrotropin Receptor Antibody Kit) in patients with various thyroid diseases particularly with hyperthyroidism. In the group of patients with Graves' disease antibodies were positive in 20 of 24 (83%) patients with hyperthyroidism, 6 of 12 patients who became euthyroid during therapy and in one hypothyroid patient after ^{131}I therapy. In three patients with Graves' disease antibodies were positive before and during antithyroid drug therapy when patients became euthyroid. In three patients with toxic adenoma, one patient with multinodular toxic goiter, one with multinodular euthyroid goiter and one with hypothyroidism, antibodies were TRAK negative. Out of 14 control euthyroid subjects without goiter two were TRAK positive.

Our results indicate that TRAK-assay is a sensitive and specific test for Graves' disease and could be used for discrimination between this and other forms of hyperthyroidism. It seems that the test is less useful for follow-up of patients with Graves' disease.

UDC: 616.441-073:612.433.441

Key words: thyroid diseases, hyperthyroidism, receptors endogenous substances, thyrotropin

Orig. sci. paper

Radiol. jugosl. 21 (suppl. IV) 47–48, 1987

Uvod – U posljednje se vrijeme sve više određuju antitijela koja se vežu za receptore tireotropina (1, 2, 3). Predpostavlja se da ta antitijela stimuliraju funkciju štitnjače i dovode do tireotoksikoze u bolesnika sa Gravesovom bolesti. Cilj ovoga rada bio je utvrditi kliničko značenje određivanja antitijela TSH receptora u serumu bolesnika s bolestima štitnjače.

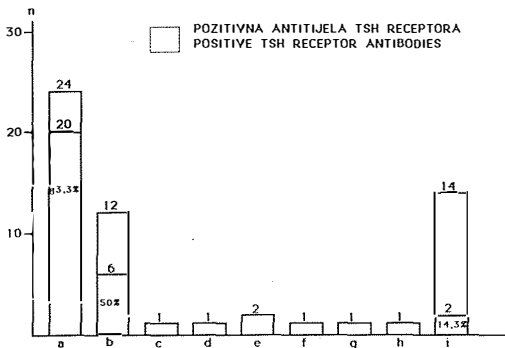
Ispitanici i metode – Skupina ispitanika uključivala je 37 bolesnika s različitim stadijima Gravesove bolesti (24 s hipertireozom od kojih se 8 nalazilo u toku liječenja Favistanom, 12 eutireoidnih u toku ili nakon liječenja Favistanom ili sa J-131, jedan sa hipotireozom na supstituciji nakon liječenja sa J-131). Ostali ispitanici su bili: 2 bolesnika s multinodoznom toksičnom strumom, jedan bolesnik s toksičnim adenomom, jedan bolesnik s izliječenim toksičnim adenomom radiojodom, jedan bolesnik s multinodoznom eutireoidnom strumom, jedan bolesnik s hipotireozom i 14 eutireoidnih osoba bez strume. Dijagnoze su postavljene na osnovi kliničkog pregleda i laboratorijskih pretraga. Antitijela TSH receptora određivana su primjenom Gamma B-TRAK-a (Thyrotropin Receptor Antibody Kit)

tvrtke RIA (UK). Metoda se osniva na sposobnosti antijela TSH receptora da inhibiraju vezanje ^{125}J -TSH na TSH receptore. Indeks antitijela TSH receptora (TSH receptor antibody–TRab) veći od 10 smatran je pozitivnim.

Rezultati – U skupini bolesnika sa Gravesovom bolesti pozitivna antitijela TSH receptora imalo je 20 od 24 bolesnika (83%) sa hipertireozom, 6 od 12 bolesnika koji su u toku ili nakon liječenja Favistanom ili s J-131 postali eutireoidni i jedan hipotireoidni bolesnik na supstituciji nakon liječenja s J-131 (slika 1). U ostalih bolesnika nisu utvrđena antitijela TSH receptora. Od 14 eutireoidnih ispitanika bez strume antitijela su bila pozitivna u dvojice. U trojice bolesnika sa Gravesovom bolesti antitijela su bila pozitivna prije liječenja kao i u toku liječenja Favistanom kada je postignuto eutireoidno stanje.

Diskusija i zaključak – Dobiveni rezultati pokazuju da je određivanje antitijela TSH receptora korisna pretraga u razlikovanju hipertireoze autoimune i neautoimune etiologije. Antitijela TSH receptora pozitivna su u velike većine bolesnika

Sažetak



Slika 1 – Rezultati određivanja antitijela TSH receptora kod a) hipertireoze uslijed Gravesove bolesti b) eutireoze u toku ili nakon liječenja Gravesove bolesti c) hipotireoze nakon radiojodne terapije Gravesove bolesti d) eutireoidne multinodozne strume e) hipertireoidne multinodozne strume f) toksičnog adenoma g) toksičnog adenoma izliječenog s radiojodom h) hipotireoze i) eutireoze bez strume (kontrola).

Fig. 1 – Results of TSH receptor antibodies measurement in a) hyperthyroidism from Graves' disease b) euthyroidism under or after treatment of Graves' disease c) hypothyroidism after ^{131}I therapy of Graves' disease d) euthyroid multinodular goiter e) multinodular toxic goiter f) toxic adenoma g) toxic adenoma after ^{131}I therapy h) hypothyroidism i) euthyroidism without goiter (controls).

s neliječenom Gravesovom bolesti a negativna u bolesnika s drugim bolestima štitnjače. Slično kao i u drugim, u našem je istraživanju zapažena tendencija smanjivanja broja bolesnika s pozitivnim antitijelima tokom liječenja (2, 4). Većina autora se slaže da je vrijednost određivanja antitijela u predviđanju recidiva ograničena (2, 5). Becker i sur. navode da vrlo visok titar antitijela ukazuje na težak tok bolesti s recidivima i potrebu za primjenom visokih doza tireostatika, radiojodne terapije ili operativnog zahvata (3). Iako nam mali broj ispitanika i kratko vrijeme praćenja ne omogućuju ocjenu tih tvrdnji, dva naša bolesnika s najvišim titrom antitijela imala su vrlo težak oblik bolesti.

Dobiveni rezultati pokazuju da je određivanje antitijela TSH receptora specifičan i senzitivni test za Gravesovu bolest, te da može poslužiti u diferenciranju toga od drugih oblika hipertireoze. Čini se da je pretraga manje pouzdana za procjenu toka Gravesove bolesti.

Cilj rada bio je utvrditi kliničko značenje određivanja antitijela TSH receptora primjenom TRAK (Thyrotropin Receptor Antibody Kit) u serumu bolesnika s različitim bolestima štitnjače, a osobito s hipertireozom.

U skupini bolesnika sa Gravesovom bolesti pozitivna antitijela imalo je 20 od 24 (83%) bolesnika sa hipertireozom, 6 od 12 bolesnika koji su u toku liječenja postali eutireoidni i jedan hipotireoidni bolesnik nakon terapije sa J-131. U trojici bolesnika sa Gravesovom bolesti antitijela su bila pozitivna prije liječenja kao i u toku liječenja kada je postignuto eutireoidno stanje primjenom Favistana. U dva bolesnika s multinodoznom toksičnom strumom, dvojice sa toksičnim adenomom, jednoga sa multinodoznom eutireoidnom strumom i jednoga sa hipotireozom nisu utvrđena antitijela TSH receptora. Od 14 kontrolnih eutireoidnih ispitanika bez strume antitijela su bila pozitivna u dvojice.

Rezultati pokazuju da je određivanje antitijela TSH receptora senzitivni i specifičan test za Gravesovu bolest te može poslužiti u diferenciranju toga od drugih oblika hipertireoze. Čini se da je pretraga manje pouzdana za procjenu toka Gravesove bolesti.

Literatura

1. Shewring G., Smith B. R.: An improved radioreceptor assay for TSH receptor antibodies. *Clin. Endocrinol.* 17: 40–417, 1982.
2. Schifferdecker E., Schulz F., Schöffling K.: Die Bestimmung von TSH-Rezeptor-Antikörpern-Klinische Wertigkeit. *Klin. Wochenschr.* 64: 8–14, 1986.
3. Becker W., Reiners Ch., Börner W.: TSH-receptor autoantibody-titers in untreated toxic diffuse goiters An early indicator of relapse? *Nuc. Compact.* 15: 252–262, 1984.
4. Böhmer F., Seyss R.: TSH-Rezeptor-Autoantikörper-Bestimmung in des Schilddrüsen-Routinediagnostik. *Nuc. Compact.* 15: 188–191, 1984.
5. Hormann R., Saller B., Müller R., Hobelsberger A., Moser E., Mann K.: Methodische Probleme und klinische Wertigkeit der Bestimmung von TSH-Rezeptor-Antikörper mit einem kommerziellen KIT. *Laborator. Mediz.* 5: 208–213, 1985.

Adresa autora: Zvonko Kusić, »Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju. Klinička bolnica »Dr Mladen Stojanović«, Vinogradska cesta 29, 41000 Zagreb.

DVOSATNA AKUMULACIJA J-131 UZ PARALELNI SCINTIGRAM ŠTITNJAČE SA Tc-99m

IODINE-131 TWO-HOUR-UPTAKE MEASUREMENTS WITH SIMULTANEOUS TECHNETIUM SCINTIGRAPHY

Kasal B., Pavlinović Ž., Šimonović I.

Abstract — The problem of an overbusy thyroid laboratory was solved by screening elimination of the most euthyroid patients from further examinations. For that purpose, two-hour-uptake measurements of iodine-131 with simultaneous Tc-99m-scintigraphy was introduced. It was found that the iodine diagnostic activity of 185 kBq has no influence on the thyroid scintigraphy with Tc-99m. The influence of relatively much higher activity of technetium, which causes the pile-up effect in the measurements of I-131, was removed by means of a thin lead shielding. Analysing a group of 50 euthyroid patients, the span of normal two-hour-uptake values for I-131 was determined.

UDC: 616.441-073:539.613

Key words: thyroid diseases-radionuclide imaging, thyroid gland, radiometry, iodine radioisotopes

Orig. sci. paper

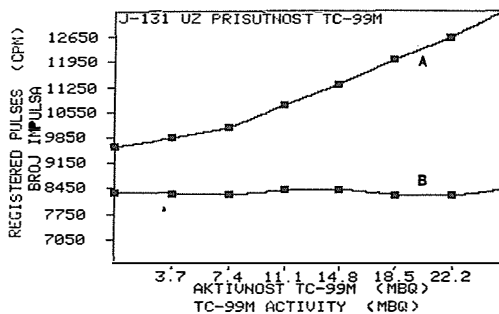
Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 49–51, 1987

Uvod — Radiojodni laboratorij Zavoda za nuklearnu medicinu u Zagrebu preopterećen je svakodnevnim prilivom velikog broja eutiroidnih ispitanika. Kod njih se, jednako kao i kod hiperodnosno hipotiroidnih ispitanika, akumulacija radiojoda u štitnjači obično mjeri i nakon 24 sata. To je nepotrebno, jer se već nakon 2 sata može izvesti zaključak o eutiroidnom statusu ispitanika.

Da bi se veća pažnja mogla posvetiti onim ispitanicima kojima je stvarno potrebna, eutiroidne ispitanike nastojalo se je izdvojiti uvođ enjem mjerenja dvosatna akumulacija J-131 uz paralelni scintigram štitnjače učinjen s Tc-99m. Tu se kao problem javlja utjecaj relativno velike aktivnosti tehnecija na otvorenu sondu kojom se mjeri akumulacija J-131.

U radu je prikazana jednostavna metoda pomoću koje je taj utjecaj uklonjen i postignuta značajna ušteda radnog i instrumentalnog vremena.

Metoda mjerenja — Prvi dio eksperimenta učinjen je »in vitro« uz nastojanje da uvjeti budu što sličniji realnima. Primijenjeno je 185 kBq J-131, dok su aktivnosti Tc-99m u fantomu štit-

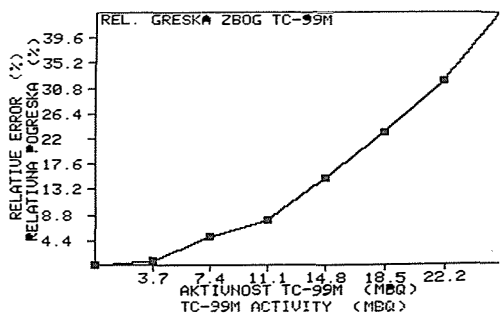


Slika 1 — Utjecaj Tc-99m na mjerenje akumulacije J-131 u štitnjači (bez štita — Krivulja A, sa štitom — Krivulja B).

Fig. 1 — The influence of Tc-99m on I-131 uptake measurements (no shielding — Curve A, with shielding — Curve B).

njače varirale u rasponu od 3.7 do 25.9 MBq. To bi, uz apliciranu aktivnost od 74 MBq, odgovaralo stupnju akumulacije od 5–53 %.

Krivulja A na sl. 1 prikazuje pojavu lažnih impulsa registriranih na »peaku« J-131 u prisutnosti Tc-99m (tzv. »pile-up effect«) (2). Slika 2 prikazuje veličinu relativne pogreške do koje bi došlo pri mjerenju akumulacije joda zbog prisutnosti Tc-99m. Kod aplicirane aktivnosti od cca



Slika 2 – Relativna pogreška u mjerenju akumulacije zbog prisutnosti Tc-99m.

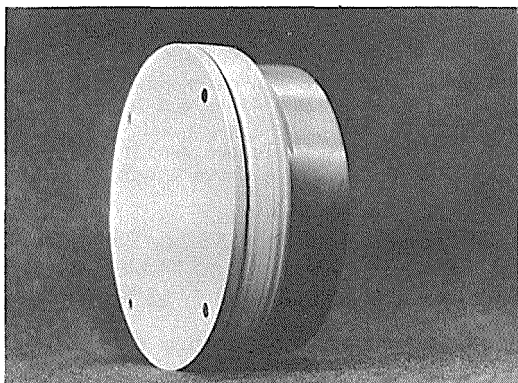
Fig. 2 – Relative error in I-131 uptake measurements caused by the presence of Tc-99m.

25 MBq tehnecija, relativna greška doseže gotovo 40 %, što bi onemogućilo paralelno mjerenje akumulacije i scintigrafsko snimanje.

Da bi se izbjegla pojava lažnih impulsa, na ulazni otvor sonde stavljena je zaštitna kapa – atenuator s olovnim limom približne debljine 1 mm (sl. 3).

Na kontrolnoj grupi od 50 eutiroidnih ispitanika učinjena su paralelna mjerenja 2-satne i 24-satne akumulacije J-131 u svrhu određivanja raspona normalnih vrijednosti 2-satne akumulacije radiojoda u štitnjači.

Rezultati – Na sl. 1 (krivulja B) vidimo da se primjenom atenuatora utjecaj tehnecija potpuno gubi uz smanjenje broja impulsa od svega 20-tak posto, što omogućava simultana ispitivanja pomoću J-131 i Tc-99m.



Slika 3 – Atenuatorska kapa za mjernu sondu u svrhu eliminacije utjecaja tehnecija.

Fig. 3 – Mounting for the lead shielding – attenuator used for eliminating the influence of technetium on uptake measurements.

Analizom rezultata kontrolne skupine dobiveni su rasponi normalnih vrijednosti koji vrijede za 95 % ispitanika (tablica 1)

Vrijeme mjerenja (Time of Measurement)	Stupanj akumulacije (%) (Measured Uptake) (%)
2 H Bez štita No shielding	7–21
2 H Sa štitom With shielding	7–21
24 H Bez štita No shielding	26–54
24 H Sa štitom With shielding	25–57

Tablica 1 – Rasponi normalnih vrijednosti stupnja akumulacije J-131 u štitnjači.

Table 1 – The span of normal I-131 uptake values in thyroid gland.

Diskusija – Koeficijent varijacije za sve slučajeve navedene u tablici 1 kreće se između 18 i 26 %. Statistička analiza pokazuje sljedeće: Vrijednosti stupnja akumulacije izmjerene sa štitom ili bez njega, ali u isto vrijeme, visoko su korelirane ($r > 0.9$). Akumulacije mjerene nakon 2 sata i nakon 24 sata lošije su, ali još uvijek statistički signifikantno korelirane ($r = 0.62$).

Na kraju, test razlike među ovisnim korelacijama pokazuje (1) da se, do nivoa signifikantnosti od 0.05, mjerenje stupnja akumulacije jednako dobro vrši sa štitom kao i bez njega.

Zaključak – Analizom grupe zdravih ispitanika određen je raspon normalnih vrijednosti akumulacije radiojoda nakon dva sata. Upotrebom atenuatora eliminiran je utjecaj Tc-99m na mjerenje akumulacije joda. Aktivnost od 185 kBq J-131 ne smeta za scintigrafiju s tehnecijem pa se ona može učiniti u međuvremenu. Time je isključeno ponovno mjerenje eutiroidnih ispitanika nakon 24 sata i riješeno pitanje preopterećenosti radiojodnog laboratorija. Ostvarena je značajna ušteda radnog vremena, a što se tiče ispitanika, izbjegnute su neugodnosti vezane uz ponovni dolazak na mjerenje.

Sažetak

Problem preopterećenosti radiojodnog laboratorija zbog prevelikog broja eutiroidnih ispitanika riješen je uvođenjem mjerenja dvosatne akumulacije J-131 uz paralelni scintigram štitnjače sa Tc-99m.

Ustanovljeno je da dijagnostička aktivnost radiojoda od 185 kBq nema signifikantnog utjecaja na tehnezijski sken štitnjače. Utjecaj relativno mnogo veće aktivnosti tehnezijske, koja može izazvati pojavu lažnih impulsa na prozoru J-131, uklonjen je upotrebom olovnog štita.

Analizom grupe zdravih ispitanika određen je raspon normalnih vrijednosti akumulacije radiojoda nakon dva sata. Uzevši u obzir da je, u međuvremenu, već učinjena scintigrafija štitnjače, time je izbjegnuto ponovno mjerenje eutiroidnih ispitanika nakon 24 sata.

Literatura

1. Bruning J. L., Kintz B. L.: Computational Handbook of Statistics, Scott, Foresman and Co., Glenview, Illinois, 1977.
2. Rollo F. D., ed.: Nuclear Medicine Physics, Instrumentation and Agents, The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1977.

Adresa autora: Božidar Kasal, Zavod za nuklearnu medicinu, Klinički bolnički centar, Rebro, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.

Trijodno kontrastno sredstvo za urografije, angiografije
i druge pretrage

UROTRAST® 60% (diatrizoat)

UROTRAST® 75% (diatrizoat)

ampule, boce

- **odlična kontrastnost**
- **niska viskoznost**
- **optimalno podnošenje**
- **brzo izlučivanje preko bubrega**
- **vlastita sinteza Krke**

Indikacije

UROTRAST 60 %: intravenska urografija i retrogradna pijelografija, selektivne angiografije, za prikaz šupljina i šupljih organa

UROTRAST 75 %: intravenska urografija, angiokardiografije; artrografije, splenoportografije i aortografije

Kontraindikacije

Preosetljivost na Urotrast, teška oštećenja bubrega, jetre i srčanog mišića; mb. Basedow.

Potreban je oprez kod bolesnika sa visokom hipertenzijom.

Pakovanje

5 ampula od 20 ml Urotrasta 60 %

1 boca od 100 ml Urotrasta 60 %

5 ampula od 20 ml Urotrasta 75 %

1 boca od 100 ml Urotrasta 75 %

Za detaljnije informacije i literaturu obratite se proizvođaču.



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

ISPITIVANJE SUPRESIBILNOSTI PARATIROIDNE ŽLEZDE KOD BOLESNIKA SA HRONIČNOM RENALNOM INSUFICIJENCIJOM

TESTING OF PARATHYROID GLAND SUPPRESSIBILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Vučković S., Živković S.

Abstract – In 10 patients with chronic renal failure on hemodialysis parathyroid suppressibility was tested. Infusion of 50 mg of calcium in duration of 20 minutes was applied, followed by testing concentration of immunoreactive fragments of PTH in circulation. Significant PTH concentration fall was observed as a sign of preserved parathyroid suppressibility.

UDC: 616.61-008-64:616.447-008.6

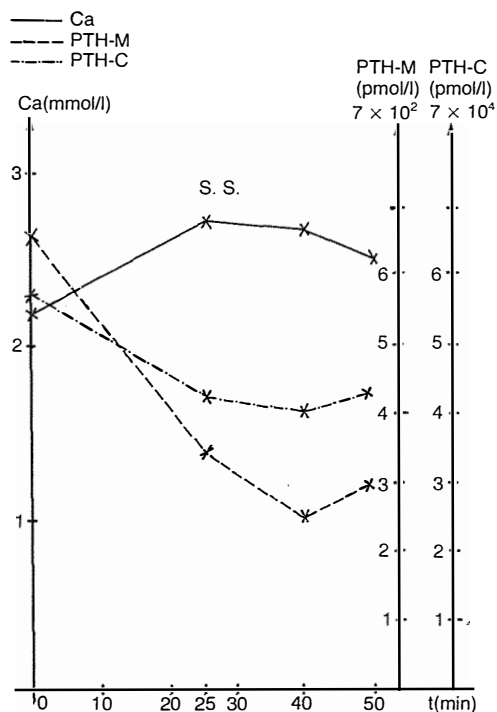
Key words: kidney failure chronic, hemodialysis, parathyroid hormones

Orig. sci. paper

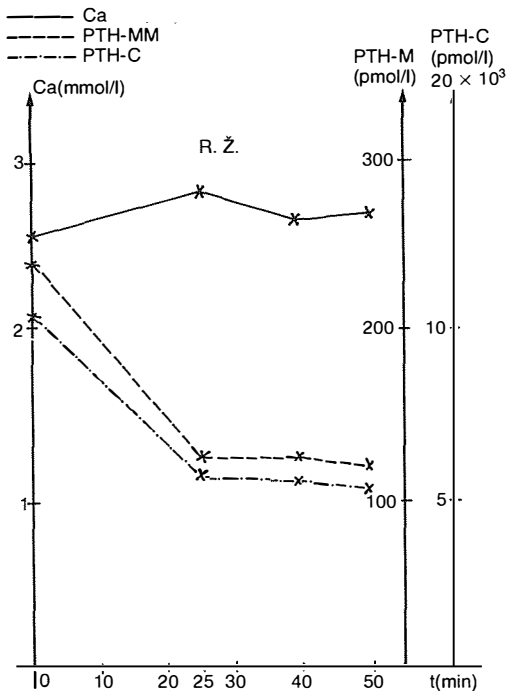
Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 53–56, 1987

Uvod – Koncentracija kalcijuma je značajan faktor regulacije hormonske sekrecije paratiroidne žlezde, koncentracija hormona u cirkulaciji opada u hiperkalcemiji (6, 7). Ispitivanja kod bolesnika sa primarnim hiperparatiroidizmom ukazuju na kalcijum-nezavisnu sekreciju parathormona (PTH), bilo da se radi o adenomu ili hiperplaziji (2). In vitro ispitivanja u kulturi tkiva ukazuju da je za suprimirajući efekat na sekreciju PTH potrebna daleko veća koncentracija kalcijuma kod adenoma nego kod hiperplastičnog tkiva (4). Kontrola sekrecije PTH kod sekundarnog hiperparatiroidizma je nešto manje ispitivana. Radovi ranijeg datuma govore o izvesnoj autonomnosti sekrecije hormona (5), dok radovi novijeg datuma govore o očuvanoj supresibilnosti sekrecije paratiroidne žlezde.

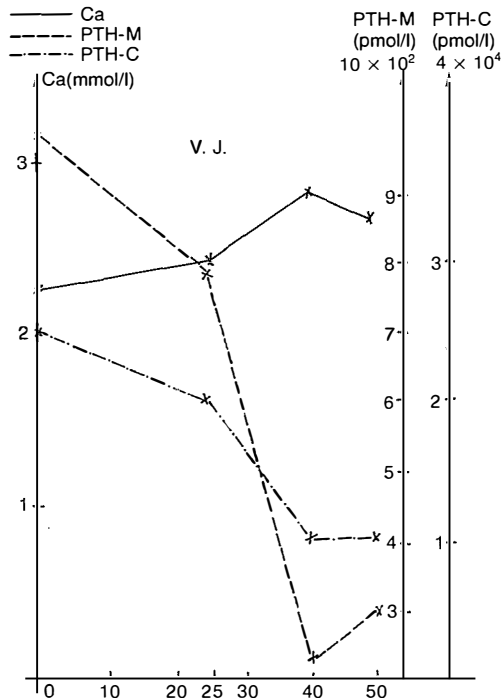
Cilj rada – Cilj rada je uvođenje metode kratke infuzije kalcijuma i praćenje njenog efekta na nivo imunoreaktivnih fragmenta PTH u cirkulaciji. Infuzija kalcijuma primenjena je sa namerom da se ispita supresibilnost sekrecije paratiroidne žlezde kod bolesnika sa hroničnom renalnom insuficijencijom (h.r.i.), tj. da li je hiperparatiroidizam zavisan od koncentracije kalcijuma u cirkulaciji (sekundaran) ili je autonomne prirode (tercijalan).



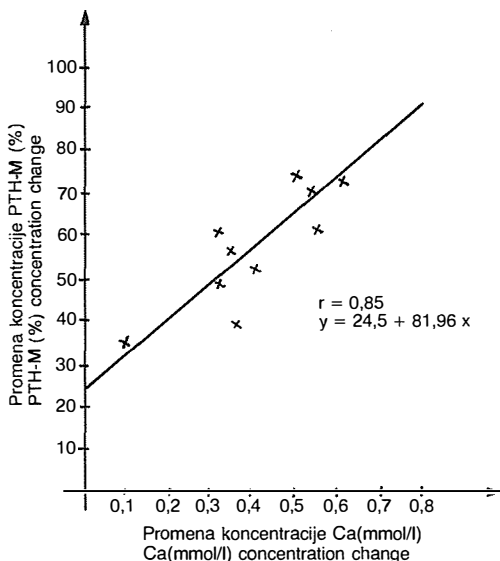
Slika 1 – Promena koncentracije PTH-C i PTH-M i kalcijuma u serumu nakon infuzije kalcijuma (S. S.)
Fig. 1 – Changes in concentration of PTH-M, PTH-C and calcium in serum after infusion of calcium (S. S.)



Slika 2 – Promena koncentracija PTH-M, PTH-C i kalcijuma u serumu nakon infuzije kalcijuma (R. Ž.)
 Fig. 2 – Changes in concentration of PTH-M, PTH-C and calcium in serum after infusion of calcium (R. Ž.)



Slika 3 – Promena koncentracije PTH-C, PTH-M i kalcijuma nakon infuzije kalcijuma (V. J.)
 Fig. 3 – Changes in concentration of PTH-C, PTH-M and calcium in serum after infusion of calcium (V. J.)

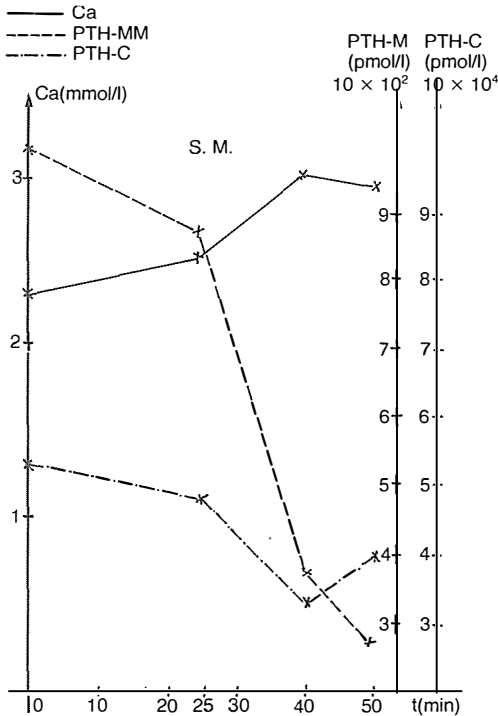


Slika 6 – Korelacija promena koncentracija kalcijuma PTH-M u serumu
 Fig. 6 – Correlation between changes in concentration of calcium and PTH-M in serum

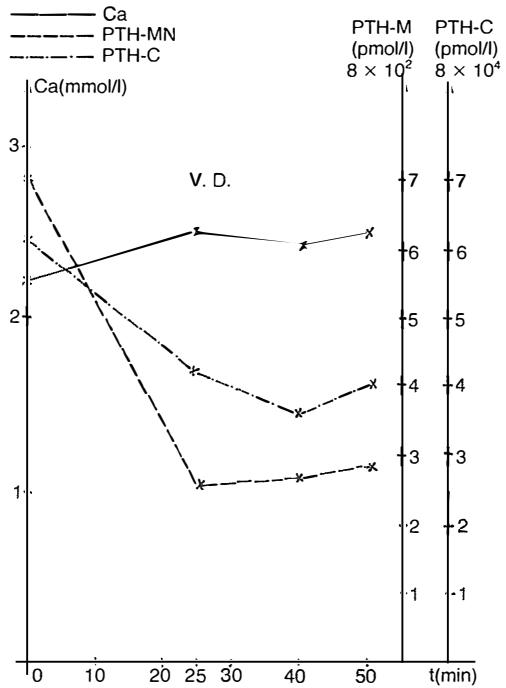
Metode rada – Ispitano je 10 bolesnika (5 muškaraca i 5 žena) sa h.r.i. koji se nalaze na ekstrakorporalnoj dijalizi.

Bolesnicima su određene bazalne koncentracije kalcijuma i PTH u serumu, a zatim je uključena infuzija kalcijuma u trajanju od 20 minuta. Infuzijom je dato 50 mg kalcijuma u obliku aktivne supstance (kalcijumglukohept) uz dodatak 5 % dekstroze do 100 ml. 5., 20. i 30 min. nakon isteka infuzije uzeti su uzorci seruma za određivanje koncentracija kalcijuma i PTH.

Koncentracija ukupnog kalcijuma određena je metodom titracije sa kompleksonom (normalne vrednosti 2,25–2.75 mmol/l). Za merenje koncentracije PTH korišćena je radioimunološka metoda. Merena su dva različita imunoreaktivna fragmenta: terminalni C-PTH (od 53. do 84. amino kiseline) i srednji M-PTH (od 44. do 68. amino kiseline). Korišćen je komplet reagenasa firme »Byk-Mallinckrot« sa normalnim vrednostima za C-PZH 1,5–6,0 nmol/l a za M-PTH 30–90 pmol/l.



Slika 4 – Promena koncentracija PTH-C, PTH-M, i kalcijuma u serumu nakon infuzije kalcijuma (S. M.)
 Fig. 4 – Changes in concentrations of PTH-C, PTH-M and calcium in serum after infusion of calcium (S. M.)



Slika 5 – Promena koncentracija PTH-C, PTH-M i kalcijuma u serumu nakon infuzije kalcijuma (V. D.)
 Fig. 5 – Changes in concentration of PTH-C, PTH-M and calcium in serum after infusion of calcium (V. D.)

Rezultati – Bazalne koncentracije imunoreaktivnih fragmenta PTH (PTH-M i PTH-C) su iznad gornje granice normalnih vrednosti kod svih ispitanih bolesnika sa h.r.i. 7 bolesnika ima koncentracije PTH-M i PTH-C 5 do 10 puta veće od gornje granice normalnih vrednosti, dok su kod tri bolesnika te vrednosti nešto niže (2 do 3 puta veće od gornje granične vrednosti). Postoji statistički značajna korelacija između koncentracije PTH-C i PTH-M ($r = 0,72$ $p < 0,001$). Koncentracije kalcijuma u uzorku seruma uzetom pre početka infuzije kalcijuma nalaze se u granicama normalnih vrednosti ili su lako snižene (2,00–2,52 mmol/l).

U uzorcima seruma uzetim nakon infuzije kalcijuma koncentracija kalcijuma raste prosečno za 0,40 mmol/l dok je prosečan pad koncentracije PTH-M 56,5 % a PTH-C 34,1 %. Na graficima br. 1, 2, 3, 4, i 5 prikazano je kretanje koncentracija kalcijuma, PTH-C i PTH-M kod nekih od ispitanih bolesnika. Porast koncentracija kalcijuma u cirkulaciji statistički značajno korelira sa procentom sniženja koncentracija PTH-M ($r =$

0,085 $p < 0,05$), dok sa procentom sniženja koncentracija PTH-C nema statistički značajne korelacije. Korelacija je prikazana na grafiku br. 6.

Diskusija i zaključak – Kod deset bolesnika sa h.r.i. na hroničnom programu hemodijalize primenjena je kratka infuzija kalcijuma i praćen njen efekat na nivo PTH u cirkulaciji. Primenjena metoda infuzije kalcijuma pogodnija je i daje bolje rezultate od nekih prethodno korišćenih (1, 3). Merena su dva različita imunoreaktivna fragmenta PTH – srednji i terminalni COOH. Porast koncentracije kalcijuma dovoljan je da značajno snizi koncentraciju PTH-M i PTH-C. Nivo PTH-M u cirkulaciji snižen je u većem procentu nego nivo PTH-C. Procentat sniženja PTH-M je u statistički značajnoj korelaciji sa porastom koncentracije kalcijuma. Dobijeni podaci nameću potrebu određivanja srednjeg imunoreaktivnog fragmenta PTH kao osetljivijeg parametra funkcionalne aktivnosti paratiroidne žlezde.

Sekrecija paratiroidne žlezde kod ispitane grupe bolesnika još uvek pokazuje zavisnost od

nivoa kalcijuma u cirkulaciji, tj. kod njih je hiperparatiroidizam sekundaran.

Sažetak

Ispitana je supresibilnost paratiroidne žlezde kod 10 bolesnika sa hroničnom renalnom insuficijencijom na programu hemodijalize. Primenjena je infuzija 50 mg. kalcijuma u trajanju od 20 minuta, a zatim je praćena koncentracija imunoreaktivnih fragmenta parathormona u cirkulaciji. Registrovan je znaćajan pad nivoa parathormona, što govori o očuvanoj supresibilnosti paratiroidne žlezde.

Literatura

1. Adami S.: Control of secretion of parathyroid hormone in secondary hyperparathyroidism, *Clin. End.*, 16: 463–473, 1982.
2. Bouillon R.: Parathyroid hormonal secretion in primary hyperparathyroidism, *Jour. of Clin. End. and Met.*, 45: 261–269, 1977.
3. Born W.: Parathyroid suppressibility in hyperparathyroidism due to chronic renal failure: studies with autotransplanted parathyroid tissue, *Clin. End.*, 17: 333–343, 1982.
4. Brown E. M.: Dispersed cells prepared from human parathyroid glands: Distinct calcium sensitivity of adenomas vs. primary hyperplasia, *Jour. of Clin. End. and Met.*, 46: 267–275, 1978.
5. Buckle R. M.: Hyperparathyroidism in chronic renal failure. Assessment of autonomy by plasma parathyroid hormone response to alterations in calcium., *Lancet*, ii, 234–237, 1970.
6. Care A. D.: Perfusion of the isolated parathyroid gland of the goat and sheep, *Nature*, 209: 55–57, 1966.
7. Sherwood L. M.: Regulation of parathyroid hormone secretion: proportional control by calcium, lack of effect of phosphate, *Endoc.*, 83: 1043–1051, 1968.

Adresa autora: Vućković Slađana, spec. med. biohemije, služba za nuklearnu medicinu, Medicinski centar – Zajećar.

KONCENTRACIJA TRIJODTIRONINA, TIROKSINA I SLOBODNOG TIROKSINA KOD DECE DO GODINU DANA STAROSTI

SERUM T3, T4 AND FT4 LEVELS: DIFFERENCE BETWEEN INFANTS AND ADULTS

Durović N., Musafija A., Dražeta Z., Kocić D.

Abstract — Serum levels of the thyroid hormones during early childhood are higher than (values) in the normal adults.

The aim of this study was to establish for how long these concentrations remain elevated.

T3, T4 and FT4 were estimated by RIA, routinely used at Institute of Nuclear Medicine in Sarajevo. Three groups of euthyroid subjects were studied: Children up to one month (38 subjects), children from one to twelve months (59 subjects) and adults (50 subjects).

The difference between children and adults was significant. Mean T3, T4 and FT4 levels were higher and ranges larger in children than in adults. However, no difference was found in thyroid hormone concentration between the two groups of children suggesting that elevated concentrations persist through the first year of life.

UDC: 612.444-074-053.36

Key words: triiodothyronine-blood, thyroxine-blood, infant

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 57–58, 1987

Uvod – Koncentracije hormona štitnjače u serumu eutireoidne dece su više od prosečnih koncentracija koje su karakteristične za odrasle osobe. Smatralo se da je ova hiperaktivnost štitnjače prolazna i da isčezava za tri do četiri nedelje posle rođenja (1, 2).

Određujući koncentracije hormona štitnjače kod beba ustanovili smo da se povećane koncentracije održavaju znatno duže, pa smo pratili decu do godinu dana starosti da vidimo kada dolazi do pada koncentracije T3 i T4.

Materijal i metod – Određivali smo koncentracije hormona štitnjače kod 38 dece stare do mesec dana i 59 dece stare između jedan i dvanaest meseci. Sva ispitivana deca bila su upućena u Zavod pod sumnjom na hipotireozu, i sva su imala TSH u granicama normalnih vrednosti (1.4 mJ (1)).

Dobivene vrednosti smo poredili sa prosečnim koncentracijama T3, T4 slobodnog T4 u grupi od 50 eutireoidnih osoba starih od 20 do 53 godine.

Merenja su vršena radioimunološkim metodom koje su u rutinskoj upotrebi u Zavodu za nuklearnu medicinu u Sarajevu.

Rezultati – Rezultati naših ispitivanja dati su u tabelama 1, 2 i 3.

Srednje vrednosti i rasponi svih posmatranih vrednosti veće su kod dece nego kod odraslih.

Diskusija – Ustanovili smo da je razlika koncentracija trijodtironina i tiroksina između dece i odraslih značajna ($P < 0.01$ i $P < 0.001$), a da je neznčajna za posmatrane grupe dece.

Razlike u koncentraciji slobodnog tiroksina su evidentne ali na nešto nižem stupnju značajnosti

Grupa Group	\bar{X}	SD	Raspon range
I (N = 34)	3.1	0.6	1.8–4.3
II (N = 56)	3.3	0.8	1.8–4.9
III (N = 50)	2.8	0.6	1.8–3.3

Tabela 1 – Koncentracija trijodtironina (nmol/l) kod dece stare do jedan mesec (grupa I), dece stare između jedan i dvanaest meseci (grupa II) i kod odraslih (grupa III)

Table 1 – Serum T3 levels (nmol/l) in children up to one month (group I), one to twelve months (group II) and in adults (group III)

Grupa Group	\bar{X}	SD	Raspon Range
I (N = 38)	166	37	96–239
II (N = 59)	164	38	92–262
III (N = 50)	140	17	82–180

Tabela 2 – Koncentracije tiroksina (nmol/l) kod dece stare do jedan mesec (grupa I), kod dece između jedan i dvanaest meseci (grupa II) i kod odraslih (grupa III)
Table 2 – Serum T4 levels (nmol/l) in children up to one month (group I), one to twelve months (group II) and in adults (group III)

Grupa Group	X	SD	Raspon Range
I (N = 25)	18.2	4.3	10–28.1
II (N = 42)	17.7	3.9	11.8–27.1
III (N = 50)	16.5	3.1	8.5–23

Tabela 3 – Koncentracije slobodnog tiroksina (pmol/l) kod dece stare do jedan mesec (grupa I), dece stare između jedan i dvanaest meseci (grupa II) i odraslih (grupa III)
Table 3 – Serum free T4 levels (pmol/l) in children up to one month (group I), one to twelve months (group II) and in adults (group III)

($P < 0.1$ i $P < 0.05$). Ni kod slobodnog tiroksina nismo primetili razliku u koncentracijama između posmatranih grupa dece, što znači da je aktivnost štitnjače na isti način pojačana u toku čitave prve godine života. Ovo nije u skladu sa navodima nekih autora ali se slaže sa nalazima Westgrena koji tvrdi da se koncentracija tiroksina stabilizuje na vrednosti karakterističnoj za odrasle tek posle pete, a trijodtironina posle dvadesete godine života (1, 2, 3). Napominjeno da rad Westgrena citiraju i autori poglavlja o tireoidnoj žlezdi u šestom izdanju Williamsove Endokrinologije (4).

Zaključak – Pošto se koncentracije hormona štitnjače razlikuju kod dece i odraslih, za pravilnu interpretaciju rezultata potrebno je oformiti posebne kontrolne grupe za decu.

Sažetak

Koncentracije trijodtironina i tiroksina su povećane u ranom životnom dobu. Zadatak rada je da se proverii koliko dugo se održavaju te povećane vrednosti.

Odredivali smo koncentracije T3, T4 i slobodnog T4 kod eutireoidne dece stare do mesec dana (38 ispitanika) i kod dece stare između jedan i dvanaest meseci (59 ispitanika) i poredili ih sa prosečnim koncentracijama tih hormona kod odraslih eutireoidnih osoba. Određivanja smo vršili radioimunološkim metodama koje su u rutinskoj upotrebi u Zavodu za nuklearnu medicinu u Sarajevu.

Nismo našli značajnu razliku prosečnih vrednosti koncentracija ispitivanih hormona između posmatranih grupa dece, dok su prosečne vrednosti i rasponi koncentracija kod dece veći nego kod odraslih.

Literatura

1. Fisher D. A., Klein A. H.: Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N. Engl. J. Med.* 304: 702–712, 1981.
2. Sizonenko P. C., Aubert M. L.: Pre and perinatal endocrinology. U Falner F., Tarner J. M. (ed): *Human growth*, Bailliere Tindall, London, 1, 549–592, 1978.
3. Westgren U., Burger A., Ingemansson S., Melander A., Tibblin S., Wahlin E.: Blood levels of 3, 5, 3'-Triiodothyronine and Thyroxine: Differences between children, adults and elderly subjects. *Acta Med. Scand.* 200: 493–495, 1976.
4. Woeber K. A., Ingbar S. H.: *The Thyroid Gland*. U Williams R. H. (ed): *Textbook of Endocrinology*, W. B. Saunders company, Philadelphia, 117–247, 1981.

Adresa autora: Nada Durović, Zavod za nuklearnu medicinu Sarajevo, Moše Pijade 25, 71000 Sarajevo.

TRH TEST U ALKOHOLIČARA U FAZI APSTINENCIJE

TRH TEST IN ALCOHOLICS DURING WITHDRAWAL STATE

Prpić H., Kusić Z., Lang B.,* Hudolin V.,* Lukinac Lj., Spaventi Š.

Abstract – The purpose of the present study was to determine possible changes in T_3 , T_4 and TSH concentrations, as well as TSH after TRH administration in the group of alcoholics, during withdrawal. The group of alcoholics consisted of 57 euthyroid men of which thirteen had diffusely enlarged thyroid gland. The control group consisted of 25 euthyroid subjects without data about mental illness or alcohol abuse.

Present results show no significant difference ($p > .05$) in T_3 and TSH concentrations, whereas the mean value of T_4 was significantly higher, and T_3/T_4 lower in the group of alcoholics ($p < .01$). Twenty seven of 57 alcoholics showed TSH response to TRH less than 5 mU/L) which was found only in two control subjects ($p < .01$). In the group of alcoholics with blunted TSH response six showed symptoms of depression, a condition which might be a cause of such finding.

Blunted TSH response to TRH, with normal thyroid hormone concentrations, is often seen in alcoholics, and suggests caution in the interpretation of TRH test.

Prpić H.: TRH test u alkoholičara u fazi apstinencije

UDC: 613.814:612.444

Key words: alcohol ethyl substance withdrawal syndrome thyrotropin releasing hormone-diagnostic use thyroid hormones

Orig. sci. paper

Radiol. jugosl. 21 (suppl. IV) 59–61, 1987

Uvod – U posljednje vrijeme sve je više dokaza da u eutireoidnih osoba s normalnom funkcijom štitnjače, nedostatan porast TSH nakon primjene TRH, govori za promjene izvan osovine hipotalamus – hipofiza – štitnjača. Najčešće se ta pojava susreće u bolesnika koji boluju od unipolarne depresije, znatno manje u shizofrenih bolesnika (3, 5, 14), a također u alkoholičara bilo u akutnom stanju ili u toku apstinencije (1, 7, 8, 11).

Svrha ispitivanja bila je ustanoviti moguće promjene u koncentraciji T_3 , T_4 i TSH kao i TSH nakon i.v. primjene TRH, u skupini alkoholičara na početku apstinencije.

Materijal i metode – Ispitivana skupina uključivala je 57 muškaraca, alkoholičara u fazi apstinencije (5–35 dana nakon prestanka konzumiranja alkoholnih pića) u dobi od 22–57 godina ($M = 37$). U svih su ispitanika određivane koncentracije T_3 , T_4 , TSH i TSH nakon i.v. primjene TRH. Scintigrafijom i kliničkim pregledom ustanovljeno je da 13 ispitanika ima difuzno nešto veću štitnjaču (25–30gr). Laboratorijski i klinički svi su ispitanici bili eutireoidni. Niti u jednog

bolesnika nije se ustanovilo stanje koje bi moglo utjecati na TRH test, osim simptoma depresije koji su bili prisutni u trinaest ispitanika. Svi su bolesnici bili liječeni preparatom Tetidisa.

Kontrolna skupina uključivala je 3 muškarca i 22 žene u dobi od 21–65 godina ($M = 40$). Scintigrafski i palpatorno ustanovljeno je da 10 ispitanika ima tek nešto veću štitnjaču (25–30gr), a u 10 ispitanika se radilo o jednom scintigrafski »hladnom« čvoru. Svi su kontrolni ispitanici klinički i laboratorijski bili eutireoidni, a niti u jednog nije bilo podataka o duševnim poremećajima ili ovisnosti o alkoholu.

Koncentracije hormona štitnjače i TSH određivane su RIA metodom vlastite izvedbe.

Rezultati – Nije ustanovljena statistički značajna razlika srednjih vrijednosti koncentracija T_3 (alkoholičari: 1.89 ± 0.38 nmol/L; kontrole: 1.94 ± 0.43 nmol/L), dok je srednja vrijednost T_4 (alkoholičari: 103 ± 25.2 nmol/L; kontrole: 122.6 ± 22.9 nmol/L) bila značajno niža u skupini alkoholičara ($p < 0.01$ t-test). U skupini alkoholičara srednja vrijednost T_3/T_4 bila je značajno viša ($p < 0.01$ t-test). Vrijednost bazalnog TSH u

skupini alkoholičara ($M = 1.55$; $R = 0.44-4.8$ mU/L) nije se statistički značajno razlikovala u odnosu na kontrolnu skupinu ($M = 1.0$; $R = 0.96-2.78$ mU/L), dok je veličina porasta TSH nakon primjene TRH (alkoholičari: $M = 5.11$, $R = 0.3-26.6$ mU/L; kontrole: $M = 8.54$, $R = 1.26-39.87$ mU/L) bila značajno niža u alkoholičara ($p < 0.01$ Mann-Whitney test).

Diskusija – Nedostatan porast TSH nakon i.v. primjene TRH pojava je koja se može sresti i u eutireoidnih bolesnika, te tada ne ukazuje na bolest štitnjače. Najučestalija je u bolesnika koji boluju od unipolarne depresije: 23–71% (3, 4, 12, 14), a znatno se rjeđe susreće u shizofrenih bolesnika, do 25% (3, 12). U bolesnika koji primarno ne boluju od duševnih poremećaja, promjene u TRH testu moguće su kao posljedica oštećenja funkcije bubrega, jetre, dugotrajnih

iscrpljujućih bolesti, starije dobi, a pojava je češća u muškaraca (8, 12). Postoji također niz lijekova koji mogu utjecati na rezultat TRH testa kao salicilati, morfij, fentolamin i dopamin (9, 10, 15). Promjene u TRH testu susreću se i u alkoholičara bilo u akutnoj fazi (7) ili u fazi apstinencije (1, 7, 8, 11).

U našoj skupini alkoholičara ustanovljena je značajno niža srednja vrijednost T_4 i viša T_3/T_4 , pojava koja se vjerojatno može objasniti činjenicom da su u žena koncentracije T_4 nešto više (13), a one prevladavaju u kontrolnoj skupini. Nije ustanovljeno da postojanje hladnog čvora u štitnjači mijenja koncentraciju hormona i TSH u neendemskim krajevima (6). Budući da je podjednak broj bolesnika sa znacima depresije utvrđen u skupini bolesnika s patološkim ($n = 6$) i u onih s normalnim TRH testom ($n = 7$) depresija se, najvjerojatnije u naših ispitanika, može isključiti kao uzrok te abnormalnosti.

U 27 od 57 alkoholičara (47%) ustanovljen je porast TSH manji od 5 mU/L što je u kontrolnoj skupini bio slučaj samo u dvojice ($p < 0.005$ χ^2 test). S obzirom na normalne koncentracije T_3 , T_4 i TSH, klinički pregled i anamnestičke podatke može se pretpostaviti da je nedostatan porast TSH nakon primjene TRH, u alkoholičara, rezultat dugogodišnjeg povećanog unosa alkoholnih pića.

Jedna od pretpostavki o uzroku abnormalnog TRH testa je hiperdopaminsko stanje. Ustanovljeno je, naime, da postoji ubrzan promet dopamina u životinja nakon prekida uzimanja alkohola (2).

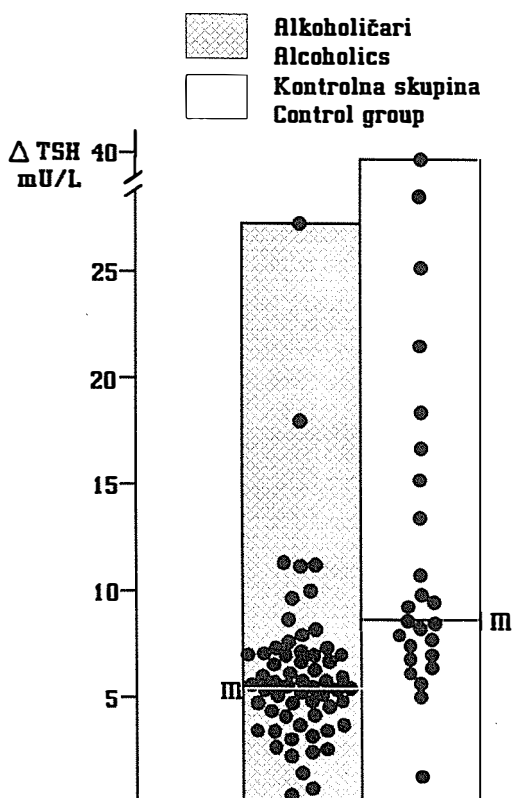
Potrebna su daljnja istraživanja da se utvrdi značenje opisane abnormalnosti kao i eventualna primjena TRH testa u praćenju i prognozi liječenja alkoholičara.

Zaključak – Nedostatan porast TSH nakon i.v. primjene TRH česta je pojava u eutireoidnih alkoholičara, te ukazuje na oprez pri interpretaciji TRH testa.

Sažetak

Svrha ispitivanja bila je ustanoviti moguće promjene u koncentraciji T_3 , T_4 i TSH, kao i TSH nakon i.v. primjene TRH, u skupini alkoholičara tokom apstinencije.

Ispitivanu skupinu činilo je 57 eutireoidnih alkoholičara od kojih je trinaest imalo difuznu strumu. Kontrolna skupina uključivala je 25 eutireoidnih ispitanika u kojih nije bilo podataka o duševnim poremećajima ili ovisnosti o alkoholu.



Slika 1 – Porast TSH nakon TRH (Δ TSH) u alkoholičara i kontrolnih ispitanika

Fig. 1 – TSH response after TRH (Δ TSH) in alcoholics and controls

Dobiveni rezultati ukazuju da nema statistički značajnog odstupanja ($p > 0.05$) u koncentraciji T_3 i TSH, dok je koncentracija T_4 značajno viša, a T_3/T_4 niži u skupini alkoholičara ($p < 0.01$). U 27 od ukupno 57 bolesnika ustanovljen je nakon i.v. primjene TRH porast TSH manji od 5 mU/L, što je u kontrolnih ispitanika utvrđeno samo u dvojice ($p < 0.01$). Od 27 ispitanika u kojih je ustanovljen porast TSH < 5.0 mU/L, samo su u šestorice bili prisutni znaci depresije, koja može biti uzrok takvog nalaza.

Nedostatan porast TSH nakon i.v. primjene TRH, uz normalne vrijednosti hormona štitnjače, česta je pojava u osoba ovisnih o alkoholu i ukazuje na oprez kod interpretacije TRH testa.

Literatura

1. Banki C. M., Arato M.: Thyroid stimulation test in healthy subjects and psychiatric patients. *Acta psychiatr. scand.* 70: 295–303, 1984.
2. Deitrich R. A.: Biochemical aspects of alcoholism. *Psyconeuroendo.* 1: 325–346, 1976.
3. Extein I., Pottash A. L. C.: Using the protirelin test to distinguish mania from schizophrenia. *Arch. Gen. Psych.* 39: 77–81, 1982.
4. Extein I., Pottash A. L. C.: The TRH test in affective disorders: Experience in a private clinical setting. *Psychosom.* 25: 379–386, 1984.
5. Kirkegaard C., Bjorun N.: Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH) stimulation test in manic-depressive illness. *Arch. Gen. Psych.* 35: 1017–1021, 1978.
6. Kusić Z., Prpić H.: TSH measured with sensitive RIA method in euthyroid goiter patients, *Proceedings, W. de Gruyter-publishers, Berlin–New York* (u štampi).
7. Loosen P., Prange A. J.: TRH in depressed alcoholic men. *Arch. Gen. Psych.* 36: 540–547, 1979.
8. Loosen O., Kistler K.: Use of TSH response to TRH as an independent variable. *Am. J. Psych.* 140: 700–703, 1983.
9. Lamberg B. A., Linnoila M.: The effect of psychotropic drugs on the TSH-response to thyroliberin (TRH). *Neuroendo.* 24: 90–97, 1977.
10. Lombardi G., Panza N.: Radioimmunoassay of TRH in normal subjects, in abnormal thyroid states and under catecholaminergic influences. *Acta Endocrin.* 87: 70–79, 1978.
11. Loosen P. T., Wilson I. C.: Thyrotropin-releasing hormone (TRH) in abstinent alcoholic men. *Am. J. Psych.* 140: 1145–1149, 1983.
12. Prange A. J., Loosen P. T.: Findings in affective disorders relevant to the thyroid axis, melanotropin, oxytocin, and vasopresin. U: *Neuroendocrinology and Psychiatric Disorder* (Brown G. M., ed.), Raven Press, New York, 1984, 13, 191–200.
13. Robins J., Rall J. E.: The iodine containing hormones. U: *Hormones in blood* (Gray C. H. Bacharach A. L., ed.), Academic Press, New York, 1967, 1 (383–470).
14. Sternbach H. A., Gold M. S.: Thyroid failure and protirelin test abnormalities in depressed outpatients. *JAMA*, 249: 1618–1620, 1983.
15. Wenzel K. W.: Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. *Metabolism*, 30: 717–732, 1981.

Adresa autora: Hrvoje Prpić, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju. Klinička bolnica »Dr Mladen Stojanović«, Vinogradska cesta 29, 41000 Zagreb.

Novo neionsko kontrastno sredstvo

IOPAMIDOL

injekcije

za mijelografiju, angiografiju, urografiju, CT i DSA

- odlična radiološka kontrastnost
- niska osmolalnost i viskoznost
- neznatni utjecaj na srce i krvožilni sustav
- minimalna opća toksičnost i neurotoksičnost
- blage, rijetke i prolazne nuspojave od strane centralnog živčanog sustava
- odlična sistemska i lokalna podnošljivost
- otopina pripremljena za intravaskularnu i intratekalnu primjenu

Indikacije

Neuroradiologija (mijeloradikulografija, cisternografija, ventrikulografija), angiografija (cerebralna i koronarna arteriografija, torakalna i abdominalna aortografija, angiokardiografija, selektivna visceralna arteriografija, periferna arteriografija, venografija), urografija (intravenska urografija), CT, DSA, artrografija, fistulografija.

Oprema

- 1 ampula od 10 ml lopamidola 200
- 5 ampula po 10 ml lopamidola 200
- 1 ampula od 10 ml lopamidola 300
- 5 ampula po 10 ml lopamidola 300
- 1 bočica od 50 ml lopamidola 300
- 1 bočica od 50 ml lopamidola 370

Za detaljne informacije i literaturu obratite se proizvođaču.



Krka, tovarna zdravil, n. sol. o., Novo mesto
u suradnji s Bracco, Milano

KALCITONIN I PARATHORMON U MENOPAUZALNIH ŽENA SA ARTROZOM KUKA

CALCITONIN AND PARATHYROID HORMONE LEVELS IN MENOPAUSAL WOMEN WITH COXARTHROSIS

Perić Lj., Radojević B., Zlatić M., Mijalković D., Petrović V.

Abstract – Radioimmunological measurements of calcitonin and parathyroid hormone levels in blood sera have been performed in the group of 10 women with coxarthrosis, as well as in control group consisting of 10 healthy volunteers, age range 49–55 years, with irregular menstrual cycle and FSH level over 50 U/L.

Calcitonin level was more significantly increased in the cases with coxarthrosis ($p < 0,025$), while total blood serum calcium concentration was significantly decreased ($p < 0,005$) in comparison with the values found in the control group. Parathormone, phosphate and alkaline phosphatase levels were not significantly enhanced in comparison with the control levels, although PTH concentration was found to be increased to some extent in the group of patients with coxarthrosis. In the latter group, statistically very significant correlation ($p < 0,0005$) between calcitonin and calcium levels was found, while in the control group total correlation ($r = 1$) was registered not only between these two parameters, but also between calcitonin and parathormone, while a significant correlation between PTH and calcium ($p < 0,01$) was observed.

Our results indicate a disturbed mechanism of calcium metabolism regulation in menopausal women with coxarthrosis. However, it is obvious that more complex investigations along this line are necessary, because of the involvement of some other hormone systems in the regulation of calcium homeostasis.

UDC: 616.728.2-007.248-053.86:612.447

Key words: menopause, hip joint, osteoarthritis, parathyroid hormones, calcitonin, radioimmuno assay

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21(suppl.IV) 63–65, 1987

Uvod – Poslednjih nekoliko godina učinjen je znatan napredak u razumevanju kontrole formiranja kostiju od strane hormona, faktora rasta i lokalnih regulatornih faktora, koji imaju vrlo kompleksno dejstvo ispoljavajući direktne i indirektno efekte na kost (1, 6, 9). Pokazalo se da postoji velika razlika između *in vitro* ili direktnog dejstva hormona i njihovih *in vivo* efekata koji su verovatno uslovljeni indirektnim mehanizmima. Metabolizam primarnih skeletnih minerala kalcijuma i fosfora regulisan je kalcitropnim hormonima: parathormon, calcitonin i vitamin D. Dok parathormon deluje kao stimulator resorpcije kostiju i na taj način povećava nivo kalcijuma u krvi, njegov fiziološki antagonist calcitonin inhibira kostnu resorpciju. Vitamin D učestvuje u mineralizaciji matriksa kostiju, preko svojih biološki aktivnih metabolita $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ i $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (6).

Kako je dokazana seksualna i starosna zavisnost u sekreciji ovih hormona (2, 4, 7, 8, 10), interesovalo nas je do kakvih promena dolazi kod žena u menopauzi sa dugogodišnjom artrozom kuka.

Materijal i metode – U ispitivanje je uključeno 10 bolesnica sa koksartrozom koje su primljene na hospitalizaciju radi ugrađivanja veštačkog kuka. Kontrolnu grupu je sačinjavalo 10 zdravih žena-volontera, iste starosne dobi (49–55 g.) sa neredovnim menstrualnim ciklusom i nivoom FSH iznad 50 iJ/L. Krv je uzimana našte. Kalcijum, fosfat i alkalna fosfataza su određivani istog dana, a serumi za hormonske analize su po centrifugiranju zamrzavani na -25°C do analiziranja. Ukupni kalcijum je odredivan kompleksometrijski sa indikatorom mureksidom uz kompleksom III. Fosfat je meren na fotometru Specol (610 nm) po metodi Rabe-a. Za kolorimetrijsko određivanje aktivnosti alkalne fosfataze korišćen je auto-analizer Impact-400 (405 nm) uz p-Nyrtrophenylphosphate kao substrat. Koncentracije calcitonina i parathormona u serumu određivane su radioimunološkom metodom dvostrukih antitela uz primenu komercijalnih testova firme »Mallinckrodt-Diagnostica«. Značajnost razlika u koncentracijama ispitivanih parametara određivana je studentovim t-testom,

a povezanost između pojedinih parametara je utvrđena analizom proste korelacije.

Rezultati i diskusija – Smanjenje koštane mase koje se odvija sa starenjem organizma, specijalno kod žena, vrlo je složen i još nedo-

voljno objašnjen fenomen. Mada ovome doprinose mnogi faktori izgleda da je povećana resorpcija kostiju zajednički patogenetski mehanizam (3, 5). Poznato je da sekrecija kalcitonina kod žena opada sa godinama (9), dok se nivo parathormona u serumu povećava (4). Naši

Grupa Group	Kalcitonin Calcitonin	Parathormon Parathormon	Kalcijum Calcium	Fosfat Phosphate	Alkalna fosfataza Alkaline phosphatase
	pmol/L	pmol/L	pmol/L	pmol/L	
COXARTHROSIS	2.89 ± 4.57*	40.6 ± 35.0	2.27 ± 0.09**	1.1 ± 0.21	43.96 ± 9.35
KONTROLA CONTROLS	0.002 ± 0	18.1 ± 17.0	2.46 ± 0.16	0.99 ± 0.24	40.73 ± 11.67

* p < 0.0025

** p < 0.005

Tabela 1 – Serumske koncentracije hormona i elektrolita (X ± SD)

Table 1 – Serum concentrations of hormones and electrolites (X ± SD)

rezultati pokazuju (tabela 1) nešto značajnije povišen kalcitonin kod menopauzalnih žena sa koksartrozom (p < 0,025), sa statistički značajno sniženim kalcijumom (p < 0,005). Koncentracije parathormona i fosfata, kao i aktivnost alkalne fosfataze nisu značajno povišene u odnosu na kontrolnu grupu, mada je nivo parathormona nešto viši kod naših bolesnica. Mogu se zapaziti visoke standardne devijacije u vrednostima kalcitonina i parathormona zbog širokog raspona određenih pojedinačnih koncentracija.

Analizom proste korelacije ustanovljena je visoko statistički značajna korelacija između serumskih koncentracija kalcitonina i kalcijuma u koksartrozi (r = 0,9 p < 0,0005). Između koncentracija parathormona i kalcijuma kao i parathormona i kalcitonina nije nađena značajna korelacija (tabela 2). U normalnoj populaciji potreba za kalcijumom rezultira u blagoj hipokalcemiji i povećanoj sekreciji parathormona. U našoj kontrolnoj grupi između ova dva parametra je zabeležena značajna korelacija (r = 0,66 p < 0,01).

Grupa Group	Kalcitonin Calcitonin	Parathormon Parathormon	Kalcitonin Calcitonin
	Kalcijum Calcium	Kalcijum Calcium	Parathormon Parathormon
Coxarthrosis	r = 0.9 p < 0.0005	r = -0.26 p < 0.05	r = -0.28 p < 0.05
Kontrola Controls	r = 1 potpuna korelacija complete correlation	r = -0.66 p < 0.01	r = 1 potpuna korelacija complete correlation

Tabela 2 – Korelacija između serumskih koncentracija ispitivanih parametara

Table 2 – Correlation between serum concentrations of studied parameters

Kalcitonin luče parafolikularne ćelije tireoideje kao odgovor na povišen nivo kalcijuma u krvi. Naši rezultati pokazuju potpunu korelaciju između ovog hormona i kalcijuma i parathormona (r = 1) kod zdravih menopauzalnih žena. Kako je u naših bolesnica sa artrozom kuka zabeležena neočekivano povišena koncentracija kalcitonina u serumu pretpostavljamo da je došlo do poremećaja u mehanizmu regulacije metabolizma kalcijuma što je možda uslovalo pojavu koksartroze.

Zaključak – Kalcitonin je nešto značajnije povišen kod žena sa artrozom kuka (p < 0,025), dok je ukupni serumski kalcijum u istoj grupi statistički značajno snižen (p < 0,005).

Koncentracije parathormona i fosfata kao i aktivnost alkalne fosfataze nisu značajno povišene u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika, mada je nivo parathormona nešto viši kod naših bolesnica. Između kalcitonina i kalcijuma u koksartrozi postoji visoko statistički značajna korelacija (p < 0,0005), za razliku od potpune korelacije (r = 1) kako između ova dva parametra tako i između kalcitonina i parathormona, kao i značajne korelacije parathormon-kalcijum (p < 0,01) u zdravih žena.

Dobijeni rezultati govore u prilog poremećenog mehanizma regulacije metabolizma kalcijuma u menopauzalnih žena sa koksartrozom. S obzirom da su u regulaciju homeostaze kalcijuma uključeni i drugi hormonski sistemi, mišljenja smo da bi trebalo nastaviti ispitivanja u tom pravcu.

Sažetak

Prikazani su rezultati radioimunološkog određivanja kalcitonina i parathormona u 10 žena sa koksartrozom i 10 zdravih žena-volontera, starosnog doba 49–55 g. sa neredovnim menstrualnim ciklusom i nivoom FSH iznad 50 ij/L. Kalcitonin je nešto značajnije povišen u koksartrozi ($p < 0,025$), dok je ukupni serumski kalcijum statistički značajno snižen ($p < 0,005$). Koncentracije parathormona i fosfata kao i aktivnost alkalne fosfataze nisu bile značajno povišene u odnosu na kontrolnu grupu, mada je nivo parathormona bio nešto viši kod naših bolesnica. U koksartrozi između kalcitonina i kalcijuma postoji visoko statistički značajna korelacija ($p < 0,0005$) za razliku od potpune korelacije ($r = 1$) kako između ova dva parametra tako i između kalcitonina i parathormona, kao i značajne korelacije parathormon – kalcijum ($p < 0,01$) u zdravih žena. Dobijeni rezultati ukazuju na porемеćen mehanizam regulacije metabolizma kalcijuma u menopauzalnih žena sa koksartrozom i zahtevaju kompleksnije ispitivanje s obzirom da su u regulaciju homeostaze kalcijuma uključeni i drugi hormonski sistemi.

Literatura

1. Canalis E.: The Hormonal and Local Regulation of Bone Formation. *Endocrine Rev.* 4 (1): 62–77, 1983.
2. Gallagher J., Riggs L., Jerphak C., Arnaud C. D.: The effect of age on serum immunoreactive parathyroid hormone in normal and osteoporotic women. *J. Lab. Clin. Med.* 95: 373, 1980.
3. Jowsey J. P., Kelly J., Riggs L., Bianca A. J., Scholz D. A., Gershon-Cohen J.: Quantative microradiographic studies of normal and osteoporotic bone. *J. Bone Joint Surg. (Am).* 47: 785, 1965.
4. Marcus R., Madvig P., Young G.: Age-related changes in Parathyroid Hormone and Parathyroid Hormone Action in Normal Humans. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 58 (2): 223–230, 1984.
5. Nordin B. E. C.: The osteoporosis. in Nordin B. E. C. (ed.), *Metabolic Bone Disease*, Chapt. 1, Williams and Wilkins, Baltimore, pp 1–52, 1973.
6. Norman A. W., Roth J., Orci F.: The Vitamin D Endocrine System: Steroid Metabolism, Hormone Receptors, and Biological Response (Calcium Binding Proteins). *Endocrine Rev.* 3 (4): 331–366, 1982.
7. Orino H., Masataka S.: Role of calcium regulating hormones in the pathogenesis of senile osteoporosis. *Endocrin. Jpn.* 1: 1, 1979.
8. Roof B., Piel C., Hansen J.: Serum parathyroid hormone levels and serum calcium levels from birth to senescence. *Mech. Ageing Dev.* 5: 289, 1973.
9. Shamonki J. M., Frumar A. M., Tataryn J. V., Meldrum D. R., Davidson B. H., Parthemore J. G., Judd H. L., Deftos L. J.: Age-related Changes of Calcitonin Secretion in Females. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 50 (3): 437–439, 1980.
10. Wiske P., Epstein S., Gueener S. F., Edmondson J., Johnston Jr. C. C.: Increases in immunoreactive parathyroid hormone with age. *N. Engl. J. Med.* 300: 1419, 1979.

Naslov avtorja: Dr Lj. Perić, KBC »Zvezdara«, Endokrinološka laboratorija, 11000 Beograd.

Dvije doze po 120 mg na dan

Garamycin*

gentamicin injekcije 120 mg/1,5 ml

Kada je otežana trokratna primjena, Garamycin se može dati u dvije doze po 120 mg na dan (na 12 sati).

Liječenje Garamycinom svakih 12 sati:

- smanjuje rizik za bolesnika pri iv. primjeni jer je smanjen broj injekcija u jednom danu
- za trećinu smanjuje posao medicinskog osoblja
- za trećinu smanjuje potrošnju šprica i igala za injiciranje

- Visoko djelotvoran u liječenju sistemskih i lokaliziranih infekcija
- Sigurnost liječenja uz pravilnu primjenu
- 20-godišnje kliničko iskustvo
- 30 međunarodnih simpozija
- 10 tisuća i više publiciranih kliničkih izvještaja
- 40 miliona i više liječenih bolesnika

Oprema

- 10 ampula po 20 mg/2 ml
- 10 ampula po 80 mg/2 ml
- 10 ampula po 120 mg/1,5 ml

Za detaljnije informacije i literaturu obratite se proizvođaču.

* zaštićeno ime



KRKA

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

KLINIČKA PRIMENA ODREĐIVANJA 25(OH)D VITAMINA

CLINICAL APPLICATION OF 25(OH)D VITAMIN DETERMINATION

Babić Lj., Borota R., Čurić N., Segedi B., Jojić D.

Abstract – The paper gives the results of determination of 25(OH)D vitamin and parathormone (PTH) in some conditions with impaired metabolism of calcium in order to elucidate possible pathophysiological mechanism in their genesis.

»25-OH- VITAMIN D ASSAY« set obtained from »Mallincrodt« Company was used for the determination of normal values of 25(OH)D vitamin applying radiosaturation method. For the period springs summer they were $300,3 \pm 100,3$ nmol/l. In patients with primary osteoporosis the values of 25(OH)D vitamin were $222,9 \pm 75,2$ nmol/l and those of parathormone were $52,6 \pm 42,1$ ng/l, whereas those values in patients with liver cirrhosis were $200,7 \pm 65,9$ nmol/l and $39,9 \pm 30,7$ ng/l, respectively. Both groups showed significant differences in the values of 25(OH)D vitamin in relation to the normal values, while PTH values did not differ considerably from the normal values. In patients with chronic renal failure 25(OH)D vitamin was $107,4 \pm 59,2$ nmol/l, and PTH was $440,8 \pm 196,6$ ng/l. Both indicators differed significantly in healthy controls and in patients with osteoporosis and liver cirrhosis. In patients receiving D vitamin preparations levels of 25(OH)D vitamin in circulation were found to be different.

Preliminary results of radiosaturation determination of 25(OH)D vitamin show that the introduction of this method has ensured a sensitive indicator in diagnostics of disorders in metabolism of calcium. Simultaneous determination of 25(OH)D vitamin and PTH along with biochemical indicators makes the explanation of mechanism of pathophysiological disorders in examined conditions possible. Measurements of 25(OH)D vitamin values in serum is of great importance for correct dosage in therapy with D vitamin preparations.

UDC: 616-008.9:612.447:612.932.01

Key words: liver cirrhosis, osteoporosis, vitamin D, parathyroid hormones

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 67–71, 1987

Uvod – Za odvijanje normalnog metabolizma kalcijuma neophodno je sem obezbeđenja odgovarajućeg unosa hranom i apsorpcije zatim očuvanosti paratireoidno-bubrežne osovine i odgovarajući nivo D vitamina u krvi. Cirkulišući metaboliti D vitamina u koje se ubrajaju 25(OH), 1,25(OH)₂ i 24,25(OH)₂ holekalciferol nastaju iz prekursora koji se sintetišu i koži pod dejstvom ultraljubičastih zraka ili su uneti hranom obogaćenom ergokalciferolom. Hidroksilacijom prekursora u jetri nastaje 25(OH)D vitamin koji se u bubrežima još jednom hidroksiliše i nastaju 1,25(OH)₂ ili 24,25(OH)₂D vitamin. 1,25(OH)₂D vitamin je najpotentniji metabolit D vitamina čije se delovanje ispoljava na crevnoj sluzokoži i kostima. Poremećaji na bilo kom nivou metabolizma D vitamina dovode do pojave bolesti zbog njegovog deficita, a povećan unos u organizam do sindroma intoksikacije D vitaminom.

Određivanje vrednosti D vitamina u krvi je od izuzetnog značaja u profilaksi i terapiji prepara-

tima D vitamina i u kliničkim stanjima u kojima se može očekivati deficit D vitamina (1, 2, 3). Izuzetno komplikovano određivanje vrednosti D vitamina primenom biološkog ogleada ili kliničko-hemijskim metodama rezervisano je specijalizovane laboratorije. Uvođenjem kompetitivnog eseja omogućena je šira primena određivanja D vitamina u rutinskoj dijagnostici poremećaja metabolizma kalcijuma.

Cilj rada – Određivanje vrednosti 25(OH)D vitamina i parathormona (PTH) u nekim stanjima sa poremećajem metabolizma kalcijuma u svrhu razjašnjenja mogućih patofizioloških mehanizama u njihovom nastanku.

Materijal i metode – U 20 zdravih osoba dobrovoljnih davalaca krvi određene su normalne vrednosti 25(OH)D vitamina za period proleće-leto.

Obradene su grupe bolesnika sa osteoporozom, njih 10, cirozom jetre, 10, hroničnom bubrežnom insuficijencijom (HBI) 20, i bolesnici na terapiji preparatima D vitamina, 4, bolesnica sa primarnim hiperparatireoidizmom, jedna bolesnica nakon operativnog izlječenja hiperparatireoidizma i bolesnica sa hipertireoidizmom. U svih bolesnika određivane su vrednosti 25(OH)D vitamina i PTH, kalcijuma, fosfora i alkalne fosfataze u krvi, a u nekih bolesnika i kalciorija i fosfaturija. U 4 bolesnika načinjen je i scintigram paratireoidnih žlezda dvoizotopnom tehnikom, primenom ^{201}Ti i ^{99}Tc pertehnetata.

25(OH)D vitamin odredivan je radiosaturacionom metodom upotrebom gotovog pribora firme »Mallincrodt« »25-OH-VITAMIN D ASSAY«, a

vrednosti PTH priborom firme »Cis«, kalcijum, fosfor i alkalna fosfataza u autoanalajzeru SMA II.

Odredivanje 25(OH)D vitamina vršeno je kompetitivnom metodom u kojoj se kao vezujuće sredstvo upotrebljava transportni protein za kalciferol. Proces uključuje prethodnu ekstrakciju male količine seruma (50 ul) pomoću acetonitrila i nakon odvijanja procesa kompeticije, na + 4°C odvajanje vezane od nevezane frakcije pomoću aktivnog uglja. Brojanje radioaktivnosti supernatanta vrši se u brojaču za beta merenja (^3H).

Rezultati rada – Rezultati ispitivanja prikazani su na tabelama 1. i 2.

	25-OH-D vit.		PTH		Ca		P		Kalcur		Fosfatur		Alk. fosf.		
	nmol/l		ng/l		mmol/l		mmol/l		mmol/dU		mmol/dU		U/l		
	110–510,9	21,5–87,5	2,13–2,75	0,81–1,45	4,0–5,0	16,0–20,0	30,0–115,0								
	n	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD	\bar{X}	SD
Zdrave osobe Normal	20	310,3	100,3	54,5	16,5										
Osteoporoza Osteoporosis	10	222,9	75,2	52,6	42,1	2,36	0,14	1,21	0,13	2,03	1,24	21,9	5,5	83,3	40,4
Ciroza jetre Liver cirrhosis	10	200,7	65,9	39,8	30,7	2,30	0,19	1,31	0,22						
HBI	20	107,4	59,2	440,8	196,6	2,18	0,26	1,68	0,70						
Značajnost razlika srednjih vrednosti u grupama	25-OH-D vit.		PTH												
Significance of differences			1/2 p < 0,01		1/2 n. s.										
of groups mean values			1/3 p < 0,05		1/3 n. s.										
			1/4 p < 0,01		1/4 p < 0,001										
			2/4 p < 0,01		2/4 p < 0,001										
			3/4 p < 0,01		3/4 p < 0,001										

Tabela 1 – Vrednosti hormona i biohemijskih pokazatelja u ispitivanim grupama
Table 1 – Values of hormones and biochemical indicators in examined groups

U zdravih osoba, dobrovoljnih davalaca krvi vrednosti 25(OH)D vitamina za proleće-leto iznose $300,3 \pm 100,3$ nmol/l. Bolesnici sa primarnom osteoporozom imali su vrednosti 25(OH)D vitamina $222,9 \pm 75,2$ nmol/l, a parathormona $52,6 \pm 42,1$ ng/l. Bolesnici sa cirozom jetre imali su vrednosti 25(OH)D vitamina $200,7 \pm 65,9$ nmol/l, a PTH $39,9 \pm 30,7$ ng/l. Vrednosti 25(OH)D vitamina u obe ispitivane grupe značajno su se razlikovale u odnosu na normalne vrednosti, PTH vrednosti nisu značajnije odstupale od normalnih vrednosti. U bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom (HBI) 25(OH)D vitamin imao je vrednost $107,4 \pm 59,2$ nmol/l, a PTH $440,8 \pm 196,6$ ng/l.

Oba pokazatelja značajno su se razlikovala u odnosu na iste u zdravih osoba i u bolesnika sa osteoporozom i cirozom jetre. U bolesnika na terapiji preparatima D vitamina utvrđeni su različiti nivoi 25(OH)D vitamina u cirkulaciji, od granično niskih do normalnih. U bolesnice sa primarnim hiperparatireoidizmom nađen je niži nivo 25(OH)D vitamina i povišen nivo PTH, a u druge sa izlečenim hiperparatireoidizmom nizak 25(OH)D vitamin i normalan PTH, a iste nalaze imala je i bolesnica sa hipertireoidizmom.

Diskusija – Još uvek nerazjašnjena etiopatogeneza primarne osteoporoze uslovlila je brojna istraživanja u tom području. Poremećaj metabo-

Inicijali Initials	Dijagnoza Diagnosis	25-OH-D VIT. nmol/l	PTH ng/l	Terapija preparatima D vitamina D-vitamin therapy
M. R.	H.B.I.	256	890	+
B. S.	H.B.I.	128	138	+
E. R.	H.B.I.	313	717	+
Š. Lj.	H.B.I.	159	752	-
S. D.	Osteoporoza Osteoporosis	412	67	+
K. K.	Osteoporoza Osteoporosis	5	44	-
I. D.	Primarni hiper- paratireoidizam Primary hyper- parathyroidism	73	220	---
K. R.	Izlečen hiper- paratireoidizam Cured hyper- parathyroidism	78	62	---
P. A.	Hiper- paratireoidizam Hyper- parathyroidism	82	114	---

Tabela 2 – Pojedinačni rezultati 25(OH)D vitamina i PTH
Table 2 – Individual results of 25(OH)D vitamin and PTH

lizma D vitamina verovatno igra ulogu u njenom nastanku (1, 2). Ispitivanjem vrednosti 25(OH) i 1,25(OH)₂D vitamina u ovom poremećaju dobijeni su različiti podaci (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Nalazi jednih autora ukazuju da je određivanje 25(OH)D vitamina korisno u dijagnostici ovog poremećaja i da nađene niske vrednosti zahtevaju njegovu nadoknadu (2). Objašnjenje za snižene vrednosti 1,25(OH)₂D vitamina u osoba sa osteoporozom je sniženje aktivnosti I alfa hidrosilaze u bubrezima koje nalaze istovremeno sa smanjenjem JGF uslovljene starošću (6, 7, 8). Promene nivoa PTH zapažene su takođe kod izvesnog broja osoba sa osteoporozom. Rezultati određivanja 25(OH)D vitamina u naših bolesnika sa osteoporozom značajno su niži u odnosu na zdrave osobe i govore u prilog uloge ovog činioca u etiopatogenezi primarne osteoporoze. Vrednosti PTH nisu se značajno razlikovale u odnosu na zdrave osobe te sniženje 25(OH)D vitamina nije posledica povećane aktivnosti paratireoidnih žlezda nego pre činilaca koji utiču na unos i apsorpciju kao i metabolizam u jetri. Smanjeno izlaganje suncu treba takođe uzeti u obzir jer se radi o osobama u sredem i starijem životnom dobu.

Određivanje 1,25(OH)₂D vitamina pomoglo bi možda u daljem razjašnjenju patogeneze ove bolesti. Nađene su međutim, različite vrednosti ovog pokazatelja u osteoporozi, normalne, niske ili povišene, kao i odsustvo korelacije sa kalcemijom (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11) što ukazuje na to da ovaj pokazatelj ne može biti pouzdan u dijagnostici kompleksnog poremećaja u bolesnika sa osteoporozom. Ovakav nalaz može biti posledica kratkog poluživota 1,25(OH)₂D vitamina, 5 h, u odnosu na 15 dana 25(OH)D vitamina.

Zbog toga bi u bolesnika sa osteoporozom bilo indikovano određivanje 25(OH)D vitamina ne samo u dijagnostičke svrhe nego i u cilju nadoknade kada se utvrde njegove niske vrednosti. Očuvanost bubrežne funkcije preduslov je za uspešnost ovakve terapije. Ispitivani bolesnici sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom imali su značajno snižene vrednosti 25(OH)D vitamina. Nalazi se slažu sa rezultatima drugih autora (11, 12, 13, 14) koji su utvrdili ne samo sniženje vrednosti 1,25(OH)₂D vitamina, nego i 25(OH)D vitamina u ovih bolesnika. Smatra se da je razlog za ovakav nalaz ne samo sniženje aktivnosti I alfa hidrosilaze nego i gubitak transkalCIFerola preko bubrega. Doprinosni činilac je sklonost hroničnih bolesnika da imaju deficit D vitamina u organizmu (1, 2).

Nađene vrednosti 25(OH)D vitamina u naših bolesnika sa cirozom jetre govore u prilog brojnih uloga jetre u metabolizmu D vitamina. Pošto po nalazima nekih autora (2) proces hidrosilacije u jetri nije ograničen ovakav nalaz je posledica činilaca koji uslovljavaju deficit D vitamina u organizmu uključujući i poremećaj na nivou enterohepatičnog ciklusa (15, 16).

Pojedinačni rezultati određivanja 25(OH)D vitamina u bolesnika na terapiji preparatima D vitamina pokazuju različite nivoe ovog pokazatelja u krvi. Smatra se da je nivo 25(OH)D vitamina u serumu pravi pokazatelj stanja metabolizma D vitamina u bolesnika na terapiji preparatima D vitamina, jer će u slučajevima predoziranja regulacioni mehanizam I alfa hidrosilaze održavati nivo 1,25(OH)₂D vitamina normalnim, dok će nivo 25(OH)D biti značajno povišen (1, 2, 17, 18). Opasnost od hiperkalcemije nastupa pri vrednostima 25(OH)D vitamina većim od 700 nmol/l (2). U bolesnice sa primarnim hiperparatireoidizmom nivo 25(OH)D vitamina bio je snižen, a nivo PTH povišen. Smatra se da je pod dejstvom povišenog PTH došlo do

intenzivnijeg stvaranja 1,25(OH)₂D vitamina i zato se mere smanjene vrednosti 25(OH)D kao njegovog prekursora. U bolesnice sa hipertireoidizmom normalan nivo PTH i snižene vrednosti 25(OH)D vitamina mogle bi biti posledica ubrzanog metabolizma koje je karakteristika ovog stanja (19). Bolesnica sa izlečenim hiperparatireoidizmom testirana je u zimskom periodu i zbog toga su vrednosti 25(OH)D vitamina niže, ali su vrednosti PTH i biohemijskih pokazatelja u granicama normale. Izlečenje je potvrdila i kontrolna scintigrafija paratireoidnih žlezda.

Zaključak – 1. Preliminarni rezultati određivanja 25 (OH)D vitamina u serumu govore da je uvođenjem ove metode dobijen osetljiv pokazatelj u dijagnostici poremećaja metabolizma kalcijuma.

2. Istovremeno određivanje 25(OH)D vitamina i PTH uz biohemijske pokazatelje pruža mogućnost razjašnjenja patofizioloških mehanizama u nastanku metaboličkih poremećaja u ispitivanim stanjima.

3. Određivanje vrednosti 25(OH)D vitamina u serumu ima veliki značaj u pravilnom doziranju leka u terapiji preparatima D vitamina.

Sadržaj

U radu su prikazani rezultati određivanja 25(OH)D vitamina i parathormona (PTH) u nekim stanjima sa poremećajem metabolizma kalcijuma u svrhu razjašnjenja mogućih patofizioloških mehanizama u njihovom nastanku.

Upotrebom gotovog pribora »25(OH)D VITAMIN ASSAY« firme »Byk Mallincrodt« određene su radiosaturacionom metodom normalne vrednosti 25(OH)D vitamina. Za period proleće–leto one iznose 300,3 ± 100,3 nmol/l. Bolesnici sa primarnom osteoporozom imali su vrednosti 25(OH)D vitamina 222,9 ± 75,2 nmol/l, a parathormon 52,6 ± 42,1 ng/l, a bolesnici sa cirozom jetre 25(OH)D vitamin 200,7 ± 65,9 nmol/l, a PTH 39,9 ± 30,7 ng/l. Vrednosti 25(OH)D vitamina u obe grupe značajno su se razlikovale u odnosu na normalne vrednosti, vrednosti PTH nisu pokazivale značajnije odstupanje u odnosu na normalne vrednosti. U bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom (H.B.I.) 25(OH)D vitamin iznosio je 107,4 ± 59,2 nmol/l, a PTH 440,8 ± 196,6 ng/l. Oba pokazatelja značajno su se razlikovala u odnosu na iste u zdravih osoba i u bolesnika sa osteoporozom i cirozom jetre. U bolesnika na terapiji preparatima D vitamina utvrđeni su različiti nivoi 25(OH)D vitamina u cirkulaciji.

Preliminarni rezultati radiosaturacionog određivanja 25(OH)D vitamina govore da je uvođenjem ove metode dobijen osetljiv pokazatelj u dijagnostici poremećaja metabolizma kalcijuma. Istovremeno određivanje 25(OH)D vitamina i PTH uz biohemijske pokazate-

lje pruža mogućnost razjašnjenja mehanizma patofizioloških poremećaja u ispitivanim stanjima. Merenje vrednosti 25(OH)D vitamina u serumu ima velikog značaja u pravilnom doziranju leka u terapiji preparatima D vitamina.

Literatura

1. Aurbach G. D., Marx S. J., Spiegel A. M.: Calcium homeostasis; Parathyroid hormone, Calcitonin, and Calciferols. U: Williams Textbook of Endocrinology (Wilson J. D., Foster D. W., ed.) W. B. Saunders Company Philadelphia–London–Toronto, 1985 (1161–1170).
2. Posen S.: Parathyroid and calcium disorders. U: Endocrine disorders, A guide to diagnosis (Donald R. A., Bekker M. ed.), Inc. New York–Basel–London, 1984 (465–503).
3. 25-OH- Vitamin D assay, Directions for use. Mallincrodt diagnostica, Uputstvo za upotrebu, 1985.
4. Lund B., Sorensen O. H., Lund B., et al: Serum 25-dihydroxyvitamin D in normal subjects and in patients with postmenopausal osteopenia. Horm. Metab. Res. 14: 271–274, 1982.
5. Gallagher J. C., Riggs B. L., Eisman J., Hamstra A., Arnaud S. B., and DeLuca H. F.: Intestinal calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal subjects and osteoporotic patients. Effect of age and dietary calcium. J. Clin. Invest. 64: 729–736, 1979.
6. Riggs B. L.: Osteoporosis-a disease of impaired homeostasis regulation?. Minerale Electrolite Metab. 5: 265–272, 1981.
7. Gallagher J. C., Riggs B. L., DeLuca H. F.: Effect of estrogen on calcium absorption and serum vitamin D metabolites in postmenopausal osteoporosis. J. Clin. Endocrinol. Metab. 51: 1359–1364, 1980.
8. Slovick D. M., Adams J. S., Neer R. M., et al: Deficient production of 1,25-dihydroxyvitamin D in elderly osteopenic patients. N. Engl. Med. 305: 372–374, 1981.
9. Sorensen O. H., Lumholtz B., Lund B., et al: Acute effects of parathyroid hormone on vitamin D metabolism in patients with bone loss of aging. J. Clin. Endocrinol. Metab. 54: 1258–1261, 1982.
10. Tsai K. S., Heat III H., Kumar R., Riggs B. L.: Impaired vitamin D metabolism with aging in women, Possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. J. Clin. Invest. 73: 1668–1672, 1984.
11. Mawer E. B.: Clinical implication of measurement of circulating vitamin D metabolites. Clin. Endocrinol. Metab. 9: 63–69, 1980.
12. Mason R. S., Lissner D., Wilkinson M., Posen S.: Vitamin D metabolites and their relationship to azotaemic osteodystrophy. Clin. Endocrinol. 13: 375–385, 1980.
13. Mason R. S., Moddel D., McElduff A., Stewart J. H., Mahony J. F., Posen S.: The relevance of 25-hydroxycalciferol measurement in sera of patients with renal failure. Aust Nz. J. Med. 9: 257–260, 1979.
14. Eastwod J. B., Harris E., Stamp T. C. B., DeWardener H. E.: Vitamin D deficiency in the osteomalatia of chronic renal failure. Lancet 2:1209–1211, 1976.
15. Meredith S. C., Rosenberg I. H.: Gastrointestinal-hepatic disorders and osteomalatia. Clin. Endocrinol. Metab. 9: 131–150, 1980.

16. Long R. H., Meinhard E., Skinner R. K., Varghese Z., Wills M. R., Sherlock S.: Clinical, biochemical and histological studies of osteomalacia, osteoporosis and parathyroid function in chronic liver disease. *Gut* 19: 85–89, 1978.

17. Papapoulos S. E., Clemens T. L., Fraher L. J., Gleed J., O'Riordan J. L. H.: Metabolites of vitamin D in human deficiency: effect of D₃ or 1,25-dihydroxycholecalciferol. *Lancet* 2: 612–615, 1980

18. Baran D. T., and Milne M. L.: 1,25-Dihydroxyvitamin D increases hepatocyte cytosolic calcium levels, A potential regulator of vitamin D-25-hydroxylase. *J. Clin. Invest.* 77: 1622–1626, 1986.

19. Mundy G. R., Shapiro J. L., Bandelin J. G., Canalis E. M., Raisz L. G.: Direct stimulation of bone resorption by thyroid hormones. *J. Clin. Invest.* 58: 529-534, 1984.



RO INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE
»BORIS KIDRIČ«, VINČA
OUR INSTITUT ZA RADIOIZOTOPE »RI«

11001 Beograd, p. p. 522
Telefon: (011) 438-134
Telex: YU 11563
Telegram: VINČA INSTITUT

Maja 1987. godine pušten je u redovnu proizvodnju

^{99m}Tc-DPD

Dikarboksipropandifosfonat, preparat za in vivo medicinsku dijagnostiku benignih i malignih oboljenja kostiju

Od početka 1987. godine nalaze se u redovnoj proizvodnji:

1. META-JOBBENZILGVANIDIJUM-J-131

Služi za dijagnozu feohromocitoma i neutroblastoma.
Isporučuje se u izotoničnom rastvoru.

2. Tc-99m — SUKRALFAT

Služi za otkrivanje i određivanje proširenosti intestinalnih ulceroerozivnih inflamatornih lezija u Crohnovoj bolesti u ulceroznom kolitisu.

Isporučuje se kao i ostali preparati za obeležavanje tehnecijumom-99m.

ODREĐIVANJE ABDOMENSKE RETENCIJE ^{75}Se OBELEŽENOG ANALOGA ŽUČNE KISELINE (SeHCAT) U ISPITIVANJU FUNKCIJE ILEUMA

MEASUREMENT OF ^{75}Se LABELED BILE ACID ANALOGUE ABDOMINAL RETENTION (SeHCAT) FOR INVESTIGATION OF ILEAL FUNCTION

Kostić K., Popović O., Janošević S., Mitrović S., Djordjević M., Milović V.

Abstract – Recent development of SeHCAT , synthetic ^{75}Se labelled bile acid analogue for bile acid absorption estimation by measurement of abdominal retention after peroral administration, enabled investigation of this specific ileal function. Intensity of abdominal activity was determined in 32 patients, 8 with normal ileal function and 24 with different disorders of the digestive system. Significant differences between the intensity of abdominal activity in control persons (8) and patients with primary bile acid malabsorption (9) were found on the fourth and the seventh day after administration of the test dose: $\bar{x} = 57,79 - 20,63\%$ and $\bar{x} = 30,81 - 5,78\%$ respectively. Enormous bile acid loss was demonstrated in patients with ileal resection (retention on the seventh day $< 1\%$), diminished absorption in patients with Crohn's disease (seventh day $7,70\%$) and after therapeutic irradiation of the abdomen. Measurement of SeHCAT abdominal retention is particularly important for the detection of primary bile acid malabsorption and differentiation of chronic diarrhea of different etiologies, with and without pathologic bile acid loss.

UDC: 616.344-008.6:612.357.15

Key words: ileal diseases/malabsorption syndromes/bile acids and salts/selenium/radioisotopes

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 73–76, 1987

Uvod – Ileum je specifično mesto za apsorpciju žučnih kiselina i neophodna faza za održavanje njihovog entero-hepatičkog ciklusa (2, 3, 4, 5). U nuklearnoj medicini, u novije vreme, poremećaj apsorpcije žučnih kiselina preko sluzokože ileuma može se utvrditi ispitivanjem retencije odnosno brzine ekskrecije iz organizma jednog per os unetog sintetskog analoga žučne kiseline (SeHCAT) određivanjem aktivnosti celog tela, merenjem abdomenske retencije ili ispitivanjem njegove fekalne ekskrecije (1–6). Cilj rada je ispitivanje abdomenske retencije SeHCAT -a u bolesnika sa očuvanom i patološkom apsorpcijom žučnih kiselina različite etiologije kao i otkrivanje primarnih poremećaja apsorpcije žučnih kiselina.

Materijal i metode – SeHCAT ($\text{Tauro-23}^{75}\text{Se}$) selenijum 25 homoholna kiselina) davan je našte, u kapsuli $10 \gamma\text{Ci}$ s. 370 kBq i per os. Nekolimisani detektor širokog vidnog polja postavljen je nad abdomenom osobe koja se ispituje u ležećem položaju. Abdomenska retencija SeHCAT -a izračunata je na osnovu veličine registro-

vane aktivnosti posle korekcije za osnovnu aktivnost i radioaktivni raspad ^{75}Se 3 h posle davanja test doze (= 100 %), 24 h, 4 i 7 dana kasnije.

Intenzitet abdomenske aktivnosti određivan je u 32 pacijenta od kojih u njih osam nisu dokazani poremećaji funkcije ileuma i 24 bolesnika sa različitim obolenjima digestivnog sistema: primarnim poremećajem apsorpcije žučnih kiselina (PPAŽK), u stanjima posle resekcije ileuma, Crohnovoj bolesti kao i u jednoj heterogenoj grupi bolesti digestivnog trakta. U 12 od ovih pacijenata urađeno je i poluvreme njegove eliminacije u stolici, ispitivanjem intenziteta radioaktivnosti u dobijenim uzorcima fecesa.

Konačna dijagnoza postavljena je na osnovu kliničkog nalaza, rezultata laboratorijskih analiza kao i podataka dobijenih endoskopskim, biopsijskim i radiološkim ispitivanjima.

U obradi dobijenih rezultata su korišćene mere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana) i mere varijabiliteta (varijansa, standardna devijacija, koeficijent varijacije, standardna greška). Od metoda analitičke statistike prime-

njene su metode za testiranje hipoteze, Studentov t-test (za eksperimentalni slučaj dva mala nezavisna uzorka) i test inverzije t.j. Mann-Whitneyev U test.

Rezultati – Rezultati naših ispitivanja prikazani su u tabelama 1, 2 i 3. Pored ovih, u grupi od 7 bolesnika sa različitim obolenjima digestivnog trakta, njih 3 sa karcinomom pankreasa, prolivom nepoznate etiologije i bakterijskom kontaminacijom tankog creva imali su rezultate abdomenske retencije SeHCAT-a u granicama normalnih vrednosti. Od 4 pacijenta sa patološkim vrednostima, njih troje su u različitim vremenskim razmacima pre primene SeHCAT-a bili zračeni zbog malignog procesa u abdomenu.

Diskusija – Primena nekolimisanog detektora gama scintilacione kamere iziskuje stalno kontrolisanu nisku i konstantnu osnovnu aktivnost što smo postigli u toku ispitivanja naših pacijenata pojedinačno i grupe kao celine. Naime, na osnovu 75 određivanja u toku ispitivanja 11 pacijenata, svakog od njih najmanje 7 dana, osnovna aktivnost je prosečno iznosila 9559 imp/min sa koeficijentom varijacije od 20,71 %. Intenzitet abdomenske aktivnosti određivan je sa detektorom postavljenim na 10 cm udaljenosti od trbušnog zida pacijenta koji leži na leđima. U ovom položaju pacijenta, brzina brojanja je bila 3 puta veća od one dobijene kada osoba koja se ispituje sedi a detektor je pod uglom od 45° upravljao ka abdomenu. Vrednosti

Grupa ispitanika Patient's group	Dani Days	n	Statistički parametri Statistical parameters					SE	CV
			Me	\bar{x}	SD ²	SD			
Kontrolna Controls	prvi first	7	88,10	85,066	143,312	11,971	4,887	14,073	
	četvrti fourth	8	53,80	57,789	550,276	23,458	8,866	40,592	
	sedmi seventh	8	26,22	30,810	234,766	15,322	5,791	49,731	
PRAŽK*	prvi first	9	66,50	64,421	301,243	17,356	6,136	26,942	
	četvrti fourth	9	17,92	20,630	127,896	11,309	3,998	54,819	
PBAM**	prvi first	9	5,15	5,776	15,569	3,946	1,395	68,313	
	četvrti fourth	4	33,80	34,990	668,765	25,860	14,930	73,908	
Stanje posle resekcije ileuma Ileal resection patients	četvrti fourth	4	0,56						
	sedmi seventh	1							
Crohn-ova bolest Crohn disease	prvi first	3	57,12	66,217	407,820	20,194	14,279	30,498	
	četvrti fourth	3	24,92	28,900	427,592	20,678	14,622	71,551	
	sedmi seventh	3	9,91	7,703	20,392	4,516	3,193	58,623	

*PRAŽK = primarni poremećaj apsorpcije žučnih kiselina

**PBAM = primary bile acid malabsorption

Tabela 1 – Deskriptivni statistički parametri radioaktivnosti med abdomenom po danima od aplikacije SeHCAT-a (izražena u % od date doze) i po posmatranim grupama.

Table 1 – Descriptive statistical parameters of abdominal radioactivity on days after SeHCAT administration (expressed as % dose) in primary bile acid malabsorption (PBAM), ileal resection and ileal Crohn's disease.

Dani Days	Uporedene grupe Groups compared	Statistički parametri Statistical parameters			Značajnost Significance
		d	t	DE	
PRVI FIRST	kontrolna – PRAŽK control – PBAM	20,645	2,231	14	p<0,05
	kontrolna – Resekcije ileuma control – Ileal resection	50,076	2,641	9	p<0,05
	kontrolna – CROHN control – Crohn's disease	18,849	1,584	8	p>0,05
ČETVRTI FOURTH	kontrolna – PRAŽK control – PBAM	37,159	2,953	15	p<0,01
	kontrolna – CROHN control – Crohn's disease	28,889	1,634	9	p>0,05
SEDMI SEVENTH	kontrolna – CROHN control – Crohn's disease	23,107	2,031	9	p>0,05

Tabela 2 – Značajnost razlike srednjih vrednosti (\bar{x}) radioaktivnosti nad abdomenom izražene u % od date doze SeHCAT-a (t-test).

Table 2 – Significance of the differences between mean values (\bar{x}) of abdominal radioactivity expressed as % dose of SeHCAT in the different groups of patients studied (t-test).

Uporedene grupe Groups compared	prvi dan first day	U-TEST	
		četvrti dan fourth day	sedmi dan seventh day
Kontrolna – PRAŽK Control – PBAM	13*	4**	1**
Kontrolna Resekcija ileuma Control Ileal resection	1**	1**	–
Kontrolna – Crohn Control – Crohn's disease	6	4	0**

* značajna
significant

** visoko značajna
highly significant

Tabela 3 – Značajnost razlike srednjih vrednosti (\bar{x}) radioaktivnosti nad abdomenom izražene u % od date doze SeHCAT-a (U-test).

Table 3 – Significance of the differences between mean values (\bar{x}) of abdominal radioactivity expressed as % dose of SeHCAT in the different groups of patients studied (U-test).

retencije SeHCAT-a sedmog dana i poluvremena njegove eliminacije u stolici u 12 pacijenata pokazivali su značajnu korelaciju ($r = 0,981$; $p < 0,01$) te su eksterna merenja, ispitivanjem fecesa napuštena. Ovim se otklanja niz tehničkih i drugih teškoća vezanih za sakupljanje i pripremu uzoraka fecesa za ispitivanje.

Analiza srednjih vrednosti, medijane i aritmetičke sredine, izračunatih sa posmatrane situacije (tabela 1.) ukazuje pre svega da se u svakoj

od četiri ispitivane grupe pacijenata srednja vrednost intenziteta radioaktivnosti smanjuje sa vremenom proteklom od aplikacije SeHCAT-a (najveća je prvog a najmanja sedmog dana). Srednja abdomenska aktivnost kontrolne grupe veća je od srednjih vrednosti ostalih ispitivanih grupa, i to u sva tri vremenska posmatranja: srednje vrednosti retencije SeHCAT-a su približno iste u grupi bolesnika sa primarnim poremećajem apsorpcije žučnih soli i Crohnovom bolešću, dok su one najniže u svim vremenskim posmatranjima u stanjima posle resekcije ileuma. Analiza varijabiliteta ukazuje da su rezultati homogeni samo 24 h od davanja test doze u svim posmatranim grupama izuzev u pacijenata posle resekcije ileuma.

U eksperimentalnim situacijama u kojima je statističkom analizom proverena mogućnost primene parametrijskih metoda, značajnost razlika srednjih vrednosti procenata je Studentovim t-testom (Tabela 2.). Značajna razlika aritmetičkih sredina abdomenske aktivnosti dobijena je između kontrolne grupe s jedne i pacijenata sa PPAŽK i u stanju posle resekcije ileuma prvog da

Testom inverzije (Tabela 3). ispitivana je značajnost razlika vrednosti abdomenske radioaktivnosti kontrolne i ostalih eksperimentalnih grupa u svim postavljenim situacijama, kako onim gde postoji mogućnost primene parametriskih metoda, tako i ostalim gde zbog izrazitog varijabiliteta podataka parametriske analize nisu moguće. Ovom metodom je konstatovana zna-

čajna razlika između kontrolne grupe ispitanika i pacijenata posle resekcije ileuma već prvog dana, kontrolne grupe i bolesnika sa PPAŽK četvrtog dana i zatim, kontrolne grupe i bolesnika sa Cronhovom bolešću tek sedmog dana.

Rezultati statističke analize su razlog da se u daljim ispitivanjima može izostaviti određivanje abdomenske aktivnosti 24 h posle uzimanja test doze, t.j. da se određivanje retencije SeHCAT-a vrši samo četvrtog i sedmog dana od njegove aplikacije.

Na osnovu analize dobijenih rezultata proizilazi da je primena SeHCAT-a i određivanje % njegove abdomenske retencije vrlo korisna metoda za neinvazivnu procenu funkcije ileuma te je isti vrlo pouzdan marker intenziteta enterohepatičke cirkulacije žučnih kiselina.

SeHCAT je pogodan za izspitivanje enterohepatičke cirkulacije žučnih kiselina jer je ovaj analog žučne kiseline otporan na dekonjugaciju izazvanu bakterijama, ne podleže pasivnoj apsorpciji u crevima i uključuje se u enterohepatički ciklus endogenog pula žučnih kiselina. Neinvazivno, peroralnom primenom ove radioaktivno obeležene žučne kiseline mogu se otkriti poremećaji apsorpcije žučnih kiselina. Ovo je posebno značajno za otkrivanje primarnog poremećaja apsorpcije žučnih kiselina (7, 8) i razlikovanje hroničnih proliva nepoznate etiologije, onih sa od onih bez patološkog gubitka žučnih soli.

Zaključak – Nekolimisana gama scintilaciona kamera omogućava pouzdano određivanje abdomenske retencije SeHCAT-a te su eksterna merenja uzoraka fecesa nepotrebna. Četiri i sedam dana posle uzimanja test doze, postoje statistički visoko značajne razlike u intenzitetu abdomenske radioaktivnosti između pacijenata kontrolne grupe i bolesnika sa primarnim poremećajem apsorpcije žučnih kiselina. Utvrđen je veliki gubitak žučnih kiselina u stanjima posle resekcije ileuma kao i njihova smanjena apsorpcija u bolesnika sa Cronhovom bolešću i posle terapijske iradijacije abdomena.

Sažetak

U novije vreme, poremećaj apsorpcije žučnih kiselina preko sluzokože ileuma može se utvrditi ispitivanjem abdomenske retencije SeHCAT-a, sintetskog analoga žučnih soli obeleženog 75-Se. Intenzitet abdomenske aktivnosti određivan je u 32 pacijenta od kojih u njih 8 nisu dokazani poremećaji funkcije ileuma i 24 bolesnika sa različitim obolenjima digestivnog sistema.

Postoje statistički visoko značajne razlike u intenzitetu abdomenske aktivnosti između pacijenata kontrolne grupe (8) i bolesnika sa primarnim poremećajem apsorpcije žučnih kiselina četiri i sedam dana posle uzimanja test doze, respektivno $\bar{x} = 57,79$ i 20,63 % odnosno $\bar{x} = 30,81$ i 5,7 %. Utvrđen je veliki gubitak žučnih soli u stanjima posle resekcije ileuma (sedmog dana < 1 %) kao i njihova smanjena apsorpcija u bolesnika sa Cronhovom bolešću (sedmog dana 7,70 %) i posle terapijske iradijacije abdomena. Određivanje abdomenske retencije SeHCAT-a je posebno značajno za otkrivanje primarnih poremećaja apsorpcije žučnih kiselina i razlikovanje hroničnih proliva razli

Literatura

1. Merrick V. M., Eastwood A. M., Anderson R. J., Ross H.: Enterohepatic circulation in man of a gamma-emitting bile acid conjugate, 23-Selena-25-homotaurocholic acid (SeHCAT). *J. Nucl. Med.*, 23: 126–130, 1982.
2. Thaysen H. E., Orholm M., Arnfred T., Carl J., Rodbro P.: Assessment of ileal function by abdominal counting of the retention of a gamma emitting bile acid analogue, *Gut*, 23: 862–865, 1982.
3. Nyhlin H., Merrick V. M., Eastwood A. M., Brydon G. W.: Evaluation of ileal function using 23-Selena-25-homotaurocholate, a δ labeled conjugated bile acid. Initial clinical assessment, *Gastroenterology*, 8: 64–68, 1983.
4. Merrick V. M., Eastwood A. M., Ford J. M.: Is bile acid malabsorption underdiagnosed? An evaluation of accuracy of diagnosis by measurement of SeHCAT retention, *British Medical Journal*, 290: 665–668, 1985.
5. Sciarretta G., Vicini G., Fagioli G., Verri A., Ginevra A., Malaguti P.: Use of 23-Selena-25-homocholytaurine to detect bile acid malabsorption in patients with ileal dysfunction or diarrhea, *Gastroenterology*, 91: 1–9, 1986.
6. Ferraris R., Jazrawi R., Bridges C., Northfield C. T.: Use of a δ -labeled bile acid (75-SeHCAT) as a test of ileal function. Methods of improving accuracy, *Gastroenterology*, 90: 1129–1136, 1986.
7. Popović O., Kostić K., Milutinović-Đurić S., Milović V., Rubinić M., Šešić Lj., Bulajić M., Bořisavljević N., Bojić P., Vejvoda S., Petrović T., Đorđević M., Libman E., Đorđević N., Petrović M.: Primarna malapsorpcija žučnih kiselina. Zbornik skraćenih radova IV Hepatološkog simpozijuma Ohrid 1986: 89–91.
8. Popović O., Kostić K., Đurić S., Milović V., Bulajić M., Rubinić M., Šešić Lj., Bořisavljević N., Đorđević M.: Ileal dysfunction: Functional and morphologic study (abstr.) *Dig. Dis. Sci.* 1986: 31 (Suppl.): 99S.

Adresa autora – Prof. dr Kosta Kostić, Medicinski fakultet u Beogradu – Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Dr Subotića br. 9, 11000 Beograd.

PRIMJENA SeHCAT-a U DIJAGNOSTICI OBOLJENJA TERMINALNOG ILEUMA

THE USE OF SeHCAT IN DIAGNOSTICS OF TERMINAL ILEAL DISEASE

Radić Ž., Golubović S., Radosavljević R., Žigic B.

Abstract – Fifty – five patients aged 13–64, clinically suspective of having a bile acid malabsorption syndrome were tested with SeHCAT nuclear test. Both the method and test performing procedure are described. The radioindicator retention activity rate was assessed on the 3rd and 7th day after SeHCAT capsula had been administered orally, compared to the initial first day activity according to $AP \times PA$ formula with a correction for Selen (^{75}Se) decomposition for the 7th day and for background radiation.

UDC: 616.344-008.6:612.357.15

Key words: ileal diseases, malabsorption syndromes, bile acids and salts, selenium, radioisotopes

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 77–79, 1987

Uvod – Sindrom loše apsorpcije žučnih kiselina može biti jedan od uzroka dijaroičnog sindroma. U ljudskom organizmu nastaju četiri žučne kiseline. Holna i homodeosiolna su primarne i nastaju u jetri iz holesterola.

Kada sa žuči dopiju u crijeva bakterije ih pretvaraju u sekundarne žučne kiseline dezoksiholnu i litholnu. Natrijeve soli žučnih kiselina su konjugirane sa aminokiselinama glicinom ili taurinom.

Dio sekundarnih žučnih soli se aktivnim transportom reapsorbira na nivou terminalnog ileuma, a zatim dospijevaju u jetru i ponovo se izlučuju sa žuči.

Ako se u molekulu žučne kiseline ugradi izotop pogodne energije moguće je pratiti enterohepatičnu cirkulaciju, ekskreciju putem stolice kao i retenciju radioindikatora u organizmu ispitanika.

Takav spoj je tauro-23- ^{75}Se , seleno-25-homolna kiselina (8).

Materijal i metode – Ispitali smo 55 bolesnika starosne dobi 13–64 godine. Uputne dijagnoze bile su različite. U 12 bolesnika bila je izražena sumnja na inflamatorni proces, u 11 bolesnika na iritabilni proces, u 12 bolesnika na obolenje hepatobilijarnog trakta i 20 bolesnika u fazi opservacije zbog oboljenja u gastrointestinalnom traktu.

U radu smo koristili radioindikator SeHCAT firme AMERSHAM, koji je u stvari i sintetski taurinski spoj trihidroksi žučne kiseline.

Bolesnicima je per os na tešte sa vodom aplicirana kapsula SeHCAT-a u količini 370 kBq, čija je aktivnost predhodno izmjerena na gama kameri 10 cm od čela kolimatora u trajanju od 300 sek.

Pik korisne gama energije bio je 270 kiloelektrovolti, a prozor 20 % i korišten je multikanalni paralelni Tc kolimator za niske energije.

Vanjska mjerenja pacijenata rađena su pod istim uslovima. Cilj je bio ispitati retenciju radioindikatora trećeg i 7-og dana u organizmu bolesnika sa smetnjama u gastrointestinalnom traktu gdje postoji sumnja na leziju terminalnog ileuma sa sindromom malapsorpcije žučnih kiselina. Aktivnost radiofarmaka u pacijentu mjerena je prvog dana 3 sata nakon davanja kapsule SeHCAT-a (kada se postigne distribucija radioindikatora u konvolutama tankog crijeva) na gama kameri TOSHIBA GCA MODEL 202.

Retinirana aktivnost radioindikatora u bolesnicima mjerena je trećeg i sedmog dana u AP i PA položaju pozicionirajući pacijenta tako da mu se umbilikus nalazi u centru vidnog polja gama kamere. Izračunali smo retenciju radioindikatora po formuli $\sqrt{AP \times PA}$ i izvršili korekciju za raspad selena 75 za sedmi dan i korigirali za fon prostorije.

Rezultati i diskusija – Izračunata retinirana aktivnost u organizmu bolesnika sa sumnjom na inflamatorna obolenja digestivnog tubusa (N = 12) trećeg dana bila je $\bar{x} = 39,8 \pm 21 \%$, a

GRUPA BOLESNIKA PATIENT GROUP	N No	IZRAČUNATI % RETINIRANE AKTIV. CALCULATED % OF RETAINED ACTIVITY	
		Trećeg dana 3 rd day	Sedmog dana 7 th day
Sa inflamatornim oboljenjem Inflammatory disease	12	$\bar{x} = 39,8 \pm 21,0 \%$	$\bar{x} = 13,0 \pm 6,4 \%$
Sa iritabilnim oboljenjem Irritative disease	11	$\bar{x} = 43,7 \pm 20,8$	$\bar{x} = 11,3 \pm 8,9$
Sa hepatobilijarnim oboljenjem Hepatobiliary disease	12	$\bar{x} = 49,5 \pm 22,7$	$\bar{x} = 26,0 \pm 19,8$
Grupa u fazi opservac. zbog oboljenja gastr. int. trakta Under observation for G-I disorder	20	$\bar{x} = 45,6 \pm 25,6$	$\bar{x} = 24,5 \pm 18,7$

Tabela 1 – Procenat izračunate aktivnosti trećeg i sedmog dana
Table 1 – Calculated activity rate on the 3rd and 7th day

sedmog dana $\bar{x} = 13,0 \pm 6,4$. U bolesnika sa sumnjom na iritabilni proces (N = 11) na tankom i/ili debelom crijevu retencija radiofarmaka trećeg dana bila je $\bar{x} = 43,7 \pm 28 \%$, a sedmog dana $\bar{x} = 11,3 \pm 8,9$. U bolesnika sa sumnjom na oboljenja hepatobilijarnog trakta (N = 12) izračunata retencija radiofarmaka trećeg dana bila je $x = 49,5 \pm 22,7$, a sedmog dana $x = 26 \pm 19,8$. U grupi bolesnika u fazi opservacije (N = 20) na inflamatorni ili iritabilni proces u gastrointestinalnom traktu izračunata retinirana aktivnost trećeg dana bila je $x = 45,6 \pm 25,6 \%$, a sedmog dana $x = 24,5 \pm 18,7$.

Malchholm MERRICK i suradnici (8) su našli da retencija markiranih žučnih kiselina sedmog dana u grupi normalnih osoba iznosi $29,9 \pm 0,9 \%$. HALLBERG (5) sa suradnicima je našao u pacijenata sa ilealnim bajpasom (zbog nekontrolisane gojaznosti) znatno ubrzano ekskreciju i veoma mali procenat retinirane aktivnosti koja sedmog dana iznosila $0,7 \pm 0,7 \%$. U eksperimentima aktivnosti koja na pacovima 23 Se 75 seleno 25 homoholna kiselina konjugovana sa taurinom (SEKAT) pokazala je apsorpciju iz crijeva i izlučivanje žuči u istoj mjeri kao i holna kiselina (1, 2, 3).

Kod pacova (tricijum i Se 75 i ^{14}C se pojavljuju u žuči istom brzinom nakon davanja smjese ^{14}C holne kiseline i SeHCAT-a.

Nakon per os aplikacije oba reagensa se istom brzinom pojavljuju u žuči i u ljudi i u pacova

što govori u prilog da se i apsorpcije odvija istom brzinom (3). U laboratorijama koje raspolažu brojačima za mjerenje cjelotjelesne retinirane aktivnosti, moguće je potpunije mjerenje ali su to vrlo skupi instrumenti koji nisu dostupni manjim laboratorijama.

Ni instrumenti za mjerenje cjelotjelesne retinirane aktivnosti ne daju informaciju o hemijskoj formi niti o distribuciji radioindikatora unutar tijela, (7).

Ulcerozni kolitis u oko 10 % bolesnika zahvata terminalni ileum, (engl. backwash colitis) (6).

Kronova bolest je karakterizirana hroničnou-palnim promjenama koje mogu biti locirane na različitim segmentima digestivnog trakta od cavum oris do anusa (4), a najčešće počinje na terminalnom ileumu.

Zaključak – Primjena SeHCAT-a u gastroenterologiji predstavlja koristan klinički test u evaluaciji funkcije terminalnog ileuma.

Pomoću ovog testa moguće je diferencijalno dijagnostički razlučiti neke kliničke manifestacije, dijarojičnog sindroma, a kojima je uzrok malapsorpcija žučnih kiselina.

Upotreba vanjskih detektora za mjerenje retinirane aktivnosti radioindikatora u tijelu bolesnika, čini ovaj test lako primjenjivim i u manjim bolnicama. Nije potrebno kolekcionirati i uzorkovati stolicu što predstavlja veliku pogodnost za bolesnika.

Sažetak

Ispitali smo 55 bolesnika starosne dobi od 13 do 64. godine, pomoću izotopske pretrage SeHCAT-a, u kojih je klinički postojala sumnja na sindrom malapsorpcije žučnih kiselina. U radu je opisana tehnika i postupci u izvođenju pretrage. Izračunali smo procenat retinirane aktivnosti radioindikatora trećeg i sedmog dana nakon peroralne aplikacije SeHCAT-a u odnosu na početnu aktivnost prvog dana, a prema formuli $\sqrt{AP} \times PA$ uz korekciju za raspad selena (^{75}Se) za sedmi dan i za fon prostorije.

Literatura

1. Boyd GS, Merrick MV, Monks R. et al.: Bile acid analogues labelled with selenium 75 or tellurium 123 m. J Label Compd Radiopharm 16: 38–40, 1978 (abstr.)
2. Boyd GS, Merrick MV: New radiopharmaceuticals for assessment of hepatic and G. I. function. J. Nucl. Med. 20: 684, 1979 (abstr.)
3. Boyd GS, Merrick MV, Monks R. et al.: ^{75}Se -labelled bile acid analogs. New radiopharmaceuticals for investigating the enterohepatic circulaion. J. Nucl. Med. 22: 720–725, 1981.
4. Fraudsent PJ, Jarnum S, Malstom J: Crohn's disease of the duodenum. Scand J Gastroenterol 15: 683, 1980.
5. Hallberg D, Backman L, Espark S.: Surgical treatment of obesity. Prog Surg 14: 46–83, 1975.
6. Hildell J, Lindstrom S, Wenckret A.: Radiographic appearances in Crohn's disease. I. Accuracy of radiographic methods. Acta Raiol (Diagn) 20: 609, 1979.
7. Hoffmann AF, Hoffmann NE: Measurement of bile acid kinetics by isotope dilution in man. Gastroenterology 67: 314–323, 1974.
8. Merrick MV, Eastwood MA, Anderson JR, Ross HMcl: Enterohepatic circulation in man of a gamma-emitting bile-acid conjugate, 23-Selen-25 homotaurocholic acid (SeHCAT). J. Nuc. Med. 23: 126–130, 1982.

Adresa autora: Radić dr Živojin, KBC Banja Luka, Zavod za nuklearnu medicinu.

Citozin-Arabinozin (Citarabin, INN)
Antimetabolit za cistostatsku terapiju
hemoblastoza i malignih limfoma

Alexan[®]

Indikacije

Akutne nelimfoblastične i limfoblastične leukemije,
akutne egzacerbacije kronične leukemije;
maligni limfomi tipa nehodgkivnog limfoma.

Na zahtjev šaljemo literaturu.

Potpune informacije sadržava stručni prospekt



Heinrich Mack Nachf.
Chem.-pharm. Fabrik
7918 Illertissen/Bayern
B. R. Deutschland

DIJAGNOSTIČKA VREDNOST SOPSTVENE METODE ZA KVANTITATIVNU HEPATOBIILIJARNU SCINTIGRAFIJU U PACIJENATA POSLE HOLECISTEKTOMIJE

DIAGNOSTIC VALUE OF OUR OWN METHOD FOR QUANTITATIVE HEPATOBIILIARY SCINTIGRAPHY IN PATIENTS AFTER CHOLECYSTECTOMY

Obradović V., Dugalić D., Milićević M., Janošević S., Čarapić A., Kostić K.

Abstract – The aim of the paper was to evaluate clinically our own automatic program for quantitative hepatobiliary scintigraphy (PARHIL) in patients who had undergone cholecystectomy. HBS-studies of 43 patients, divided into 5 groups on the basis of absence or presence of different types and degrees of cholestasis following cholecystectomy were retrospectively processed by means of the program. The results were acquired in the form of 13 quantitative parameters, derived from the applied mathematical function, which refer to the characteristics of uptake and secretion from hepatocytes, as well as intra and extrahepatic bile flow. Analysis of the results obtained shows high sensitivity of the method for diagnosis and evaluation of the degree of intra-and extrahepatic cholestasis, as well as its potential value in differential diagnosis of the postcholecystectomy syndromes.

UDC: 616.366-089.85:616.36-073:539.163

Key words: cholecystectomy, liver-radionuclide imaging, biliary tract-radionuclide imaging

Orig. sci. paper

Radiol. jugosl. 21 (suppl. IV) 81–84. 1987

Uvod – Otkrivanje, diferenciranje i utvrđivanje stepena holestaze posle hirurških intervencija na bilijarnom traktu još uvek predstavljaju aktuelan dijagnostički problem. Kako od svih savremenih vizualizacionih tehnika jedino hepatobilijarna scintigrafija omogućava funkciono in vivo ispitivanje hepatobilijarnog sistema, posebna pažnja se posvećuje razvoju specifičnih programa za kvantitativnu HBS (1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 12). Međutim, dosadašnji rezultati primene različitih modaliteta ove metode u dijagnostici postoperativnih funkcionalnih poremećaja hepatobilijarnog sistema još uvek nisu u skladu sa njenim potencijalnim mogućnostima. Zbog toga smo pristupili razvoju sopstvenog programa (PARHIL) za kvantitativnu HBS posle hirurških intervencija na bilijarnom traktu (9).

Cilj rada je evaluacija dijagnostičke vrednosti kvantitativne HBS na bazi programa PARHIL u pacijenata u kojih je izvršena holecistektomija.

Materijal i metode – Od materijala sačuvanog na magnetnim trakama, odabrane su dinamičke HBS-studije 43 pacijenta posle holecistektomije; koji su podeljeni u pet grupa. Izbor i grupisanje pacijenata izvršeni su na osnovu

anamnestičkih i kliničkih podataka, laboratorijskih indikatora holestaze, kao i rezultata ehoto-mografije i/ili ERCP odnosno IVH.

Prvu (kontrolnu) grupu sačinjava 15 pacijenata bez tegoba, kao i kliničkih i laboratorijskih znakova holestaze. Drugu grupu predstavlja 10 pacijenata sa nespecifičnim digestivnim tegobama i znacima niske inkompletne opstrukcije duktusa holedohusa, ali bez ikterusa i laboratorijskih znakova holestaze. Treća grupa obuhvata 10 pacijenata sa podacima o recidivima holangitisa i ikterusa u dužem vremenskom periodu, bez subjektivnih, kliničkih i laboratorijskih znakova egzacerbacije bolesti u vreme ispitivanja, uz ehoto-mografski utvrđene segmentne dilatacije intrahepatičkih žučnih kanala. Četvrtu grupu čine 4 pacijenta sa prvi put ispoljenim blagim ikterusom (prosečna uk. bilirubinemija – 63,8 $\mu\text{mol/l}$), bilijarnim kolikama i utvrđenom ekstrahepatičkom bilijarnom opstrukcijom. Petu grupu predstavlja 4 pacijenta sa umerenim ikterusom (prosečna uk. bilirubinemija – 128,6 $\mu\text{mol/l}$), bilijarnim kolikama i utvrđenom holedoholitijazom.

Dinamička HBS je vršena u AP položaju u vremenu od 60 min od i.v. ubrizgavanja $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -diethyl-IDE (111–185 MBq), uz smeštanje podataka u

memoriju računara u režimu I slika/3 s (matriks 64×64).

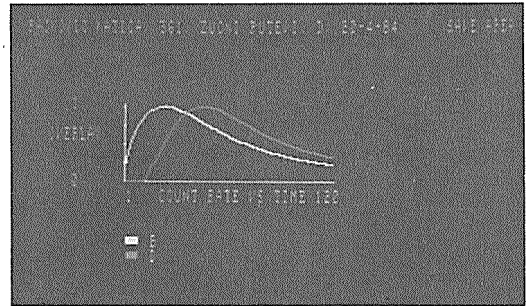
Odabrane dinamičke HBS-studije obrađene su pomoću automatskog programa PARHIL. Osnovu programa čini originalan algoritam za fitovanje odgovarajućih eksperimentalnih podataka pomoću matematičke funkcije, koja i u fiziološkim i u patološkim uslovima aproksimira tranzit radiofarmaka kroz parenhim jetre, odnosno kroz bilijarne kanale u regionu hilusa jetre. Na osnovu vrednosti funkcije za svaku od pomenutih faza kinetike radiofarmaka, među čijih pet koeficijenata figuriraju vreme pojave (zanemaruje se za parenhim jetre) i vreme maksimalne aktivnosti, određuju se i parametri: vremena ushodnog i nishodnog $A_{max}/2$, odgovarajući nagibi i srednje vreme tranzita.

U okviru statističke obrade dobijenih rezultata, za ispitivanje značajnosti razlika vrednosti odabranih kvantitativnih parametara između ispitivanih grupa primenjena je jednofaktorska analiza varijanse.

Rezultati i diskusija – Od parametara dobijenih iz teorijske krive za parenhim jetre (sl. 1 i 2), vreme $A_{max}/2$ (PUT), nagib na $A_{max}/2$ ushodnog dela (PUS) i vreme maksimalne aktivnosti (PMT) predstavljaju parametre »uptake«-a radiofarmaka u hepatocitima, dok vreme $A_{max}/2$ (PDT) i nagib na $A_{max}/2$ nishodnog dela (PDS) predstavljaju parametre njegove sekrecije. S druge strane, ushodni deo teorijske krive bilijarnog protoka u regionu hilusa jetre (sl. 1 i 2) primarno reprezentuje intrahepatički protok žuči, sa parametrima: vreme pojave (BAT), vreme $A_{max}/2$ (BUT), nagib na $A_{max}/2$ ushodnog dela (BUS) i vreme maksimalne aktivnosti (BMT). Nishodni deo iste krive reprezentuje ekstrahepatički protok žuči, sa parametrima: vreme $A_{max}/2$ (BDT) i nagib na $A_{max}/2$ nishodnog dela (BDS). Srednja vremena tranzita karakterišu celine procesa kinetike radiofarmaka kroz parenhim (PMTT) i protoka žuči na nivou hilusa jetre (BMTT).

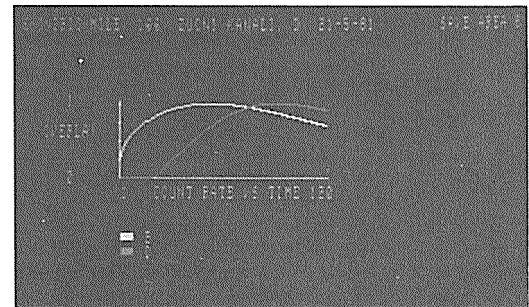
Na tabelama 1 i 2. prikazane su prosečne vrednosti kvantitativnih parametara po grupama ispitanika. Upoređivanjem normalnih vrednosti parametara koji se mogu dobiti i pomoću drugih programa za KHBS, ne uočavaju se bitna odstupanja u odnosu na rezultate drugih autora (5, 7, 8, 10).

Analizom dobijenih rezultata, u odnosu na kontrolnu, u pacijenata druge grupe nije konsta-



Slika 1 – Grafički prikaz rezultata primenjene funkcije. Kriva B: normalan tranzit dietil-IDE kroz parenhim jetre.

Kriva D: normalan intra i ekstrahepatički protok žuči
Fig. 1 – Graphically presented results of the applied function. Curve B: normal diethyl-IDA transit through liver parenchyma. Curve D: normal intra- and extrahepatic bile flow



Slika 2 – Grafički prikaz rezultata primenjene funkcije. Kriva B: usporen tranzit dietil-IDE kroz parenhim jetre.

Kriva D: usporen intra i ekstrahepatički protok žuči
Fig. 2 – Graphically presented results of the applied function. Curve B: delayed diethyl-IDA transit through liver parenchyma. Curve D: delayed intra- and extrahepatic bile flow

tovano značajno odstupanje vrednosti parametara »uptake«-a i sekrecije dietil-IDE iz hepatocita, uključujući PMTT, kao ni parametara intrahepatičkog protoka žuči ($p > 0,05$). Međutim, u ovih pacijenata je konstatovano odstupanje parametara ekstrahepatičkog protoka žuči, tj. povećanje BDT i smanjenje BDS, uz sledstveno povećanje BMTT ($p < 0,01$). Dobijeni rezultati pokazuju da se pomoću odabranih parametara ekstrahepatička inkompletna holestaza može otkriti u inicijalnoj fazi, pre ispoljavanja tipične kliničke slike i laboratorijskih promena.

U pacijenata treće grupe, u odnosu na kontrolnu, konstatovano je odstupanje parametara »uptake«-a, tj. povećanje PUT ($p < 0,05$), smanjenje PUS i povećanje PMT ($p < 0,01$), kao i odstupanje parametara sekrecije dietil-IDE, tj. povećanje PDT i smanjenje PDS, uz povećanje

Parametar Parameter	Jed. Unit	Grupa Group				
		1	2	3	4	5
PUT	min	1,8	2,0	2,3	2,4	2,8
PUS	%/min	14,9	14,5	10,8	15,2	10,4
PMT	min	11,3	10,9	15,7	13,0	20,6
PDT	min	32,8	31,3	48,4	67,1	116,6
PDS	%/min	-2,3	-2,1	-1,4	-1,0	-0,3
PMTT	min	39,7	44,3	70,6	88,2	192,6

 Tabela 1 – Prosečne vrednosti kvantitativnih parametara tranzita ^{99m}Tc-dietil-IDE kroz parenhim jetre po grupama pacijenata

 Table 1 – Mean values of quantitative parameters which reflect ^{99m}Tc-diethyl-IDA transit through the liver parenchyma by groups of patients

Parametar Parameter	Jed. Unit	Grupa Group				
		1	2	3	4	5
BAT	min	5,3	5,5	7,7	8,5	11,0
BUT	min	13,2	12,9	18,7	19,1	41,0
BUS	%/min	8,0	7,8	4,8	4,9	3,0
BMT	min	24,3	25,6	36,3	38,7	68,6
BDT	min	45,3	60,8	66,7	111,0	250,2
BDS	%/min	-2,2	-1,0	-1,6	-0,3	-0,2
BMTT	min	53,8	143,9	84,8	200,2	385,1

Tabela 2 – Prosečne vrednosti kvantitativnih parametara protoka žuči u regionu hilusa jetre po grupama pacijenata

Table 2 – Mean values of quantitative parameters which reflect bile flow in the liver hilus region by groups of patients

PMTT ($p < 0,01$). Rezultati ukazuju na usporen tranzit dietil-IDE kroz parenhim jetre u ovih pacijenata, što se može objasniti funkcionim poremećajima na nivou hepatocita usled holestaze i hronične infekcije (3). U odnosu na kontrolnu, u pacijenata treće grupe konstatovano je odstupanje parametara intrahepatičkog protoka žuči, tj. povećanja BAT, BUT i BMT i smanjenje BUS ($p < 0,01$), kao i odstupanje parametara ekstrahepatičkog protoka žuči, tj. povećanja BDT i smanjenje BDS, uz povećanje BMTT ($p < 0,01$). Dobijeni rezultati se mogu objasniti patološkim promenama na intrahepatičkim žučnim kanalima nalog kalibra usled dejstva holestaze i hronične infekcije (3).

U odnosu na kontrolnu, u pacijenata četvrte grupe odstupanje ne pokazuju samo parametri »uptake«-a dietil-IDE iz hepatocima ($p > 0,05$), dok vrednosti parametara sekrecije dietil-IDE iz hepatocita, uključujući PMTT, kao i parametara intra i ekstrahepatičkog protoka žuči, uključujući BMTT, pokazuju odstupanje u smislu holestaze ($p < 0,01$). U pacijenata pete grupe, u odnosu na kontrolnu, svi parametri pokazuju odgova-

juće odstupanje ($p < 0,01$). Dobijeni rezultati u poslednje dve grupe mogu se objasniti različitim nivoima usporenja hepatobilijarne kinetike radiofarmaka, usled retrogradnog dejstva ekstrahepatičke bilijarne opstrukcije različitog intenziteta.

Zaključak — Kvantitativna HBS na bazi programa PARHIL doprinosi dijagnozi, diferencijalnoj dijagnozi i utvrđivanju stepena intra i ekstrahepatičke holestaze u fazi klinički i laboratorijski jasno neispoljenih funkcionih poremećaja hepatobilijarnog sistema posle holecistektomije, pa je zbog svoje senzitivnosti od potencijalne vrednosti i za razlikovanje bilijarnih od ekstrabilijarnih poremećaja u sklopu postholecistektomičnog sindroma.

Sažetak

Cilj rada je procena dijagnostičke vrednosti sopstvenog automatskog programa za kvantitativnu HBS (PARHIL) u holecistektomisanih pacijenata. Pomoću programa su retrospektivno obrađene HBS-studije 43

pacijenta, koji su podeljeni u pet grupa na osnovu odsustva ili prisustva holestaze različitog nivoa i stepena posle izvršene holecistektomije. Rezultati su dobijeni u obliku 13 kvantitativnih parametara izvedenih iz primenjene matematičke funkcije, koji se odnose na »uptake« i sekreciju iz hepatocita, kao i intra i ekstrahepatički protok žuči. Analiza dobijenih rezultata ukazuje na visoku senzitivnost metode za dijagnozu i utvrđivanje stepena intra i ekstrahepatičke holestaze, kao i na njenu potencijalnu vrednost u diferencijalnoj dijagnozi postholecistektomičnog sindroma.

12. Yeh S. H., Lin R. S., Chin P. F. et al.: Technetium – ^{99m}Tc HIDA hepatic lobar distribution and retention ratios in detection of intrahepatic lithiasis. *J. Nucl. Med.*: 26, 241, 1985.

Literatura

1. Dujmović F., Ristanović D., Malešević J. et al.: ^{99m}Tc -diethyl-IDA (Tc-EIDA) as an agent for kinetic studies of the hepatobiliary system in control humans. *Radiol. Jugosl.*: 19, 89, 1985.
2. Galli G., Maini C. L., Salvatory H., et al.: A practical approach to the hepatobiliary kinetics of ^{99m}Tc -HIDA. Clinical validation of the method and a preliminary report on its use for parametric imaging. *Eur. J. Nucl. Med.*: 8, 292, 1983.
3. Greim H., Trulzsch D., Czygan P., et al.: Mechanism of cholestasis. Bile acids in human livers with or without biliary obstruction. *Gastroenterology*: 63, 846, 1972.
4. Kocić D., Bokonić R., Musfića A., et al.: Dinamska bilioscintigrafija – radioizotopska metoda dijagnostike primenom kompjutera. *Med. Arhiv*: 39, 89, 1985.
5. Krishnamurthy G. T., Bobba V. R., Mc Connell D., et al.: Quantitative biliary dynamics: Introduction of a new non-invasive scintigraphic technique. *J. Nucl. Med.*: 24, 217, 1983.
6. Krishnamurthy G. T., Lieberman D. A., Brar H. S.: Detection, localisation, and quantitation of degree of common bile duct obstruction by scintigraphy. *J. Nucl. Med.*: 26, 726, 1985.
7. Mizzuca N., Bellina C. R., Toni M. G., et al.: A new morpho-functional approach to the quantitative evaluation of dynamic hepatobiliary scintigraphy. Third World Congress of Nucl. Medicine and Biology, Paris, Proceedings, p. 1304, 1982.
8. Niković D., Živković M., Kostić K.: Interaktivni program za kvantifikaciju rezultata dinamičke hepatobilijarne scintigrafije. XIX Jugoslovenski sastanak za nuklearnu medicinu, Zadar, rezime 154, 1984.
9. Obradović V., Čarapić A., Dugalić D., et al.: Razvoj i prvi rezultati primene automatskog programa za kvantitativnu analizu krivulja aktivnosti iz regiona parenhima i hilusa jetre u okviru hepatobilijarne scintigrafije posle hirurških intervencija na bilijarnom traktu. XX Jugoslovenski sastanak za nuklearnu medicinu, Sarajevo, rezime 30, 1985.
10. Spaić R., Marković D., Tajfić D.: Kvantitativna analiza ^{99m}Tc -HIDA hepatobilijarne kinetike. XIX Jugoslovenski sastanak za nuklearnu medicinu, Zadar, rezime 155, 1984.
11. Stritzke P., Denkhaus H., Montz R., et al.: Quantification of tracer kinetics in intra- and extrahepatic bile ducts and of gallbladder filling rates in hepatobiliary dynamic scintigraphy using ^{99m}Tc -IDA derivatives. *Nucl. Med.*: 4, 181, 1983.

Adresa autora: Ass. dr. Vladimir Obradović, dr. sci., Medicinski fakultet u Beogradu – Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Ul. Dr Subotića 9, 11000 Beograd.

**DIJAGNOZNA VREDNOST PRIMENE ^{99m}Tc OBELEŽENIH
ERITROCITA U OTKRIVANJU HEMANGIOMA U JETRI**

**DIAGNOSTIC VALUE OF ^{99m}Tc -LABELLED RED BLOOD
CELL APPLICATION IN DETECTION OF LIVER HEMANGIOMA**

Janković Z., Odavić M., Rastovac M.

Abstract – The aim of the investigation was to determine the diagnostic value of ^{99m}Tc -labelled red blood cell application in detection of liver hemangioma. 36 patients were studied in whom diagnosis of specific focal liver lesions had been stated on the basis of clinical examination. Red blood cells were labelled »in vivo« in 30 patients and in 6 patients by »in vitro« technique. On administering of ^{99m}Tc labelling dose (555 MBq) dynamic perfusion and static liver scintigraphy were performed (early and delayed static images). In all patients during the clinical treatment ^{99m}Tc -Sn-colloid or ^{99m}Tc -phytate scintigraphy were also performed. In 14 patients single or multifocal hemangioma were detected (23 hemangiomas in all). In 13 patients, i.e. in 20 hemangiomas, only on delayed images (done 1–2 hours after administering of labelling dose), in the tumor area, a much more intensive accumulation of radio-pharmaceutical was shown than within other parts of the liver. Such a result was not found in any lesion of other etiology and it showed specificity of 100 %, sensitivity of 87 % and accuracy of 95 % for hemangioma. ^{99m}Tc -colloid scintigraphy showed sensitivity of 74 %.

UDC: 616.36-006.311.03.073:539.163

Key words: liver neoplasms-diagnosis, hemangioma, liver-radionuclide imaging, technetium, erythrocytes

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 85–87, 1987

Uvod – Kavernozni hemangiom je najčešći benigni tumor jetre (1). Obično ne daje simptome i najčešće se otkriva pri obdukciji, hirurškim zahvatima i dijagnostnim pretragama koje se vrše zbog drugih uzroka, npr. radi otkrivanja metastaza malignih tumora u jetri. Ukoliko se otkrije žarišna lezija u jetri treba utvrditi njenu prirodu uz racionalnu primenu raspoloživih dijagnostnih metoda. Klasična scintigrafija jetre ^{99m}Tc obeleženim koloidima omogućuje otkrivanje žarišnih promena u jetri, ali ne daje podatke o njihovoj etiologiji. Korišćenjem ^{99m}Tc obeleženih eritrocita moguće je pouzdano razlikovati hemangiome od drugih žarišnih lezija (2, 3, 4).

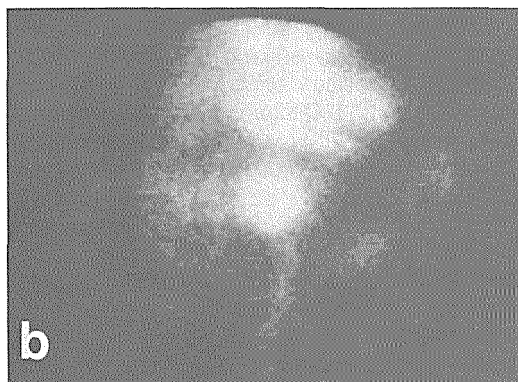
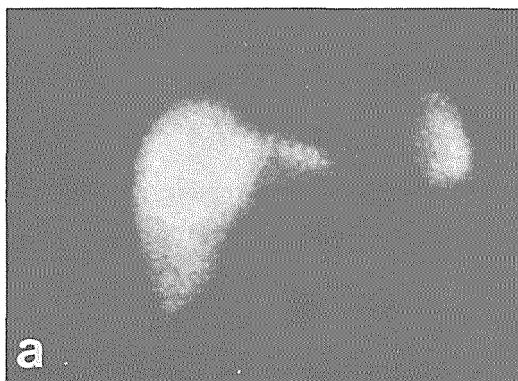
Cilj našeg rada bio je da procenimo dijagnostni značaj scintigrafije ^{99m}Tc obeleženim eritrocitima u otkrivanju hemangioma u jetri i utvrdimo njenu osetljivost, specifičnost i tačnost.

Materijal i metode – Ispitano je 36 bolesnika (19 muškaraca i 17 žena, starosti 19–75 godina, prosečno 54 godine) u kojih je na osnovu kliničnog ispitivanja postavljena dijagnoza specifične žarišne lezije u jetri (14 sa hemangiomima, 10 s metastazama, 9 bolesnika sa cistama, dva s hepatomom i jedan s apscesom). U 14 bolesnika

(5 muškaraca i 9 žena, starosti 29–71 godina, prosečno 53 godine) utvrđeni su pojedinačni ili višestruki hemangiomi (ukupno 23 hemangioma). U svih bolesnika u toku kliničke obrade urađena je klasična scintigrafija jetre ^{99m}Tc -Sn-Koloidom ili ^{99m}Tc -fitatom. Eritrociti su obeležavani tehnikom »in vivo« u 30 bolesnika (11 sa hemangiomima). Pritom je primenjen sledeći postupak: U bočicu sa Sn-pirofosfatom (INN »Boris Kidrič« Vinča) doda se 3 ml sterilnog fiziološkog rastvora i po rastvaranju sadržaj bočice ubrizga intravenski. Posle 20 minuta u kubitalnu venu druge ruke ubrizgava se ^{99m}Tc -pertehtetat u dozi od 555 MBq i otpočne snimanje gama kamerom širokog vidnog polja. U 6 bolesnika (3 sa hemangiomima) rađeno je obeležavanje »in vitro« pri čemu se uzimao uzorak venske krvi, odstranila plazma, izvršilo dodavanje kalaja u formi Sn-koloida i na kraju ^{99m}Tc -pertehtetata. Posle davanja obeleživačke doze (555 MBq) primenjena je ista tehnika snimanja kao posle obeležavanja »in vivo«. Rađena je dinamska perfuzionna scintigrafija (1 slika/2 sek u toku 60 sekundi), neposredno zatim rani statički scintigrami, a posle 1–2 sata odloženi scintigrami u AP, DL i PA projekciji sa prikupljanjem

10^6 impulsa. Na scintigramima je vizualno u poređivan stepen nakupljanja radioaktivnosti u žarišnim lezijama i okolnom tkivu jetre. Dinamskom scintigrafijom ispitivana je arterijska perfuzija, a statičkom količina krvi sadržana u žarišnim lezijama, odnosno njihov ukupan vaskularitet.

Rezultati – Na dinamskim scintigramima hemangiomi su pokazali promenljivu perfuziju, oslabljenu, pojačanu ili sličnu okolnom tkivu. Na ranim statičkim scintigramima uočavano je takođe promenljivo »ispunjavanje« hemangioma.



Slika 1 – Hemangiom jetre. Na scintigramu jetre ^{99m}Tc -Sn-koloidom smanjeno nakupljanje radiofarmaka u levom režnju (a). Na odloženom scintigramu korišćenjem ^{99m}Tc -eritrocita okruglo polje vrlo pojačanog nakupljanja radioaktivnosti u istom režnju (b)

Fig 1 – Liver hemangioma. On ^{99m}Tc -Sn-colloid liver image a decreased accumulation of radiopharmaceutical in the left lobe (a). On delayed ^{99m}Tc -red blood cell image-a circular area of highly increased accumulation of radioactivity in the same lobe (b)

Tumori sa pojačanom perfuzijom brže su nakupljali radioaktivnost i već na ranim scintigramima

pokazivali umereno izrazitije nakupljanje no u okolnom tkivu. Ostali hemangiomi davali su sliku smanjenog nakupljanja. Na odloženim scintigramima, u 13 bolesnika, odnosno u 20 hemangioma, u predelu tumora prikazalo se pojačano nakupljanje ^{99m}Tc -eritrocita, znatno jače no u drugim delovima jetre (slika 1b). Nalaz veoma pojačanog nakupljanja radioaktivnosti samo na odloženim scintigramima, odnosno znatno jačeg no na ranim scintigramima, nije dobijen ni u jedne lezije druge etiologije i pokazao je specifičnost 100%, osetljivost 87% i tačnost 95% za hemangiom. Klasična scintigrafija ostvarila je osetljivost 74%. Tumori prečnika manjeg od 3 cm mogli su se razlikovati od okolnog tkiva samo na odloženim scintigramima. Najmanji uočeni hemangiom imao je prečnik 2 cm.

Na dinamskim scintigramima ciste su se odlikovale odsutnom ili slabom perfuzijom, metastaza većinom oslabljenom, ali i sličnom okolnom tkivu i pojačanom, apsces pojačanom, a hepatomi znatno pojačanom u odnosu na ostalo tkivo jetre. Ciste, metastaze i apsces su kako na ranim, tako i na odloženim scintigramima dali sliku smanjenog nakupljanja ^{99m}Tc -eritrocita. Jedan hepatom pokazao je isti stepen nakupljanja kao okolno tkivo, a drugi umereno pojačano nakupljanje i na ranom i na odloženom scintigramu. Izuzev hemangioma, druge lezije koje su imale prečnik manji od 3 cm (metastaze i ciste) nismo mogli pouzdano razlikovati od okolnog tkiva jetre.

Diskusija – Naši rezultati saglasni su rezultatima drugih autora (3, 4) koji su utvrdili potpunu specifičnost metode u otkrivanju hemangioma i nešto slabiju osetljivost zbog ograničene rezolucije korišćene aparature i mogućih spontanih fibrotičnih promena u tumoru.

Ostvarena osetljivost klasične scintigrafije (74%) je u granicama raspona rezultata više studija koje su ispitivale njenu dijagnostičnu pouzdanost u otkrivanju žarišnih lezija u jetri (5).

Perfuzijski scintigrami hemangioma dali su promenljiv nalaz kao kod drugih autora (3,4). Naše mišljenje je da ovi scintigrami ne doprinose znatnije postavljanju dijagnoze hemangioma, ali su značajni da bi se isključio hepatom koji daje sliku izrazitije perfuzije no hemangiomi.

Zaključak – U otkrivanju hemangioma u jetri scintigrafija ^{99m}Tc obeleženim eritrocitima pokazala se osetljivom od klasične scintigrafije ^{99m}Tc -

koloidima i predstavlja specifičnu i pouzdanu metodu za dijagnostiku ovih tumora.

Sažetak

Cilj ispitivanja bio je da se utvrdi dijagnostični značaj primene ^{99m}Tc obeleženih eritrocita u otkrivanju hemangioma u jetri. Ispitano je 36 bolesnika u kojih je na osnovu kliničkog ispitivanja postavljena dijagnoza specifične žarišne lezije u jetri. Eritrociti su obeležavani »in vivo« u 30 bolesnika i u 6 bolesnika tehnikom »in vitro«. Posle davanja obeleživačke doze ^{99m}Tc (555 MBq) rađena je dinamska perfuziona i statička scintigrafija jetre (rani i odloženi scintigrami). U svih bolesnika u toku kliničke obrade urađena je klasična scintigrafija jetre ^{99m}Tc -Sn-koloidom ili ^{99m}Tc -fitatom. U 14 bolesnika utvrđeni su pojedinačni ili višestruki hemangiomi (ukupno 23 hemangioma). U 13 bolesnika, odnosno u 20 hemangioma, samo na odloženim scintigramima (rađenim 1-2 sata od davanja obeleživačke doze), u predelu tumora prikazalo se znatno jače nakupljanje radiofarmaka nego u ostalim delovima jetre. Takav nalaz nije uočen ni kod jedne lezije druge etiologije i pokazao je specifičnost 100%, osetljivost 87% i tačnost 95% za hemangiom. Klasična scintigrafija jetre ostvarila je osetljivost 74%.

Literatura

1. Ishak K. G., Rabin L.: Benign tumors of the liver. *Med. Clin. North Am.* 59, 995–1013, 1975.
2. Lubin E., Sommer R., Hadar H.: Detection and characterization of focal hepatic lesions suggested protocol. Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology, Paris, 1982, Proceedings, 2877–2881.
3. Engel M. A., Marks D. S., Sandler M. A., Puranchander S.: Differentiation of focal intrahepatic lesions with ^{99m}Tc -red blood cell imaging. *Radiology*, 146, 777–782, 1983.
4. Rabinowitz S. A., McKusik K. A., Strauss H. W.: ^{99m}Tc red blood cell scintigraphy in evaluating focal liver lesions. *A. J. R.* 143, 63–68, 1984.
5. Drum D. E.: Current status of radiocolloid hepatic scintiphotography for space-occupying disease. *Sem. Nucl. Med.* 1, 64–74, 1982.

Adresa autora: Dr Zoran Janković, Institut za nuklearnu medicinu VMA, Beograd, Crnotravska 17.

Za potrebe medicinskih snimanja proizvodimo:

- medicinski rendgen film »SANIX R-90«, za brzu strojnu obradu
- medicinski rendgen film »ORWO HS-90«, za brzu strojnu i ručnu obradu
- medicinski rendgen film za mamografiju »SANIX M«, za strojnu i ručnu obradu
- medicinski rendgen film — zubni »SANIX Super D-10«
- medicinski rendgen film za panoramska snimanja čeljusti »STATUS«
- film za koronarografiju
- EFKE FNM-1 za sve metode snimanja kod kojih se slika dobiva optičkim preslikavanjem sa katodne cijevi

Za potrebe fotomikrografiranja:

- mikrofilm NF sa kemikalijama za obradu, podesan za razne sisteme

Kemikalije za ručnu i strojnu obradu medicinskih filmova u prašku i tekućinski koncentratu

Za potrebe fotolaboratorija:

- za snimanja u crno-bijeloj tehnici KB filmove osjetljivosti 14, 17 i 21 DIN
- za izradu crno-bijelih fotografija fotografske papire EFKEBROM, EMAKS i EMAKS PE
- za snimanje u kolor tehnici kolor-negativ film ARSCOLOR i diapozitiv film ARSCHROME

Za sve detaljne obavijesti i primjenu na raspolaganju vam stoje naši stručnjaci

fotokemika®

Tvornica filmova i foto-papira
Zagreb, Hondlova 2, Jugoslavija



**DIJAGNOSTIČKI ZNAČAJ RIA ODREĐIVANJA VAZOAKTIVNOG INTESTINALNOG
POLIPEPTIDA (VIP) U SERUMU U GASTROINTESTINALNIM
OBOLJENJIMA DECE**

**DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF VASOACTIVE INTESTINAL POLIPEPTIDE
(VIP) SERUM LEVELS IN CHILDREN WITH GASTROINTESTINAL DISEASES**

Novaković R., Petrović Lj., Radlović N., Andreić B., Deura L., Ratković M., Adašević V., Milutinović P.

Abstract – VIP serum levels were studied in 160 children with different gastrointestinal diseases. It was found that VIP levels were significantly higher in children with malabsorption syndrome and gastro-duodenitis than in children with disturbed gastric secretion.

UDC: 616.33/38-053.2:612.321.5

Key words: gastrointestinal diseases, vasoactive intestinal peptide, child

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 89–91, 1987

Uvod – Vazoaktivni intestinalni polipeptid (VIP) su izolovali Said i Mutt 1970. godine iz tan-kog creva svinje. VIP poseduje sposobnost da izaziva vazodilataciju, po čemu je i dobio ime (5). Tri godine kasnije određen je aminokiselinski sastav VIP-a, izvršena (prva) sinteza, zatim i proizvodnja antitela, kojima je dokazana njegova imunoreaktivnost u neuronima, centralnom i perifernom nervnom sistemu, digestivnom, respirativnom, urogenitalnom traktu, pankreasu, egzokrinim žlezdama, tireoideji i nadbubrežnoj žlezdi. Poslednjih godina istraživači svrstavaju VIP u neurotransmitere, pošto je dokazano da se izlučuje na završecima nerava u submukozi zida creva, ćelija mišića, epitela žlezda, i krvnih kapilara gastrointestinalnog trakta, delujući na relaksaciju, vazodilataciju, i sekreciju (2). Delovanje VIP-a može biti trostruko u zavisnosti od tkiva koje ga izlučuje (endokrino, parakrino i neurokrino) i receptorskog mehanizma koji ga potrebuje.

Visoke vrednosti VIP-a su konstatovane u serumu bolesnika sa VIP-omom, tumorom pankreasa, koji spada u APUDOM-e tumore endokrinih ćelija APUD sistema. Visoke vrednosti VIP-a se nalaze u biopsijskom tkivu u bolesnika

sa Crohn-ovom bolešću i u bolesnika sa celijačnom bolešću, dok se veoma niske vrednosti u Chagas-ovoj bolesti (1).

Materijal i metode – Radioimunološko određivanje VIP-a je po prvi put urađeno u nas zahvaljujući reagensima dobijenim od prof. S. R. Blooma i saradnika (Royal Postgraduate Medical School, London, Engleska). RIA VIP-a je rađeno po metodi Michell i Bloon (4). Koristi se markirani VIP visoke specifične aktivnosti za detekciju veoma niskih koncentracija VIP-a od 1 do 10 pmol/l seruma.

Rezultati – U grupi dece sa poremećenom želudačnom sekrecijom, nivoi VIP-a su određivani u hiperaciditetu (30 dece), hipociditetu (24 dece), duodenalnom ulkusu (20 dece), i gastroduodenitisu (14 dece). U grupi dece sa malapsorpcionim sindromom nivoi VIP-a su bili određivani u celijakiji (12 dece), dyardijazi (16 dece) i iritabilnom kolonu (18 dece). Na slici 1 su prikazane vrednosti VIP-a u grupi dece sa poremećenom želudačnom sekrecijom (VIP I). U grupi normalne dece starosne dobi od 1 do 12 godina, srednje vrednosti VIP-a su iznosile 8 ± 3 pmol/l seruma.

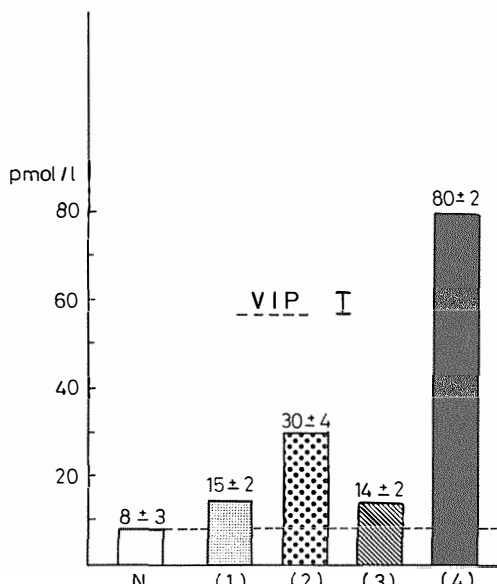


Tabela 1 – (VIP I) Poremećena želudačna sekrecija, (N) Normalne vrednosti, (1) Hiperaciditet, (2) Hipoaciditet, (3) Duodenalni ulkus, (4) Gastroduodenitis

Table 1 – (VIP I) Abnormal gastric secretion, (N) Normal values, (1) Hyperacidity, (2) Hypoacidity, (3) Duodenal ulcer, (4) Gastroduodenitis

Vrednosti VIP-a su bile dvostruko veće u hiperaciditetu i duodenalnom ulkusu (15 ± 3 pmol/l i 4 ± 2 pmol/l) u odnosu na normalnu grupu. U hipoaciditetu koncentracije VIP-a su bile trostruko veće (30 ± 4 pmol/l). U akutnom gastroduodenitisu vrednosti VIP-a su bile najveće (80 ± 2 pmol/l). U grupi dece sa poremećenom želudačnom sekrecijom (zbirni podaci) vrednosti VIP-a su signifikantno veće ($p < 0,001$) u odnosu na normalnu grupu. Na slici br. 2 su prikazane vrednosti VIP-a u grupi dece sa malapsorpcionim sindromom (VIP II). Vrednosti VIP-a su bile petostruko i šestostruko povećane u djardijazi (38 ± 4 pmol/l i u celijakiji (46 ± 3 pmol/l) u odnosu na normalnu grupu (8 ± 3 pmol/l). U iritabilnom kolonu VIP je bio osmostruko povećan (60 ± 3 pmol/l). U grupi dece sa malapsorpcionim sindromom (zbirni podaci) vrednosti VIP-a su signifikantno veće ($p < 0,001$) u odnosu na normalnu grupu.

Diskusija – U grupi dece sa poremećenom želudačnom sekrecijom jedino je u hipoaciditetu VIP bio značajno povišen, kako se i očekivalo, jer VIP inhibiše želudačnu sekreciju. Najviši nivoi VIP-a su utvrđeni u gastroduodenitisu, što se

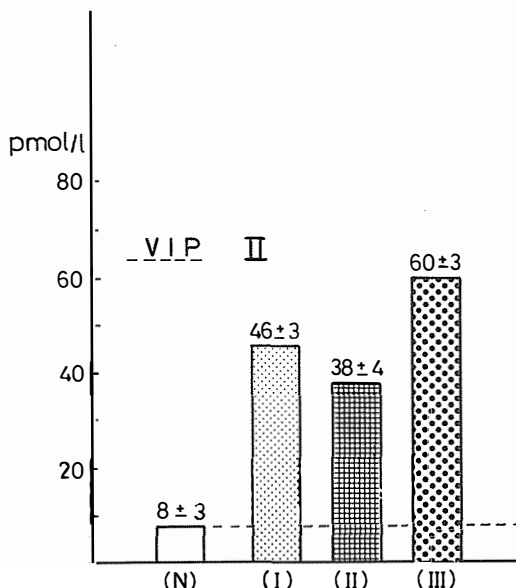


Tabela 2 – (VIP II) Malapsorpcioni sindrom, (N) Normalne vrednosti, (1) Celijakija, (2) Djardijaza, (3) Iritabilni kolon

Table 2 – (VIP II) Malabsorption syndrome, (N) Normal values, (1) Coeliac disease, (2) Dlardiasis, (3) Irritable colon

objašnjava zapaljenskim procesom sluznice želuca i duodenuma, jer je duodenum u normalnih osoba crevo sa najvećom količinom Vip-a u tkivu (3). U grupi dece sa malapsorpcionim sindromom nivoi VIP-a u serumu su bili visoki u ovim crevnim oboljenjima sa dijarejama, za razliku od odraslih osoba gde su ova obolenja hronična i gde se usled edema i inflamatornih procesa u sluznici creva VIP dovoljno ne oslobađa iz tkiva u cirkulaciju. Za diferencijalnu dijagnostiku celijakija od djardijaza je od značaja istovremeno određivanje VIP-a i gastrina, jer je gastrin povišen u djardijazi zbog hipoaciditeta a u celijakiji je gastrin normalan (6).

Zaključak – Naši rezultati određivanja vazoaktivnog intestinalnog polipeptida (VIP) u različitim gastrointestinalnim oboljenjima u dece, ukazuju da je od naročitog značaja određivanje VIP-a u zapaljenskim procesima: u gastroduodenitisu, i iritabilnom kolonu, zatim u diferencijalnoj dijagnostici celijakija i djardijaza.

Sažetak

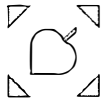
Ispitivan je dijagnostički značaj radioimunološkog određivanja vazoaktivnog intestinalnog polipeptida (VIP) u serumu 160 dece sa različitim gastrointestinal-

nim oboljenjima. Načeno je da su nivoi VIP-a bili znatno viši u grupi dece sa malpsorpcionim sindromom, nego u grupi sa poremećenom želudačnom sekrecijom, izuzev grupe sa gastroduodenitisom.

Literatura

1. Bishop A. E., Polak J. M., Bryant M. G., Bloom S.R.: VIP nerves in Crohn's disease. Gut 19, A990, 1978.
2. Bryant M. G., Polak J. M., Modlin I., Bloom S. R., Albuquerque R. H., Pearse A. G. E.: Possible dual role for vasoactive intestinal peptide as gastrointestinal hormone and neurotransmitter substance, Lancet i, 991–993, 1976.
3. Chaffalitzky de Muckadell O. B., Fahrenkrug J., Hoest J. J., Lauritsen K. B.: Release of VIP by intra-duodenalstimuli. Scand. J. Gastroenterol. 12, 793–799, 1977.
4. Mitchell S. J., Bloom S. R.: Measurement of fasting and postprandial VIP in man Gut 19, 1043–1047, 1978.
5. Said S. I., Mutt V.: Polypeptide with broad biological activity. Science 169, 1217–1218, 1970.
6. Novaković R., Gregor G. M.: The value of Simultaneous Determination VIP and Gastrin, Nuclear Medicine 25, 125–156, A 123, 1986.

Adresa autora — Dr Novaković R., Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa, Medicinski fakultet, Pasterova 14, 1100 Beograd.



tiskarna slovenija

61001 Ljubljana, Bravničarjeva 18

Telefon: centrala 061/572 260, direktor 572 470,
komerciala 576 227
nabava in računovodstvo 576 379

V naših proizvodnih prostorih
izdelujemo:

- industrijske prospekte
- turistične kataloge
- kataloge
- almanaha
- monografije
- brošure
- etikete
- plakate
- formularje
- reklamne kartone

Za naročila se priporočamo!

RADIOIZOTOPSKO ISPITIVANJE EZOFAGEALNOG TRANZITA

RADIONUCLIDE ASSESSMENT OF ESOPHAGEAL TRANSIT

Dujmović F., Pantelinac P., Savin B., Mušicki E., Kulazov M., Živanović M.

Abstract – A radionuclide assessment of esophageal motor dysfunctions was advocated in 1972. Since then, numerous reports have been published concerning the attempts to improve the method itself and the data processing. The aim of the present study was to develop a method for determination of esophageal transit (ET) using a semi-solid bolus and to evaluate it in patients in whom according to the published data the occurrence of esophageal motor dysfunction is highly probable. The patient was standing upright in front of the gamma kamera and swallowed a semi-solid bolus of small volume coated with 37 MBq of ^{99m}Tc . When the patient started to swallow a dynamic study of two minute duration was recorded. The data processing consisted of the determination of ET, i.e. the duration of time expressed in seconds during which the esophagus was cleared of 90 % of its initial activity. The results were as follows: the ET in the control group ($n = 22$) was no longer than 60 s, the average being 40 ± 16 s. ($\bar{x} \pm 2SD$). In patients with esophageal diverticula ($n = 3$), esophagitis ($n = 3$) and esophageal stricture ($n = 1$) the ET was no longer than in the control group, while in patients with Hirschprung's disease ($n = 1$), hiatal hernia ($n = 2$) and diabetes mellitus ($n = 18$) the ET was considerably prolonged. It was concluded that the method for determination of ET using a semi-solid bolus is quick and simple to perform. The normal values obtained by this method are different from those obtained by other investigators using a liquid bolus.

UDC: 616.329-009.11:539.163

Key words: esophageal diseases-radionuclide imaging, esophagus, peristalsis

Orig. sci. paper

Radiol. iugosl. 21 (suppl. IV) 93–95, 1987

Uvod – U dijagnostici poremećaja motiliteta jednjaka koriste se rentgenološke metode, manometrija, elektroezofagografija, kimografija i dr., a od 1972. god. (2) i radioizotopi. Osim prve, ostale metode primenjuju se u veoma malom broju ustanova, jer su one komplikovane za izvođenje, ili su neprijatne za bolesnike.

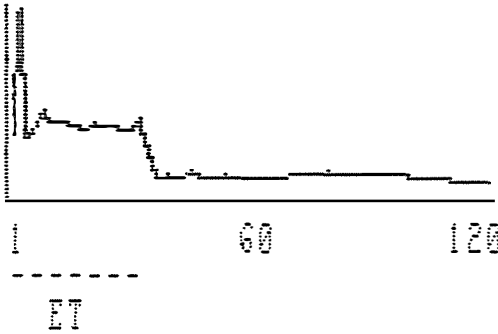
Manifestna ahalazija, kao i drugi grubi poremećaji funkcije jednjaka obično ne predstavljaju dijagnostički problem, ali zbog nedostatka dovoljno praktične metode, lake forme poremećaja motiliteta često ostaju neotkrivene. Insuficijentnost dijagnostike ovog organa, kao i drugi razlozi doveli su do toga, da jednjak postane »pastorče« u humanoj patologiji. Ovo se posebno odnosi na njegove funkcionalne poremećaje. . . . « (4). Kazem je prvi opisao radioizotopski test za praćenje motorne funkcije jednjaka. Od tada, u cilju poboljšavanja metode, razni autori saopštili su nekoliko modifikacija načina obrade podataka, kao i samog načina izvođenja pretrage (1, 3).

Cilj rada bio je uvođenje metode ezofagealnog tranzita (ET) i provera iste u onih bolesnika, kod kojih se na osnovu podataka iz literature može očekivati poremećaj motiliteta jednjaka.

Materijal i metode – Pošto se bolesniku detaljno objasni tok pretrage, on, u stojećem stavu ispred detektora gama kamere, na dati znak proguta kašasti probni obrok male zapremine. U trenutku početka akta gutanja počinje akvizicija podataka na računaru i istovremeno se pokrene i štoperica. Svakih narednih 30 sekundi bolesnik učini jedan (!) akt gutanja »na prazno«. Za prikupljanje podataka na računaru koriste se predefinisane studije i to: 1 sličica za 2 sekunde prvih 30 snimaka, a posla toga 1 sličica za 10 sekundi narednih 6 snimaka, tako da studija traje ukupno 2 minuta.

Ukoliko se bolus i nakon završetka studije nalazi u jednjaku, uz vizuelnu kontrolu zbivanja na perzistenskopu, studija se nastavlja bez daljnjeg prikupljanja podataka na računaru. Probni obrok je sledećeg sastava: 1 zaravnjena kafena kašičica sitno samlevenog keksa pomešanog sa vodom uz dodatak 37 MBq ^{99m}Tc eluata. Obrok ima polučvrstu konzistenciju, nešto gušću od običnog jogurta. Autori su se opredelili za probni obrok polučvrste konzistencije smatrajući, da će se u toku akta gutanja pre pojaviti poremećaji motiliteta kod polučvrstog nego kod tečnog obroka.

Prilikom obrade studija kao regija interesa koristi se iregularna regija nad celom siluetom jednjaka. Nakon generisanja dinamske krivulje određuje se ET koje pretstavlja vreme u sekundama, za koje se nad regijom jednjaka radioaktivnost smanjila za 90 % od maksimuma (slika 1).



Slika 1 – Dinamska krivulja radioaktivnosti nad jednjakom. Normalna vrednost parametra ET
Fig. 1 – Esophageal time-activity curve. Normal value of parameter ET

Rezultati – Metoda je proverena u kontrolnoj grupi od 22 osobe oba pola (12 muškaraca i 10 žena), prosečne starosti od 36 godine (22–64 god.) u kojih nisu postojale tegobe od strane gastrointestinalnog trakta. Kontrolnu grupu činili su dobrovoljci, studenti i zdravstveni radnici. Za ET izračunata je aritmetička srednja vrednost (\bar{x} = 40 sek.) i standardna devijacija (SD = 8 sek.). U sedam ispitanika iz kontrolne grupe rezultati ponovljenog ispitivanja pokazali su odstupanje u odnosu na prethodnu vrednost do 26 %. Vrednosti dobijene u grupi bolesnika prikazane su tabelarno (tabela 1).

	n	ET (sec.)
Morbus Hirschprung Hirschprung's disease	1	> 300
Hiatus hernia Hiatal hernia	2	120–150
Diverticulum esophagi Esophageal diverticula	3	< 60
Esophagitis	3	< 60
Stricture esophagi Esophageal stricture	1	< 60
Diabetes mellitus	18	> 120

Tabela 1 – Vrednosti ezofagealnog tranzita (ET) u grupi bolesnika (n-broj bolesnika)

Table 1 – Values of esophageal transit (ET) in patient groups (n-number of patients)

Diskusija – ET ni u jednog ispitanika iz kontrolne grupe na prelazi 1 minut, i ova metoda sa polučvrstim obrokom pokazuje zadovoljavajuću reproducibilnost. Neophodno je naglasiti činjenicu, da su drugi autori upotrebljavali tečni bolus, kao i metodu jednog akta gutanja (single swallow), te se njihovi rezultati ne mogu upoređivati sa ovim. U grupi bolesnika posebno je interesantna podgrupa sa šećernom bolešću. Svi ti, odrasli bolesnici lečeni su insulinom (trajanje bolesti 2–26 godina), i kod svih je ET produžen, najverovatnije kao posledica dijabetesne polineuropatije različitog stepena. Ukoliko je ET produžen preko 2 minuta, ovom metodom nije

moguće precizno određivanje. Zato bi u daljem radu bilo potrebno produžiti vreme pretrage i poboljšati način obrade podataka.

Zaključak – Primenjena metoda određivanja ET je brza i jednostavna uz zadovoljavajuću reproducibilnost rezultata. Dobijene normalne vrednosti se razlikuju od rezultata drugih autora koji su koristili tečni obrok. Uz dalje usavršavanje tehnike prikupljanja i obrade podataka određivanje ezofagealnog tranzita radioizotopskom metodom moglo bi da ima svoje mesto u dijagnostici poremećaja motiliteta jednjaka, posebno u dijabetesnoj polineuropatiji.

Sažetak

Za ispitivanje motornih poremećaja jednjaka radioizotopi koriste se od 1972. god. Od tada, u cilju poboljšavanja same metode, opisane su brojne modifikacije u izvodenju pretrage, kao i u analiziranju podataka. Cilj rada bio je uvođenje metode ezofagealnog tranzita (ET) i provera iste u bolesnika, kod kojih se na osnovu podataka iz literature može očekivati poremećaj motorike jednjaka. Bolesnik u stojećem stavu ispred detektora gama kamere guta kašasti bolus male zapremine koji je obeležen sa 37 MBq ^{99m}Tc . U trenutku početka akta gutanja počinje dinamska studija koja traje dva minuta. Prilikom obrade studije određuje se vreme ET, koje označava vreme u sekundama, za koje je jednjak evakuisao 90 % radioaktivnosti. U kontrolnoj grupi (n = 22) ustanovljeno je, da ET ne prelazi 60 sek. i iznosi 40 ± 16 sek. ($\bar{x} \pm 2\text{SD}$). U grupi bolesnika ET nije produžen kod divertikuluma jednjaka (n = 3), ezofagitisa (n = 3) i kod strikture jednjaka (n = 1), ali je znatno produžen kod bolesnika sa M. Hirschprung (n = 1), hiatus hernia (n = 2), kao i kod bolesnika sa diabetes mellitus-om (n = 18). Zaključuje se, da je metoda određivanja ET polučvrstim obrokom brza i jednostavna. Dobijene normalne vrednosti se razlikuju od drugih autora koji su koristili tečni obrok.

Literatura

1. Ham H., Georges B., Guillaume M., Erbsmann F., Dobbeleir A.: Evaluation of methods for qualitative and quantitative assessment of esophageal transit of liquid. Eur. J. Nucl. Med. 11: 17–21, 1985.

2. Kazem J.: A new scintigraphic technique for the study of the esophagus. Am. J. Roentgenol. 115: 681–688, 1972.

3. Klein H., Wald A.: Computer analysis of radionuclide esophageal transit studies. J. Nucl. Med. 25: 957–964, 1984.

4. Šljivić R., Tasić T., Stojković M., Stamenković I., Milanović J.: Faringo-ezofagusne diskinezije, Medicinski spektar suppl. I. Alkaloid, Skopje 1976.

Adresa autora: As. dr Ferenc Dujmović, Institut za patofiziologiju, Medicinski fakultet, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljka br. 1.

SANOLABOR

Delovna organizacija za promet z medicinskimi instrumenti, aparati, opremo za bolnišnice, laboratorije in lekarne

**Ljubljana, Cigaletova 9; telefon 317-355;
telex 31 668 Yu Sanlab**

Nudi široko izbiro blaga domačega in inozemskega izvora:

- medicinske, znanstvene, optične, farmacevtske in druge aparate ter opremo,
- medicinske instrumente in specialno medicinsko potrošno blago za enkratno uporabo,
- rentgen aparate, filme in kemikalije,
- bolniško opremo, tekstil, konfekcijo in obutev za potrebe bolnišnic in drugih ustanov,
- zobozdravstvene aparate, instrumente, potrošno blago,
- laboratorijske aparate, opremo, laboratorijsko steklo, reagente, kemikalije in pribor,
- aparate, instrumente za medicino dela in varstvo okolja,
- lekarniško opremo, embalažo, obvezilni material, sanitetno gumi blago,
- opremljamo zdravstvene in druge organizacije z najsodobnejšo medicinsko in drugo opremo,
- preko poslovne skupnosti IRIS uvažamo za lastno skladišče ter na željo in račun naših kupcev.
- blago dostavljamo kupcem na področju Slovenije z lastnimi prevoznimi sredstvi.

Organizacija združenega dela s 35-letnimi izkušnjami!

Članica: Poslovna skupnost proizvodnih in blagovno prometnih
IRIS delovnih organizacij, n. sol. o.
Ljubljana, Cigaletova 9

Članica:
Poslovne skupnosti proizvajalcev in prometa proizvodov
za zdravstvo SFRJ, Beograd

Za primenu

in vitro i in vivo

u nuklearnoj medicini:

Radioimunoloski testovi

precizni - jednostavni - brzi

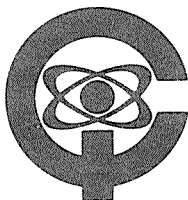
FSH - RIA	za odredjivanje hormona koji stimulisu hormone
LH - RIA	za odredjivanje luteinizirajućeg hormona
Prolactin - RIA	za odredjivanje luteotropnih hormona
Digoxin - RIA	za odredjivanje srčanog glikozida digoksina
Insulin - RIA	za odredjivanje imunoreaktivnog inzulina

Radiofarmaceutike

pouzdana - specifične - vrlo čiste

■ ^{99m}Tc -, ^{113m}In - i ^{132}I -generatori i instrumenti za markiranje za preparaciju lekova

■ ^{131}I -kapsule i rastvori za terapiju i dijagnozu



isocommerz

VE Außen- und Binnenhandelsbetrieb · Robert-Rössle-Straße 10
Berlin · DDR 1115 _____ Deutsche Demokratische Republik

PRIMJENA $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO U DIJAGNOSTICI PERFUZIJSKIH PROMJENA MOZGA

THE USE OF $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO FOR IMAGING OF BRAIN PERFUSION CHANGES

Bajc M., Bašić M., Valković-Mika A., Hajnšek S., Ivančević D.

Abstract – Cerebral distribution of the new, liposoluble radioindicator $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO (Amersham International) was examined in 20 patients: 13 patients with partial epilepsy, 2 patients with transit ischemic attacks (TIA), 1 patient with evacuated epidural hematoma and ipsilateral hemiparesis and a group of 4 healthy individuals. All 20 patients were neurologically examined and EEG, GEG, and CT were performed in each of them.

A gamma camera GE 400T connected to the computer system DEC PDP11/34 was used for single photon emission computerised tomography (SPECT). In 11 patients with partial epilepsy decreased accumulation of $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO was found, what corresponded to clinical epileptogenic focus, while in a patients with centrencephalic epilepsy increased accumulation was observed. Decreased accumulation was found also in both patients with TIA and in a patients with operated hematoma. Results suggested a great possibility of $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO and SPECT for the detection of functional cerebral disorders where other diagnostic procedures (like angiography, CT) proved to be insufficient.

UDC: 616.831-005.4-073.756.8:539.163

Key words: cerebrovascular disorders, tomography emission computed, technetium

Orig. sci. paper

Radiol. Iugosl. 21 (suppl. IV) 97–100, 1987

Uvod – Novi radioindikator koji prelaze krvno-moždanu barijeru omogućuju funkcionalnu analizu centralnog nervnog sustava dajući uvid u regionalnu perfuziju mozga, metabolizam, kao i detekciju receptora za neuroaktivne substance. Standardna gamaencefalografija (GEG) koristi nedifuzibilni radioindikator, najčešće $^{99}\text{Tc}^m$, gdje se strukturalne promjene u mozgu mogu opaziti kada je narušena krvnomoždana barijera. Takve se promjene u mozgu vide kao mjesta pojačanog nakupljanja aktivnosti. Međutim, količina radioindikatora u leziji nije u korelaciji s fiziološkim, odnosno patofiziološkim zbivanjima.

Nova klasa radioindikatora, amini, npr. jodamfetamin (IMP), i diamini (HIPDM) (15) slobodno prelaze krvnomoždanu barijeru i obično su obilježeni s teško dostupnim ^{123}J . Od 1984. g. Amersham International razvija spoj HM-PAO (Heksameten-propilenamin oksim) koji se ponaša poput IMP, ali se može obilježiti tehnecijem. Od kraja 1985. g. koristi se u pretkliničkim ispitivanjima u bolesnika s ishemijskom, epilepsijom, migrenama, demencijama i drugim psihijatrijskim bolestima gdje drugi dijagnostički postupci, npr. kompjuterizirana tomografija (CT) pa i

nuklearna magnetska rezonancija (NMR) nisu dali očekivane rezultate. (1) $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO jest liposolubilna spoj koji slobodno prelazi krvnomoždanu barijeru pri fiziološkom pH i ulazi u stanicu (akumulacija 4,3 % od injicirane doze) gdje ostaje stabilan tijekom sljedeća 24 sata (15).

U ovom radu iznosimo prve rezultate prikaza cerebralne perfuzije u 20 ispitanika korištenjem $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO i jednofotonske emisijske kompjuterizirane tomografije (SPECT).

Ispitanici i metode – Distribuciju radiofarmaka analizirali smo u 16 bolesnika s različitim uzrocima poremećaja cerebralne perfuzije te u četiri neurološki zdrava ispitanika, koji su činili usporedbenu skupinu.

U prvoj skupini bilo je 13 bolesnika (8 muških, 5 ženskih) s parcijalnom epilepsijom kojoj uzrok nije bio tumorski proces. Pri odabiranju bolesnika za ispitivanje cerebralne perfuzije prednost smo dali bolesnicima s nezadovoljavajućim efektom konzervativnog liječenja (8 bolesnika). Drugu skupinu činila su 2 bolesnika s tranzitornim ishemičkim atakom. U trećoj je bio jedan bolesnik koji je nakon traumatske povrede glave zadobio epiduralni hematom temporo-parijetalno

desno. Nakon operativnog zahvata razvio je ipsilateralnu (desnostranu) hemiparezu.

Svi su ispitanici detaljno neurološki pregledani (EEG, GEG, TC te SPECT).

SPECT je učinjen 10 min nakon intravenskog injiciranja 740–1110 MBq (20–30 mCi) $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO (Amersham International) u volumenu od 5 ml. Za snimanje je korištena gama kamera GE 400T spojena s elektroničkim računalom DEC PDP 11/34.

Tijekom snimanja kamera napravi oko glave ispitanika krug od 360° i snimi distribuciju aktivnosti u 64 projekcije. Vrijeme snimanja je oko 20 min, a nakon obrade podataka analizirani su transverzalni, sagitalni i frontalni presjeci.



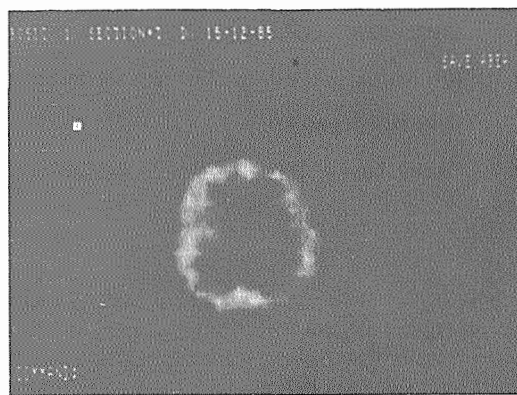
Slika 1a – Transverzalni presjek u neurološki zdravog ispitanika

Fig. 1a – Transversal section in neurologically healthy patient

Rezultati – U analizi tomograma najviše informacija dobili smo iz transverzalnih i frontalnih presjeka jer se može istodobno uspoređivati distribucija $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO u lijevoj i desnoj hemisferi.

U neurološki zdravih ispitanika dobro se može razlučiti siva od bijele supstance, bazalni gangliji, lateralne komore i mali mozak (slika 1a i 1b).

Od 13 bolesnika s epilepsijom jedan je imao uredan nalaz. U 11 bolesnika našli smo smanjenu perifuziju. Pet bolesnika imalo je jedno regionalno mjesto smanjene akumulacije (slika 2) dok je u ostalih 6 (sa sekundarnom generalizacijom) nađena smanjena akumulacija i u jed-



Slika 2 – Transverzalni presjek u bolesnika s parcijalnom epilepsijom: smanjena akumulacija $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO temporalno desno

Fig. 2 – Transversal section in a patient with partial epilepsy: decreased accumulation of $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO in the right temporal lobe



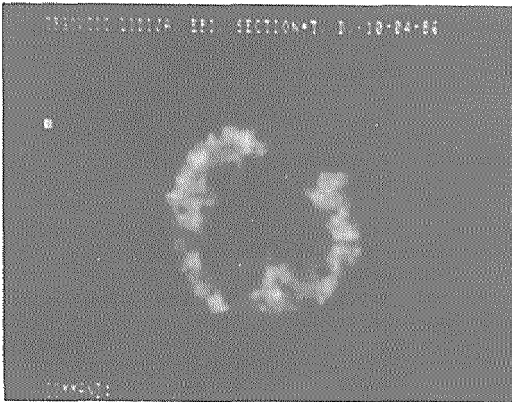
Slika 1b – Frontalni presjek u neurološki zdravog ispitanika

Fig. 1b – Frontal section in neurologically healthy patient

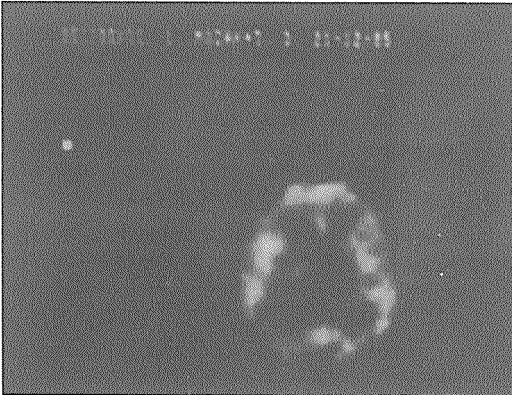
noj regiji suprotne hemisfere (slika 3). U jedne bolesnice nađena je »povišena« perifuzija obostrano frontalno.

Samo u trojice od 13 bolesnika s epilepsijom CT je pokazao smanjeni koeficijent apsorpcije koji bi mogao odgovarati epileptičkom žarištu, dok je u ostalih 10 bio uredan.

U obaju bolesnika s tranzitornim ishemičkim atakom nađeno je područje smanjene akumulacije koje je odgovaralo neurološkom ispadu, dok je CT u obaju bolesnika bio uredan. U bolesnika s operiranim posttraumatskim epiduralnim hematomom desno i ipsilateralnom hemiparezom, uočili smo smanjenu akumulaciju desno temporo-parijetalno što odgovara postoperativnom ishemičkom žarištu (prikazan i na CT-u), ali i lijevo parije-



Slika 3 – Transverzalni presjek u bolesnika s parcijalnom epilepsijom: smanjena akumulacija $^{99}\text{Tc}^m\text{-HM-PAO}$ frontalno desno i nešto manje parijetalno lijevo
Fig. 3 – Transversal section in a patient with partial epilepsy: decreased accumulation of $^{99}\text{Tc}^m\text{-HM-PAO}$ in the right frontal lobe and in the left parietal

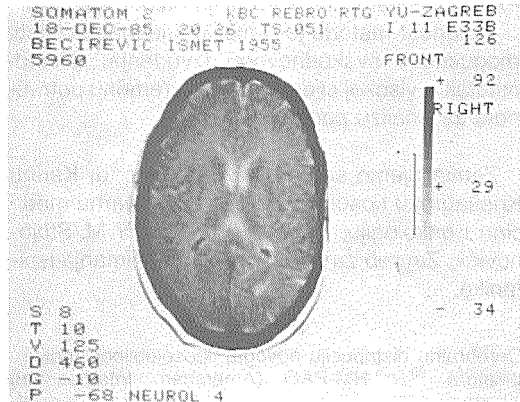


Slika 4a – Transverzalni presjek u bolesnika s operiranim epiduralnim hematomom: smanjena akumulacija temporo-parijetalno desno, i bolje vidljiva parijetalno lijevo

Fig. 4a – Transversal section in a patient with evacuated epidural hematoma: decreased accumulation in the right temporo-parietal lobe and absent accumulation in the left parietal lobe

talno, što se niti jednom drugom metodom nije moglo dokazati (slika 4a i 4b).

Diskusija i zaključak – U 11 od 13 bolesnika s epilepsijom našli smo hipoaktivno područje koje je u većine odgovaralo epileptičkom žarištu prema kliničkoj slici. U 6 od 13 bolesnika našli smo smanjenu perfuziju i u jednoj regiji suprotne hemisfere. To su bili ujedno i bolesnici sa sekundarnom generalizacijom epilepsije, koji su istodobno slabo reagirali na konzervativnu terapiju.



Slika 4b – Transverzalni presjek kompjuterizirane tomografije u bolesnika s operiranim epiduralnim hematomom: smanjeni koeficijent apsorpcije temporo-parijetalno desno

Fig. 4b – Transversal section of CT in a patient with evacuated epidural hematoma: decreased absorption coefficient in the temporo-parietal lobe

Dobiveni rezultati sukladni su nalazima Suess i sur. (18), koji nalaze hipofiksaciju $^{99}\text{Tc}^m\text{-HM-PAO}$ u 90 % svojih bolesnika s epilepsijom. Smanjenu perfuziju u interiktalnom periodu u bolesnika s žarišnom epilepsijom nalaze i drugi autori koristeći $^{123}\text{I-IMP}$ (17), ^{133}Xe (11, 19) te pozitronske emitere (8, 9) i opažanjem u živo (12). Neki autori (3) nalaze u više slučajeva povišenu akumulaciju interiktalno, a vjerojatni je razlog neselektivna grupa bolesnika s epilepsijom.

Važno bi bilo utvrditi razlog smanjenoj akumulaciji radioindikatora u bolesnika sa žarišnom epilepsijom i vidjeti da li je ona odraz oštećenja terminalnih amineričkih okončina, kao što navodi Chauvel i sur. (5), ili je jednostavno posljedica smanjenog protoka, kao što opisuju Bonte i sur. (4), Magistretti i sur. (13, 14).

Ako je distribucija $^{99}\text{Tc}^m\text{-HM-PAO}$ u mozgu odraz cerebralne perfuzije, kao što navodi Costa i sur. (6), uspoređujući HM-PAO i mikrosfere u pokusima na životinjama, onda s ovim radiofarmakom mogu utvrditi perfuzijske promjene na mikrocirkulatornoj razini koje su odgovorne za funkciju stanice (2, 7).

Rezultati dobiveni primjenom $^{99}\text{Tc}^m\text{-HM-PAO}$ i SPECT-om ukazuju na velike mogućnosti ovog dijagnostičkog postupka u otkrivanju funkcionalnih poremećaja mozga koji se ne mogu utvrditi drugim postupcima poput angiografije, CT-a (3), NMR-a (1). Upravo ta rana detekcija fizioloških, odnosno patofizioloških poremećaja, koje prethode anatomskim promjenama važna je u neu-

rologiji/psihijatriji za prevenciju i izbor liječenja.

Prednost metode je u njezinoj jednostavnosti, mogućnosti svakodnevnog izvođenja, a nedostatak u visokoj cijeni i dužem vremenu potrebnom za analizu podataka.

Zahvaljujemo se dr Sanji Rončević, dr Karinu Knešaureku i osoblju Klinike za nuklearnu medicinu i onkologiju, Kliničke bolnice »Dr M. Stojanović«, Zagreb za pomoć prilikom snimanja ispitnika.

Sažetak

Cerebralnu distribuciju novoga, liposolubilnog radioindikatora $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO (Amersham International) istraživali smo u 20 ispitanika: 13 bolesnika s parcijalnom epilepsijom, 2 ispitanika s tranzitornim ishemičkim atakom (TIA), jednog s evakuiranim epiduralnim hematomom i ipsilateralnom hemiparezom i 4 neurološki zdrava ispitanika. Svim ispitanicima učinjen je EEG, GEG te CT.

Za izvođenje jednofotonske kompjuterizirane tomografije (SPECT) koristili smo gama kameru Ge 400T spoenu s elektroničkim računalom DEC PDP-11/34. U 11 bolesnika s parcijalnom epilepsijom nađena je smanjena akumulacija HM-PAO koja je odgovarala klinički epileptičkom žarištu, dok je u jedne bolesnice s centrecefaličkom epilepsijom nađena povišena akumulacija. Smanjena akumulacija $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO nađena je i u obaju bolesnika s TIA i u bolesnika s ipsilateralnom hemiparezom. Dobiveni rezultati ukazuju na velike dijagnostičke mogućnosti $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO i SPECT za detekciju funkcionalnih poremećaja mozga gdje drugi dijagnostički postupci (npr. angiografija, CT) nisu dali očekivane rezultate.

Literatura

1. Alavi A., Dann R., Chawluk J., Alavi J., Kushner M., Reivich M.: Positron emission tomography imaging of regional cerebral glucose metabolism. *Semin. Nucl. Med.* 1: 2–34, 1986.
2. Bajc M.: Ocjena hemodinamskih promjena mozga u bolesnika s cerebrovaskularnim bolestima metodom obilježenih mikročestica, Doktorska disertacija. 1985.
3. Biersack H. J., Reichmann K., Stephan H., Kuhene V., Neirinck R., Tyrell D., Penin H. and Winkler C.: Brain SPECT with $^{99}\text{Tc}^m$ - labelled hexamethyl propylene amineoxime (HM-PAO: Results in epilepsy), *Radioactive Isotope in Klinik und Forschung, Gasteiner Internationales Symposium*, 1986. pp. 33–36.
4. Bonte F. J., Stokely E. M., Devous M. D., Homan R. W.: Single photon tomographic study of regional cerebral blood flow in epilepsy, *Arch Neurol* 40: 267–270, 1983.
5. Chauvel P., Trottier S., Nassif S. and Bregman B.: Alternations of cortical noradrenergic mechanisms in cobalt foci, advances in epileptology, ed H. Akimo
6. Costa D. C., Ell P. J., Cullum I. D. and Jarritt P. H.: The in vivo distribution of $^{99}\text{Tc}^m$ -HM-PAO in normal man, *Nucl. Med. Communications* 7: 647–658, 1986.

7. Eke A.: Heterogeneity of cerebrocortical microflow in epileptic seizure, cerebral blood flow, metabolism and epilepsy, Ed. by Baldy-Moulinier M., Ingvar D. H., Meldrum B. S., 97–104, 1983.

8. Engel J. Jr., Brown N. I., Kuhl D. E.: Phelps M. E., Mazziotta J. C., Crandall P. H.: Pathological findings underlying focal temporal lobe hypometabolism in partial epilepsy. *Ann. Neurol.* 12: 518–528, 1982.

9. Engel J. Jr., Kuhl D. E., Phelps M. E., Rausch R., Nuwer M.: Local cerebral metabolism during partial seizures. *Neurology* 33: 400–413, 1983.

10. Gastaut H., Gastaut J. L.: Computerised transverse axial tomography in epilepsy. *Epilepsia* 17: 325–336, 1976.

11. Howae D. D., Duffy T. E., Plum F.: Cerebral energy metabolism pH and blood flow during seizures in the cat. *Am. J. Physiol* 227: 1444–1451, 1974.

12. Ingvar D. H.: Regional cerebral blood flow in focal cortical epilepsy, *Stroke* 4: 359, 1973 (abstr.).

13. Magistretti P. L., Uren R. F., Shomer D., Blume H., Holman B. L.: Emission tomographic scans of cerebral blood flow using ^{123}I iodoamphetamine in epilepsy in Raymond C. (ed): *Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology*, Nuclear Medicine and Biology. Oxford, England, Pergamon, 1982, pp. 139–143.

14. Magistretti P., Uren R., Blume H., Schomer D. and Royal H.: Delineation of epileptic focus by single photon emission tomography, *Eur. J. Nucl. Med.* 7: 484–485, 1982.

15. Reichmann K., Biersack H. I., Stefan H., Hartmann A., Kropp I., Winkler C.: Clinical results of brain-SPECT with $^{99}\text{Tc}^m$ d, 1 HM-PAO in epilepsy and cerebrovascular disease, *Nucl. Med.* 25: p A33, 1986. (abstr.).

16. Royal H. D., Hill T. C., and Holman B. L.: Clinical brain imaging with isopropyl-iodoamphetamine and SPECT. *Semin. Nucl. Med.* 4: 357–376, 1985.

17. Sanabria E., Chauvel P., Askienazy S., Vignal J. P., Trottier S., Chodkiewicz J. P., Bancaud J.: Single photon emission computed tomography (SPECT) using ^{123}I J-isopropyl-iodoamphetamine (IAMP) in partial epilepsy in: *Cerebral blood flow, metabolism and epilepsy*, Ed. by Baldy-Moulinier M., Ingvar D. H., Meldrum B. S., 1983., pp 82–87.

18. Suess E., Podreka I., Goldenberg G., Steiner M., Brücke Th., Muller M. and Deecke L.: Initial experience with $^{99}\text{Tc}^m$ hexamethyl-propylene-amineoxime brain SPECT. *Nucl. Med. Comm.* 4: 285, 1986 (abstr.).

19. Touchon I., Valmier J., Baldy-Moulinier M., Cadilhac J.: Regional cerebral blood flow during interictal state. Differences between temporal lobe epilepsy and primary generalized epilepsy, *Eur. Neurol.* 25: 43–52, 1986.

Adresa autora: Dr Marika Bajc, Zavod za nuklearnu medicinu, KBC Rebro, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.

**PROGNOŠTIČKA VREDNOST KARCINOEMBRIONSKOG ANTIGENA, FERITINA,
BETA₂-MIKROGLOBULINA I ALFAFETOPROTEINA I NJIHOV DOPRINOS
U PRAĆENJU BOLESNICA SA KARCINOMOM DOJKE**

PROGNOSTIC VALUE OF CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN, FERRITIN,
BETA₂-MICROGLOBULIN AND ALPHAFETOPROTEIN, AND THEIR CONTRIBUTION
TO THE FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH BREAST CARCINOMA

Stefanović Lj., Kamenjicki E., Selir Z., Prvulović M., Miljković-Dobanovački Lj., Semnic R.

Abstract – The study included 60 patients with breast cancer. Carcinoembryonic antigen (CEA), ferritin (FER), beta₂-microglobulin (B₂M) and alphafetoprotein (AFP) were determined radioimmunologically before the beginning of treatment (surgery followed by radio- and/or chemotherapy) and in regular time intervals until 3 years postoperatively. By the linear regression analysis statistically significant correlation was proved between preoperative serum CEA concentrations and the time of relapse occurrence; relative to survival time, it was close to the limit of significance. No significant correlation was found for the remaining 3 tumour markers. An estimate of the value for the serum tumour marker concentrations to detect relapses was performed by determining the sensitivity, specificity, accuracy and predictive value. From the results obtained it can be concluded that increased CEA concentrations before the beginning of therapy point to a possibility of relapse occurrence during or after the treatment and consequentially reduced chances of survival. A periodical determination of CEA during the follow up of these patients is a useful parameter of relapse occurrence; this information can be also obtained by FER but it is less reliable. Determination of B₂M and AFP does not have any value for these purposes.

UDC: 618.19-006.6-073-097

Key words: breast neoplasms, carcinoembryonic antigen, ferritin, beta 2 microglobulin, alpha fetoproteins, radioimmunoassay, follow-up studies

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 101–103, 1987

Uvod – Karcinom dojke najčešći je ili jedan od najčešćih malignih tumora žena u zemljama Evrope, Amerike, Australije. Ovakva epidemiološka situacija je i u našoj zemlji, stim što podaci za pojedine republike, u kojima je incidenca niska, nisu pouzdani zbog loše organizovane službe evidencije. Karcinom dojke pokazuje trend stalnog porasta. U Vojvodini ovaj trend je najizraženiji među svim malignim tumorima žena (Burany et al.). U našim višegodišnjim istraživanjima o mestu i ulozi tumorskih markera u oceni proširenosti i evolucije malignih tumora jedna od posmatranih lokalizacija bio je karcinom dojke, obzirom na značaj ovog malignog tumora u patologiji žena. Istraživanja su sprovedena u Institutu za onkologiju Medicinskog fakulteta Novi Sad, a finansirana su od strane Samoupravne interesne zajednice za naučni rad Vojvodine. Deo dobijenih rezultata prezentiran je u ovom radu.

Materijal i metode – Ispitivanjem je obuhvaćeno 60 bolesnica sa patohistološki verifikovanim karcinomom dojke, životne dobi 55,4±10,0 godina (raspon 33–79 godina). Sve ispitanice nakon preoperativnog ispitivanja podvrgnute su

lečenju, kojim su odstranjeni primarni tumor i regionalni limfni čvorovi aksile. Posle operacije u 32 bolesnice sprovedena je radijaciona i polihemioterapija, u 4 samo radijaciona, a u 10 samo hemioterapija. Bolesnice su kontrolisane prvih pola godine posle operacije u tromesečnim, a zatim u šestomesečnim vremenskim intervalima do 3 godine ili do smrtnog ishoda, izuzev 6 bolesnica koje nisu dolazile na preglede redovno. Prilikom kontrolnih pregleda procenjivano je na osnovu kliničkih podataka i rezultata sprovedenih ispitivanja da li je došlo do lokoregionalnog recidiva i/ili pojave udaljenih metastaza. Pre operacije i prilikom svakog od kontrolnih pregleda radioimunološkim postupcima određivane su koncentracije carcinoembri- onskog antigena (CEA), feritina (FER), beta₂-mikroglobulina (B₂M) i alfafetoproteina (AFP) u serumu.

Rezultati ispitivanja – Višestrukom linearnom regresionom analizom ispitana je zavisnost između preoperativnih koncentracija četiri praćena tumorska markera sa jedne strane, a vremena pojave recidiva i dužine preživljavanja sa druge strane. Regresioni koeficijenti testirani su

Tumorski marker Tumour marker	Verovatnoća Probability
CEA	p<0,05
FER	p>0,1
B ₂ M	p>0,1
AFP	p>0,3

Tabela 1 – Zavisnost između preoperativnih koncentracija tumorskih markera i vremena pojave recidiva
Table 1 – Dependence between preoperative tumour marker concentrations and the time of relapse occurrence

t-testom i analizom varijanse; rezultati testiranja prikazani su u tabeli 1 i tabeli 2. Ovom analizom uočena je tendencija ranije pojave recidiva što su preoperativne koncentracije CEA, FER i B₂M više. Ova tendencija postoji i u odnosu na dužinu preživljavanja, koja je utoliko kraća što su preoperativne koncentracije navedena 3 tumorska markera povišene u većoj meri. Međutim, postojanje statistički značajne zavisnosti utvrđeno je samo za odnos između preoperativne koncentracije CEA i vremena pojave recidiva (p>0,5). Između koncentracija CEA i dužine preživljavanja značajna zavisnost nije dokazana, ali je blizu granice značajnosti (0,1>p>0,05). Do recidiva i smrtnog ishoda unutar trogodišnjeg perioda postoperativnog praćenja došlo je u 75 % ispitanica sa preoperativno povišenim CEA. Između vremena pojave recidiva i dužine preživljavanja u odnosu na koncentracije FER i B₂M statistička zavisnost nije značajna (p>0,1 i veće). AFP svih ispitanica bio je normalan. Znatna korelacija između koncentracija tumorskih markera utvrđena je jedino za CEA i FER (r=0,67); korelacija u svim ostalim kombinacijama tumorskih markera je neznatna, praktično ne postoji (r=0,07 i manji).

Tokom perioda praćenja nakon operativnog zahvata u 22 ispitanice došlo je do lokoregionalnog recidiva i/ili do pojave udaljenih metastaza. Učestalost povišenih tumorskih markera i vreme pojave u odnosu na kliničko-laboratorijske znake pojave recidiva prikazani su u tabeli 3. Učestalost povišenih tumorskih markera u 28

Tumorski marker Tumour marker	Verovatnoća Probability
CEA	0.1>p>0,05
FER	p>0.3
B ₂ M	p>0.3
AFP	p>0.4

Tabela 2 – Zavisnost između preoperativnih koncentracija tumorskih markera i vremena preživljavanja
Table 2 – Dependence between preoperative tumour marker concentrations and survival time

ispitanica kod kojih do kraja perioda praćenja nije bilo znakova recidiva je sledeća: CEA u 14,3 %, FER uz 32,1 %, B₂M u 64,3 % i AFP u 35,7 %. Ocena tumorskih markera izvršena je određivanjem njihove senzitivnosti, specifičnosti, tačnosti i prediktivne vrednosti u otkrivanju recidiva; rezultati su prikazani u tabeli 4.

Diskusija – Procena prognoze i blagovremeno otkrivanje recidiva veoma su značajni u onkološkoj praksi (Wagener). U ovom radu mi smo pokušali da odgovorimo na pitanje u kojoj meri se kod karcinoma dojke za ove svrhe mogu koristiti tumorski markeri. U vreme kada smo 1981. započeli naša istraživanja, CEA se već dokazao u kliničkoj praksi kao standardan marker za maligne tumore različitih lokalizacija. Dotada saopšteni rezultati ispitivanja FER i B₂M ukazivali su da i ove dve biološke supstance mogu da se koriste kao tumorski markeri. Ko-

Tumorski marker Tumour marker	Učestalost Frequency	Vreme pojave povišenih tumorskih markera Time occurrence of increased tumour markers			
		Pre % Before %	Istovre. % During %	Kasnije. % After %	%
CEA	72.7	36.4	9.1	27.3	
FER	68.2	27.3	13.6	27.3	
B ₂ M	54.5	45.4	○	9.1	
AFP	18.2	13.6	○	4.5	

Tabela 3 – Učestalost i vreme pojave povišenih tumorskih markera u bolesnica sa recidivom
Table 3 – Frequency and the time of occurrence of increased tumour markers in patients with relapse

Tumorski marker Tumour marker	Senzitivnost Sensitivity	Specifičnost Specificity	Tačnost Accuracy	Prediktivnost Predictive value
CEA	0.727	0.857	0.800	0.800
FER	0.682	0.679	0.680	0.625
B ₂ M	0.545	0.357	0.440	0.400
AFP	0.182	0.643	0.440	0.182

Tabela 4 – Ocena vrednosti tumorskih markera u otkrivanju recidiva
Table 4 – An estimate of the value of tumour markers for relapse detection

načno, izgledalo je da AFP, marker karakterističan za hepatocelularne karcinome i teratogene maligne tumore, može poslužiti kao indikator intrahepatičkih metastaza ostalih malignih tumora. Iz tih razloga mi smo se opredelili za ova 4 tumorska markera.

Naša istraživanja pokazala su da postoji tendencija ranije pojave udaljenih metastaza i/ili lokoregionalnog recidiva karcinoma dojke, kao i tendencija ranijeg smrtnog ishoda što su više koncentracije CEA, FER i B₂M pre operacije. Međutim, u tom pogledu klinički značajan pokazatelj je jedino CEA, i to prvenstveno ako je njegova preoperativna koncentracija povišena, dok normalna preoperativna koncentracija ne isključuje mogućnost lošeg toka bolesti koji se može javiti čak relativno brzo posle operacije.

Vrednost svakog od četiri proučavana tumorska markera u otkrivanju recidiva ocenjena je izračunavanjem senzitivnosti, specifičnosti, tačnosti i prediktivnosti. Zadovoljavajući nivo senzitivnostinašli smo za CEA. U preko 1/3 bolesnica povišenje CEA javilo se pre kliničko/laboratorijskih znakova recidiva, obično oko 6 meseci ranije a ponekada čak i godinu dana ranije. Karakteristično je da se povišenje CEA prouzrokovano recidivom otkrivalo i na narednim kontrolama, obično uz tendenciju progresivnog porasta njegove koncentracije. Specifičnost CEA u otkrivanju recidiva bila je visoka, povišen CEA u bolesnica kod kojih nije došlo do recidiva otkrivan je retko; u njih su koncentracije CEA bile samo sporadično povišene, u području nisko pozitivnih vrednosti i na narednim kontrolama su se obično normalizovale. Tačnost i prediktivna vrednost CEA pokazuju da ovaj tumorski marker realno koristi u otkrivanju recidiva, te ga treba rutinski određivati u bolesnica sa karcinomom dojke. Senzitivnost i specifičnost FER su na granici kliničke prihvatljivosti, pa ovaj tumorski marker u praćenju bolesnica sa karcinomom dojke ima opravdanja da se koristi samo u kombinaciji sa drugim markerima, prvenstveno CEA, čime se u izvesnoj meri povišava šansa da se blagovremeno otkrije recidiv, ili da doneti zaključak bude pouzdaniji. Parametri kojima je cenjena vrednost B₂M i AFP za otkrivanje recidiva pokazali su da je nivo njihove tačnosti i prediktivnosti nizak, te ih ne treba koristiti u kliničkom radu za ovu svrhu.

Zaključak – Povišene vrednosti CEA pre početka terapije bolesnica sa karcinomom dojke

ukazuju na vrlo verovatno loš tok bolesti za vreme ili nakon lečenja. Periodično određivanje CEA tokom praćenja bolesnica koristan je pokazatelj pojave recidiva; informacije u ovom pravcu može dati i određivanje FER, no one su manje pouzdane. Određivanje B₂M i AFP za ove namene nema vrednosti.

Sažetak

Ispitivanjem je obuhvaćeno 60 bolesnica sa karcinomom dojke. Karcinoembrionski antigen (CEA), feritin (FER), beta₂-microglobulin (B₂M) i alfafetoprotein (AFP) radioimunološki su određivani pre početka lečenja (operacija, a potom zračna i/ili hemioterapija) i u pravilnim vremenskim intervalima do 3 godine nakon operacije. Linearnom regresionom analizom dokazana je statistički značajna zavisnost između preoperativnih koncentracija CEA u serumu i vremena pojave recidiva, a u odnosu na dužinu preživljavanja ona je blizu granice značajnosti; postojanje značajne zavisnosti za ostala 3 tumorska markera nije utvrđeno. Ocena vrednosti serumskih koncentracija tumorskih markera u otkrivanju recidiva izvršena je određivanjem njihove senzitivnosti, specifičnosti, tačnosti i prediktivne vrednosti. Na osnovu rezultata sprovedenih ispitivanja može se zaključiti da povišene koncentracije CEA pre početka terapije ukazuju da će vrlo verovatno u toku ili nakon lečenja doći do recidiva i da su manje šanse preživljavanja. Periodično određivanje CEA tokom praćenja ovih bolesnica koristan je pokazatelj pojave recidiva; informacije može dati i FER, no one su manje pouzdane. Određivanje B₂M i AFP nema vrednosti za ove namene.

Literatura

1. Burany B., Zrilić V., Gudurić B., Nikolić V., Popović K., Janča K.: Opšta i specijalna epidemiologija malignih neoplazmi sa posebnim osvrtom na najučestalije lokalizacije. Novi Sad; Medicinski fakultet, 1984.
2. Wagener C.: Diagnostic sensitivity, diagnostic specificity and predictive value of the determination of tumour markers. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 22: 969, 1984.

Adresa autora: Doc. dr Ljubomir Stefanović, Institut za onkologiju Medicinskog fakulteta Novi Sad, 21204 Sremska Kamenica, Institutski put br. 4.



SALUS

DELOVNA ORGANIZACIJA ZA PROMET
S FARMACEVTSKIMI, MEDICINSKIMI,
VETERINARSKIMI IN DRUGIMI PROIZVODI

Sedež: Ljubljana, Kamniška c. 20

Osnovna dejavnost »SALUSA« je:

oskrba lekarn, bolnišnic, zdravstvenih domov
in drugih delovnih organizacij s farmacevtskimi,
medicinskimi, veterinarskimi in drugimi proizvodi
tako domačih kot tujih proizvajalcev.

Prodajna in dostavna služba posluje vsak dan neprekinjeno
od 7. do 17. ure razen sobote.

P. O. B.
01-278

TELEGRAM:
SALUS-LJUBLJANA

TELEFON:
(061) 312 743, 311 942, 320 751,
320 753, 320 791, 322 497,
311 933, 322 876, 312 524

TELEX: 31-336 YU SALUS

TEKOČI RAČUN PRI SDK LJUBLJANA
50:02-601-20860

DIJAGNOSTIČKI I PROGNOŠTIČKI ZNAČAJ ODREĐIVANJA HORIJSKOG GONADOTROPINA KOD MOLARNE TRUDNOĆE

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HCG DETERMINATION IN MOLAR PREGNANCY

Paunović R., Milavec V.

Abstract – HCG in the serum of women with clinically, EHO graphically and pathohistologically proved molar pregnancy was determined. It was determined before exploration of molar content (basal value), few days after and then every month in order to determine an elevation of HCG due to the recurrence of the disease.

UDC: 616.36-006.325:612.433.62

Key words: hydatidiform mole gonadotropins chorionic

Orig. sci. paper

Radiol. jugosl. 21 (suppl. IV) 105–107, 1987

Uvod – Horionski gonadotropin (HCG) je glikoprotein koji je po svojoj strukturi veoma sličan hormonima prednjeg režnja hipofize, naročito luteinizirajućem hormonu (LH). Međutim, beta subjedinica HCG sadrži 30 aminokiselina više od LH. Iz ovih razloga doziranje ovog hormona u plazmi podrazumeva ustvari doziranje njegove beta subjedinice – beta HCG.

Osnovno mesto produkcije HCG su ćelije sinciotrofoblasta placente. HCG je prisutan u majčinoj krvi već posle druge nedelje od oplodnje. Brown (1) ga je dokazao devetog, a Wide (6) dvanaestog dana posle ovulacije. Koncentracija hormona progresivno raste, dostiže maksimum u 10 nedelji trudnoće a zatim naglo opada i do kraja trudnoće se nalazi na znatno nižim vrednostima.

Sem u sinciotrofoblastu placente HCG se stvara i u ćelijama tumora trofoblastnog porekla kako kod žena tako i kod muškaraca (7, 3).

Uzimajući ovo u obzir određivanje koncentracije HCG, odnosno beta subjedinice HCG, predstavlja najosetljiviji test za rano otkrivanje trudnoće kada se ultrazvukom ne može još uočiti gestaciona vrećica. Posebna oblast primene ovog testa je u praćenju razvoja neoplastičnih

promena kao što su hidatidna mola, horioepiteliom kao i maligni tumori drugih organa trofoblastnog porekla.

Cilj rada – je da se određivanjem koncentracije HCG ukaže na:

– Mogućnost postavljanja dijagnoze kod kliničke sumnje na molarnu trudnoću na osnovu visine koncentracije HCG.

– Potvrdu o evakuaciji celokupnog molarnog sadržaja.

– Nastanak recidiva ili malignoma trofoblastnog porekla.

Materijal i metode – Koncentracija beta HCG je određivana u žena kod kojih je klinički ili ultrazvučnim pregledom posumnjano da se radi o molarnoj trudnoći.

Krv je uzimana pre eksploracije uterušnog sadržaja, nekoliko dana posle i kasnije tokom više meseci ukoliko je patohistološkim pregledom dokazano da se radi o hidatidnoj moli.

Korišćen je komplet reagenasa za radioimunološko određivanje beta HCG domaće proizvodnje (»INEP« – Zemun).

Pacijent Patient	Bazalna vrednost Basal value	7 dana posle kiretaže 7 days after curettage	Mesečna kontrola Monthly follow up
V. V.	300.000,0	7.000,0	160,0 4,0 (10. I. 1985.)
	200.000,0 (5. IX. 1985.)	(ponovna eksplorac.) (repeated exploration) 6.800,0	150,0 20,0 6,0 7,0 3,8
S. B.	400.000,0	8.000,0	400,0 19,0 15,0 4,0
P. R.	100.000,0	2.500,0	2.000,0 2.000,0 5.000,0

Tabela 1 – Vrednosti beta-HCG IU/l u žena sa molarom trudnoćom pre i posle kiretaže
Table 1 – Values of beta-HCG (IU/l) in women with molar pregnancy before and after curettage

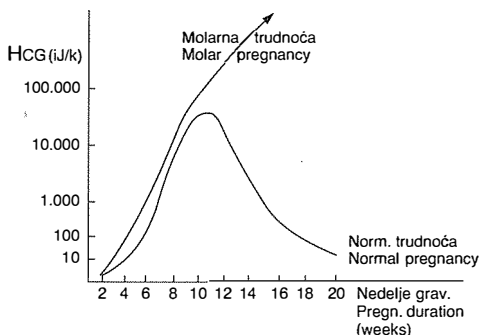
Rezultati i diskusija – Pregled dobijenih rezultata iznosimo u obliku tabele. To su tri trudnice koje su se ginekologu javile zbog polimorfnih tegoba. Rutinskim ultrazvučnim pregledom dijagnostikovana je molarna trudnoća što je i dokazano visokim koncentracijama beta HCG. Vrednosti su bile znatno više od prosečnih vrednosti za normalnu trudnoću (graf. 1.).

Posle urađene kiretaže vrednosti HCG naglo padaju, ali ipak sporije nego posle prekida normalne trudnoće što je i opisano u literaturi (4, 5) (grafikon 2.). 12 nedelja posle evakuacije molarog sadržaja vrednosti HCG su u granicama normale za negravidne žene. Rutinskom mesečnom kontrolom kod bolesnice V. V. je zapažena visoka vrednost HCG (300.000,0 IU/l) što je signaliziralo na pojavu recidiva. Ponovnom eksploracijom dobijen je molarni sadržaj, HCG je posle 7 dana pao na znatno niže vrednosti a

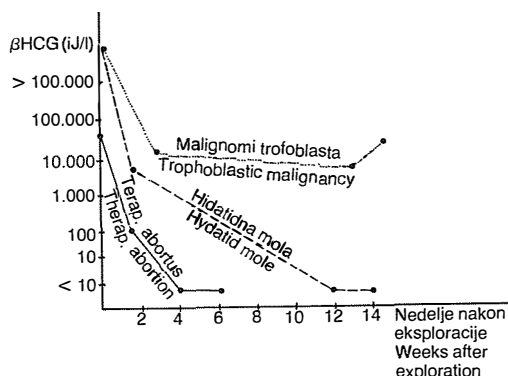
posle mesec dana na normalne vrednosti. Do danas se više nije povećavao što isključuje trofoblastnu aktivnost. Verovatno je da u prvom pokušaju molarni sadržaj nije bio odstranjen u potpunosti pa je došlo do ponovnog bujanja molarog tkiva ili se pak radi o novoj molarnoj trudnoći.

Drugi slučaj (S.B.) je skoro identičan prvom po koncentraciji HCG samo je bio bez pojave recidiva nakon evakuacije molarog sadržaja što se vidi po niskim (normalnim) vrednostima HCG tokom više meseci.

Kod bolesnice P.R. dijagnostikovana je takođe hidatidna mola radioimunološki visokim koncentracijama HCG, ultrazvučnim pregledom i histološkim nalazom. Posle kiretaže vrednosti HCG nisu padale na normalne i pored urednog ili njihovog ehosonografskog nalaza što je pobuđivalo



Slika 1 – Vrednosti β HCG u žena sa normalnom i molarom trudnoćom
Fig. 1 – β -HCG values in women with normal and molar pregnancy



Slika 2 – Pad koncentracije HCG nakon eksploracije
Fig. 2 – Concentration fall of beta-HCG after exploration

sumnju na malignom trofoblastnog porekla. Histološki nalaz potvrđuje da se radi o horiokarcinomu. Ovo daje poseban značaj doziranju HCG (2), jer može da ukaže na prisustvo malignoma u ranom stadijumu i, što je takođe važno, može da služi u kontroli terapijskog postupka.

Prema našim ispitivanjima normalnih vrednosti u ranoj trudnoći, srednja vrednost u 3. nedelji je 40 IU/l. Vrednosti koje su veće od ove znače da je u pitanju graviditet ili tumor trofoblastnog porekla. U slučaju hidatidne mole vrednosti su znatno više od normalnih vrednosti HCG za određenu starost trudnoće.

Zaključak — Izrazito povišene koncentracije horionskog gonadotropina (nekoliko puta veće od vrednosti u slučaju normalne trudnoće) mogu sa sigurnošću ukazati na postojanje hidatidne mole. Ovo ne isključuje i druge dijagnostičke mogućnosti, pre svega ehosonografske pa ih treba smatrati komplementarnim.

– Posle eksploracije molarog sadržaja koncentracija HCG opada. Ako dođe do njegovog ponovnog povećanja, radi se o egzacerbaciji mole (molarno tkivo nije sasvim odstranjeno iz uterusa).

– Ukoliko se koncentracije HCG održavaju povišene tokom više meseci, mora se posumnjati na malignom trofoblastnog porekla.

Sažetak

Vršeno je određivanje horionskog gonadotropina (HCG) u serumu žena kod kojih je klinički i ultrazvučno dokazano postojanje molarne trudnoće. Ista je i patohistološki dokazana. HCG je određivan pre eksploracije molarog sadržaja (bazalna vrednost), nekoliko dana posle kiretaže a zatim svakog meseca sa ciljem uočavanja eventualnog porasta koncentracije HCG, odnosno ponovne aktivnosti sinciotrofoblasta (recidiv mole, horiokarcinom).

Literatura

1. Brown J. B., Kloper A., Loraine J. A.: The urinary excretion of oestrogen, pregnandiol and gonadotropins during the menstrual cycle. *J. Endocrinol.* 17: 401, 1958.
2. Dawood M. Y., Saxena B. B. and Landesmon R.: Human chorionic gonadotropin and its subunits in hydatidiform mole and choriocarcinoma. *Obstet. Gynecol.* 50: 172, 1977.
3. Faiman C., Colwell J. A., Ryan R. J., Hershman J. M.: Gonadotropin secretion from a bronchogenic carcinoma. *New Engl. J. Med.* 277: 1395, 1967.

4. Pastorfide G. B., Goldstein D. P., Kosasa T. S., Levesque L.: Serum chorionic gonadotropin activity after molar pregnancy, therapeutic abortion, and term delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 118: 293, 1974.

5. Pastorfide G. B., Goldstein D. P., Kosasa T. S.: The use of a radioimmunoassay specific for human chorionic gonadotropin in patients with molar pregnancy and gestational trophoblastic disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 120: 1020, 1974.

6. Wide L., Gemzell C. A.: Determination of gonadotropin in urine by a haemagglutination inhibition reaction in: *Immunoassay of hormone*, Ciba Fond. Coll. on Endocrin., 14: 296, 1962.

7. Yen S. S. C., Pearson O. H.: Radioimmunoassay of serum chorionic gonadotropin and placental lactogen in trophoblastic disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 32: 86, 1968.

Adresa autora: Dr Paunović Ratko, Služba za nuklearnu medicinu, Medicinski centar u Zaječaru, 19000 Zaječar.



Byk Gulden Pharmazeutika Konstanz/SR Nemačka

RENTGENSKA KONTRASTNA SREDSTVA:

HEXABRIX

— kontrastno sredstvo niskog osmoaliteta, smanjene toksičnosti i gotovo bezbolan u primeni.

INDIKACIJE:

Sva arteriografska ispitivanja, zatim cerebralna angiografija, inflebografija, kao i selektivna koronarografija.

PAKOVANJA:

Hexabrix amp. (5 amp. × 10 ml)

Hexabrix amp. (20 amp. × 20 ml)

Hexabrix boč. (2 boč. × 50 ml)

Hexabrix boč. (1 boč. × 100 ml)

Hexabrix inf. (1 boč. × 200 ml bez pribora za infuziju)

DIMER X ampule 5 × 5 ml

— kontrast za lumbosakralnu mielografiju

TELEBRIX

— kontrast za urografije, angiografije, periferne i selektivne arteriografije.

PAKOVANJA:

Telebrix 300 amp. (20 amp. × 30 ml sa špricom)

Telebrix 300 amp. (20 amp. × 30 ml bez šprica)

Telebrix 380 amp. (20 amp. × 30 ml sa špricom)

Telebrix 380 amp. (20 amp. × 30 ml bez šprica)

Telebrix 380 za inf. (2 boč. × 50 ml)

Telebrix 300 za inf. (2 boč. × 50 ml)

Telebrix 30 za inf. (1 boca × 100 ml)

Telebrix 45 za inf. (1 boca × 250 ml)



Byk Gulden
Pharmazeutika
Konstanz/SR Nemačka



FABEG
Inostrana zastupstva
Beograd Kosovska 17/M
telefoni: 321-440 i 321-791

Predstavništvo:
Zagreb, Savska cesta 41/M
telefoni: 539-355 i 539-476

IMUNOSCINTIGRAFIJA ANAPLASTIČNOG KARCINOMA U ŠTAKORA POMOĆU ¹³¹I-ANTIFERITINSKIH ANTITIJELA

IMMUNOSCINTIGRAPHY OF RAT ANAPLASTIC CARCINOMA WITH ¹³¹I-ANTIFERRITIN ANTIBODIES

Lukač J., Matić-Piantanida D., Spaventi Š.

Abstract – Affinity chromatography purified ¹³¹I-labelled anti-(human spleen) ferritin antibodies or ¹³¹I-labelled normal IgG (control) were injected into Y59 laboratory rats bearing an anaplastic carcinoma with increased ferritin concentration. Primary tumor in the leg and abdominal metastasis were satisfactorily visualized with gamma camera 72 hrs after antibody injection. The radioactivity accumulation was 7 times higher in primary tumor, 4 times higher in abdominal metastasis and 2 times higher in the lungs (numerous micrometastases) of antibody-injected animals than in controls. This indicates a possible usefulness of antiferritin antibodies also in the imaging of human tumors with increased ferritin concentration.

UDC: 616-006.6.04-092.9-097:539.163

Key words: carcinoma, anaplasia, neoplasm metastasis, radionuclide imaging, ferritin, iodine radioisotopes, rats

Orig. sci. paper

Radiol. jugosl. 21 (suppl. IV) 109–113, 1987

Uvod – Problem nespecifičnosti agenasa što se upotrebljavaju u scintigrafiji tumora pokušava se u novije vrijeme riješiti i uvođenjem antitijela kao nosača radioizotopa. Osobit zamah ovim je pokušajima dalo otkriće tumorskospecifičnih i tumoru pridruženih antigena što omogućava proizvodnju specifičnih antitumorskih antitijela. Jedan od antigena koji bi mogli poslužiti u scintigrafskom prikazivanju tumora je i feritin, čija je koncentracija povišena u bolesnika s hepatomom,⁶ Hodgkinovom bolesti,⁴ karcinomom dojke, pluća i gušterače^{9,12} i neuroblastomom.⁸ U ovom radu pokazujemo da se tumor s povećanim sadržajem feritina može zadovoljavajuće prikazati imunoscintigrafijom pomoću antiferritinskih antitijela, što dozvoljava mogućnost njihove uspješne primjene i u prikazivanju humanih tumora s povećanim sadržajem feritina.

Materijal i metode – Pročišćavanje feritina. Feritin iz ljudske slezene pročistili smo metodom po Cricktonu³ a njegovu koncentraciju u pripravku odredili PRIST radioimunotestom (Pharmacia, Švedska).

Proizvodnja i pročišćavanje antiferritinskih antitijela. Pročišćenim feriti-

nom cijepili smo Chinchilla kuniće i iz dobivenog antiseruma izoliranjem pomoću amonijeva sulfata izdvojili IgG frakciju. Iz nje smo antiferritinska antitijela izolirali afinitetnom kromatografijom pomoću feritina (Calbiochem, SAD) vezanog na CNBr-sefarozu 4B⁷ (Pharmacia, Švedska). Čistoću dobivenih pripravaka provjeravali smo imunodifuzijom¹⁰ prema pročišćenom feritinu.

Obilježavanje antitijela. Pročišćena antitijela obilježili smo jodom 131 (Amersham, Engleska) pomoću kloramina T. Dobili smo specifične aktivnosti 300–400 kBq/mg proteina. Antitijela su obilježavanjem izgubila 12–17 % svoje imunoreaktivnosti, što smo provjeravali hemaglutinacijom pomoću feritina vezanog na ovčje eritrocite.⁵

Pročišćavanje i obilježavanje nespecifičnog IgG. IgG frakciju normalnog kuničjeg seruma pripremili smo izoliranjem amonijevim sulfatom i obilježili jodom 131 na jednak način kao što je opisano za antiferritinska antitijela.

Pokusne životinje i tumor. Kao ciljno tkivo poslužio je anaplastični karcinom što spontano raste u ženki štakora soja Y59.¹¹ U pokus

Tkivo	Koncentracija feritina ng/mg proteina
Tissue	Ferritin concentration ng/mg protein
Primarni tumor	0,117 ± 0,027*
Primary tumor	(4)
Jetra	0,120 ± 0,031
Liver	(4)
Slezena	0,126 ± 0,040
Spleen	(4)
Pluća	0,072 ± 0,019
Lungs	(4)
Mišić trbušne stijenke	0,042 ± 0,017
Abdominal wall muscle	(4)

* srednja vrijednost ± standardna devijacija

* mean value ± standard deviation

(), broj uzoraka

(), number of samples

Tabela 1 – Relativna koncentracija feritina u citosolima tkiva pokusnih životinja

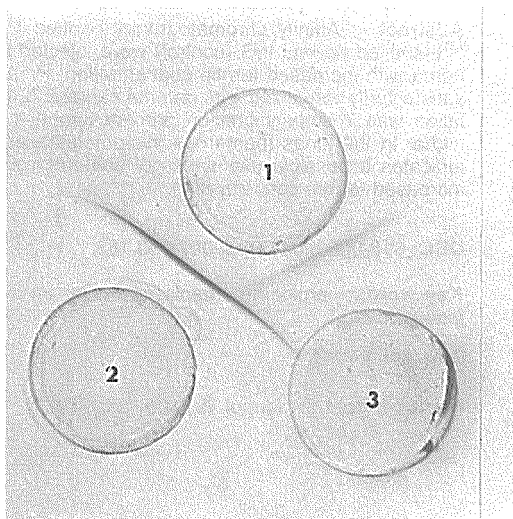
Table 1 – Relative ferritin concentration in cytosols from some tissues of tumor-bearing rats

smo uzeli 10 životinja s primarnim tumorom promjera 2–2,5 cm u stražnjoj desnoj nozi, metastazom u paraaortalnom limfnom čvoru u trbušnoj šupljini i brojnim mikrometastazama u plućima.¹ Životinjama smo intravenski injicirali 2,6–4,5 MBq obilježenih antitijela ili normalnog IgG (kontrola). Ugradnju joda u štitnu žlijezdu blokirali smo dodavanjem Irenata (Tropon, Zap. Njemačka) u vodu za piće.

Scintigrafija. Životinje smo snimali GE gama kamerom s pinhole kolimatorom u a.p. položaju 24–120 sati nakon injekcije, u razmacima od po 24 sata.

Merenje raspodjele radioaktivnosti u tkivima. Sedamdeset dva sata nakon injekcije jodiranih antitijela ili normalnog IgG, životinje smo žrtvovali i iskrvarili, izvadili organe, izrezali u komadiće, temeljito isprali u fiziološkoj otopini i izvagali. Radioaktivnost smo mjerili jednokanalnim brojačem (M-350, Jožef Štefan) i izračunali omjer radioaktivnosti kao broj impulsa/gr tkiva: broj impulsa/gr krvi.

Određivanje koncentracije feritina u tkivima. Uzorke primarnog tumora, jetre, slezene, pluća i mišića trbušne stijenke smrznuli smo u tekućem dušiku, razbili u mikrodismembratoru (Braun, Zap. Njemačka) i dobiveni prah suspendirali u 4 volumena puferirane fiziološke otopine pH 7,4. Neotopljeni smo dio odvojili centrifugiranjem i supernatant ponovno centrifugirali 1 h pri 10500 × g (MSE Prepspin i ultracentrifuga, Engleska). Koncentraciju prote-

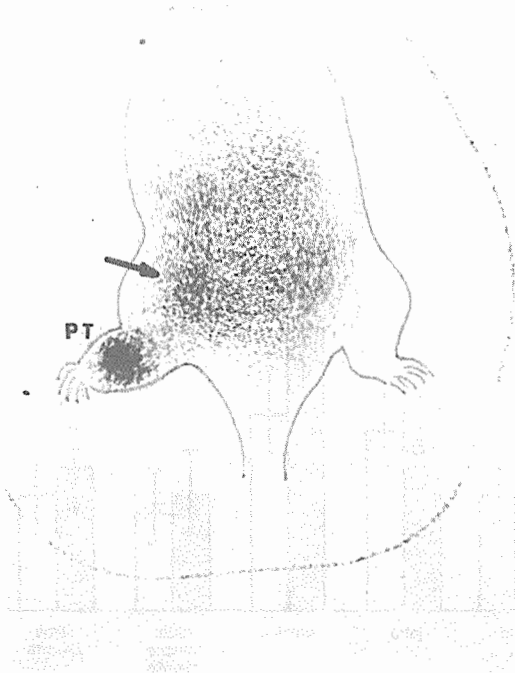


Slika 1 – Imunodifuzija afinitetno pročišćenih anti-(humanih) feritinskih antitijela (1) prema feritinu iz ljudske (2) i štakorske (3) slezene

Fig. 1 – Double diffusion of affinity purified anti-(human spleen) ferritin antibody (1) against human (2) and rat (3) spleen ferritin

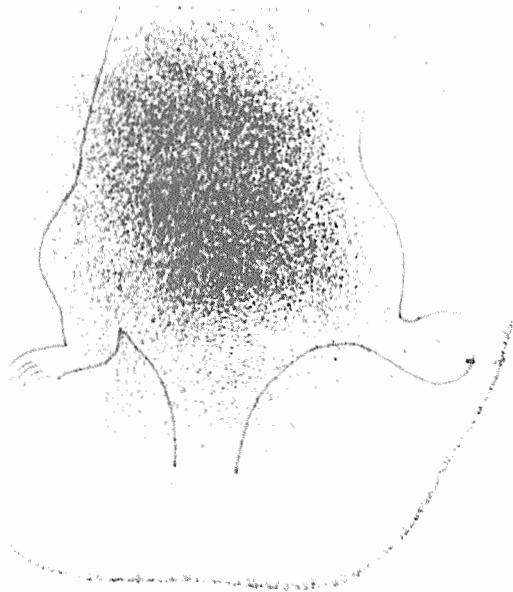
ina u dobivenim supernatantima odredili smo metodom po Bradfordu² a koncentraciju feritina kao što je navedeno u prvom odjeljku. Relativnu koncentraciju feritina izrazili smo u ng/mg proteina.

Rezultati – Na pokusnim štakorima soja Y 59 ispitali smo mogućnosti upotrebe ¹³¹J-antiferitinskih antitijela u scintigrafiji tumora s povećanim sadržajem feritina (tab. 1). Afinitetnom kromatografijom pročišćena anti-(humana) feritinska antitijela dala su jednu precipitacijsku liniju na imunodifuziji prema ljudskom i štakorskom feritinu, pokazujući imunokemijsku srodnost ovih dvaju antigena (sl. 1). Scintigrafija životinja nakon injekcije jodiranih antitijela pokazala je zadovoljavajuće nakupljanje radioaktivnosti u primarnom tumoru i abdominalnoj metastazi 72



Slika 2 – Scintigram pokusne životinje 72 sata nakon injekcije jodiranih antitijela. PT – primarni tumor u stražnjoj desnoj nozi; → abdominalna metastaza.

Fig. 2 – Photoscan of animal 72 hrs after injection of radioiodinated antibody. PT – primary tumor in the right leg; abdominal metastasis



Slika 3 – Scintigram kontrolne životinje 72 sata nakon injekcije jodiranog normalnog IgG. Nije bilo značajnijeg nakupljanja radioaktivnosti u ciljnom tkivu

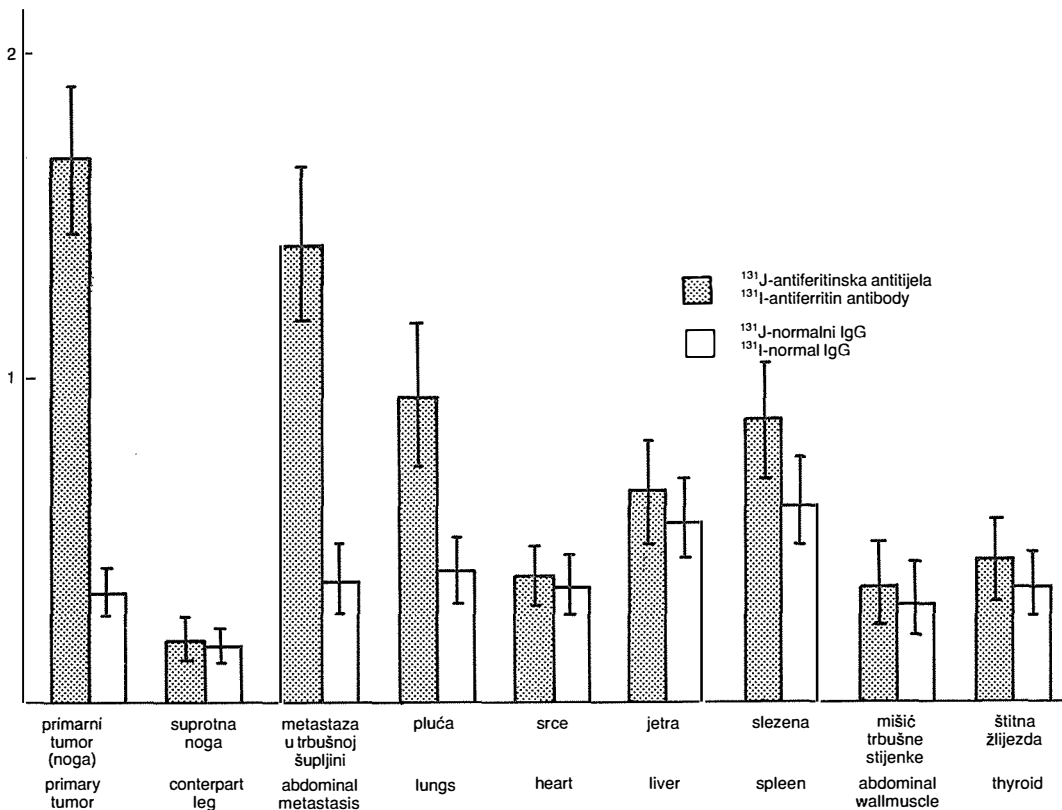
Fig. 3 – Photoscan of control animal 72 hrs after injection of radioiodinated normal IgG. There was no considerable radioactivity accumulation in the tumor area.

sata nakon injekcije (sl. 2). U kontrolnih životinja koje su primile jodirani normalni IgG nije u tom vremenskom razmaku došlo do značajnijeg nakupljanja radioaktivnosti u tumorskim žarištima (sl. 3). Mjerenjem raspodjele radioaktivnosti u pojedinim tkivima 72 sata nakon injekcije, najveće smo nakupljanje dobili u primarnom tumoru i abdominalnoj metastazi životinja koje su primile antitijela (sl. 4). Omjer aktivnosti tkivo/krv bio je 7 puta veći u primarnom tumoru, 4 puta veći u abdominalnoj metastazi i 2 puta veći u plućima (prisutne brojne mikrometastaze koje nije bilo moguće scintigrafski prikazati) životinja koje su primile antitijela, nego li u kontrolnih životinja.

Diskusija i zaključak – Na pokusnim smo životinjama ispitali mogućnosti scintigrafskog

prikazivanja tumora pomoću afinitetnomn kromatografijom pročišćenih antiferitinskih antitijela obilježenih jodom 131. Kao ciljno tkivo poslužio je anaplastični karcinom s povećanom koncentracijom feritina (tab. 1) uzgojen u laboratorijskih štakora soja Y59. Brzina nakupljanja antitijela u ciljnim tkivima omogućila je zadovoljavajuće scintigrafsko prikazivanje primarnog tumora i abdominalne metastaze 72 sata nakon injekcije antitijela (sl. 2). Iako je in vitro mjerenje u tkivima najveće nakupljanje radioaktivnosti pokazalo u primarnom tumoru i abdominalnoj metastazi (sl. 4), razmjerno je visoko bilo i u plućima, vjerojatno zbog brojnih mikrometastaza u njima.

U usporedbi s kontrolnim životinjama, statistički smo značajno veće nakupljanje radioaktivnosti izmjerili i u jetri i slezeni pokusnih životinja (sl. 4), vjerojatno zbog povišene koncentracije



Slika 4 – Raspodjela radioaktivnosti (impulsi/gr tkiva: impulsi/gr krvi) u tkivima životinja 72 sata nakon injekcije jodiranih antitijela ili jodiranog normalnog IgG. Najveći omjer radioaktivnosti izmjeren je u primarnom tumoru i abdominalnoj metastazi životinja koje su primile antitijela.

feritina u tim organima, što potvrđuje specifično nakupljanje antitijela u tkivima s povećanim sadržajem feritina. Obzirom na prikazane rezultate zaključujemo da bi antiferitinska antitijela mogla poslužiti i u scintigrafskom prikazivanju tumora s povišenom koncentracijom feritina u ljudi.

Sažetak

Afinitetnom kromatografijom pročišćena antitijela na feritin iz ljudske slezene obilježena jodom ^{131}I injicirana su skupini štakora s anaplasičnim karcinomom s povišenom koncentracijom feritina. Kontrolna je skupina životinja s jednakim tumorom primila jodom ^{131}I obilježeni normalni IgG. Primarni tumor narastao u stražnoj nozi i abdominalna metastaza scintigrafski su se prikazali 72 sata nakon injekcije antitijela. Nakupljanje radioaktivnosti bilo je 7 puta veće u primar-

Fig. 4 – Tissue/blood radioactivity ratios (cpm/gr tissue: cpm/gr blood) estimated 72 hrs after injection of radiiodinated antibody or radiiodinated normal IgG. The highest ratios were recorded in primary tumor and abdominal metastasis of antibody injected animals.

nom tumoru, 4 puta veće u abdominalnoj metastazi i 2 puta veće u plućima (brojne mikrometastaze) životinja koje su primile antitijela nego li u kontrolnih životinja. To ukazuje na specifično nakupljanje antitijela u tkivima koja sadrže feritin a time i na mogućnost njihove primjene u scintigrafiji humanih tumora s povišenom koncentracijom feritina.

Literatura

1. Bašič I.: A model system for antimetastatic efficacy of nonspecific immunomodulating agents. U: Bacteria and cancer (Jelaszewicz J., Pulverer G., Roszkowski W., eds.), Acad. Press, N.Y., 1982 (149–165).
2. Bradford M.: A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing a principle of protein-dye binding. Anal. Biochem. 72: 248–254, 1976.

3. Crickton R. R.: The organ specificity of ferritin in human and horse liver and spleen. *Biochem. J.* 131: 51–59, 1973.

4. Esshar Z., Order S. E., Katz D. H.: Ferritin, a Hodgkin's disease associated antigen. *Proc. Natn. Acad. Sci. U.S.A.* 71: 3856–3960, 1974.

5. Galfree G., Milstein C.: Preparation of monoclonal antibodies: strategies and procedures. U: *Methods in enzymology* (Collowick S. P., Kaplan N. O., eds.), Acad. Press, N. Y., 1973 (28–29).

6. Giannoulis E., Arvanitakis C., Nikopulos A., Doutsos I., Tourkantonis A.: Diagnostic value of serum ferritin in primary hepatocellular carcinoma. *Digestion* 30: 236–241, 1984.

7. Goneya L. M.: Purification and iodination of antibody for use in an immunoradiometric assay for serum ferritin. *Clin. Chem.* 23: 234–236, 1977.

8. Hann H. L., Levy H. M., Evans A. E., Drysdale J. W.: Serum ferritin and neuroblastoma. *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* 20: 126, 1979.

9. Marcus D. M., Zinberg N.: Isolation of ferritin from human mammary and pancreatic carcinomas by means of antibody immunoadsorbent. *Arch. Biochem. Biophys.* 163: 493–501, 1974.

10. Ouchterlony O.: Antigen-antibody reactions in gels. IV Types of reactions in coordinated systems of diffusion. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 32: 231–240, 1953.

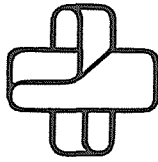
11. Štark O., Hauptfeld M.: Serologically detected R⁺H-1 antigens of the A52, VM and Y59 rats. *Folia Biolog. (Praha)*, 15: 35–40, 1969.

12. Volpino P., Cangemi V., Caputo V., Mazzarino E., Gelati G.: Clinical usefulness of serum ferritin measurements in lung cancer patients. *J. Nucl. Med. Allied Sci.* 28: 27–30, 1984.

Zahvala

Zahvaljujemo se prof. dr Ivi Bašiću s Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koji nam je osigurao pokusne životinje s tumorom.

Adresa autora: Lukač Josip, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Klinička bolnica »Dr Mladen Stojanović«, Vinogradska c. 29, 41000 Zagreb.



TOSAMA

Proizvaja in nudi kvalitetne izdelke:

Komprese vseh vrst

Gazo sterilno in nesterilno

Elastične ovoje

Virfix mrežo

Micropore obliže

Obliže vseh vrst

Gypsona in mavčene ovoje

Sanitetno vato PhJ III

Zdravniške maske in kape

Sanitetne torbice in omarice

Avtomobilske apoteke

ZNAČAJ POJEDINIH ANGIOSCINTIGRAFSKIH PARAMETARA U OCENI CEREBRALNE PERFUZIJE

EVALUATION OF SOME ANGIOSCINTIGRAPHIC PARAMETERS IN ASSESSMENT OF CEREBRAL PERFUSION

Nikolić I., Mihaljev-Martinov J., Gebauer E., Sterio M.

Abstract – In spite of the fact that cerebral angioscintigraphy (CAS) is widely used, the basic physiological processes represented in the time activity curve remain unknown. In order to solve this problem we performed CAS with ^{99m}Tc DTPA in 3 groups of children (normal $n = 20$, complicated migraine $n = 30$, acute lymphoblastic leukaemia without CNS complications $n = 22$). Our results indicate that there is statistically significant difference ($p < 0.01$) in parameter $T_1 - T_2$ (time from the beginning to the maximum of activity in seconds) between normals and children with complicated migraine. The second analysed parameter plateau (ratio between the recirculating activity and maximum activity) shows significant difference ($p < 0.01$) between the normals and children with acute lymphoblastic leukemia. In conclusion, we can say that parameter $T_1 - T_2$ is valuable in cases of disturbed cerebral perfusion in complicated migraine, and plateau is highly significant in patients with brain damage after prophylactic treatment with methotrexate and cranial irradiation.

UDC: 616.831-005-053.2:616.133.33-073.75

Key words: cerebrovascular circulation, cerebral angiography, migraine, leukemia lymphoblastic, technetium

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 115–118, 1987

Uvod – Vremenska krivulja radioaktivnosti (VKR), generisane prednjim i srednjim moždanim arterijama predstavljaju zbir mnogobrojnih fizioloških procesa koji se odvijaju na vaskularnom sistemu mozga i poglavine. Uprkos tome što se ova metoda već dugo godina primenjuje, ni do danas nije razjašnjeno značenje pojedinih njenih delova. Prve tri sekunde od ulaska radioobeleživača u mozak smatra se da pripadaju arterijskoj fazi, dok deo krivulje nakon toga predstavlja zbirno arterijsko-kapilarno-vensku fazu. Različitim složenim računarskim obradama VKR (6, 7, 15) pokušava se matematički dobiti precizniji pokazatelj cerebralne perfuzije, mada mnogi od njih nisu našli širu primenu.

Uprkos toga što se ne znaju precizniji fiziološki i patofiziološki mehanizmi koji mogu uticati na izmenu pojedinih delova VKR, ona ima određenog dijagnostičkog značaja u pojedinim oboljenjima. Tokom izučavanja cerebralne perfuzije u dece sa različitim primernim i sekundarnim bolestima CNS-a uočili smo izvesna odstupanja u pojedinim delovima VKR koje smo pokušali u ovom radu objektivizirati. Na osnovu testiranja nulte hipoteze da postoje razlike između ispitivanih grupa, a znajući osnovne patofizio-

loške mehanizme koje leže u osnovi vaskularnih glavobolja i oštećenja CNS-a pod dejstvom intratekalno datog metotreksata i kranijalne iradijacije u toku terapije akutne limfoblastne leukemije, pokušaćemo približnije definisati moguće značenje pojedinih delova VKR.

Pacijenti i metode – Cerebralnu angioscintigrafiju izvodili smo kod 72 deteta, i to kod 30-oro dece sa komplikovanom migrenom (2), kod 22 dece sa dijagnozom akutna limfoblastna leukemija bez CNS komplikacija i kod 20-oro dece kod kojih je primenom drugih, nama pristupačnih, dijagnostičkih metoda isključena bolest CNS-a. Tačno izvođenje navedene metode opisali smo ranije (1). Od parametara VKR analizirali smo vreme od pojave aktiviteta u mozgu do maksimalnog aktiviteta ($T_1 - T_2$) i plato (odnos visine aktiviteta u cirkulaciji i maksimalnog aktiviteta). Od statističkih operacija, pored \bar{X} , SD, za potvrdu nulte hipoteze služili smo se t-testom.

Rezultati – Dobijeni rezultati, koji su detaljnije prikazani tabelarno, ukazuju na postojanje statistički signifikantne razlike parametra $T_1 - T_2$

T_1-T_2

Zdrava deca Healthy children n = 20		Komplikovana migrena Complicated migraine n = 30	
L	D	L	D
\bar{X} 4,7 s	\bar{X} 4,8 s	\bar{X} 5,6 s	\bar{X} 5,5 s
SD 0,77	SD 0,66	SD 1,26	SD 0,53

L t = 2,62
v = 48
p < 0,05
D t = 4,23
v = 48
p < 0,01

Tablea 1 – Prikazuje rezultate \bar{X} , SD i t testa grupe zdrave dece i dece sa komplikovanim migrenom, T_1-T_2

Table 1 – Representation of the results of \bar{X} , SD and t test in group of healthy children and children with complicated migraine, T_1-T_2

između grupe zdrave dece i dece sa komplikovanim migrenom na nivou verovatnoće $p=0,01$, dok između grupe zdrave dece i grupe dece sa akutnom limfoblastnom leukemijom razlike su slučajne (tabela 1). Postoji statistički signifikantna razlika između grupe dece sa komplikovanim migrenom i grupe dece sa akutnom limfoblastnom leukemijom na nivou verovatnoće $p<0,05$ (tabela 5). Prilikom analize drugog parametra kojeg smo nazvali plato dobijeni su sledeći rezultati: između grupe zdrave dece i dece sa komplikovanim migrenom ne postoji statistička signifikantna razlika (tabela 3). Između grupe zdrave dece i dece sa akutnom limfoblastnom leukemijom statistički signifikantna razlika postoji na nivou verovatnoće $p<0,01$ (tabela 4). Između grupa dece sa komplikovanim migrenom i akutnom limfoblastnom leukemijom postoji statistički signifikantna razlika na nivou $p<0,05$ (tabela 6).

Diskusija – Mada parametar VKR označen sa T_1-T_2 odražava različite, nedovoljno poznate fiziološke mehanizme, neosporno je da jednim delom predstavlja kretanje aktiviteta kroz arterijske krvne sudove. U pacijenata sa komplikovanim migrenom postoje sekundarne funkcionalne promene veličine lumena krvnih su-

 T_1-T_2

Zdrava deca Healthy children n = 20		Lifoblastna leukemia Lymphoblastic leucaemia n = 22	
L	D	L	D
\bar{X} 4,7 s	\bar{X} 4,8 s	\bar{X} 4,7 s	\bar{X} 4,7 s
SD 0,77	SD 0,66	SD 0,89	SD 1,3

L t = 0,18
v = 40
p > 0,05
D t = 0,09
v = 40
p > 0,05

Tabela 2 – Prikazuje rezultate \bar{X} , SD i t testa grupe zdrave dece i dece sa limfoblastnom leukemijom, T_1-T_2

Table 2 – Representation of the results of \bar{X} , SD and t test in group of healthy children and children with lymphoblastic leucaemia, T_1-T_2

PLATO
PLATEAU

Zdrava deca Healthy children n = 20		Komplikovana migrena Complicated migraine n = 30	
L	D	L	D
\bar{X} 0,26	\bar{X} 0,25	\bar{X} 0,29	\bar{X} 0,29
SD 0,030	SD 0,059	SD 0,072	SD 0,082

L t = 1,8
v = 48
p > 0,05
D t = 1,93
v = 48
p > 0,05

Tabela 3 – Prikazuje rezultate \bar{X} , SD i t testa grupe zdrave dece i dece sa komplikovanim migrenom, plato
Table 3 – Representation of the results of \bar{X} , SD and t test in group of healthy children and children with complicated migraine, plateau.

dova za vreme ataka (4, 5, 12, 13, 14) koje u komplikovanoj migreni dece možda predstavljaju trajnije tragove i izvan napada (9, 10, 11).

PLATO PLATEAU		Lifoblastna leukemia Lymphoblastic leucaemia n = 22	
Zdrava deca Healthy children n = 20			
L	D	L	D
\bar{X} 0,26	\bar{X} 0,25	\bar{X} 0,34	\bar{X} 0,35
SD 0,030	SD 0,059	SD 0,083	SD 0,093

L t = 14,9
v = 40
p < 0,01
D t = 4,56
v = 40
p < 0,01

Tabela 4 – Prikazuje rezultate \bar{X} , SD i t testa grupe zdrave dece i dece sa limfoblastnom leukemijom, plato
Table 4 – Representation of the results of \bar{X} , SD and t test in group of healthy children and children with lymphoblastic leucaemia, plateau

U prilog ovoga govori i statistički signifikantna razlika u vrednosti ovog parametra između grupe zdrave dece i dece sa komplikovanom migrenom.

U toku terapije akutne limfoblastne leukemije, a u cilju sprečavanja CNS komplikacija primenjuje se kranijalna iradijacija sa 24 greja kao i intratekalna primena metotreksata. Oba ova terapijska postupka dovode do akutnog i odloženog oštećenja endotelnih ćelija krvnih sudova mozga (8), aseptičkog meningitisa (16) i usporene sinteze mijelina (3), bez promena u veličini lumena krvnih sudova. Sva tri navedena procesa dovode do različitog intenziteta organskog oštećenja mozga. Stoga bi se statistički nesigifikantne razlike u vrednosti parametra T_1-T_2 mogao objasniti odsustvom izmena veličine lumena krvnih sudova, sledstveno tome, odsustvom promena u cerebralnoj perfuziji u dece obolele od limfoblastne leukemije.

Plato krivulje se statistički signifikantno razlikuje između grupa zdrave dece i dece sa limfoblastnom leukemijom što može biti u skladu sa nalazima autora (8) da je endotel krvnih sudova, usled toksičnog dejstva metotreksata propustljiviji za proteine, a samim tim bi mogao biti propustljiviji za ^{99m}Tc DTPA te usloviti duže zadržavanje aktiviteta u perivazalnom tkivu usled

T_1-T_2	
Komplikovana migrena Complicated migraine	Limfoblastna leukemia Lymphoblastic leucaemia
L t = 2,57 v = 50 p < 0,05	D t = 2,70 v = 50 p < 0,05

Tabela 5 – Prikazuje rezultate t testa grupe dece sa komplikovanom leukemijom, T_1-T_2
Table 5 – Representation of the results of t test in group of complicated migraine and lymphoblastic leucaemia, T_1-T_2

PLATO PLATEAU	
Komplikovana migrena Complicated migraine	Limfoblastna leukemia Lymphoblastic leucaemia
L t = 2,57 v = 50 p < 0,05	D t = 2,16 v = 50 p < 0,05

Tabela 6 – Prikazuje rezultate t testa grupe dece sa komplikovanom migrenom i limfoblastnom leukemijom, plato
Table 6 – Representation of the results of t test in group of complicated migraine and lymphoblastic leucaemia, plateau

vazogenog edema tkiva, što se inače u zdravom tkivu ne dešava.

Zaključak – Na osnovu gore iznetog moglo bi se zaključiti da je parametar T_1-T_2 značajan pokazatelj poremećene cerebralne perfuzije u dece sa komplikovanom migrenom, a parametar označen kao plato predstavlja važan pokazatelj promena u tkivu mozga pod toksičnim dejstvom metotreksata i X zraka, te najverovatnije ukazuje na rano organsko oštećenje CNS-a.

Sažetak

Uprkos činjenici da je metoda cerebralne angioscintigrafije (CAS) odavno u upotrebi, osnovni fiziološki mehanizmi koji leže u osnovi vremenske krivulje radioaktivnosti ostali su nepoznati. U cilju rešavanja ovog problema vršili smo CAS sa ^{99m}Tc DTPA u 3 grupe dece (zdrava n = 20, komplikovana migrena n = 30, akutna limfoblastna leukemija n = 22). Naši rezultati ukazuju da postoji statistički signifikantna razlika (p < 0,01) u vrednosti parametra T_1-T_2 (vreme od pojave aktiviteta u mozgu do maksimuma) između zdrave dece i dece sa komplikovanom migrenom.

Drugi analizirani parametar plato (odnos visine aktiviteta u recirkulaciji i maksimalnog aktiviteta) pokazuje signifikantne razlike ($p < 0,01$) između zdrave dece i dece sa akutnom limfoblastnom leukemijom. U zaključku možemo reći da parametar $T_1 - T_2$ predstavlja vredan pokazatelj poremećenog protoka u slučajevima komplikovane migrene, a da plato krivulje predstavlja važan pokazatelj ranog oštećenja mozga nakon profilaktičkog intratekalnog davanja metotreksata i zračenja glave.

Literatura

1. Bajc M., Nikolić I., Lončarić S., Ivančević D.: Mjerenje cerebralne perfuzije ^{99m}Tc pertehnetatom podobnim skupinama u neurološki zdravih ispitanika. *Radiol. Jugosl.* 18: 425–428, 1984.
2. Fenichel G. M.: Migraine in children. *Neurological Clinics*, 3: 77–94, 1985.
3. Freeman J. E., Johnston P. B. G., Voke J. M.: Somnolence after prophylactic cranial irradiation in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Brit. Med. J.*, 4: 525–526, 1973.
4. Lauritzen M., Skinhøj-Olesen T., Lassen N. A., Paulson O. B.: The regulation of regional cerebral blood flow during and between migraine attack. *Ann. Neurol.* 14: 569–572, 1983.
5. Lauritzen M., Olesen J.: Regional cerebral blood flow during migraine attack by xenon 133 inhalation and emission tomography. *Brain*, 107: 447–461, 1984.
6. Lindner P., Wolf F., Schäd N.: Assessment of regional blood flow by intravenous injection of ^{99m}Tc technetium-pertehnetate. *Eur. J. Nucl. Med.*, 5: 229–235, 1980.
7. Lindner P.: Quantitative, non-invasive cerebral blood flow measurements with nondiffusible tracers using a heart-rate-dependent recirculation correction – Application in carotid surgery. *Eur. J. Nucl. Med.*, 8: 358–363, 1983.
8. Livrea P., Trojano M., Simone I. L., Zimatore G. B., Logrosciano C., Picicchio L., Lojacono G., Colella R., Ceci A.: Acute changes in blood-CSF barrier permeability to serum proteins after intrathecal methotrexate and CNS irradiation. *Neurology*, 231: 336–339, 1985.
9. Nikolić I., Bajc M., Mihaljev-Martinov J., Lončarić S., Ivančević D.: Mogući patofiziološki mehanizmi hemodinamske disfunkcije u vaskularnim glavoboljama. *Radiol. Jugosl.* 18: 425–428, 1984.
10. Nikolić I., Mihaljev-Martinov J.: Angioscintigrafski parametri poremećaja cerebrovaskularnog protoka u interkritičnoj fazi komplikovane migrene. *Med. Pregl.* 3–4: 129–133, 1986.
11. Nikolić I., Mihaljev-Martinov J.: Ispitivanje cerebralne cirkulacije u dece sa ^{99m}Tc DTPA. *Radiol. Jugosl.* 1986 (u štampi).
12. Olesen J., Larsen B., Lauritzen M.: Focal cerebral hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann. Neurol.* 9: 344–352, 1981.
13. Olesen J., Lauritzen M.: Regional cerebral blood flow in induced and spontaneous attack of common migraine. *Acta Neurol. Scand. (Suppl. 90)* 65: 72–73, 1982.
14. Olesen J.: Migraine and regional cerebral blood flow. *Trends Neurosci.*, 8: 318–321, 1985.
15. Sabó Zs., Ritzl T.: Mean transit time – A new method for analysing brain perfusion studies. *Eur. J. Nucl. Med.*, 8: 201–205, 1983.
16. Siemes H., Ratmg D., Siebert M., Handfeld E., Müller S., Gadner H., Ream H.: Changes of CSF-protein profile pattern in children with acute lymphoblastic leukaemia during prophylactic CNS therapy. *Med. Pediatr. Oncol.*, 8: 25–34, 1980.

Adresa autora: Nikolić I., Medicinski fakultet Novi Sad, Institut za patološku fiziologiju i laboratorijsku dijagnostiku, 21000 Novi Sad.

OSTEOID OSTEOM DUGIH KOSTIJU – PRIKAZ TRI SLUČAJA
OSTEOID OSTEOMA OF LONG BONES – A REPORT ON THREE CASES

Kovačić K., Rončević S., Smetiško Z.

Abstract – Osteoid osteoma, a benign tumor of the bone, may be located in an intramedullary or periosteal position in the bone: its location determines its roentgenological and scintigraphic appearance.

This paper presents a report on three cases of suspected osteoid osteoma, diagnosed on the basis of patients history and clinical examinations. Roentgenograms revealed a large area of sclerosis but without a clearly visible nidus. Scintigrams revealed nidi in all three cases. All patients were treated surgically and the diagnosis of osteoid osteoma was confirmed.

It has been generally accepted that a characteristic roentgenogram should not necessarily be followed by a scintigram. A non-specific x-ray finding requires scintigraphic examination in order to assess the activity of the lesion, its size, and also to find out whether the lesion is a uni- or multifocal one. Scintigraphy is also necessary in case of negative x-ray findings since it has been shown that the x-ray findings may be considerably preceded by scintigraphic findings.

UDC: 616.71-006.34.03

Key words: osteoma osteoid

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 119–121, 1987

Uvod - Osteoid osteom benigni je tumor kosti koji se javlja obično do 30. godine života (2, 3), i prema nekim podacima čini 10–12% svih benignih tumora kosti (7). Može biti smješten u spongiozi, ili na vanjskom odnosno unutarnjem rubu kortikalisa, a što će diktirati njegov rendenološki odnosno scintigrafski izgled.

Materijal i metoda – U radu su prikazana tri slučaja; dječaci u dobi od 2,5, 9 i 14 godina, u kojih je na temelju anamnestičkih podataka i kliničke slike bila postavljena sumnja na osteoid osteom. Kako su rendgenogrami pokazivali jako izraženu sklerozaciju, ali bez jasno vidljivog nidusa – u dva slučaja, a u trećem se transparentija tek nazirala unutar polja vrlo jako izražene skleroze, bili su upućeni na scintigram kosti.

Nakon prethodne blokade štitnjače Irenatom, bolesnicima je intravenozno injicirano 7,4 MBq na kilogram tjelesne težine ^{99m}Tc MDP domaće proizvodnje. Snimani su 3 sata kasnije – cijeli skelet i ciljane snimke ekstremiteta u nekoliko projekcija. Treba napomenuti da je potrebna dobra hidracija bolesnika kako bi se učestalo mokrenje, a da se smanji radijaciona doza na

mokraćni mjehur i organe za reprodukciju. Snimano je gama kamerom General–Electric, niskoenergetskim, paralelnim kolimatorom visoke rezolucije.

Rezultati – Slučaj br. 1 – dječak Ž. S., 2,5 godine – bolovi u desnoj potkoljenici unatrag par mjeseci. Prema navodima majke dijete se noću budilo. Inače, majka je primjetila otok gornjeg dijela desne potkoljenice, kao i to da dijete prilikom hodanja šteti tu nogu. Rendgenogram pokazuje opsežno polje sklerozacije u proksimalnom dijelu desne tibije, sa tek naznačenom transparentijom. Zbog veličine polja sklerozacije dijete je upućeno na scintigrafiju. Na scintigramu je nađeno intenzivno nakupljanje radioindikatora u proksimalne dvije trećine desne tibije. Stražnji dio tibije je deformiran, a na tom mjestu se registrira i znatno intenzivnije nakupljanje radioindikatora u odnosu na okolne dijelove. Dijete je operirano i PHD potvrđuje osteoid osteom (slika 1).

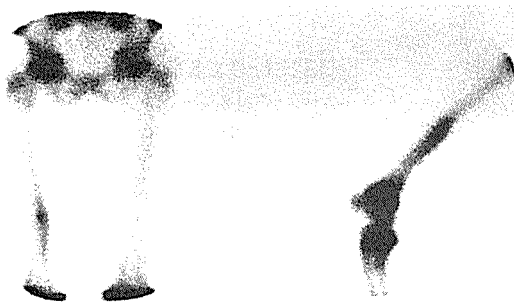
Slučaj br. 2 – dječak B. J., 9 godina – unatrag 4 mjeseca žali se na noćne bolove s unutarnje strane donjeg dijela desne natkoljenice koji prolaze na aspirin. Rendgenogram pokazuje



Slika 1 – Slučaj br. 1 – Dječak Ž. S., 2,5 godine.
Osteoid osteom desne potkoljenice
Fig. 1 – Case no. 1 – Boy Ž. S., aged 2.5 years.
Osteoid osteoma of the right lower leg

sklerozaciju bez jasno vidljivog nidusa Na scintigramu se vide deformirane distalne dvije trećine desne natkoljenice – medijalno – s intenzivnijim i trakasto oblikovanim nakupljanjem radioindikatora uz medijalnu konturu. Unutar opisane trakaste nakupine vidi se okrugla i intenzivna nakupina. PHD također govori za osteoid osteom (slika 2).

Slučaj br. 3 – dječak S.T., 14 godina, sa bolovima u desnoj natkoljenici unatrag godinu dana. U početku su bolovi bili samo noćni, prolazili na aspirin, a kasnije su se javljali i prilikom napora. Rendgenološki se vidi samo izražena

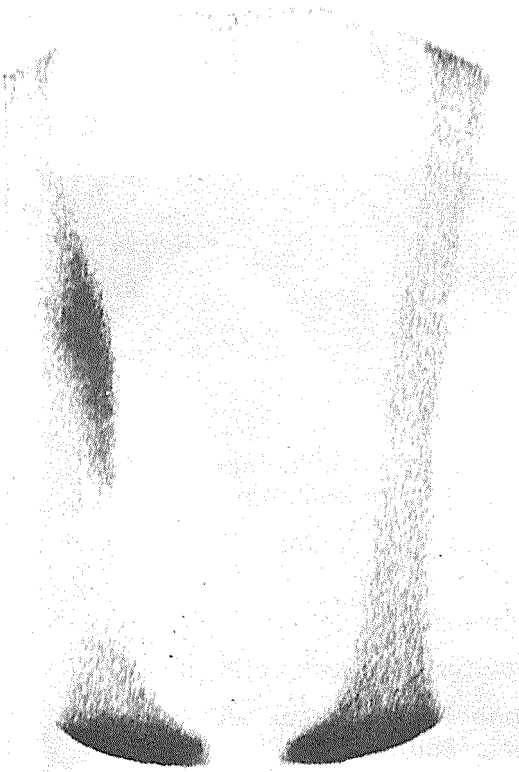


Slika 2 – Slučaj br. 2 – Dječak B. J., 9 godina. Osteoid osteom desne natkoljenice
Fig. 2 – Case no. 2 – Boy B. J., aged 9 years. Osteoid osteoma of the right upper leg

sklerozacija bez jasno vidljivog nidusa i gotovo je nepromijenjen u tom periodu. Na scintigramu se vidi trakasto, intenzivno nakupljenje radioindikatora u srednjoj trećini diafize desne natkoljenice koja je na tom mjestu deformirana, a na strani prena medularnom kanalu, vidljiva je ovalna, intenzivnija nakupina. PHD također potvrđuje da se radi o osteoid osteomu (slika 3).

U sva tri slučaja dobili smo dakle intenzivno nakupljanje radioindikatora na mjestu koje odgovara rendgenološki vidljivom polju skleroze, a unutar toga fokalnu, vrlo intenzivnu nakupinu, a koja najvjerojatnije odgovara nidusu.

Diskusija – Općenito je prihvaćeno mišljenje da benigni tumori kosti zbog svog sporog rasta i nedestruktivne prirode uglavnom ne pokazuju intenzivno nakupljanje radioindikatora (6). Iznimka je osteoid-osteom – dobroćudni osteoblastični tumor kojeg karakterizira nidus koji sastoji od osteoida i spikula novostvorenog koštanog tkiva u različitim omjerima. Sadrži i vaskularne komponente kao i fibrozno vezivno tkivo (3, 9, 4). Često je okružen solidnom sklerotičnom kosti. Intramedularno lociran nidus obično pokazuje manju reaktivnu sklerozu, nego li ako je lociran u korteksu. Ako je, primjerice, lociran periostalno može se razviti periostitis koji deformira kost, a što može i imitirati agresivni maligni tumor (7). Rendgenološki ga je u određenim regijama teško dijagnosticirati – kralježnica, vrat femura, male kosti stopala, dok je u dugim kostima rendgenološki nalaz obično jasan (1,5), osim u iznimnim slučajevima – kao npr. u našim primjerima. Treba međutim napomenuti da su opisani slučajevi u literaturi gdje je interval od početka simptoma do pozitivnog rendgenološkog nalaza bio i dvije godine, za razliku od scintigrama koji je bio pozitivan (4, 5).



Slika 3 – Slučaj br. 3 – Dječak S. T., 14 godina.
Osteoid osteom desne natkoljenice
Fig. 3 – Case no 3 – Boy S. T., aged 14 years.
Osteoid osteoma of the right upper leg

Kako je vidljivo iz naših primjera, a to navode i drugi autori koji su se bavili tom problematikom, upravo u dugim kostima scintigram vrlo često pokazuje intenzivno nakupljanje radioindikatora na mjestu skleroze, sa vrlo intenzivnom fokalnom nakupinom koja se superponira. Američki autori to nazivaju »double-density sign« (7), a za razliku od učestalijeg scintigrafskog izgleda osteoid-osteoma – dobro ograničene, intenzivne, ovalne nakupine radioindikatora (8), što se obično vidi u slučaju kada je smješten u spongiozi. Dokazano je da upravo ta fokalna nakupina koja se superponira odgovara nidusu. Autoradiografski je dokazano da nidus akumulira znatno više radiofarmaka od okolne reaktivne kosti (7, 9).

Najvažnija indikacija za scintigrafsku pretragu je bol, i negativan, suspektan ili nespecifičan rendgenološki nalaz (1). Praksa je da se učini scintigram cijelog tijela da bi se vidjelo da li je nalaz uni- ili multifokalnan.

Zaključak – Općenito je prihvaćen stav da karakterističan rendgenogram nije potrebno upotpuniti scintigramom. Nespecifičan, odnosno suspektan nalaz zahtijeva scintigrafsku obradu da bi se vidjela aktivnost lezije, njena veličina, da li se radi o uni- ili multifokalnoj leziji. U slučaju negativnog rendgenograma potrebna je također scintigrafska obrada jer se pokazalo da scintigrafski nalaz može znatno prethoditi rendgenološkom.

Sažetak

Osteoid osteom, benigni tumor kosti, može biti smješten u spongiozi ili na vanjskom odnosno unutarnjem rubu kortikalisa, a što će diktirati njegov rendgenološki, odnosno scintigrafski izgled.

U radu su prikazana tri bolesnika u kojih je na temelju anamnestičkih podataka i kliničke slike bila postavljena sumnja na osteoid osteom. Rendgenogrami su pokazivali jako izraženu sklerozaciju, ali bez jasno vidljivog nidusa. Scintigram je pokazivao nidus u sva tri slučaja. Sva tri bolesnika su operirana i potvrđena je dijagnoza osteoid osteoma. Općenito je prihvaćen stav da karakterističan rendgenogram nije potrebno upotpuniti scintigramom. Nespecifičan nalaz zahtijeva scintigrafsku obradu da bi se vidjela aktivnost lezije, njena veličina, da li se radi o uni- ili multifokalnoj leziji. Također je potrebna scintigrafska obrada u slučaju negativnog rtg nalaza, jer se pokazalo da scintigrafski nalaz može znatno prethoditi rendgenološkom.

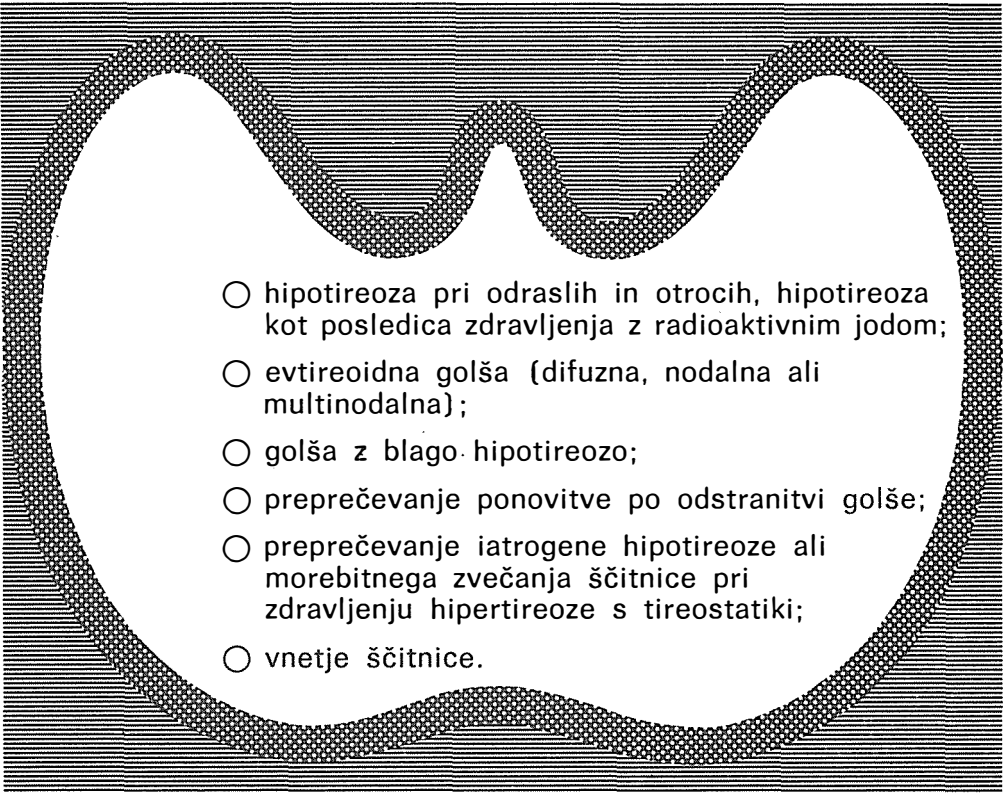
Literatura

1. Gilday L. D., Ash J. M.: Benign bone tumors. Sem. in Nucl. Med., 6 (1); 35–44, 1976.
2. Jesserer: Osteoid osteom U: Klinik der Gegenwart – Osteopathien, Band IX, Neufassung, E62, Juni 1971.
3. Scholze und Lecher: Erkennung und Behandlung von Knochen-tumoren – osteogene Tumoren. Zeitschrift für Allgemeinmedizin, heft 13, 613, 1974.
4. Martin N. L., Preston D. F., Robinson R. G.: Osteoblastomas of the axial skeleton shown by skeletal scanning: case report. J. Nucl. Med., 17 (3), 1975.
5. Lisbona R., Rosenthal L.: Role of radionuclide imaging in osteoid osteoma. AJR 132: 77–80, 1979.
6. Harcke H. T. Jr.: Bone Imaging in infants and children. J. Nucl. Med. 19: 324–329, 1978.
7. Helms C. A., Hatter R. S., Vogler J. B.: Osteoid osteoma: Radionuclide diagnosis. Radiology, 151: 779–784, 1984.
8. Merrick M. V., Petrie P. W. R.: Bone healing as recurrent osteoid osteoma. Br. J. of Radiol, 58: 462–464, 1985.
9. Rosenthal L., Lisbona R.: Primary bone tumors. U: Skeletal imaging. ACC, Norwalk, Connecticut, 25–26, 1984.

Adresa autora: Kovačić K., Klinička bolnica »Dr Mladen Stojaković«, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Vinogradska 29, 41000 Zagreb

Vobenol®

levotiroksin

- 
- hipotireoza pri odraslih in otrocih, hipotireoza kot posledica zdravljenja z radioaktivnim jodom;
 - evtireoidna golša (difuzna, nodalna ali multinodalna);
 - golša z blago hipotireozo;
 - preprečevanje ponovitve po odstranitvi golše;
 - preprečevanje iatrogene hipotireoze ali morebitnega zvečanja ščitnice pri zdravljenju hipertireoze s tireostatiki;
 - vnetje ščitnice.

Kontraindikacije

Absolutne — sveži infarkt miokarda.

Relativne — angina pectoris, vnetje miokarda in srčna insuficienca s tahikardijo.

Stranski učinki

Včasih se lahko na začetku zdravljenja ali zaradi prevelike individualne doze pokažejo tremor, tahikardija, srčne aritmije, nemir, glavobol, znojenje, rdečica, težko prenašanje vročine, bruhanje, driska in hujšanje. Te težave minejo, ko zmanjšamo dozo.

Izdeluje

 lek tovarna farmacevtskih in kemičnih izdelkov, n.sol.o. Ljubljana

TOZD Farmacija

DETEKCIJA I KVANTIFIKACIJA LEVO-DESNIH SRČANIH ŠANTOVA RADIONUKLIDNOM ANGIOGRAFIJOM

DETECTION AND QUANTITATION OF LEFT-TO-RIGHT CARDIAC SHUNTS WITH RADIONUCLIDE ANGIOGRAPHY

Karanfilski B., Bogdanova V., Pisevska C., Zdraveva M., Žanteva M.

Abstract – Using Maltz and Treves technique radionuclide angiography was applied in 1.415 patients, 887 children and 538 adults. Shunt was detected in 319 children (36,4%). Comparative studies in 205 children indicated a good correlation between radionuclide angiography and echocardiography in 182 patients (88,8%). Only in 23 patients (11,2%) there was no correlation between the two methods as a consequence of pulmonary hypertension and right-to-left shunting. In the group of adults shunts were detected in 139 (25,8%) patients. Cardiac catheterization performed in 76 of them confirmed the existence of shunt. Both the radionuclide angiography and catheterization correlated well in the detection and quantitation of left-to-right shunt except in patients with pulmonary hypertension. In these cases radionuclide angiography can well detect, but not quantify the shunts.

UDC: 616.124.6-007.2:616.132.2-073:539.163

Key words: heart septal defects, coronary vessels-radionuclide imaging, echocardiography, heart catheterization

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 123–126, 1987

Uvod – Defekti srčanog septuma su relativno česta pojava naročito u pedijatrijskoj praksi. Metodom radionuklidne angiografije ovi defekti mogu da budu otkriveni i kvantificirani jednostavno, brzo i dosta tačno (7,3).

Metoda radionuklidne angiografije minimalno traumatizira i ne predstavlja rizik za bolesnika, po potrebi može da se ponavlja a ozračivanje je minimalno (1,9). Osnovni nedostatak metode je što ne daje direktne podatke o pritiscima i pojedinim segmentima srca i oksigenskoj saturaciji (10) što čini kateterizacija. Radionuklidna angiografija prema tome predstavlja komplementarnu dijagnostičku metodu koja se koristi zajedno sa elektrokardiografskim, rentgenskim i ehokardiografskim nalazom a nekad i sa srčanom kateterizacijom (9).

Želimo da prikazemo naša iskustva i rezultate sa ovom metodom koju na našem Institutu koristimo rutinski više od tri godine.

Materijal i metoda – Za radionuklidnu angiografiju se upotrebljava tehnecijum 99m pertehnetat u dozi od 7,4 MBq na kilogram telesne težine. Injektirani volumen mora da bude manji od 0,5 ml da bi se dobio potreban bolus.

Kameru smo postavljali u AP položaj u odnosu na grudni koš bolesnika koji treba da bude u vidnom polju kamere.

Tehnika davanja injekcije je vrlo bitna za uspešno izvođenje testa. Za aplikaciju tehnecijuma obično smo koristili kubitalnu venu desne ruke, a kod male dece alternativno jednu od vena na glavi. Injektiranje smo izvodili dvostrukom metalnom kanilom, sa izotopom u jednom i fiziološkim rastvorom u drugom špricu. Kasnije smo prešli na upotrebu plastičnih katetera na čijem kraju je špic sa fiziološkim rastvorom. Iglu katetera uvodimo u venu a onda špicom i iglom sa izotopom probadamo plastični kateter, ubrizgavamo izotop a odmah nakon toga maksimalno brzo 5 do 10 ml fiziološkog rastvora. Injekciju treba dati kada bolesnik diše regularno jer brze promene intratorakalnog pritiska mogu da izazovu fragmentaciju bolusa i da kompromituju rezultat.

Registracija podataka na kompjuteru počinje simultano sa injektiranjem izotopa i traje 40 sekundi pri čemu se dobijaju 80 femova po 0,5 sekundi. Kada je zapis gotov obavezno treba da se proceni kvalitet bolusa iz krive koja registriira kretanje aktiviteta u funkciji vremena iznad vene

cave superior. Bolus zadovoljava potrebne kriteriume ako kriva aktivnosti opadne na 50% za najviše 3 sekunde i ako na krivi nema sekundarnog bolusa. Igla u veni bolesnika ostaje dok se ova procedura ne napravi a u slučaju potrebe inekcija se ponavlja, ali je doza tehnicijuma veća za 30–40% u odnosu na prvu. Uspešno injektiranje smo imali u 96% slučajeva. Naše iskustvo pokazuje da plastični kateter obezbeđuje kvalitetno davanje bolusa što se postiže i metalnim kaniama. Zbog jednokratne upotrebe kateter je u smislu sterilnosti daleko sigurniji od metalnih kanila.

Za detekciju i kvantifikaciju LD šanta na kompjuteru treba da se odrede zone od interesa iznad vene cave superior, desne i leve polovine pluća. Kada se ove zone jednom označe, kompjuter izračunava i ucrtava krive aktivnosti u funkciji vremena za svaku označenu zonu. Normalna pulmonalna kriva je karakteristična i na njoj se mogu razlikovati prvi inicijalni segment koji naglo raste kada radioaktivnost stigne u kapilarnu mrežu pluća da bi isto tako naglo opala kada radioaktivnost napusti pluća. Isčezavanje aktivteta iz pluća ima monoeksponencijalni karakter. Kada radioaktivnost nestane iz pluća sledi novi pik sa znatno nižom i širom amplitudom koja odgovara recirkulaciji radioaktivnosti u plućima nakon što je prošla kroz sistemsku cirkulaciju. Kod levo-desnog šanta deo bolusa dolazi u pluća pre drugog pika recirkulacije i menja eksponencijalni pad krive. Veličina ove rane pulmonalne recirkulacije je proporcionalna veličini šanta. Iz površine ispod krive za pulmonalnu cirkulaciju i površine ispod krive za šantiranu krv, što se dobija supstrakcijom pulmonalne krive od realne pulmonalne krive, dobijamo odnos između pulmonalne i sistemske cirkulacije. Ovaj metod koji su predložili Maltz i Treves (5) omogućava tačno određivanje odnosa pulmonalne i sistemske cirkulacije u opsegu od 1,2 do 3,0. Vrednosti odnosa od 1,0 do 1,2 dobijamo kod osoba bez šanta ili sa beznačajno malim šan-

tom, odnos od 1,2 do 1,5 ukazuje na manji šant a odnos veći od 1,5 na veliki i hemodinamski značajan šant.

Metodu smo dosada primenili kod 1.4415 bolesnika kod kojih je kliničkim i drugim metodama bila dijagnosticirana ili suspektna urođena srčana mana sa levo-desnim šantom. U grupi testiranih bilo je 877 dece od 20 dana do 15 izračunava i ucrtava krive aktivnosti u funkciji vremena za svaku označenu zonu. Normalna pulmonalna kriva je karakteristična i na njoj se mogu razlikovati prvi inicijalni segment koji naglo raste kada radioaktivnost stigne u kapilarnu mrežu pluća da bi isto tako naglo opala kada radioaktivnost napusti pluća. Isčezavanje aktivteta iz pluća ima monoeksponencijalni karakter. Kada radioaktivnost nestane iz pluća sledi novi pik sa znatno nižom i širom amplitudom koja odgovara recirkulaciji radioaktivnosti u plućima nakon što je prošla kroz sistemsku cirkulaciju. Kod levo-desnog šanta deo bolusa dolazi u pluća pre drugog pika recirkulacije i menja eksponencijalni pad krive. Veličina ove rane pulmonalne recirkulacije je proporcionalna veličini šanta. Iz površine ispod krive za pulmonalnu cirkulaciju i površine ispod krive za šantiranu krv, što se dobija supstrakcijom pulmonalne krive od realne pulmonalne krive, dobijamo odnos između pulmonalne i sistemske cirkulacije. Ovaj metod koji su predložili Maltz i Treves (5) omogućava tačno određivanje odnosa pulmonalne i sistemske cirkulacije u opsegu od 1,2 do 3,0. Vrednosti odnosa od 1,0 do 1,2 dobijamo kod osoba bez šanta ili sa beznačajno malim šantom, odnos od 1,2 do 1,5 ukazuje na manji šant a odnos veći od 1,5 na veliki i hemodinamski značajan šant.

Metodu smo dosada primenili kod 1.4415 bolesnika kod kojih je kliničkim i drugim metodama bila dijagnosticirana ili suspektna urođena srčana mana sa levo-desnim šantom. U grupi testiranih bilo je 877 dece od 20 dana do 15 godina i 538 odraslih osoba. (tabela bro. 1).

	Deca Children	Odrasli Adults	Ukupno Total
Testirano Tested	877	538	1415
Pozitivni nalaz Positive finding	319 (36,4%)	139 (25,8%)	458 (32,4%)
Negativni nalaz Negative finding	558 (63,6%)	399 (74,2%)	957 (67,6%)

Tabela 1 – Rezultati detekcije šanta radionuklidnom angiografijom
Table – 1 Results of shunt detection by radionuclide angiography

Rezultati i diskusija – Kod dece pozitivni nalaz za šant smo dobili kod 319 bolesnika ili 36,4% dok je kod 558 ili 63,6% nalaz bio negativan. Pozitivni nalaz je kompariran sa ehokardiografskim nalazom kod 205 dece. U najvećem broju slučajeva (88,7%) ehokardiografski nalaz sasvim dobro korelira sa radionuklidnom angiografijom. Tako je kod 108 bolesnika sa vrednostima za šant manjim od 2, ehografski nađen šant na intraventrikularnom septumu tipa Roger. Kod 74 bolesnika sa vrednostima za šant većim od 2, ehografskom procenom su nađeni veći šantovi tipa II i III. Kod malog broja bolesnika (23 odnosno 11,2%) vrednost šanta ne koreliraju dobro sa ehografskim nalazom za veći šant. Radi se o slučajevima sa pulmonalnom hipertenzijom koja snižava realne vrednosti levo-desnog šanta.

Od 538 odraslih osoba test je bio pozitivan kod 139 bolesnika odnosno 25,8% dok je kod 399 testiranih odnosno 74,2% bio negativan. Kod 76 bolesnika sa pozitivnim nalazom napravljena je kateterizacija srca kojom je bilo potvrđeno postojanje šanta. 39 bolesnika pripada prvoj hemodinamskoj grupi gde porast pulmonalnog protoka nema reperkusija na pulmonalni arterijski pritisak i pulmonalnu vaskularnu rezistenciju. Radi se o malim šantovima sa indeksom manjim od 2 gde nalazi kateterizacije i radionuklidne angiografije veoma dobro koreliraju. 21 od kateteriziranih bolesnika pripada drugoj hemodinamskoj grupi sa velikim šantom i indeksom većim od 2,5 sa povećanjem pulmonalnog arterijskog pritiska. Nalazi kateterizacije i radionuklidne angiografije takođe vrlo dobro koreliraju. Ostalih 16 bolesnika prema hemodinamskim parametrima pripadaju trećoj hemodinamskoj grupi sa povećanim pulmonalnim pritiskom nastalim kao rezultat razvoja pulmonalne vaskularne rezistencije, što dovodi do smanjenja levo-desnog šanta. Vrednosti dobivene radionuklidnom angiografijom zbog toga ne koreliraju dobro sa kateterizacijom. Ovi komparativni podaci ukazuju da radionuklidna angiografija detektuje šantove i da ih realno kvantificira kod bolesnika koji pripadaju I i II hemodinamskoj grupi. Kod bolesnika iz III hemodinamske grupe radionuklidna angiografija detektuje šantove ali ih ne može realno kvantificirati kao što to čini kateterizacija.

Na osnovu iskustva drugih autora (1, 5, 10) i našeg možemo zaključiti da postoji dobra korelacija podataka dobivenih radionuklidnom angio-

grafijom standardnim kliničkim metodama i ehokardiografskim nalazom. Uporedna ispitivanja sa srčanom kateterizacijom pokazuju takođe dobru korelaciju vrednosti ovih metoda (7).

Radionuklidna angiografija ima posebno široku primenu u pedijatriji. Ovim se metodom može oceniti veličina septalnog defekta što je osobito važno kod donošenja odluke za srčanu kateterizaciju i hirurški zahvat (2, 6, 8, 11). Praćenje šanta kod malog septalnog defekta može da potvrdi odnosno ukaže na njegovo spontano zatvaranje. Radionuklidna angiografija takođe nalazi primenu i u postoperativnom praćenju bolesnika sa operativno korigovanom srčanom manom (4,9).

Zaključak – Radionuklidna angiografija je jednostavna, sigurna i neinvazivna metoda za detekciju i kvantifikaciju levo-desnih šantova. U kombinaciji sa kliničkim nalazom i neinvazivnom ehokardiografijom ona je vrlo korisna u dijagnostici, praćenju obolenja donošenju odluka za upotrebu invazivnih tehnika i hirurške intervencije a isto tako i za postoperativnu evaluaciju stanja bolesnika nakon operacije na srcu.

Sažetak

Koristeći tehniku Maltz-a i Traves-a radionuklidnu angiografiju smo primenili kod 1.415 osoba odnosno 877 dece i 538 odraslih bolesnika. Nalaz za šant je bio pozitivan kod 319 dece (36,4%). Komparativna ispitivanja kod 205 dece pokazuju da pozitivni nalazi dobiveni radionuklidnom angiografijom dobro koreliraju sa ehokardiografskim nalazom kod 182 bolesnika (88,8 %). Samo kod 23 bolesnika (11,2%) nema korelacije zbog pulmonalne hipertenzije odnosno istovremenog postojanja desno–levog šanta.

Kod odraslih osoba radionuklidna angiografija je dala pozitivni nalaz kod 139 bolesnika odnosno 25,8%. Kod 76 bolesnika sa pozitivnim nalazom napravljena je kateterizacija srca kojom je potvrđeno postojanje šanta. Komparativni podatci radionuklidne angiografije i kateterizacije ukazuju da radionuklidna angiografija vrlo dobro detektuje i kvantificira levo-desne šantove osim kod slučajeva sa pulmonalnom hipertenzijom gde ih može detektovati ali ih nerealno kvantificira.

Literatura

1. Askenasi J., Ahnberg D., Korngold E., et al.: Quantitative radionuclide angiography: Detection and quantitation of left-to-right shunts. *Am. J. Cardiol.* 37: 382–387, 1976.
2. Claude P., Armstrong B., Jones R.: Radionuclide quantitation of right-to-left intracardiac shunts in children. *Circulation* 64: 572–577, 1981.

3. Hurley H., Strauss W., Wagner N.: Radionuclide angiography and cineangiography in screening patients for cardiac disease. *J. Nucl. Med.* 11: 633–641, 1970.
4. Keane F., Williams R., Treves S. et al.: Assessment of the postoperative patient by non-invasive techniques. *Prog. Card. Dis.* 18: 57–64, 1975.
5. Maltz L., Treves S.: Quantitative radionuclide angiocardiology: Determination of Qp: Qs in children. *Circulation* 47: 1049–1056, 1973.
6. McIlveen M., Murray C., Giles W., Scarf M., McCredie M.: Clinical application of radionuclide quantitation of left-to-right cardiac shunts in children. *Am. J. Cardiol.* 47: 1273–1281, 1981.
7. Treves S., Collins-Nakai R.: Radioactive tracers in congenital heart disease. *Am. J. Cardiol.* 38: 711–718, 1976.
8. Treves S., Collins-Nakia R., Ahnberg D. et al.: Quantitative radionuclide angiocardiology (RAC) in premature infants with patent ductus arteriosus (PDA) and respiratory distress syndrome (RDS). *J. Nucl. Med.* 17: 554–561, 1976.
9. Traves S.: Detection and quantitation of cardiovascular shunts with commonly available radionuclides. *Semin. Nucl. Med.* 10: 16–26, 1980.
10. Weber P., Remwdios L., Jasko I.: Quantitative radioisotopic angiocardiology. *J. Nucl. Med.* 13: 815–821, 1972.
11. Wesley V., Satterwhite C., Cassady G., Phillips J., Yester M., Logic J.: Radionuclide angiography in the evaluation of ductal shunts in preterm infants. *J. Pediatrics* 01: 264–268, 1982.

Adresa autora: Prof. Dr Borislav Karanfilski, Institut za patofiziologiju i nuklearnu medicinu, Medicinski fakultet, Vodnjanska 17, 91100 Skopje.

EVALUACIJA MULTIPARAMETARSKE METODE KVANTITIRANJA PLANARNIH 201-TI SCINTIGRAMA

EVALUATION OF MULTIPARAMETRIC METHOD FOR QUANTITATION OF PLANAR 201-TI SCINTIGRAMS

Pavlović S., Bošnjaković V., Božinović Lj., Ostojić M., Grujić M., Nedeljković S.

Abstract – Our automatic computerized method providing several quantitative parameters for functional analysis of planar TI-201 scintigrams – thallium cardiac lung index (TSPI), true myocardial to background ratio (PPA), myocardial and background activity fractions in particular voxels (FMA and FPA), as well as external myocardial diameters of the left ventricle theoretically and algorithmically – is further developed and modified. Basic parameter, TSPI, relates myocardial uptakes to lung uptake. TSPI is computed as regional and average index at stress and redistribution and as »washout« index ratio $TSPI(O)/TSPI(M)$.

Results obtained in angiographically documented 43 coronary patients and 10 normals demonstrated that regional washout TSPI index ratios indicate regional perfusion abnormalities (values <1). Average TSPI index ratios per three views discriminate cases without significant coronary stenoses ($\bar{X} \pm SD: 1.39 \pm 0.09$) from cases with one ($\bar{X} \pm SD: 1.09 \pm 0.17$) and three vessel disease ($\bar{X} \pm SD: 0.9 \pm 0.2$), thus indicating severity. Overall sensitivity for detecting significant coronary stenosis was 93% and specificity 100%.

UDC: 616.12-005.4-073:539.163

Key words: coronary disease, heart-radionuclide imaging, coronary circulation, coronary vessels, computers

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 127–129, 1987

Uvod – Nuklearna miokardiografija talijumom-201 služi za evaluaciju miokardne perfuzije. Talijum-201 odražava ne samo stanje krvotoka već i funkcionalno stanje miokardne ćelije. I pored toga što je TI-201 trenutno najbolji agens za procenu miokardne perfuzije, kao tehničko ograničenje u interpretaciji talijumske scintigrafije navodi se relativno visoka osnovna aktivnost (»background« – Bg) u strukturama koje okružuju srce, kao i relativno niska energija fotona. U cilju poboljšanja dijagnostičke tačnosti talijumskih scintigrama koristi se veći broj kvantitativnih tehnika (3, 4, 6, 7, 9, 10). Naš metod pripada grupi »anatomski orijentisanih« zasnovanih na primeni »regiona od interesa« (ROI) u određenim segmentima miokarda leve komore, »backgroundu« i plućima (1, 2). Plućna aktivnost je korišćena budući da je poznato da se akumulacija TI-201 u plućima menja u zavisnosti od testa opterećenja i težine koronarne bolesti (11).

Cilj rada bio je evaluacija nekih parametara našeg kvantitativnog pristupa u pogledu značajnosti za dijagnozu koronarne bolesti u poređenju sa kliničkom slikom, i nalazom koronarne angiografije kao i u odnosu na kvalitativni nalaz talijumskog scintigrama.

Materijal i metode – Metode se zasniva na analizi »voxela« u miokardnim, paramiokardnim i plućnim regionima snimljenim kompjuterizovanim scintilacionom kamerom kao što je već opisano (1, 2). Osnovni parametar TSPI dovodi u vezu miokardno vezivanje obeleživača sa plućnim vezivanjem istog. U svakom od tri položaja scintilacione kamere (SK), ANT, LAO 45 i LL 90, TSPI se izračunava kao regionalni (5 anatomski orijentisanih ROI-a i prosečni indeks po položaju SK u opterećenju (O) i mirovanju (M), i kao odnos indeksa »ispiranja« $TSPI(O)/TSPI(M)$. Određivanje parakardijalne aktivnosti (PA) zasnovano je na frakcionom integralu eksponencijalne atenuacione funkcije talijumskih fotona (80 KeV-a) za frakcije u miokardnim i parakardijalnim vokselima. Razvijeni aplikacioni računarski program, pošto su ROI ocrtani od strane operatora programa, automatski ispisuju rezultate.

Primenjen je standardni talijumski »stres-redistribucioni« test. TI-201 ubrizgavan je i.v. u dozi od 74 MBq. Opterećenje je rađeno na bicikl-ergometru do submaksimalne vrednosti pulsa. Testiranje u mirovanju – »redistribuciji« rađeno je posle 3 stata. Za snimanja je korišćena Ange-

rova SK sa nisko energetskim kolimatorom opšte namene, povezana sa digitalnim računalom.

Rezultati – Ispitano je ukupno 53 bolesnika prosečne starosti 52 godine. Od ukupnog broja bolesnika u 43 je dokazano značajno suženje na koronarnim krvnim sudovima; u 13 bolesnika postojalo je značajno suženje jednog krvnog suda, u 9 bolesnika bila su sužena po dva krvna suda i u 21 bolesnika nađeno je značajno suženje sva tri krvna suda. U kontrolnoj grupi bilo je 10 osoba bez promena na koronarnim krvnim sudovima.

U svim grupama određivana je osetljivost talijumskog testa u odnosu na nalaz koronarografije, i to najpre kvalitativno, tj. na osnovu vizualne procene promena u miokardnom zidu, a zatim kvantitativno. U grupi zdravih osoba određivana je specifičnost talijumskog testa, kvalitativno i kvantitativno.

Na tabeli 1 prikazane su srednje vrednosti funkcionalnih parametara koji odražavaju miokardnu perfuziju, uzimajući u obzir i aktivnost u plućima i u »backgroundu«. Pored srednjih vrednosti koje daju prosek za ceo miokard leve komore, vršena je i analiza regionalne perfuzije u vezi sa obolenjem odgovarajućeg krvnog suda u svakom od položaja SK. Za patološke vrednosti indeksa »ispiranja« uzete su one koje su bile manje od 1.

Dijagnostička osetljivost talijumskog testa u odnosu na broj obolelih krvnih sudova određivana je na osnovu srednjih vrednosti parametra TSPI(O)/TSPI(M) datih u tabeli 1. U grupi obolelih sa jednim krvnim sudom osetljivost je bila 92 % i pri kvalitativnom i pri kvantitativnom ispi-

tivanju. U grupi obolelih sa dva krvna suda osetljivost je bila 67 % pri kvalitativnom ispitivanju 78 % pri kvantitativnom ispitivanju. Najbolja osetljivost od 100 % dobijena je u grupi obolelih sa tri krvna suda, dok je kvalitativnom procenom dobijena znatno niža osetljivost od 71 %. Ukupna dijagnostička osetljivost za koronarnu bolest na osnovu ovog parametra za sve grupe zajedno bila je 93 %.

Diskusija – Naš kvantitativni metod u poređenju sa drugim kvantitativnim pristupima omogućava sveobuhvatniji uvid u kinetiku talijuma-201 dajući brojne parametre za funkciju miokardnu evaluaciju. Poređenjem srednjih vrednosti TSPI(O) nađene su najveće vrednosti u zdravih osoba najmanje u koronarnih bolesnika gde su zahvaćena sva tri krvna suda, tako da je ovaj parametar služio za procenu težine koronarne bolesti. Parametar TSPI(O)/TSPI(M) pokazao se kao osetljiv u proceni regionalne perfuzije sa vrednostima iznad 1 u regionima sa normalnom perfuzijom i vrednostima ispod 1 u regionima sa patološkom perfuzijom. Osetljivost našeg metoda zasnovanog na analizi »washout« parametra TSPI(O)/TSPI(M) primenjena u proceni regionalne perfuzije u grupi obolelih sa jednim i dva krvna suda nije se statistički značajno razlikovala od osetljivosti dobijene kvalitativnom tehnikom. Kod obolelih sa tri krvna suda kvantitativni metod pokazao je bolju dijagnostičku osetljivost u odnosu na kvalitativni test kako u pogledu procene regionalne disfunkcije, tako naročito u pogledu procene težine koronarne bolesti srednjim vrednostima parametra TSPI(O). Ovde posebno dolazi do izražaja prednost našeg metoda koji uzima u obzir i plućnu aktivnost,

Promene na koronarnim krvnim sudovima Changes in the coronary vessels	N	TSPI(O) ($\bar{X} \pm SD$)	TSPI(M) ($\bar{X} \pm SD$)	TSPI(O)/TSPI(M) ($\bar{X} \pm SD$)
Normalni Normal	10	2,6 \pm 0,46	1,89 \pm 0,39	1,39 \pm 0,09
1 KS	13	2,19 \pm 0,53	2 \pm 0,29	1,09 \pm 0,17
2 KS	9	2,17 \pm 0,18	1,91 \pm 0,45	1,17 \pm 0,18
3 KS	21	1,49 \pm 0,41	1,69 \pm 0,27	0,9 \pm 0,2

1 KS – značajno suženje jednog krvnog suda, 2 KS – značajno suženje dva krvna suda, 3 KS – značajno suženje tri krvna suda, N – broj bolesnika, \bar{X} – srednja vrednost, SD – standardna devijacija
1 KS – single vessel disease, 2 KS – double vessel disease, 3 KS – triple vessel disease, N – number of patients, \bar{X} – mean value, SD – standard deviation

Tabela 1 – Srednje vrednosti parametara koji održavaju miokardnu perfuziju po pojedinim grupama bolesnika
Table 1 – Mean values of function parameters which indicate myocardial perfusion in different patient groups

budući da ovi bolesnici u testu opterećenja imaju naglašenu aktivnost u plućima. Takođe treba naglasiti da je u većine bolesnika test rađen do submaksimalnog opterećenja, što još doprinosi značaju rezultata u smislu prednosti naše metode. Što se tiče specifičnosti određenu prevagu u prednosti pruža takođe naš kvantitativni metod u odnosu na kvalitativni (100% u odnosu na 90%), mada ova značajnost treba da bude potvrđena obradom većeg broja normalnih osoba, tj. slučajeva bez koronarne bolesti.

Sadržaj

Naša automatska kompjuterizovana metoda koja pruža nekoliko kvantitativnih parametara za funkcionalnu analizu planarnih Tl-201 scintigrama: talijumski srčano-plućni indeks (TSPI), pravu parakardijalnu aktivnost (PPA), odnosno miokardne i parakardijalne aktivnosti (MPO), frakciju miokardne i parakardijalne aktivnosti u određenim vokselima (FMA i EPA) kao i spoljne dijemetre miokarda leve komore, teorijski i algoritamski je dalje razvijena i dopunjena. Osnovni parametar TSPI, relira miokardna vezivanja obeleživača sa plućnim vezivanjem istog. TSPI je izračunavan kao regionalni i prosečni indeks u opterećenju (O) i mirovanju (M) i kao odnos indeksa »ispiranja« TSPI(O)/TSPI(M).

Rezultati dobijeni u angiografski dokumentovana 43 koronarna bolesnika i 10 normalnih slučajeva pokazuju da regionalni odnosi TSPI indeksa ispiranja indiciraju regionalne perfuzione abnormalnosti (vrednosti <1). Prosečni odnosi TSPI indeksa za sva tri položaja SK diskriminiraju slučajeve bez značajne koronarne stenozе ($\bar{X} \pm SD: 1,39 \pm 0,09$) od slučajeva sa obolenjem jednog ($\bar{X} \pm SD: 1,09 \pm 0,17$) i tri krvna suda ($\bar{X} \pm SD: 0,9 \pm 0,2$) čime se indicira i stepen ozbiljnosti obolenja. Ukupna dijagnostička osetljivost za detekciju značajne koronarne stenozе bila je 93% a specifičnost 100%.

Literatura

1. Bošnjaković V.B., Pavlović S., Božinović Lj., Grujić M., Ostojić M., Nedeljković S.: A Cardiac-Lung Activity Method for Quantitative Interpretation of 201-Tl Scans. Radioaktive Isotope in Klinik un Forschung, 16. Band, 2. Teil, Gasteiner Internationales Symposium, 1984.
2. Bošnjaković V.B., Pavlović S., Božinović Lj., Ostojić M., Dragičević E.: Multiparametarska kvantitativna metoda talijumske 201-Tl scintigrafije. Radiologija jugoslavica (u štampi).
3. Burow R.D., Pond M., Shafer A.W., Becker L.: Circumferential profiles: A New Method for Computer Analysis of Thallium-201 Myocardial Perfusion Images. J. Nucl. Med. 20: 771–777, 1979.
4. Garcia E., Maddahi J., Berman D. and Maxman A.: Space/Time Quantitation of Thallium-201 Myocardial Scintigraphy. J. Nucl. Med. 17, 229: 309–317, 1981.
5. Goris M.L., Despit S.G., McLaughlin P., Kriss P.J.: Interpolative Background Subtraction, J. Nucl. Med., 17: 744–747, 1976.

6. Kushner F.G., Ckida R.D., Kirahenbsum H.D., Boucher C.A., Strauss H.W., Pohost G.M.: Lung Thallium-201 Uptake Stress Testing in Patients with Coronary Artery Disease. Circul., 63: 341–347, 1981.

7. Lenaers A., Blook P., Thiel E., Labedelle M., Becquevort P., Erbsmann F., Ermans A.M.: Segmental Analysis of Tl-201 Stress Myocardial Scintigraphy. J. Nucl. Med., 18: 509–516, 1977.

8. Narahara K.A., Hamilton G.W., Williams D.L., Gould K.L.: Myocardial Imaging with Thallium-201: An Experimental Model for Analysis of True Myocardial and Background Image Component. J. Nucl. Med. 18: 781–786, 1977.

9. Smalling W.: The spectrum of Thallium-201 Imaging in Coronary Artery Disease. J. Nucl. Med., 24: 854–858, 1983.

10. Watson D.D., Campbell N.P., Read E.K., Gibeon R.S., Teates C.D., Beller G.A.: Spatial and Temporal Quantitation of Plane Thallium Myocardial Images, J. Nucl. Med., 22: 577–584, 1981.

11. Wilson R.A., Okada R.D., Boucher C.A., Strauss H.W., Pohost G.M.: Radionuclide-determined changes in pulmonary blood volume and thallium lung uptake in patients with coronary artery disease Am. J. Cardiol. 51: 741–748, 1983.

Adresa autora: Dr Smiljana Pavlović, Medicinski fakultet, Laboratorija za izotope, 11000 Beograd, Dr Subotića br. 8.

MIACALCIC[®]

(CALCITONIN-SANDOZ)

Calcitonin, hormon iz C-ćelija štitnjače, sprečava aktivnost osteoklasta, odgovornih ćelija za razgradnju kostiju. On izaziva smanjenje mobilizacije kalcijuma iz kostiju i time sniženje povišenog nivoa kalcijuma u krvi.

Terapeutska primjena
Miacalca-a zasniva se na njegova
tri osnovna dejstva:

- antiosteolitično dejstvo
- hipokalcemično dejstvo
- analgetično dejstvo

Do sada su poznata klinička iskustva
kod slijedećih oboljenja:

- akutna hiperkalcemija
- Morbus Paget
- Morbus Sudeck (algodistrofija)
- metastaze u kostima, praćene bolovima u kostima i hiperkalcemijom
- osteoporoza naročito akutno liječenje kod fraktura

Osobine Miacalcic-a:

- potpuno sintetski:
bez onečišćenja, konstantna aktivnost
- rastvor gotov za upotrebu
- za sva parenteralna davanja:
i. m., s. c., i. v., i. v.-infuzija

SANDOZ

PROMENE VREDNOSTI EJEKCIONE FRAKCIJE U TOKU PRAĆENJA BOLESNIKA SA AORTOKORONARNIM BYPASS-OM

CHANGES IN THE EJECTION FRACTION VALUES IN FOLLOW-UP PATIENTS WITH THE AORTOCORONARY BYPASS

Prvulović M., Radovanović N., Stefanović Lj., Mihajlović B., Vuk F., Perić Z.

Abstract – In 43 patients with the coronary artery disease radionuclide ventriculography was performed preoperatively and repeated two weeks and six months after the surgery. All patients/months were divided into two groups: group 1, the patients with poor left ventricle function preoperatively ($EF < 40\%$), and group 2, the patients with the good left ventricle function ($EF > 40\%$). The aim of this study was to follow-up the changes in the left ventricle function after surgical revascularization of the myocardium. In group 1 patients the preoperative EF value was $34 \pm 6\%$ and in group 2 $52 \pm 11\%$. Two weeks postoperatively EF was $36 \pm 8\%$ in group 1 and six months postoperatively EF was significantly increased relative to the preoperative value $44 \pm 10\%$ ($p < 0.05$). In group 2 patients EF remained practically unchanged after the surgery. From the results obtained it can be concluded that surgical revascularization of the myocardium results in a relatively more significant increase of EF in the patients with a poor preoperative left ventricle function than in those with an almost normal left ventricle function.

UDC: 616.132.1:616.132.2-089.86:616.12-073.173

Key words: aortocoronary bypass, stroke volume, follow-up studies

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 131–133, 1987

Uvod – Radionuklidna ekvilibrijumska ventrikulografija (RNV) često se koristi u proceni funkcionog stanja leve komore bolesnika podvrgnutih hirurškoj revaskularizaciji miokarda (3, 5, 10). Hirurško premoščavanje obolelih koronarnih arterija poboljšava perfuziju u ishemičnom miokardu, što dovodi do poboljšanja kontraktilne sposobnosti srca i produženje života bolesnika u odnosu na neoperisane bolesnike (2, 7, 8, 12). U bolesnika sa izraženom disfunkcijom leve komore mogu se operativnim lečenjem postići znatna poboljšanja (1, 2). Najčešće korišćeni pokazatelj funkcije leve komore je globalna ejekciona frakcija (EF). Cilj našeg rada je da ispitamo promene vrednosti EF posle aortokoronarnog bypass-a u zavisnosti od funkcionog stanja leve komore pre operacije.

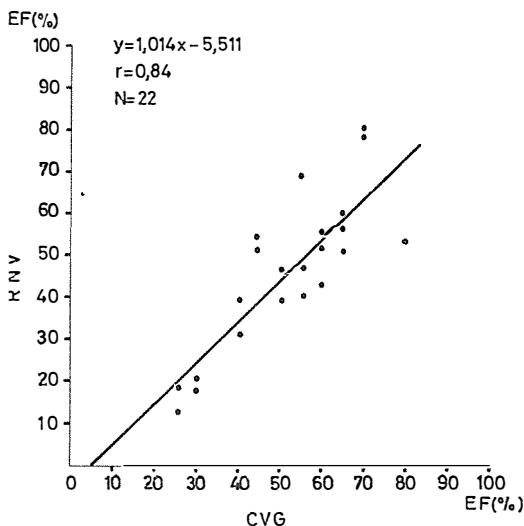
Materijal i metode – Ispitano je 43 bolesnika sa koronarnom okluzivnom bolešću. Prosečna starost bolesnika je 51 godina. Bolesnici su podeljeni u dve grupe: 1. grupa bolesnika sa lošom funkcijom leve komore – gde je EF pre operacije iznosila manje od 40% – 15 bolesnika, i 2. grupa sa dobrom funkcijom leve komore ($EF > 40\%$) 28 bolesnika. Jednosudovna ko-

ronarna bolest je bila u 2 bolesnika, dvosudovna u 19, trosudovna u 22 bolesnika. Prethodni infarkt miokarda je imalo 24 (56%) bolesnika, a 19 (44%) nije imalo ranije infarkt.

Kontrolnu grupu su činila 10 kardijalno zdrava ispitanika.

Radionuklidna ventrikulografija se zasniva na poluautomatskom postupku (4). Granice leve komore se određuju automatski, a osnovna aktivnost se oduzima od aktivnosti svake sličice. Srčani ciklus je podeljen u 16 sličica iz kojih se formira krivulja promene volumena u vremenu. Iz ove krivulje se uobičajenim računarskim algoritmom izračunava vrednost ejekcione frakcije. Snimanje se obavlja na gama kameri Searle-LFOV koja je povezana sa računarom PDP-11/34, Digital. Pre snimanja ispitanici dobijaju Sn-pirofosfat, a pola sata kasnije ^{99m}Tc -per-tehnetat u dozi od 740 MBq. Koristi se paralelni višenamenski kolimator u poziciji levoj prednje polukugloj od 45° , sa kaudalnim zakošenjem od 10° . U svakoj sličici se prikuplja po 500.000 impulsa.

Ispitivanje bolesnika je obavljeno 1–3 dana pre operacije, a ponovljeno je dve nedelje i šest meseci posle operacije. U 22 bolesnika obavlje-

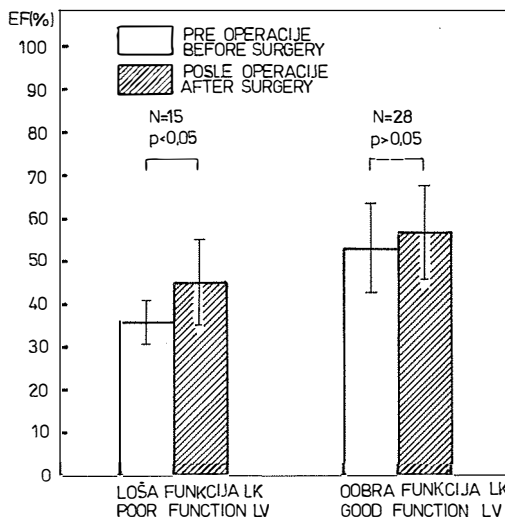


Slika 1 – Rezultati linearne regresione i korelacione analize između EF dobijene pomoću radionuklidne ventrikulografije (RNV) i kontrastne ventrikulografije (CVG)

Fig. 1 – Results of the linear regression and correlation analysis between EF obtained by radionuclide ventriculography (RNV) and contrast ventriculography (CVG)

na je komparacija vrednosti EF dobijene pomoću RNV i kontrastnom ventrikulografijom (CVG).

Rezultati – 1. Komparacija vrednosti EF dobijene metodom RNV i kontrastnom ventrikulografijom (CVG) je prikazana na grafikonu 1. Vidi se da postoji relativno značajna korelacija između vrednosti EF iz dve metode ($r = 0,84$). U području niskih vrednosti EF dobijene pomoću RNV su niže od EF izračunate iz CVG. Rezultat intraoperatorске varijabilnosti za metodu RNV iznosi 3,2% (11).



Slika 2 – Odnos između EF pre operacije i šest meseci posle operacije

Fig. 2 – Comparison between EF values before the surgery and six months after the surgery

2. Komparacija preoperativnih vrednosti EF sa EF kontrolne grupe. U grupi sa lošom funkcijom leve komore srednja vrednost EF iznosila je $34 \pm 6\%$, u grupi sa dobrom funkcijom $52 \pm 11\%$, a u kontrolnoj grupi $59 \pm 7\%$. U odnosu na kontrolnu grupu vrednosti EF u obe grupe bolesnika su značajno snižene ($p < 0,01$, odnosno $p < 0,05$).

3. Kretanje EF posle operacije u odnosu na preoperativne vrednosti prikazano je na tabeli 1.

U obe grupe bolesnika dve nedelje posle operacije ne dolazi do značajnijih promena u vrednosti EF ($p > 0,05$). U grupi sa dobrom funkcijom

Bolesnici Patients	N	Preoperativno Preoperatively		Posleoperativno Postoperatively	
		2 nedelje 2 wks EF (%)	6 meseci 6 months EF (%)	2 nedelje 2 wks EF (%)	6 meseci 6 months EF (%)
Sa lošom funkcijom l.k. With poor LV function	15	34 ± 6	36 ± 8	34 ± 6	44 ± 10
Sa dobrom funkcijom l.k. With good LV function	28	52 ± 11	52 ± 13	52 ± 11	54 ± 12
Kontrolna grupa Control group	10	59 ± 7			

Tabela 1 – EF u toku praćenja bolesnika sa aortokoronarnim bypass-om
Table 1 – EF in patients with the aortocoronary bypass under observation

leve komore posle 6 meseci primećuje se blagi porast EF, dok u grupi sa lošom funkcijom leve komore porast EF je statistički značajan ($p < 0,05$).

4. Komparacija vrednosti EF pre operacije i šest meseci posle operacije u grupi bolesnika sa aortokoronarnim bypass-om prikazana je na grafikonu 2.

Diskusija – Radionuklidna ventrikulografija je neinvazivna metoda u praćenju bolesnika sa aortokoronarnim bypass-om, te može ukazati na posleoperativnu okluziju grafta (3). U našem radu je evidentno da bolesnici sa lošom funkcijom leve komore imaju relativno znatan porast EF u mirovanju u odnosu na preoperativne vrednosti. Ovom porastu su najviše doprinela tri bolesnika u kojih je urađena bypass operacija i aneurizmektomija zbog postojanja aneurizme leve komore. Poznato je da otklanjanje aneurizme dovodi do povećanja EF jer se smanjuje endijastolni volumen i poboljšava regionalna kinetika zida leve komore (9). Rezultati CASS studije (6) ukazuju da je sedmogodišnje preživljavanje bolesnika sa preoperativnom EF između 34 % i 50 % znatno veće nego u medikamentozno lečenih bolesnika. U jednoj opširnoj studiji (7) u 37 % bolesnika došlo je do posleoperativnog poboljšanja u pokazateljima funkcionog stanja leve komore, posebno u bolesnika sa nestabilnom anginom pektoris.

Zaključak – Globalna ejekciona frakcija određena pomoću radionuklidne ventrikulografije u mirovanju, pokazuje znatan porast u bolesnika sa lošom funkcijom leve komore nakon šest meseci od aortokoronarnog bypass-a. U bolesnika sa dobrom ili skoro dobrom funkcijom leve komore nije registrovan značajniji porast EF posle operativnog lečenja.

Sažetak

U 43 bolesnika sa hroničnom okluzivnom bolešću koronarnih arterija urađena je radionuklidna ventrikulografija pre aortokoronarnog bypass-a, a ponovljena je dve nedelje i šest meseci posle operacije. Svi bolesnici su svrstani u dve grupe: I grupa bolesnika sa lošom funkcijom leve komore pre operacije ($EF < 40\%$), i II grupa bolesnika sa dobrom funkcijom leve komore ($EF > 40\%$). Cilj istraživanja je praćenje promene u funkciji leve komore nakon hirurške revaskularizacije miokarda. U prvoj grupi bolesnika vrednost EF je preoperativno iznosila $34 \pm 6\%$, a u drugoj grupi $52 \pm 11\%$. Posle dve nedelje od operacije u prvoj grupi EF je iznosila $36 \pm 8\%$, dok je posle šest meseci od operacije došlo do značajnog porasta

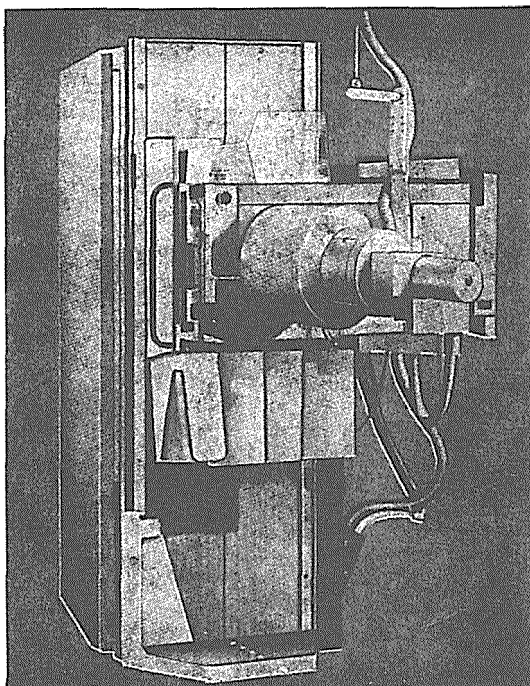
EF u odnosu na preoperativne vrednosti $44 \pm 10\%$ ($p < 0,05$). U drugoj grupi bolesnika EF se praktično nije menjala posle operacije. Iz navedenih rezultata se izvodi zaključak da hirurška revaskularizacija miokarda dovodi do relativno značajnijeg porasta EF u bolesnika sa preoperativno lošom funkcijom leve komore, nego u bolesnika sa skoro normalnom funkcijom leve komore.

Literatura

1. Balu V., Szmedra L., Dean D. et al.: Stress test evaluation of patients with poor left ventricular function before and after coronary artery bypass surgery. *Texas Heart Inst. J.* 13: 109–112, 1986.
2. Coles G. J., Del Campo C., Ahmed N. et al.: Improved longterm survival following myocardial revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 81: 846–850, 1981.
3. Higginbotham B. M., Belkin N. R., Morris G. K. et al.: Value and limitation of biplane rest and exercise radionuclide angiography for assessing individual bypass grafts: A prospective study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 7: 1004–1014, 1986.
4. Jones J. P., Price R. R., Born M. L. et al.: Determination of ventricular volume curve with automated edge detection. *Gamma-11. Clin. Appl. Pack. (DEC)* 1: 15–24, 1980.
5. Lindsay J., Nolan G. N., Kotlyarov V. E. et al.: Radionuclide ventriculography following coronary bypass surgery: Correlation with arteriographic findings. *Ann. Thorac. Surg.* 33: 238–243, 1982.
6. Passamani E., Davis K., Gillespie M. J. et al.: CASS investigators and associates. A randomized trial of coronary artery bypass surgery: Survival of patients with a low ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 312 (26): 1665–1671, 1985.
7. Rankin S. J., Newman E. G., Muhebaier H. L. et al.: The effects of coronary revascularization on left ventricular function in ischaemic heart disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 90: 818–832, 1985.
8. Roberts J. A., Spies M. S., Sanders H. J. et al.: Serial assessment of left ventricular performance following coronary artery bypass grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 81: 69–84, 1981.
9. Tebbe U., Schica H., Neuman P. et al.: Verlaufsbeobachtungen bei Patienten mit Vorderwandaneurysma durch Radionuklid-Ventrikulographie. *Z. Kardiol.* 74: 199–204, 1985.
10. Tchervenkov I. C., Symes F. J., Sniderman D. A. et al.: Improvement in resting ventricular performance following coronary bypass surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 39: 340–345, 1985.
11. Stefanović Lj., Malešević M., Trifunović S.: Upravljanje tri radionuklidna metoda za određivanje ejekcione frakcije leve komore srca. *Radiol. Jugosl.*, 17: 439–442, 1983.
12. Vlietstra E. R., Shesebro H. J., Frye L. R. et al.: Improvement of left ventricular exercise hemodynamic function after aorta-coronary artery bypass surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 81: 85–91, 1981.

Adresa autora: Dr Mladen Prvulović. Institut za onkologiju, Zavod za nuklearnu medicinu, 21204 Sremska Kamenica.

DIJAGNOSTIČKI RENDGEN STATIV



UNDISTAT 3

UNDISTAT 3 sa automatskim uređajem za ciljano snimanje je ekonomičan dijagnostički rendgen uređaj sa mnogostranim mogućnostima primene. Undistat 3 je naročito pogodan za opremanje ordinacija radiologa i internista. Uređaj ca ciljano snimanje može da bude po želji isporučen sa ekranom ili sa rendgenskim pojačavačem slike i TV lancem. Takođe je predviđena mogućnost montaže i korišćenja kamera pojačavača slike sistema SIRCAM 70 ili SIRCAM 100 za tehniku indirektnog snimanja. Mnogobrojne mogućnosti kombinacije i nadgradnje, kao npr. za tele-snimanja i snimanja iznad stola pomoću rastera, proširuje opseg primene ovog uređaja.

Pomoću motornog pogona, zadnji zid Undistata 3 može da se dovode u položaj do 15 stepeni trendelenburg. Pokretna ploča za pacijenta se, pomoću motornog pogona, može pokretati podužno za ± 40 cm i poprečno za ± 10 cm.

UNDISTAT 3 se može isporučiti i kao tele-stativ sa jednim ili dva rendgen zračnika, sa stubnim ili plafonskim stativom za nošenje rendgen zračnika.

ELEKTRONSKA INDUSTRIJA
FABRIKA RENDGEN APARATA — NIŠ
JUGOSLAVIJA

ZNAČAJ RADIONUKLIDNE OBRADJE BOLESNIKA NAKON PREBOLJELOG INFARKTA MIOKARDA

THE IMPORTANCE OF RADIONUCLIDE ASSESSMENT IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

Gelić A., Mirić D., Eterović D., Čapkun V.

Abstract — The aim of the present work was to assess the need of performing both: radionuclide ventriculography (RNV) and thalium scintigraphy in patients after myocardial infarction.

The study comprised a group of 40 patients in status post transmural myocardial infarction.

All patients were subject to thalium scintigraphy in rest and redistribution and RNV in rest and stress.

The thalium scintigraphy distinguished the first group: 25 patients that showed only irreversible perfusion defect of infarcted region, while the second group: 15 patients had both — irreversible and reversible perfusion defect.

The relative change of the global ejection fraction (GEF) in stress compared to GEF in rest was more pronounced in the second group, the difference between the two groups being statistically significant ($p < 0.05$). This established a general agreement between the two methods, although RNV could not distinguish the two groups without some overlapping.

We conclude that RNV and thalium scintigraphy should be used in conjunction because: (i) the two methods provide complementary informations (ii) the overall agreement confirms the diagnosis.

UDC: 616.127-005.8:616.12-073:539.163

Key words: myocardial infarction, heart-radionuclide, imaging

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 135–138, 1987

Uvod — Metode nuklearne kardiologije, zbog svoje neinvazivnosti, relativno male doze zračenja i kompjutorske obrade podataka, omogućuju nam da upotrijebimo kardiološku obradu koronarnih bolesnika, a da ih pri tome ne izlažemo većim stresovima. Cilj našega rada je bio da, primjenjujući paralelno scintigrafiju miokarda talijem 201 (TL-201) i radionuklidnu ventrikulografiju (RNV) u mirovanju i opterećenju kod bolesnika koji su preboljeli infarkt miokarda (I.M.) utvrdimo u kojoj mjeri na ovakav način upotpunjujemo uvid u kardijalnu funkciju tih bolesnika. (4.6)

Ispitanici i metode — Ispitivanjem smo obuhvatili 40 ispitanika, 37 muškaraca i 3 žene u dobi 32–65 godina sa prosječnom starošću od 51 godine, koji su prije 4–10 mjeseci preboljeli transmuralni I.M.

Kod svih ispitanika smo u toku ergometrijskog testiranja aplicirali dozu od 55 MBq TL-201 jednu minutu prije prekida testa. Neposredno nakon ergometrije i 3–4 sata poslije u redistribuciji vršili smo scintigrafiju miokarda lijevog ventrikla u tri projekcije (ANT, LAO 45, LL 80). U svakoj projekciji smo snimali 400.000 impulsa. Funkcionalnu sposobnost lijevog ventrikla ispitivali smo pomoću RNV, 2 tjedna poslije scintigrafije TL-

201. Deset minuta poslije aplikacije human serum albumina (HSA) markiranog sa 550 MBq Tc-99m vršili smo snimanje u prednjem lijevom kosom položaju pod kutom od 40° (LAO 40) uz sinhronizaciju R-zupcem na EKG-u. Snimanje je vršeno prvo u mirovanju, a odmah zatim pod opterećenjem. Ispitanici su bili fiksirani za naslon u polusjedećem položaju tako da prilikom snimanja u opterećenju tj. vrtnje bicikl ergometra ne bi došlo do pomicanja položaja srca. Za snimanje talijskih scintigrama i RNV koristili smo gama kameru (LFOV) s višenamjenskim paralelnim niskoenergetskim kolimatorom povezanu sa elektronskim računalom PDP – 11/34. Kvalitativnu analizu talijskih scintigrama vršili smo vizuelnom metodom uz prethodno oduzimanje šuma i zaglađivanje slike (1, 3). Za kvantifikaciju globalne ejeckione frakcije (GEF) i regionalnih ejeckionih frakcija (REF) koristili smo program Idoine i suradnika. (5)

Prema nalazu talijskih scintigrama ispitanike smo podijelili u dvije skine. U prvoj je bilo 25 ispitanika koji su na talijskim scintigramima imali ireverzibilni perfuzioni defekt infarctiranog područja. Druga grupa je obuhvatila ostalih 15 ispitanika koji su pored ireverzibilnog imali i područje rever-

zibilnog perfuzionog defekta, što je pored preboljelog infarkta ukazivalo i na postojanje koronarne insuficijencije.

Rezultati – Najuočljiviji parametar usporedbe nalaza RNV je relativna promjena (povećanje ili smanjenje) GEF-e u opterećenju prema GEF-u u mirovanju. Prosječna promjena tih vrijednosti u prvoj grupi je +0,32 % (tablica 1, 1a). U drugoj grupi je nađen pad GEF u opterećenju kod svih ispitanika, prosječno – 17,5 % (tablica 2, 2a).

Obzirom na dvojbenu GAUSS-ovu raspodjelu i činjenicu da se u našem ispitivanju radi o nezavisnim uzorcima, za test značajnosti razlike spomenutog parametra između dvije grupe ispitanika izabrali smo neparametrijski MANN-WHITNEY-ev »U« test, za $N_1 = 15$, $N_2 = 25$ (broj ispitanika u našim grupama).

Redni broj No	GEF		Δ %
	MIR REST	OP EXERCISE	
1.	60	65	+7.7
2.	55	58	+5.5
3.	58	55	-5.5
4.	62	59	-4.8
5.	64	69	+7.8
6.	54	51	-5.6
7.	69	74	+7.2
8.	73	75	+2.7
9.	56	51	-7.1
10.	49	45	-8.2
11.	61	64	+4.9
12.	55	52	-5.5
13.	58	60	+3.4
14.	59	59	0.0
15.	68	71	+4.4
16.	47	44	-6.4
17.	51	50	-0.2
18.	51	51	0.0
19.	59	62	+5.1
20.	64	66	+3.1
21.	61	64	+4.9
22.	56	52	-7.1
23.	58	55	-5.2
24.	60	63	+5.0
25.	57	57	0.0
	<u>58.6</u>	<u>58.9</u>	<u>+0.32</u>

GEF – globalna ejection fraction
 – global ejection fraction
 MIR – mirovanje
 – rest
 OP – opterećenje
 – exercise

Tabela 1 – Vrijednosti GEF-a kod ispitanika sa preboljelim infarktom miokarda

Table 1 – The values of GEF in patients after myocardial infarction

Razlika je statistički značajna (P0,05), iako se u pojedinim slučajevima preklapaju vrijednosti između dvije grupe ispitanika.

Vrijednosti REF-e u prvoj skupini su pokazale blaži ili jači pad REF-e infarciranog segmenta što je u pravilu pratio porast ostalih REF-a. U drugoj skupini ispitanika pad REF-e infarciranog segmenta pratio je pad jedne ili obe REF-e.

Dobiveni rezultati podudaraju se sa podacima drugih istraživača (Borer⁶, Lones⁷, Maniary⁸, Radice⁹).

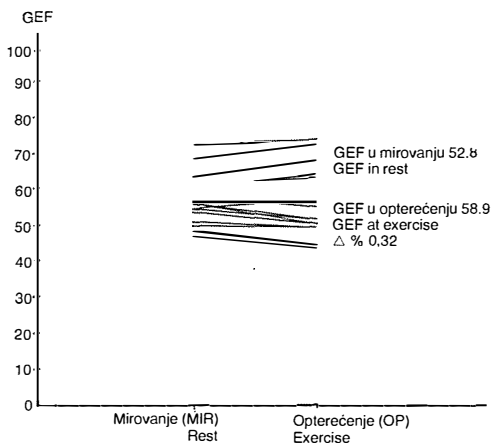
Diskusija – Pomoću talijskih scintigrama miokarda kvalitativno smo mogli procijeniti prisutnost i lokalizaciju ožiljka utvrđujući ireverzibilni perfuzioni defekt, kao i znakove koronarne insuficijencije na temelju reverzibilnog perfuzionog defekta. Paralelnom primjenom RNV u mirovanju i opterećenju mogli smo kvantificirati funkcionalnu značajnost navedenih promjena uočenih na talijskim scintigramima miokarda. Komparirajući nalaze promjena GEF-a u opterećenju u odnosu na mirovanje utvrdili smo da u prvoj grupi nije došlo do bitnije promjene dok je u drugoj grupi došlo do statistički značajnog pada GEF u opterećenju.

Redni broj No	GEF		Δ %
	MIR REST	OP EXERCISE	
1.	50	41	-18.0
2.	55	48	-12.7
3.	47	35	-14.9
4.	54	42	-22.2
5.	51	42	-17.6
6.	49	35	-28.6
7.	55	41	-25.5
8.	56	51	-7.1
9.	58	55	-5.2
10.	55	48	-12.7
11.	52	46	-11.5
12.	49	35	-28.6
13.	57	49	-14.0
14.	51	40	-21.6
15.	53	41	-22.6
	<u>52.8</u>	<u>43.7</u>	<u>-17.5</u>

GEF – globalna ejection fraction
 – global ejection fraction
 MIR – mirovanje
 – rest
 OP – opterećenje
 – exercise

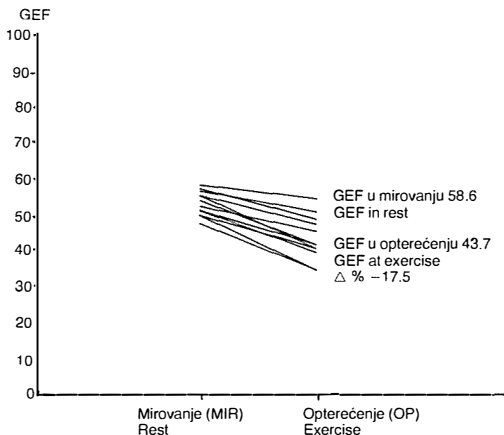
Tabela 2 – Vrijednosti GEF-a kod ispitanika se preboljelim infarktom miokarda i anginom pektoris

Table 2 – The values of GEF in patients after myocardial infarction and angina pectoris



Tablica 1 a – Vrijednosti GEF-a kod ispitanika sa preboljelim infarktom miokarda

Table 1 a – The values of GEF in patients after myocardial infarction



Tablica 2 a – Vrijednosti GEF-a kod ispitanika sa ispitnika sa preboljenim infarktom miokarda i anginom pectoris

Table 2 a – The values of GEF in patients after myocardial infarction and angina pectoris

Analizirajući regionalne e젝cione frakcije (REF) u prvoj skupini, utvrdili smo da pad REF u području ožiljka prati kompenzatorno povećanje ostalih REF, čime se objašnjava zadržavanje GEF u toku opterećenja na približno istoj razini kao što je u mirovanju. Međutim, u drugoj skupini pad REF-e u području ožiljka prati pad jedne ili obe REF-e u opterećenju zbog produbljivanja ishemijske prisutne koronarne insuficijencije. Zato je razumljiv pad GEF-e u opterećenju kod ovih ispitanika koji istovremeno determinira intenzitet patoloških zbivanja na koronarnom sistemu.

Nameće se zaključak da pravilna metodologija radionuklidne dijagnostike srčanih bolesnika mora sadržavati TL-201 scinigrafiju miokarda i RNV u mirovanju i opterećenju pogotovo, ako se analiza talijskih scintigrama vrši samo kvalitativnom metodom. Primjenom scintigrafije miokarda TL-201 i RNV u mirovanju i opterećenju u obradi bolesnika nakon preboljelog I.M. dobijemo potpuniji uvid u patološka zbivanja na srcu, što nam omogućuje pouzdaniju prognozu bolesti kao i pravovremenu revaskularizaciju miokarda.

Sažetak

Cilj rada je procjena potrebe da se pacijentima nakon preboljelog infarkta miokarda učini i radionuklidna ventrikulografija (RNV) i talijska scintigrafija.

Ispitali smo 40 pacijenata koji su preboljeli transmuralni infarkt miokarda. Svim pacijentima je učinjena scintigrafija talijem u opterećenju i redistribuciji i RNV u miru i opterećenju.

Scintigrafija talijem razlučila je prvu grupu: 25 ispitanika kod kojih je uočen samo ireverzibilni perfuzijski defekt infarciranog područja, dok je druga grupa: 15 ispitanika imala i ireverzibilan i reverzibilan perfuzijski defekt.

Relativna promjena globalne e젝cijske frakcije (GEF) u opterećenju prema GEF-u u mirovanju bila je naglašenija u drugoj grupi; razlika između dvije grupe statistički je značajna ($p < 0.05$). Time smo uočili načelno slaganje obje metode, iako RNV nije uspjela razlučiti dvije grupe bez preklapanja.

Zaključujemo da RNV i scintigrafiju talijem treba raditi u sprezi jer: (i) metode daju komplementarne informacije (ii) međusobno slaganje potvrđuje dijagnozu.

Literatura

1. Strauss H. W., Pitz B.: Thallium – 201 a myocardial imaging agent. Sem. in Nucl. Med. 7: 49–58, 1977.
2. Holman B. L.: Radionuclide methods in the evaluation of myocardial ischemia and infarction. Circulation (Suppl.) 53: I – 112–119, 1976.
3. Bailey I. K., Griffith L. S., Ronleau I., Strauss H. W., Pitt B.: Thallium – 201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise: Comparative sensitivity to electrocardiography in coronary artery disease. Circulation 55: 79–87, 1977.
4. Narahara K., Ritehie I., Williams D., Hamilton G.: Pre and postoperative thallium – 201 myocardial imaging: Noninvasive assessment of graft potency and regional myocardial perfusion (abstract). Circulation (Suppl.) 56: III – 231, 1977.
5. Idoine J., Zielonka J., Parker, Holman L.: Calculation of regional ejection fraction using radionuclide ventriculography, Gamma – 11 clinical applications package, 1 (1): 25 – 29, 1980.

6. Borer J. S., Bacharach S. L., Green M. V., Epstein S. E., Johnston G. S.: Realtime radionuclide cineangiography in the noninvasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary artery disease, *N. Engl. J. Med.*, 296 (15): 839–844, 1977.

7. Jones R. et al.: Accuracy of diagnosis of coronary artery disease by radionuclide measurement of left ventricular function during rest and exercise, *Circulation*, 64(3): 586–601, 1981.

8. Maniary D. E., Nolewajka A., Purves P., Donner A., Kostuk W. J.: Comparative value of the cold-pressor test and supine bicycle exercise to detect subjects with coronary artery disease using radionuclide ventriculography, *Circulation* 65(2): 571–575, 1982.

9. Radice M. et. al.: Ejection fraction and regional wall motion at rest and during stress in the diagnosis of coronary artery disease, *G. Ital. Cardiol.* 14(2): 621–623, 1984.

**METODOLOŠKA POBOLJŠANJA U MERENJU POREMEĆAJA
PERIFERNE CIRKULACIJE METODOM LOKALNOG KLIRENSA Xe-133**

**A METHODOLOGICAL IMPROVEMENT IN ESTIMATION OF DISTURBANCES
OF PERIPHERAL CIRCULATION BY THE USE OF Xe-133 LOCAL CLEARANCE**

Temerinac S., Miličević B., Temerinac M.

Abstract — The method Xe-133 local clearance enables the quantification of disturbances of the peripheral circulation by the estimation of maximal value of MBF (Muscular Blood Flow). In this paper the results obtained by the use of this method are presented, with the following modifications: the MBF was estimated only after exercise, the registration was made with gamma camera, the processing of the curves and MBF calculation was made by a computer.

The condition of the peripheral circulation in the lower extremities was estimated in the circumstances of reactive hyperemia, which was provoked by lowering the blood inflow and by motions of dorsoplantar flexion.

Time activity curves registered by the use of gamma camera were used for obtaining the MBF curve calculated on the basis of segmental exponential approximation, and minimal root mean square error. The maximal value of the MBF curve was used for the quantification of the disturbances of peripheral circulation.

The improved method was experimentally checked in 40 patients.

UDC: 616.1-005.4-073.213

Key words: blood flow velocity, blood circulation peripheral, hyperemia, leg, radiometry, xenon radioisotopes

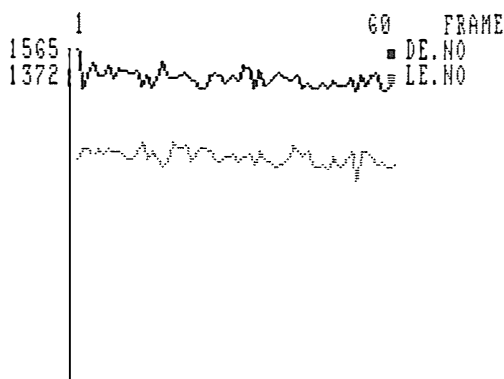
Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 139–143, 1987

Uvod — Metoda lokalnog klirensa Xe-133 omogućuje kvantifikaciju poremećaja periferne cirkulacije (4, 7). Radioindikator Xe-133 se injicira u mišićno tkivo donjih ekstremiteta i zahvaljujući svojoj velikoj difuzibilnosti, difunduje kroz tkiva sve dok ne postigne svoj koncentracioni ekvilibrijum. Particioni koeficijent tkivo-krv Xe-133 je 0,70, što znači da se koncentracioni ravnotežni položaj Xe-133 postiže u trenutku kada je 0,70 Xe-133 dospelo u krv, a 0,30 raspoređeno u ostalim tkivima (1, 5). Xe-133 ravnomerno prodire u sve krvne sudove: arterijske, venske i kapilarne. Promena koncentracije Xe-133 u određenom području donjeg ekstremiteta zavisi od brzine kretanja krvi kroz sve krvne sudove posmatranog područja (sl. 1). U uslovima reaktivne hiperemije posmatranog područja, promena koncentracije Xe-133 biće znatno veća (sl. 2). Reaktivna hiperemija je posledica hipoksije izazvane smanjenim dotokom krvi i pojačana mišićnim radom u takvim uslovima. Arterijski krvni sudovi se šire, što ima za posledicu proticanje veće količine krvi kroz arterijske krvne sudove nakon ponovnog uspostavljanja cirkulacije. To je razlog što lokalni klirens Xe-133 zavisi od arterijskog dela cirkulacije posmatranog područja.

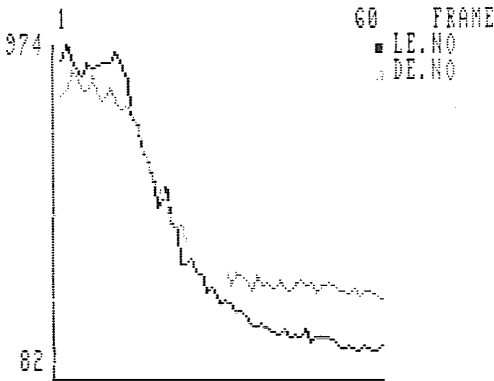
U ovom radu su predložene neke metodološke izmene metode lokalnog klirensa Xe-133.

Materijal i metode — Kvantitativno određivanje prokrvljenosti mišića donjih ekstremiteta je vršeno injiciranjem u m. gastrocnemius obe noge ispitanika po 7,4 MBq Xe-133 (3, 5, 6). Koristili smo komercijalni rastvor Xe-133 u sterilnom



Slika 1 — Promene koncentracije Xe-133 u području donjeg ekstremiteta u ovisnosti od brzine kretanja krvi kroz krvne sudove

Fig. 1 — Changes in the concentrations of Xe-133 in the lower extremity according to the circulation dynamics in the blood vessels



Slika 2 – Promene koncentracije Xe-133 u uslovima reaktivne hiperemije

Fig. 2 – Concentrations changes of Xe-133 in the circumstances of reactive hyperemia

0,09 rastvoru NaCl u koncentraciji od 37 MBq/ml. U 10 ispitanika registrovanje koncentracione krive Xe-133 nad ispitivanim područjem je vršeno pre i posle opterećenja u trajanju od po 5 minuta, dok je kod 30 ispitanika registrovanje krive koncentracije Xe-133 vršeno samo posle opterećenja u trajanju od 6 minuta, sa popuštanjem poveske 1 minut posle početka registrovanja krive. Opterećenje ima za cilj da izazove reaktivnu hiperemiju i postiže se na sledeći način: zastoj krvi se obezbeđuje manžetom aparata za merenje krvnog pritiska, koja se obmotava oko nadkolenice, u njoj ostvari pritisak od 32 kPa, a ispitanik pri tom vrši pokrete dorzo-plantarne fleksije savlađujući težinu od 3 kg u toku 5 minuta (2, 7). U toku testa i u toku snimanja ispitanik se nalazi u ležećem položaju. Registrovanje koncentracione krive je vršeno gama-kamerom SEARLE LFOV brzinom od 10 frekvenca u minutu, a obrada dobijenih podataka je obavljena na računaru DIGITAL pdp 11/34 koji je povezan sa gama-kamerom.

S obzirom na vrlo male promene koncentracije Xe-133 u posmatranom području pre opterećenja, a nezavisno od stanja periferne cirkulacije, predlaže se registrovanje krive koncentracije Xe-133 samo nakon opterećenja, čime se skraćuje procedura i vreme snimanja.

Klirens Xe-133 se izračunava po formuli koju je dao Lassen (5): $C = 100 \times I \times k$ gde je C – klirens Xe-133

I – particioni koeficijent Xe-133

k – koeficijent pravca krive koncentracije u tački najveće promene koncentracije Xe-133.

U literaturi (3, 5) je predloženo izračunavanje k u tački u kojoj je promena koncentracije Xe-133 najveća, a koja se vizuelno procenjuje. Ovakav način izračunavanja nije dovoljno precizan jer su moguće greške u određivanju te tačke. Zato smo se odlučili za računarsku obradu krive koncentracije Xe-133 kojom su vrednosti k određivane kontinuirano za svaku tačku krive koncentracije. Za određivanje vrednosti k u jednoj tački korišćena je eksponencijalna aproksimacija krive koncentracije na segmentu čiji je centar posmatrana tačka (8). Vrednost k eksponencijalne aproksimacije na jednom segmentu se određuje primenom minimalne kvadratne greške. Tako se dobija kriva koja pokazuje kontinuirano vrednosti k, odnosno uvrštavanjem k u formulu za klirens, vrednosti klirensa Xe-133 koje se prema literaturi (5) mogu izjednačiti sa vrednošću mišićnog protoka krvi. Za oznaku ovog parametra smo zadržali englesku skraćenicu MBF (Muscle Blood Flow). Najveća vrednost MBF označava maksimalni mišićni protok krvi i predstavlja kvantitativno merilo stanja arterijske cirkulacije posmatranog područja. Vrednosti MBF se izražavaju u ml/min/100 g tkiva.

Rezultati – Ispitivanje je izvršeno na 40 ispitanika: 35 ispitanika boluje od šećerne bolesti, a 5 ispitanika boluje od bolesti krvnih sudova donjih ekstremiteta potvrđenih klinički ili angiografski. Dobijeni rezultati su prikazani u tabeli T. 1. Dobijene vrednosti su svrstane u 3 grupe i uklapaju se u publikovane rezultate (3): iznad 35 ml/min/100 g tkiva je normalan nalaz, od 20–35 ml/min/100 g umeren poremećaj, ispod 20 ml/min/100 g značajan poremećaj periferne cirkulacije.

Diskusija – Upoređujući izgled krive koncentracije Xe-133 u miru u ispitanika sa normalnom perifernom cirkulacijom (sl. 1) i izgled iste krive u ispitanika sa izrazitim poremećajem periferne cirkulacije (sl. 3) zapažaju se minimalne razlike. Posmatrajući krive koncentracije Xe-133 nakon opterećenja u istih ispitanika (sl. 2 i sl. 4.) zapažaju se znatne razlike. Vrednosti MBF u miru u prvog ispitanika iznosi za levu nogu 4,1 ml/min/100 g, za desnu nogu 4,1 ml/min/100 g, a u drugog ispitanika za levu nogu 3,2 ml/min/100 g i za desnu nogu 4,0 ml/min/100 g. Nakon opterećenja vrednosti MBF u prvog ispitanika iznose za levu nogu 38,1 ml/min/100 g, za desnu nogu 32,8 ml/min/100 g, a u drugog ispitanika za levu

Red. br. No.	Pacijent Patient		Trajanje Duration (god.) (yrs)	MBF (ml/min/100 g)			
	pol sex	god. rod. born		pre opter. before exercise		posle opter. after exercise	
				l. noga left foot	d. noga right foot	l. noga left foot	d. noga right foot
1.	ž	1935.	10	4.5	2.5	59.9	49.4
2.	m	1943.	0.25	—	—	40.2	40.8
3.	m	1929.	8	4.0	5.2	40.8	177.1
4.	ž	1930.	5	3.1	2.5	40.9	35.2
5.	m	1943.	2	—	—	33.4	52.9
6.	ž	1944.	1	4.1	4.1	38.1	32.8
7.	m	1930.	1	—	—	32.3	30.5
8.	m	1937.	15	—	—	25.7	32.5
9.	m	1914.	20	—	—	19.0	24.1
10.	m	1927.	17	—	—	16.1	20.9
11.	ž	1920.	3	3.2	4.0	15.0	17.3
12.	m	1920.	24	—	—	16.4	14.0
13.	ž	1926.	1	—	—	15.8	10.2
14.	ž	1934.	18	—	—	12.2	11.0
15.	m	1935.	15	—	—	21.7	4.9
16.	ž	1942.	10	—	—	9.5	4.9
17.	m	1919.	10	—	—	17.7	9.6
18.	ž	1930.	5	—	—	8.6	10.9
19.	m	1925.	7	—	—	19.7	20.3
20.	ž	1947.	4	—	—	37.9	25.6
21.	ž	1925.	4	—	—	48.6	44.8
22.	m	1929.	25	—	—	34.3	29.1
23.	ž	1926.	20	—	—	12.9	9.4
24.	m	1926.	6	—	—	5.2	6.5
25.	ž	1924.	19	—	—	14.6	13.6
26.	m	1925.	22	—	—	6.0	7.1
27.	ž	1919.	23	—	—	8.9	13.6
28.	m	1920.	19	—	—	56.4	52.3
29.	m	1924.	22	—	—	25.0	33.9
30.	m	1940.	5	—	—	53.2	55.6
31.	ž	1927.	5	—	—	31.6	23.5
32.	m	1933.	10	—	—	12.9	14.7
33.	ž	1940.	1	—	—	14.7	12.4
34.	ž	1927.	13	—	—	10.6	12.9
35.	ž	1937.	10	—	—	23.4	24.6
36.	m	1932.	—	3.1	2.7	24.5	26.8
37.	m	1920.	—	3.4	2.1	25.1	19.7
38.	m	1905.	—	5.1	3.3	10.0	8.8
39.	m	1916.	—	4.4	2.6	4.7	3.8
40.	m	1935.	—	3.3	4.9	2.4	1.6

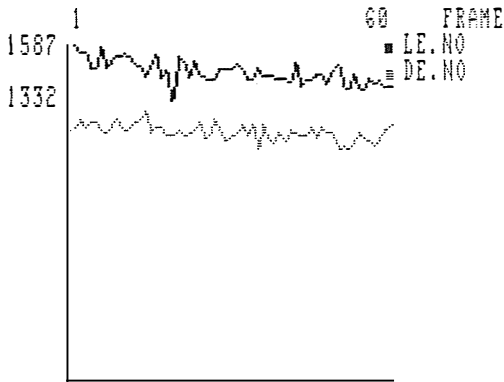
Tabela 1 – Karakteristike grupe 40 pacijenata kod kojih su bile merene promene periferne cirkulacije
Table 1 – Characteristics of the group of 40 patients in whom peripheral circulation disturbances were determined

nogu 15,0 ml/min/100 g, a za desnu nogu 17,3 ml/min/100 g. Veći raspon vrednosti MBF posle opterećenja omogućuje veću preciznost i tačnost.

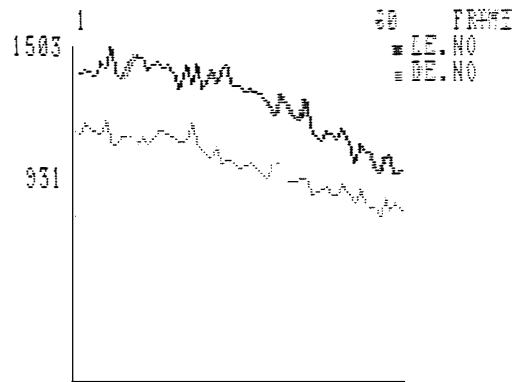
Primena opisane statističko-računarske metode omogućuje automatsko dobijanje krive mišićnog protoka krvi (MBF) i njene maksimalne vrednosti, čime se isključuje mogućnost greške usled subjektivnog određivanja tačke u kojoj je promena koncentracije najveća. Karakterističan oblik krive MBF u slučaju normalnog nalaza je prika-

zan na slici 5., a u slučaju patološkog nalaza na slici 6.

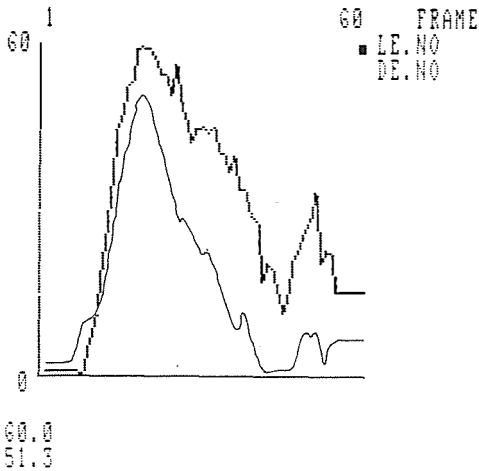
Zaključak – Metoda lokalnog klirensa Xe-133 omogućuje kvantifikaciju poremećaja periferne cirkulacije. Kao parametar kvantifikacije se uzima maksimalna vrednost klirensa Xe-133 koja se može izjednačiti sa maksimalnim mišićnim protokom krvi. Ovaj parametar daje integralni podatak o stanju periferne cirkulacije posmatranog područja.



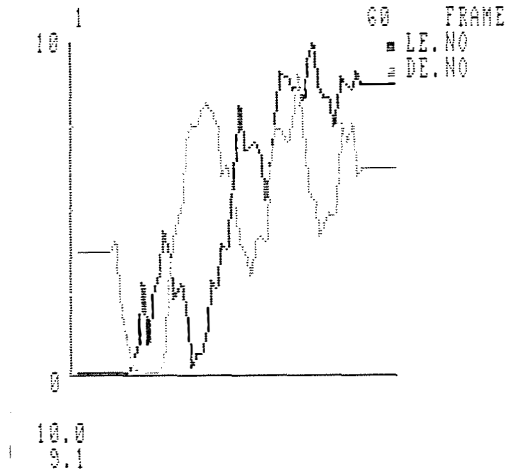
Slika 3 – Izraziti poremećaj periferne cirkulacije
Fig. 3 – Marked disturbances in the peripheral circulation



Slika 4 – Kriva koncentracije Xe-133 nakon opterećenja
Fig. 4 – Concentration curve of Xe-133 after reactive hyperaemia obtained by increasing local blood pressure in the vessels of the extremity



Slika 5 – Oblik krive MBF u slučaju normalnog nalaza
Fig. 5 – The shape of the curve for values of the muscular blood flow in cases with normal findings



Slika 6 – Oblik krive MBF u slučaju patološkog nalaza
Fig. 6 – The shape of muscular blood flow curve in pathological conditions

Za dijagnostiku poremećaja periferne cirkulacije dovoljno je odrediti MBF posle opterećenja.

Primena gama-kamere sa računarskom podrškom omogućuje automatsko dobijanje krive mišićnog protoka krvi i određivanje njene maksimalne vrednosti, što metodu čini pouzdanom i reproducibilnom.

Kriva MBF, osim maksimalne vrednosti, sadrži i druge parametre koji mogu poslužiti za precizniju dijagnostiku poremećaja periferne cirkulacije. Tumačenje ovih parametara je predmet daljih istraživanja.

Sažetak

Metoda lokalnog klirensa Xe-133 omogućuje kvantifikaciju poremećaja periferne cirkulacije, određivanjem maksimalne vrednosti MBF (Muscular Blood Flow). U ovom radu su izneti rezultati dobijeni ovom metodom, uz sledeće izmene: određuje se MBF samo nakon opterećenja, snimanje se vrši gama-kamerom, obrada krivih i određivanje MBF je pomoću računara.

Određivano je stanje periferne cirkulacije u donjim ekstremitetima u uslovima reaktivne hiperemije, provocirane smanjenim dotokom krvi i pokretima dorzo-planarne fleksije.

Zabeležene krive koncentracije, pomoću gama-kamere, koriste se za dobijanje krive MBF pomoću segmentne eksponencijalne aproksimacije, minimalne

srednjekvadratne greške. Maksimalna vrednost krive MBF se koristi za kvantifikaciju poremećaja periferne cirkulacije.

Metoda, uz navedena poboljšanja, je eksperimentalno proverena na uzorku od 40 ispitanika.

Literatura

1. Andersen A. M., Ladefoged J.: Partition coefficient of xenon-133 between various tissues and blood in vivo. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 18, 73-78, 1976.
2. Darežić D., Ivančević D., Čustović F.: Protok krvi kroz mišić ruku i nogu bolesnika s kroničnim bolestima arterija meren tehnikom klirensa ksenona-133. *Acta med. iug.* 34, 279–287, 1980.
3. Emrich D.: Nuklearmedizin Funktionsdiagnostik und Therapie.: Kardiologie und Angiologie. 2th ed. Georg Thieme, Stuttgart, 1979 (245–250).
4. Kappert A.: Diagnosis of peripheral vascular disease. Hors Publishers, Bern-Stuttgart-Vienna, 1966.
5. Lassen N. A.: Radioisotopes in Medical Diagnosis: Studies of peripheral circulation. Butterworths, London, 1971 (474–499).
6. Lassen A., Lindbjerg I. F., Munck O.: Measurement of blood-flow through skeletal muscle by intramuscular injection of xenon-133. *Lancet* 1 688, 1864.
7. Rocha A. F. G., Harbert J. C.: Textbook of Nuclear Medicine. Clinical Applications.: the cardiovascular system. Lea & Febiger, Philadelphia, 1979 (300–322).
8. Temerinac S., Temerinac M.: Računarski algoritam za određivanje klirensa, Zbornik rad. CAD '86, Zagreb, 1986.

Adresa autora: as. dr Snežana Temerinac, Institut za patološku fiziologiju, Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad.

Pomembne lastnosti

- Velika učinkovitost na *pseudomonas*
- Minimalna preobremenitev z Na^+
- Izražit sinergizem v kombinaciji z aminoglikozidi

z upoštevanjem teh pomembnih razlogov se odločite za

Securopen[®]



Kontraindikacije: Preobčutljivost za penicilin. Pri preobčutljivosti za druge beta-laktamske antibiotike, npr. cefalosporine, je treba paziti na možnost navzkrižne alergije.

Omejitev pri uporabi: Pri parenteralni uporabi je pri bolnikih z alergično diatezo potrebna previdnost. V zvezi s splošnimi smernicami za uporabo zdravil med nosečnostjo naj bi se zaradi previdnosti postavljala indikacija za uporabo Securopena zelo strogo, predvsem v prvi tretjini nosečnosti.

Oprema: Steklenička za injekcijo: 0,5 g 1 g, 2 g;
steklenica za infuzijo: 5 g



Bayer AG Leverkusen
Zastopstvo za SFRJ
BAYER PHARMA JUGOSLAVIJA
Ljubljana

® = zaš. ime
Bayer Leverkusen



RADIJACIONI EFEKTI ZATVORENOG $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ IZVORA NA SRCU IN VIVO U CILJU STVARANJA MEĐUPRETKOMORSKE KOMUNIKACIJE*

RADIATION EFFECTS OF THE SEALED $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ SOURCE IN THE HEART IN VIVO AIMED TO CREATE AN INTERATRIAL COMMUNICATION

Bošnjaković V., Kanjuh V., Černak-Davidović I., Tucaković G., Vraneš M., Pavlović S., Lotina S.,
Davidović L.

Abstract – We have theoretically developed and presented the preliminary results of the original concept for nonsurgical treatment of severe pulmonary hypertension by means of a sealed radioactive source (RS) $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, which would be placed through the interatrial septum (IAS) by the transseptal cardiac catheterization technique. A destructive radiation dose should create an interatrial septal defect (ASD) which would produce a positive therapeutic effect by a decompressive right-to-left shunt.

Experimental results in dogs are obtained by placing RS through IAS using an open chest surgical technique. RI was kept pierced through IAS to release doses of 30.000 and 40.000 rads. The findings indicated that the dose of 40.000 rads would be sufficient to create an ASD. There were no side effects like radiation disease symptoms, abnormal white and red blood cell findings, abnormalities in cardiac rhythm or thromboembolisms of the lungs, brain and kidneys.

Running title (skraćeni naslov): Bošnjaković V. et al.: RADIJACIONI EFEKTI $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ IZVORA

UDC: 616.125.6-007.2-092:539.163

Key words: hypertension pulmonary-drug therapy, strontium radioisotopes, radiation effects, heart septal defects atrial, dogs

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 145–148, 1987

Uvod – Naš koncept palijativnog tretmana teške plućne hipertenzije pomoću nehirurškog stvaranja atrijalnog septalnog defekta putem zatvorenog radijacionog izvora $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ (RI) objavili smo ne samo kao teorijsku razradu osnovne ideje nego i u vidu preliminarnih indikativnih rezultata dobijenih na školjkama zečeva (1, 2, 3, 4). U finalnoj verziji naš metod bi podrazumevao aplikaciju zatvorenog radijacionog izvora tehnikom transseptalne kateterizacije srca. U tom cilju izvor bi bio montiran na posebno konstruisan instrument – iglu za ovakve svrhe.

Pre ove faze koja bi iziskivala odgovarajuće konstruktivno rešenje sa određenim dimenzijama izvora – igle za eksperimentalni rad na psima, želeli smo da sa postojećim izvorom eksperimentalno iznademo i proverimo radijacionu dozu koja na atrijalnom septumu stvara defekt željene veličine. Eksperimentalni model koji smo primenili za dobijanje navedenih podataka podrazumevao je aplikaciju $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ izvora in situ kroz atrijalni septum na otvorenom srcu pasa, uz primenu asistiranе ekstrakorporalne cirkulacije (AEC). Psi, me-

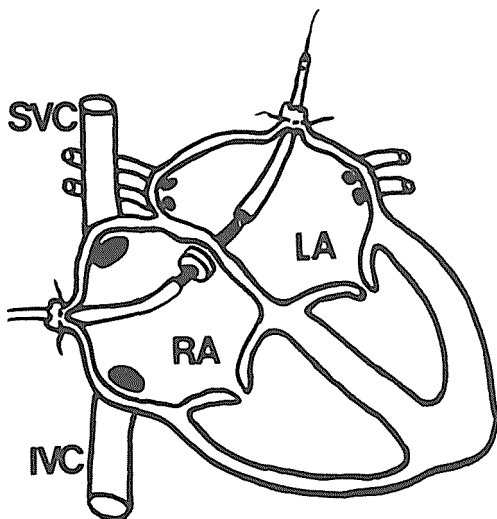
đutim nisu preživljavali relativno dugo trajanje AEC od više od pola časa koliko je bilo potrebno da bi se ostvarila destruktivna radijaciona doza.

Primenjen je stoga drugi eksperimentalni model direktne aplikacije RI in situ koji je takođe uključivao rad na otvorenom grudnom košu, ali na zatvorenom srcu bez prekidanja njegovog rada, odnosno bez korišćenja AEC. U radu se prikazuje ovaj model kao i preliminarno dobijeni nalazi.

Materijal i metode – Tehnika koja je omogućila kontrolisanu direktnu aplikaciju RI kroz međupretkomorski septum pasa sastojala se u sledećem.

Naš RI dužine 18 mm i prečnik 1,5 mm (1, 4) adaptiran je tako što je na njegov srednji deo navučen »graničnik« od tvrde gume debljine 2 mm i ukupnog prečnika (zajedno sa izvorom) 4 mm a zatim su na oba njegova kraja fiksirani (univerzalnim lepkom) delovi katetera kakvim se služimo pri kateterizaciji srca. Eksperimentalni rad obavljen je na psima (mešanci, nemački ovčari) težine oko 20 kg. U opštoj anesteziji sa zatvorenim sistemom, grudni koš je otvaran tehnikom sternotomije. Na desnoj i levoj aurikuli eksponi-

* Rad je finansiran sredstvima Republičke zajednice nauke SR Srbije



Slika 1 – Shema aplikacije RI kroz međupredkomorski septum pasa tehnikom na otvorenom grudnom kožu. Kontakt RI sa septumom u srcu koje radi ostvaruje se za vreme potrebno da se oslobodi odgovarajuća radijaciona doza

Fig. 1 – Schematic presentation of the application of RS through the interatrial septum of dogs by open chest surgery technique. RS is kept in contact with the septum of a beating heart for a period to release an adequate radiation dose

ranog srca stavlja se zatim »šavovi duvanke-se«. Kroz sredinu ovog šava na desnoj aurikuli uvlači se probadanjem pomoću žice – vodiča jedan kraj katetera sa RI i »graničnikom«, ovaj kraj katetera se potom probada i provlači kroz atrijalni septum i zatim probodom kroz šav duvanke-se na levoj aurikuli izvlači izvan srca sve dok se ne oseti otpor od kontakta graničnika sa međupretkomorskim septumom. Šavovi duvanke-se i na desnoj i na levoj aurikuli se odmah po provlačenju odgovarajućih delova katetera – RI zategnu, tako da se $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ izvor ostavlja u kontaktu sa atrijalnim septumom u srcu koje neprekidno radi na način kako je shematski prikazano na slici 1. Kontakt RI sa septumom ostvaruje se za ono vreme koje je potrebno da se in situ oslobodi željena radijaciona doza; sistem kateter RI se zatim kroz desnu aurikulu izvlači iz srca a mesta probada na aurikulama se hirurški zatvore.

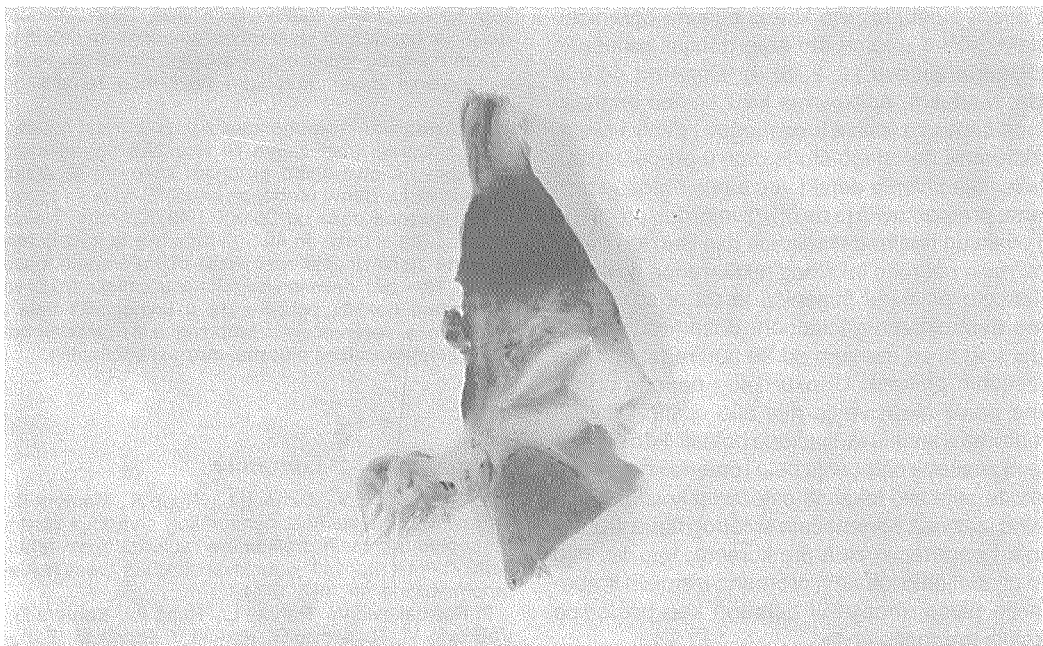
Predhodnom detaljnom teorijskom razradom (1, 2, 3, 4) predvideli smo da se destruktivna radijaciona doza na septumu ostvari unutar distance 4 mm od RI brzinom oko 1500 rad/min. Budući da su eksperimentalni nalazi sa X-zracima ukazivali

da destruktivna radijaciona doza za miokard iznosi oko 40.000 rada (5), želeli smo da lokalne (na interatrijalnom septumu) kao i eventualne »udaljene« radijacione efekte i moguće komplikacije proverimo lokalnim dozama od 30.000 i 40.000 rada. U ove svrhe dva psa su, nakon uspešne hirurške intervencije i opisane metodološke procedure, ozračene sa 30.000 rada i zatim jedan žrtvovan 10 dana a drugi 30 dana posle ozračivanja. Druga dva psa ozračena su sa 40.000 rada i žrtvovana u istim vremenskim intervalima. U perifodu do žrtvovanja obavljene su kliničke kontrole kao i kontrola krvne slike i elektrokardiografskih nalaza.

Rezultati – Dva psa nisu preživela hiruršku intervenciju, jedan zbog neodgovarajuće anestezije. Uz odgovarajući postoperativni tretman preživeli psi koji su uzeti u obzir za studiju vrlo brzo su se oporavljali posle intervencije i do žrtvovanja nisu pokazivali znaka bilo kakvog obolenja. Krvna slika i bele i crvene loze u svim kontrolama bila je normalna. Elektrokardiografski nalaz bio je takođe normalan. Po žrtvovanju pažnja je fokusirana kako na lokalne promene tako i na eventualne udaljene posledice i komplikacije. Ni kod jednog psa nisu nađene embolijske komplikacije na plućima i bubrezima.

Pas ozračen sa 30.000 rada i žrtvovan posle 10 dana pokazivao je hemoragijske promene sa manjim lokalnim trombozama na limbusu interatrijalnog septuma u desnoj pretkomori. Drugi pas ozračen sa 30.000 rada i žrtvovan posle 30 dana nije pokazivao bitnije promene lokalno oko mesta probada na ivici fosse ovalis u desnoj pretkomori, ni u smislu fibroze ni u smislu tromboze. Posebnih promena u smislu lokalne tromboze u levoj pretkomori takođe nije bilo.

Pas ozračen sa 40.000 rada i žrtvovan posle 10 dana imao je RI proboden kroz periferni deo fosse ovalis bliže njenoj ivici. Makroskopski je u desnoj pretkomori oko mesta probada u prečniku od oko 8 mm postojala hemoragija sa nekrozom i lokalnom trombozom. U levoj pretkomori oko mesta probada na nekrotičnim promenama interatrijalnog septuma postojala je takođe tromboza, manje intenzivna nego na desnoj pretkomori. Načinjeni vertikalni poprečni presek kroz deo interatrijalnog septuma u predelu probada sa RI makroskopski otkriva jasno prstenastu zonu hemoragične nekroze oko linije probada prečnika 1 cm, kako je fotografski prikazano na slici 2.



Slika 2 – Makroskopski snimak poprečnog vertikalnog preseka kroz međupredkomorski septum na mestu proboda sa RI. Oko linije proboda vidljiva je zona hemoragične nekroze

Fig. 2 – Macroscopic view of the transversal cut on the site where RS was kept pierced through the interatrial septum. Noticeable is the area of hemorrhagic necrosis around the line of piercing

Histološki preparat ovog predela takođe je potvrdio nalaz hemoragične nekroze.

Pas ozračen sa 40.000 rada koji je žrtvovan posle 30 dana imao je RI proboden izvan fosse ovalis, kroz limbus interatrijalnog septuma. Oko mesta probada u desnoj pretkomori bile su vidljive fibrozne promene sa manjom organizovanom trombozom. U levoj pretkomori oko mesta probada takođe su bile vidljive fibrozne promene bez znakova tromboze. Defekt na interatrijalnom septumu u ovom slučaju nije bio stvoren. Makroskopski nalazi potvrđeni su i histološki.

Diskusija — Predhodnim ispitivanjima sa lokalnim dejstvom RI na ušne školjke zečeva jasno je pokazana mogućnost stvaranja tkivnog defekta čija je veličina striktno zavisna od veličine primenjene doze (1, 4). U ovom smislu destruktivna integralna radijaciona doza varirala je u opsegu od 5.000 – 15.000 rada.

Osnovni cilj naših istraživanja je mogućnost stvaranja defekta na međupretkomorskom septumu. Za srčane strukture, posebno za miokard, poznato je da spadaju u grupu radiorezistentnih tkiva. Stoga smo u radu proveravali znatno veću

radijacionu dozu koja bi ostvarila međupretkomorski defekt, imajući pri tom u vidu kako indikativne nalaze u literaturi o njenoj veličini (5) tako i mogućnost da je samo tkivo i.a. septuma (posebno u njegovom istanjenom delu u predelu fosse ovalis) ipak nešto radiosenzitivnije od tkiva miokarda. Ovakav stav rezultirao je u aplikovanim dozama od 30.000 i 40.000 rada.

Dobijeni nalazi, najvećim delom zbog činjenice da tehnički nije u svim ispitivanim slučajevima ostvaren probod kroz fossu ovalis gde je sloj tkiva najtanji i pretpostavljeno najradiosenzitivniji unutar srčanih struktura, još uvek su u domenu indikativnog što se tiče veličine radijacione doze potrebne za destrukciju atrijalnog septuma u okviru željene lezije kroz fossu ovalis. Moglo bi se reći da je doza od 30.000 rada nedovoljna. Visoko je, međutim, indikativno da bi doza od 40.000 rada bila ta koja bi bila dovoljna za izazivanje destrukcije u predelu fosse ovalis. Pas ozračen ovom dozom koji je žrtvovan posle 10 dana pokazivao je i makroskopski i histološki znake hemoragične nekroze (dakle ireparabilne promene) u predelu fosse ovalis, i veoma je verovatno da bi se u intervalu od 30 (do 40 dana) posle ozračivanja

na ovom mestu stvorio fibrozno jasno ograničen defekt, slično onome što smo dobijali na ušnim školjkama zečeva (1, 2, 3, 4). Doza od 40.000 rada, međutim, aplikovana kroz limbus interatrijalnog septuma, dakle kroz njegov i deblji i radio-rezistentniji deo nego što je onaj u predelu fosse ovalis, nije stvorila defekt već samo fibrozne promene; pretpostavka je da ni razvojni deo promena do ovakvog finalnog stadijuma nije išao kroz faze izraženije nekroze lokalnog miokardnog tkiva.

Izrazito povoljna činjenica je da ni sa indikativno destruktivnom lokalnom dozom od 40.000 rada, kao ni sa manjom od 30.000 rada, nije bilo neželjenih efekata. U toku celog perioda od 30 dana posle ozračivanja nije bilo opštih kliničkih simptoma u smislu radijacione bolesti, kao što nije bilo ni znakova oštećenja bele i crvene krvne loze. Takođe, nije bilo lokalnih oštećenja koja bi eventualno izazvala poremećaje srčanog ritma ili oštećenje i perforaciju zida pretkomora, kao što nije bilo ni udaljenih lokalnih promena u smislu embolizacije pluća, mozga ili bubrega kao posledice lokalnih tromboza in situ.

Sledeća faza istraživanja sastojala bi se u detaljnijoj eksperimentalnoj proverbi dobijenih indikativnih nalaza u smislu optimalne destruktivne radijacione doze na srčanom septumu.

Zaključak – Eksperimentalni nalazi sa zatvorenim radijacionim izvorom $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ aplikovanim kroz interatrijalni septum u cilju njegove destrukcije i stvaranja dekompresivnog desno-levog šanta radi palijativnog tretmana teških plućnih hipertenzija ukazuju da bi doze od 40.000 rada realizovane u predelu fosse ovalis bile dovoljne za stvaranje definitivnog međupretkomorskog defekta u ovom regionu. Nalazi takođe ukazuju i na praktično povoljan efekat da ovakva lokalna doza nije izazivala neželjene efekte, bilo u smislu opštih poremećaja tipa radijacione bolesti, bilo u smislu bliskih lokalnih promena koje bi izazivale poremećaje ritma ili oštećenja i perforaciju zida pretkomora, bilo udaljenih lokalnih promena u smislu embolizacije pluća, mozga ili bubrega kao posledica lokalnih tromboza.

Sažetak

Predhodim istraživanjima razvijen je teorijski osnov i prikazani inicijalni rezultati originalnog koncepta za nehirurško lečenje teških oblika plućnih hipertenzija pomoću zatvorenog radioaktivnog izvora (RI) $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$, koji bi se plasirao kroz interatrijalni septum (IAS) tehni-

kom transseptalne kateterizacije srca. Destruktivnom radijacionom dozom stvoreni atrijalni septalni defekt bi putem nastalog desno-levog srčanog šanta doveo do rasterećenja desne komore i pozitivnog terapijskog efekta.

Prikazani su eksperimentalni nalazi dobijeni na srcu pasa ostvareni plasiranjem RI kroz IAS operativnom tehnikom na otvorenom grudnom košu. RI je držan odgovarajuće vreme proboden kroz IAS da bi se ostvarila radijaciona doza od 30.000 i 40.000 rada. Nalazi indiciraju da bi doza od 40.000 rada bila ta koja bi bila dovoljna za izazivanje destrukcije IAS u predelu fosse ovalis. Nije bilo neželjenih efekata u smislu znakova radijacione bolesti, poremećaja u krvnoj slici bele i crvene loze, poremećaja srčanog ritma ili tromboembolijskih komplikacija na plućima, mozgu i bubrezima.

Literatura

1. Bošnjaković V., Bennett L., Rupp A., Kentera D., Veljković V.: Mogućnost nehirurškog stvaranja otvora na septumu srčanih pretkomora radioizopskom tehnikom. Zbornik radova I jugoslovenskog kongresa nuklearne medicine, str. 467, 1974.
2. Bošnjaković V., Bennet L., Rupp A., Kentera D., Veljković V., Tucaković G., Kanjuh V., Putnik M.: Experimental radioisotope method for the creation of an interatrial septal defect – Eur. J. Nucl. Med., 1, (2), 100, 1976.
3. Bošnjaković V., Bennet L., Rupp A., Kentera D., Veljković V., Tucaković G., Kanjuh V., Putnik M.: Experimental radioisotope method for the creation of an interatrial septal defect. XIV International Congress of Radiology. Rio de Janeiro, Book of Abstracts, p. 402, 1977.
4. Bošnjaković V., Kanjuh V., Kentera D., Tucaković G., Veljković V., Putnik M.: Nova mogućnost palijativne terapije teške plućne hipertenzije putem nehirurškog stvaranja atrijalnog septalnog defekta radijacionim izvorom (teorijska razrada, konstrukcija izvora i eksperimentalni nalazi), Medicinska istraživanja, 11, (1), 5, 1987.
5. Moss A. J., Smith D. W., Michaelson S., Schreiner B. F., Murphy G. V.: Radiation induced acute myocardial infarction in the dog. University of Rochester, New York, Atomic energy project, Iss. Apr. 1963.

Adresa autora: Prof. Dr Vladimir Bošnjaković, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa, Medicinskog fakulteta u Beogradu – Dr Subotića br. 9, 11000 Beograd

VRIJEDNOST SCINTIGRAFIJE MIOKARDA POMOĆU TALIJA 201 U BOLESNIKA SA ISHEMIČNOM BOLEŠĆU SRCA

THE VALUE OF THALLIUM 201 BASED MYOCARDIUM SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH CARDIAC ISCHEMIA

Staničić A., Tukić A., Obad M.

Abstract — In 35 patients with suspected coronary artery disease stress redistribution thallium-201 myocardial scintigraphy was performed. By coronary arteriography 28 of these patients were shown to have a 50 % or greater stenosis of at least one major coronary artery. The overall sensitivity of visually analysed thallium scintigrams was 96 % and the specificity was 86 %. In detection of 50 % and greater stenoses of single coronary arteries, sensitivities were for the left anterior descending coronary artery (LAD), 68 %, for the left circumflex artery (LCX) 41 %, and for the right coronary artery (RCA) 81 %. Specificities were 89 %, 100 % and 87 % for LAD, LCX and RCA respectively. Each of the eleven patients with extensive coronary artery disease had positive finding of thallium scintigraphy, but only two of them were correctly identified as extensive coronary artery disease by visually analysed thallium scintigrams.

UDC: 616.127-005.4:616.12-073:539.163

Key words: coronary diseases, heart-radionuclide imaging, thallium, radioisotopes

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 149–152, 1987

Uvod — Ova studija predstavlja evaluaciju našeg rada s talijskom scintigrafijom miokarda u protekle 4 godine.

Materijal i metode — Naša grupa sastojala se od 35 pacijenata kojima je učinjena koronarografija, test opterećenja i talijska scintigrafija miokarda neposredno nakon injiciranja za vrijeme testa opterećenja i nakon 4 sata mirovanja. U studiju nisu bili uključeni pacijenti u kojih je interval između talijske scintigrafije i koronarografije bio dulji od 8 mjeseci, niti bolesnici kojima je napravljeno aortokoronarno premoštenje. U grupi su bila 33 muškarca prosječne dobi od 50 godina (raspon od 32 do 67 godina) i 2 žene, obje u dobi od 46 godina.

Koronarografija je učinjena u prosjeku 3 mjeseca od vremena talijske scintigrafije izvan naših ustanova.

Prije naše obrade, pacijenti su bili upućeni da ne jedu u periodu od 4 sata prije testa opterećenja, zatim da ne uzimaju blokatore beta adrenergičkih receptora 3 dana prije pretrage, a nitratne spojeve 3 sata prije testiranja. Rečeno im je da između dva snimanja talijske scintigrafije moraju mirovati i da smiju uzeti tek mali obrok.

Test opterećenja rađen je na pokretnom tepihu prema Bruceovom protokolu. Elektrokardiografija je rađena u mirovanju, nakon svake trominutne faze opterećenja i neposredno po prekidu testa. Odvod V_5 mogao se je kontinuirano pratiti na osciloskopu. Tlak je pacijentima mjeren u mirovanju i u toku posljednje minute svake faze opterećenja. Test opterećenja prekidan je zbog iscrpljenosti pacijenta, pojave anginozne boli, ili ozbiljne aritmije.

Doza od 55,5–74 MBq talijske 201 injicirana je na vrhuncu opterećenja i opterećenje je nastavljeno još 45 do 90 sekundi nakon injekcije. Talijsku scintigrafiju radili smo počevši od 8 minuta nakon injiciranja, te nakon 3–4 sata mirovanja na gama kameri Siemens sa velikim vidnim poljem, opskrbljenoj sa niskoenergetskim, višenamjenskim kolimatorom. Snimali smo anteriorni, te lijeve anteriorne kose scintigrame pod kutem od 45 i 75 stupnjeva. Sakupljanje podataka bilo je ograničeno na 8 minuta po scintigramu. Koristili smo 20-postotni prozor centriran na vršku totalne apsorpcije X zraka žive od 69–83 keV-a. Sve snimke pohranjivali smo u elektroničkom računalu PDP 11/34 u matrici 64 × 64. Talijske scintigrame smo prije analize

obrađivali tako da je bio napravljen background erase od 30 % i zaglađivanje u 9 točaka. Vizuelna analiza scintigrama učinjenih neposredno nakon testa opterećenja i u redistribuciji talija radena je tako da je nakupljanje talija u svakom segmentu miokarda ocjenjivano kao: 0 – normalno, 1 – lako smanjeno, 2 – umjereno smanjeno i 3 – jako smanjeno. Regije ocijenjene sa 2 i 3 smatrane su pozitivnim (1). Samo reverzibilni defekti bili su kriterij za pozitivan nalaz talijske scintigrafije u detekciji koronarne bolesti. Za anatomsku lokalizaciju promjena uzimano je da distribucija lijeve anteriorne descendente koronarne arterije (LAD) obuhvaća anterolateralnu i anteriornu stijenku miokarda lijeve klijetke, te interventrikularni septum. Inferiorna stijenka lijeve klijetke uzimana je kao opskrbno područje desne koronarne arterije (RCA), a posterolateralna stijenka kao opskrbno područje lijeve cirkumfleksne arterije (LCX).

Anomalije u apikalnom i inferoapikalnom segmentu nisu korištene za lokalizaciju bolesti na bilo koju koronarnu arteriju.

Rezultati – Stenoza lumena neke od koronarnih arterija od 70 % i veća nađena je u 27 naših ispitanika. U 28 pacijenata nađena je stenoza od 50 % i veća. 10 pacijenata imalo je bolest triju žila, a 1 pacijent bolest glavnog stabla lijeve koronarne arterije.

Rezultati naše studije za sveukupnu osjetljivost i specifičnost talijske scintigrafije izneseni su u tabeli 1. Vizuelnom analizom našli smo najmanje jedan reverzibilan defekt u 25 od 27 bolesnika sa stenozom jedne od koronarnih arterija od 70 % i većom (osjetljivost 93 %). Negativan nalaz talijske scintigrafije imali smo u 6 od 8 pacijenata s negativnim nalazom koronarografije (specifičnost 75 %).

	Broj pacijenata No. of pts.	Broj pacijenata sa koron. bol. No. of pts. with CHD	Osjetljivost (%) Sensitivity (%)	Broj pacijenata bez koron. bol. No. of pts without CHD	Specifičnost (%) Specificity (%)
Za stenozu od 70 % i veću For stenosis 70 % or more,	35	27	93	8	75
Za stenozu od 50 % i veću For stenosis 50 % or more	35	28	96	7	86

Tabela 1 – Sveukupna osjetljivost i specifičnost talijske scintigrafije miokarda za detekciju koronarne bolesti
Table 1 – Overall sensitivity and specificity of thallium myocardial scintigraphy for the detection of coronary disease

Kad je kao kriterij za pozitivan nalaz koronarografije uzimana stenoza lumena neke od koronarnih arterija od 50 % i veća, osjetljivost talijske scintigrafije bila je 96 %, a specifičnost 86 %.

Testirali smo mogućnosti talijske scintigrafije miokarda u detekciji stenozu pojedinačnih koronarnih arterija. Rezultati su prikazani u tabelama 2 i 3. Za stenozu koronarnih arterija od 70 % i veću, osjetljivost je bila za LAD 74 %, za LCX 40 % i za RCA 86 %. Specifičnost je bila za LAD 83 %, za LCX 94 % i za RCA 88 %. Za stenozu koronarnih arterija od 50 % i veću, osjetljivost je bila za LAD 68 %, za LCX 41 %, a za RCA 81 %. Specifičnost je bila za LAD 89 %, za LCX 100 % i za RCA 87 %.

U grupi od 10 bolesnika sa bolešću triju koronarnih arterija (stenoza svih triju koronarnih arterija od 70 % i veća), svih 10 imalo je pozitivan nalaz talijske scintigrafije, ali samo je u 2 bolesnika na temelju talijske scintigrafije ocijenjeno

da imaju bolest triju žila, u 6 bolesnika ocijenjeno je da imaju bolest dviju arterija, a u 2 jedne. U pacijenta sa stenozom glavnog stabla lijeve koronarne arterije od 90 % naden je reverzibilni defekt samo u području interventrikularnog septuma.

Diskusija i zaključci – Naši rezultati za sveukupnu osjetljivost i specifičnost talijske scintigrafije u detekciji koronarne bolesti za stenozu koronarnih arterija od 50 % i veću (za koju se danas obično smatra da ima veliku vjerojatnost da bude hemodinamski signifikantna) jednaki su, ili bolji od rezultata drugih studija u kojima je radena samo vizuelna analiza (2, 9, 10, 11), a gotovo na nivou rezultata dobivenih kvantitativnom analizom, u kojima su osjetljivost i specifičnost obično nešto iznad 90 %.

U detekciji bolesti pojedinačnih arterija, osjetljivost je nešto bolja od uobičajenih vrijednosti

	Broj pacijenata No. of pts.	LAD	LCX	RCA
Za stenozu od 70 % i veću For stenosis 70 % or more	31*	14/19 (74 %)	6/15 (40 %)	12/14 (86 %)
Za stenozu od 50 % i veću For stenosis 50 % or more	31	15/22 (68 %)	7/17 (41 %)	13/16 (81 %)

* Nisu uzeti u obzir pacijenti sa anomalijama perfuzije samo u apikalnom i inferoapikalnom segmentu miokarda lijeve klijetke.

Tabela 2 – Osjetljivost talijske scintigrafije za stenozu pojedinačnih koronarnih arterija
Table 2 – Sensitivity of thallium scintigraphy for stenoses of single coronary arteries

	Broj pacijenata No. of pts.	LAD	LCX	RCA
Za stenozu od 70 % i veću For stenosis 70 % or more	31	10/12 (83 %)	15/16 (94 %)	15/17 (88 %)
Za stenozu od 50 % i veću For stenosis 50 % or more	31	8/9 (89 %)	14/14 (100 %)	13/15 (87 %)

Tabela 3 – Specifičnost talijske scintigrafije za stenozu pojedinačnih arterija
Table 2 – Sensitivity of thallium scintigraphy for stenoses of single coronary arteries

koje se dobiju vizuelnom analizom, a slabija od vrijednosti koje se dobiju kvantitativnom analizom (4, 6, 7, 8). Specifičnost je visoka, što je za vizuelnu analizu uobičajeno.

Kad se ocjenjuju mogućnosti talijske scintigrafije s opterećenjem u identifikaciji bolesnika s koronarnom bolešću velikog rizika, govori se o dva tipa patološkog nalaza. To su bolest glavnog stabla lijeve koronarne arterije sa defektima u anterionnoj i posterolateralnoj stijenci lijeve klijetke, te u interventrikularnom septumu i bolesti triju arterija gdje su anomalije prisutne u opskrbnim područjima svake od triju koronarnih arterija (3). U našoj studiji svi takvi pacijenti imali su pozitivan nalaz talijske scintigrafije, ali malen broj tih bolesnika svrstan je u skupinu koronarne bolesti velikog rizika. Kvantitativna analiza, naročito analiza ispiranja talija, značajno povećava osjetljivost talijske scintigrafije u identifikaciji ovih bolesnika na iznad 60 % (5). To još nije dovoljno da bi se pouzdano mogao isključiti taj tip koronarne bolesti. Za nas to s jedne strane predstavlja imperativ za uvođenje kvantitativne analize talijskih scintigrama, ali i za ispitivanje vrijednosti drugih dijagnostičkih metoda, u prvom redu radionuklidne ventrikulografije u rješavanju ovog problema.

Sažetak

U 35 pacijenata kod kojih je postojala sumnja na koronarnu bolest učinjena je talijska scintigrafija miokarda neposredno nakon injiciranja za vrijeme testa

opterećenja i nakon 3–4 sata mirovanja. Scintigrame smo analizirali vizuelno. Koronarografijom je nađena stenozu lumena bar jedne koronarne arterije od 50 % i veća u 28 pacijenata iz naše grupe. Sveukupna osjetljivost talijske scintigrafije bila je 96 %, a specifičnost 86 %. U detekciji bolesti pojedinačnih koronarnih arterija, za stenozu od 50 % i veću osjetljivost je bila za LAD 68 %, za LCX 100 % i za RCA 87 %. Od 11 bolesnika sa koronarnom bolešću velikog rizika, svi su imali pozitivan nalaz talijske scintigrafije, ali samo u 2 pacijenta nalaz je ocijenjen kao koronarna bolest velikog rizika.

Literatura

1. Becerra A., Maddahi J., Steuer M., Rozanski A., Woxman A., Berman D.: The effect of severity of stress defect on accuracy of thallium-201 scintigraphy for detection of coronary artery disease. *Clin. Nucl. Med.* 7 (9S): 49, 1982.
2. Blood D. K., McCarthy D. M., Sciacca R. R. et al: Comparison of single dose and double dose thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for the detection of coronary artery disease and prior myocardial infarction. *Circulation* 58: 777, 1981.
3. Dash H., Massie B. M., Botvinick E. H., et al: The noninvasive identification of left main and three-vessel coronary artery disease by myocardial stress perfusion scintigraphy and treadmill exercise electrocardiography. *Circulation* 60: 276, 1979.
4. Lenaers A., Block P., Van Tiel E., Et al: Segmental analysis of Tl-201 stress myocardial scintigraphy. *J. Nucl. Med.* 18: 509, 1977.
5. Maddahi J., Abdulla A., Garcia E. V., Swan J. C., Berman D. S.: Noninvasive identification of left main and triple vessel coronary artery disease: Improved accuracy using quantitative analysis of myocardial stress distribution and washout thallium-201. *J. Am. Coll. Cardiol.* 7: 53, 1986.
6. Massie B. M., Botvinick E. H., Brundage B. H.: Correlation of thallium-201 scintigrams with coronary

anatomy: Factors affecting region by region sensitivity. *Am. J., Cardiol.* 44: 616, 1979.

7. McLaughlin P.R., Martin R.P., Doherty P., et al: Reproducibility of thallium-201 myocardial imaging. *Circulation* 55: 497, 1979.

8. Rigo P., Bailey I.K., Griffith L.S.C., et al: Value and limitations of segmental analysis of stress thallium myocardial imaging for localization of coronary artery disease. *Circulation* 61: 973, 1980.

9. Ritchie J.L., Trobaugh G.B., Hamilton G.W., et al: Myocardial imaging with thallium-201 at rest and during exercise. Comparison with coronary arteriography and stress electrocardiography. *Circulation* 56: 6671, 1977.

10. Ritchie J.L., Zaret B.L., Strauss H.W., et al: Myocardial imaging with thallium-201: A multicenter study in patients with angina or acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 42: 345, 1978.

11. Verani M.S., Marcus M.L., Razzak M.A., Erhardt J.: Sensitivity and specificity of thallium-201 perfusion scintigrams under exercise in the diagnosis of coronary artery disease. *J. Nucl. Med.* 19: 773, 1978.

IMUNOSCINTIGRAFIJA DUBOKIH VENSKIH TROMBOZA RADIOBELEŽENIM ANTIFIBRINOM: EVALUACIJA METODE*

IMMUNOSCINTIGRAPHY OF DEEP VEIN THROMBOSIS WITH RADIOLABELLED ANTIFIBRIN: EVALUATION OF THE METHOD

Bošnjaković V., Janković B. D., Horvat J., Nastić-Mirić D., Pavlović S.

Abstract – We have previously described the original immunoscintigraphic method for visualization of deep vein thrombosis (DVT) by means of radiolabelled anti-fibrin antibody, called AFG (anti-fibrin globulin). Presented is clinical evaluation of AFG labelled with ^{131}I , by comparing it with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ labelled human serum albumin (HSA) and ^{111}In labelled platelets. In patients with DVT of lower extremities simultaneously were applied and visually discriminated with computerized scintillation camera ^{131}I AFG and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ HSA, as well as ^{131}I AFG and ^{111}In platelets. »Hot« spots obtained with labelled AFG were shown to be »cold« spots with labelled HSA and vice versa. It was also shown that ^{131}I AFG visualized much more intensively, clearly, with more precise delineation the thrombotic veins than ^{111}In platelets. The results indicated that radiolabelled AFG is a specific agent for the detection of fibrin deposits in thrombi and that it is advantageous for visualisation of DVT over radiolabelled platelets.

UDC: 616.14-005.6:539.163

Key words: thrombosis, veins, radionuclide imaging, fibrin

Orig. sci. paper

Radiol. jugosl. 21 (suppl. IV) 153–156, 1987

Uvod – Mi smo prvi primenili radioobeleženo antifibrinsko antitelo kao novi agens za detekciju tromboza (1, 2), sa idejom da se specifičan agens za detekciju fibrinskih depozicija u trombima iskoristi za vizualizaciju tromboza, naročito dubokih venskih tromboza (DVT). Razvijeno antitelo nazvali smo antifibrinski globulin (AFG). Isto je dobijeno imunizacijom zečeva humanom fibrinskom penom a zatim tako preparirano da nije pokazivalo ukrštenu reakciju sa humanim fibrinogenom, kao ni sa ostalim proteinima plazme i eritrocitima (1). Obeležavanja AFG-a obavljena su jodom ^{131}J i jodom ^{123}J , uz pokušaja da se isti obeleži sa indijmom ^{111}In i tehnecijumom $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Najnoviji radovi prikazuju eksperimentalnu primenu radioobeleženih monoklonskih antifibrin antitela u cilju detekcije tromboza fokusirajući na taj način interes za praktičnu primenu ovog agensa u navedene svrhe (6, 9, 10).

Predhodnim saopštenjima prikazali smo specifičnost obeleženog AFG-a za detekciju fibrinskih oepozicija u trombima i njegovu prednost nad obeleženim fibrinogenom za detekciju ne samo tromba u formiranju već i onih koji su formirani i kod kojih je počela organizacija (1, 2).

* Rad je financiran sredstvima Republičke zajednice banke SR Srbije

Cilj ovog rada je da se pruži dalja evidencija vrednosti antifibrinskog antitela za detekciju tromboza putem:

- provere njegove specifičnosti za vizualizaciju tromba poredeći ga sa obeleženim humanim serumskim albuminom (HSA), tj. sa agensima koji dominantno obeležava cirkulišuće krvne depoe unutar venskih krvnih sudova,
- poredeći njegove mogućnosti za detekciju tromboza sa istovretnim efektima kakvi su indijum ^{111}In obeleženi autologni trombociti (5), za koje je pokazano da su u prednosti za detekciju DVT od obeleženog fibrinogena (7).

Simultana ispitivanja sa dva obeleživača u pacijenata sa klinički jasnom dijagnozom DVT preduzeta su kao odgovarajući model za ispitivanje navedenih efekata (3).

Materijal i metode – Priprema i radioobeležavanje AFG-a jodom ^{131}J , obavljano je na način kakav je već opisan (1). Pored elektrolitičke, za radiojodiniaciju AFG-a korišćena je i jodmonohloridna tehnika (8). Autologni trombociti obeležavani su indijumom ^{111}In komercijalnim kitovima za oksinatnu tehniku, a HSA sa $^{99\text{m}}\text{Tc}$ po tipu »instant« tehnike. Doza od 10–15 μCi ^{131}J -AFG/kg telesne težine ubrizgavana je i.v. u venu

podlaktice, posle premedikacije Lugolovim rastvorom. Pošto su predhodna ispitivanja pokazala da se optimalna koncentracija obeleženog antitela događa 24–48 časova posle ubrizgavanja (1) vizualizacija pomoću scintilacione kamere (SK) obavljena je 24 časa posle davanja obeleženeog AFG-a.

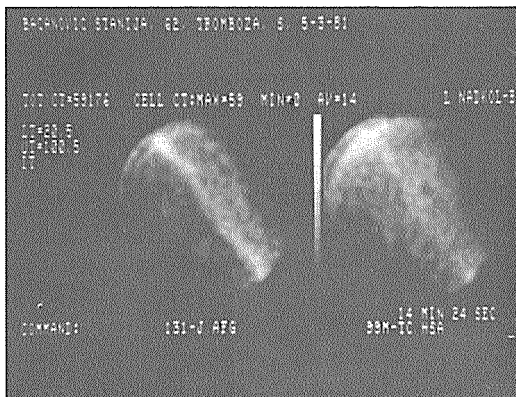
Simultano sa 131-J-AFG-om ubrizganim dan ranije, administrirani su i.v. bilo 99m-Tc-HSA bilo 111-In-trombociti 30 minuta odnosno 2 h pre snimanja. Na ovaj način svaki od obeleživača ispitivan simultano bio je vizualizovan u svom optimalnom vremenu posle i.v. administracije. 99m-Tc-HSA ubrizgavan u dozi od 4-6 $\mu\text{Ci/kg}$ a 111-In-trombociti u dozi od 5–8 $\mu\text{Ci/kg}$ telesne težine. Relativne količine radioaktivnosti 131-J, 99m-Tc i 111-In (korigovane za raspad) aproksimirale su obrnuto proporcionalno relativne efikasnosti kristala SK za odgovarajuće energije od 364, 140 i 247 KeV. Na ovaj način sličan broj impulsa napučen je za svaki od simultano administriranih radionuklida.

Vizualizacija je obavljena pomoću kompjuterizovane SK standardnog vidnog polja sa divergentnim kolimatorom za 360 KeV. Sakupljano je ukupno 150000 imp. po scintigramu – snimku za oba obeleživača (zbog niske količine radioaktivnosti), kroz 5 % »prozor« za odgovarajuću gama energiju. Podaci iz SK obrađivani su digitalnim

računarom. Statička akvizicija u modalitetu dvojnih izotopa obavljena je u matrici 64×64 , »dubokoj« 16 bit-a. Obrada podataka obično je uključivala eliminaciju 20 % aktivnosti u odnosu na maksimalnu, imterpolaciju na matricu 128×128 kao i primenu algoritma »glaenje devet tačaka«.

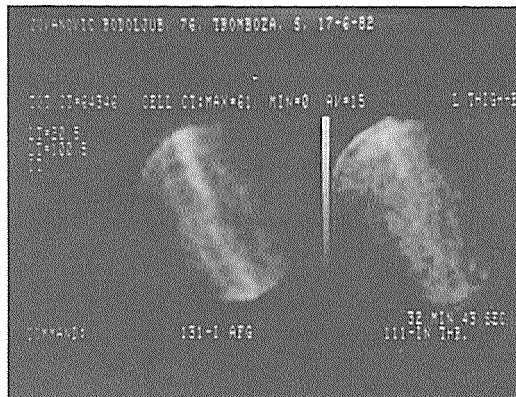
Ispitivano je ukupno 14 bolesnika koji su bili podeljeni u dve grupe obrađivane tehnikom dvostrukog radioobeleživača. Grupa I, koja je sadržavala ispitanike sa simultanom primenom 99m-Tc-HSA 131-J-AFG-om obuhvatala je 5 slučajeva. Grupa 2 uključivala je ispitivanja sa simultanom primenom dva agensa koji detektuju trombozu, 131-J-AFG-om i 111-In trombocitima i obuhvatala je 9 slučajeva. Svi ispitivani pacijenti imali su DVT donjih ekstremiteta, u odnosu na završnu kliničku dijagnozu. Procedure koje su predstavljale kliničku dokumentaciju uključivale su flebografiju kao i fotografiju kliničkog nalaza obolelog ekstremiteta.

Računarski obrađene slike iz SK i klinička dokumentacija tipičnih slučajeva sa DVT iz obe grupe koje su ispitivane prikazani su na slikama 1 i 2. Slika 1, levo prikazuje 131-J-AFG scintigram a slika 1, desno 99m-Tc-HSA sken u pacijenta sa DVT leve nadkolenice. Može se zapaziti unutar istog krvnog suda koji je simultano vizualizovan sa dva radiofarmaka da mesta fiksacije (»tople« zone) na AFG skenu odgovaraju smanjenoj kon-



Slika 1 – Simultani scintigram u bolesnice sa DVT leve nadkolenice, levo da 131-J AFG i desno sa 99m-Tc HSA. »Tople« zone na AFG skenu odgovaraju »hladnim« zonama na HSA skenu, i obrnuto.

Fig. 1 – Simultaneous scan in a patient with DVT of the left thigh. »Hot« spots on AFG scan correspond to »cold« spots on HSA scan and vice versa.



Slika 2 – Simultani scintigram leve nadkolenice u bolesnika sa DVT leve noge, levo sa 131-J AFG i desno sa 111-In trombocitima. 131-J AFG sken jasnije i intenzivnije ocrta trombozirane duboke vene i njihove grane nego sken sa 111-In trombocitima.

Fig. 2 – Simultaneous scan of the left thigh in a patient with DVT of the left leg, left with 131-J AFG and right with 111-In platelets. 131-J AFG scan delineates more clearly and intensively the thrombotic deep veins and their branches than 111-In platelets scan.

centraciji obeleživača («hladnim» zonana) na HSA skenu i obrnuto.

Slika 2, levo predstavlja AFG sken a slika 2, desno sken sa autolognim trombocitima leve nadkolenice u bolesnika sa DVT leve noge nastalom za vreme oporavka od akutnog infarkta miokarda. Oba scintigrama, onaj sa 131-J-AFG-om kao i onaj sa 111-In-trombocitima prikazuju koncentraciju ovih radiofarmaka in situ, tj. u trombotičnim depozicijama. Međutim, AFG sken ocrta mnogo jasnije i intenzivnije velike unutrašnje vene vizualizujući na ovaj način DVT vene femoralis i vene profunde femoris kao i neke od njihovih grana. Treba zapaziti da je relativno zadovoljavajuća vizualizacija sa 131-J-AFG-om dobijena sa samo 64346 imp. po scintigramu, kao i da je ista postignuta sa »neoptimalnom« prostornom rezolucijom kakvu pruža divergentni kolimator za 360 KeV. Ukupan broj od 150000 imp. za oba od primenjenih radiofarmaka u ovom slučaju nakupljen je za 32 min i 43 sek., zbog malih doza datih radioaktivnosti. Scintigrafski fenomen »ivičnog pakovanja« prisutan je na svim scintigramima.

Diskusija – Odmah treba istaći da je sredinom 1970-tih godina kada smo razvili radioobebeženo antifibrinsko antitelo to bio u to vreme ne samo prvi imunoscintigrafski pristup u detekciji tromboza već i jedan od pionirskih imunoscintigrafskih pokušaja uopšte.

Rezultati naše studije sa dvostrukim simultano primenjenim radioobebeživačima potvrdili su fiziološki očekivane efekte koje smo predpostavili. Naime, radioobebeženo anti-fibrin antitelo pokazalo je specifičnost za koncentraciju u fibrinskim depozicijama locirajući se predominantno u trombima, omogućavajući na ovaj način vizualizaciju DVT. Ovakvim tipom simultanog kliničkog eksperimenta ubedljivo je demonstrirana prednost obebeženog AFG za vizualizaciju DVT nad indijumom-111 obebeženim trombocitima, tj. nad agansom koji figurira kao optimalan za vizualizaciju DVT (7). S druge strane, ovakvim tipom simultanih eksperimenata pokazali smo da se agens kakav je obebeženi HSA koncentriše predominantno u cirkulišućim venskim krvnim depoima ostavljajući trombotična mesta kao vizualizaciono »hladna« polja, čime je potenciran efekat specifičnost obebeženog AFG-a za detekciju fibrinsko-trombotičnih depozicija. Može se na osnovu ovakvih kliničko-eksperimentalnih nalaza predpostaviti da radioobebeženo anti-

human fibrinsko antitelo predstavlja optimalni agens za vizualizaciju tromboza.

Ovakav zaključak bio bi potenciran i činjenicom da je u perspektivi moguće obaviti i dalje rafinirane agensa kakav je AFG. Moguće je primeniti povoljniji radioobebeživač za vizualizaciju scintilacionim kamerama nego što je to jod 131-J, a takođe, moguće je umesto poliklonskog primeniti monoklonsko antifibrinsko antitelo (6, 9, 10).

Povoljniji obebeživači za antifibrinsko antitelo bili bi indijum 111-In, jod 123-J i široko primenjivani 99m-Tc. Prva dva su relativno skuplji agensi 111-In imao bi relativan nadostatak da nije opisana tehnika koja garantuje stabilno obebežavanje imunoglobulina ovim radionuklidom, imajući u vidu da se njegove slobodne količine u plazmi vezuju rapidno za transferin. Radioobebežavanje proteina plazme sa radioizotopima joda je najjednostavnije i ostvaruje se najstabilnija veza. Relativan nedostatak joda 123-J je prisutnost nečistoća sa dužim poluživotom koji dolaze do izražaja 24 i 48 časova posle ubrizgavanja, kada smo pokazali da nastaje optimalni period nakupljanja imunoobebeživača in situ. Tehnecijum 99m-Tc imao bi nepovoljno kratak fizički poluživot u odnosu na kinetiku antitela i optimalni period za snimanje pomoću SK od minimum 24 časa posle aplikacije. Međutim, to ne bi bio izraziti nadostatak, i sa početno aplikovanom količinom od oko 15 mCi još uvek bi se posle 4 fizička poluživota dobila zadovoljavajuća koncentracija radioaktivnosti in situ. U toku je naš rad na razvoju tehnike za »instant« obebežavanje AFG-a sa tehnecijumom-99m (11).

Zaključak – U radu je prikazana klinička evaluacija jodom 131-J obebeženog AFG-a za vizualizaciju DVT pomoću kompjuterizovane SK, na bazi njegove simultane primene sa agensima kakvi su 99m-Tc-HSA odnosno 111-In trombociti. U slučajeva sa DVT donjih ekstremiteta pokazano je da na mestima vezivanja AFG-a nije bilo vezivanja HSA i obrnuto, kao i da obebeženi AFG znatno intenzivnije i preciznije ocrta trombozirane venske sudove od obebeženih trombocita.

Sažetak

Predhodnim publikacijama opisali smo originalnu imunoscintigrafsku metodu za vizualizacionu detekciju tromboza primenom radioobebeženog anti-fibrin antitela, nazvanog AFG (antifibrin globulin). Rad se odnosi na kli-

ničku evaluaciju jodom 131-J obeleženog AFG-a njegovim poređenjem sa tehnejcijom 99m-Tc obeleženim humanom serumskim albuminom (HSA) i trombocitima obeleženim indijumom 111-In. U bolesnika sa dubokim venskim trombozama donjih ekstremiteta simultano su primenjeni i diskriminativno snimani kompjuterizovanim gama kamerom 131-J AFG i 99m-Tc-HSA kao i 131-J-AFG i 111-In-trombociti. Pokazano je da na mestima vezivanja AFG-a nije bilo vezivanja HSA i obrnuto. Zatim, pokazano je da i obeleženi AFG kao i obeleženi trombociti vizualizuju duboku trombozu, s tim što AFG to čini znatno intenzivnije, jasnije, sa preciznije ocrtanim konturama odgovarajućih venskih krvnih sudova. Rezultati ispitivanja ukazuju na zaključak da je radioobeleženi AFG specifičan agens za detekciju fibrinskih depozicija i da je nadmoćan radioobeležanim trombocitima za vizualizaciju dubokih tromboza.

imaging of venous thrombi using iodine-131 monoclonal antibody. *Radiology* 156: 515–517, 1985.

11. Stevović J., Horvat J., Janković B. D., Bošnjaković V.: Obeležavanje imunoglobulina tehnejcijom 99m-Tc. IV Jugoslovenski kongres nuklearne medicine, Zbornik rezimea radova, 6, 1986

Literatura

1. Bošnjaković V., Janković B. D., Horvat J., Cvoric J.: Radiolabelled antihuman fibrin antibody: A new thrombus-detecting agent. *Lancet* i: 452–454, 1977.

2. Bošnjaković V., Janković B. D., Horvat J., Nastić-Mirić D.: Radiolabelled anti-human fibrin antibody as an agent for imaging the thrombi. Second International Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Washington D. C., Book of Abstracts p. 121, 1987.

3. Bošnjaković V., Janković B. D., Horvat J., Nastić-Mirić D., Djukić V., Pavlović S.: Thrombosis detection with labelled anti-human fibrin antibody: Comparison with other thrombus detecting agent. *Eur. J. Nucl. Med.* 8: 5, A 56, 1983.

4. Coloman R. E., Krohn K. R., Metzger J. M., Welch M. J., Secker-Walker R. H., Siegel B. A.: An in vivo evaluation of I¹²⁵-fibrinogen labelled by four different methods. *J. Lab. Clin. Med.* 83: 977–982, 1974.

5. Goodvin D. A., Bushberg J. T., Doherty P. W., Lipton M. J., Conley F. K., Diamanti C. I., Meares C. F.: Indium-111-labelled autologous platelets for location of vascular thrombi in humans. *J. Nucl. Med.* 19: 626–636, 1978.

6. Kanke M., Yasuda T., Matsueda G., Knew B. A., Gold H. K., Leinbach R. C., Haber E., Stranss H. W.: Detection of residual coronary thrombi after reperfusion of experimental myocardial infarction using In-111 labelled monoclonal antifibrin antibody. *J. Nucl. Med.* 27: 910, 1986.

7. Knight L. C., Primeau J. L., Siegel B. A., Welch M. J.: Comparison of In-111-labelled platelets and iodinated fibrinogen for the detection of deep vein thrombosis. *J. Nucl. Med.* 19: 891–894, 1978.

8. McFarlane A. S.: In vivo behaviour of I-131-fibrinogen. *J. Clin. Invest.* 42: 346–361, 1963.

9. Pauwels E. K. J., Feitsma R. I. J., Nienwenhuizen W., Emeis J. J., Vermond A., Arndt J. W.: 99m-Tc-labelled monoclonal fibrin specific antibody: Scintigraphic detection of thrombi. *Nucl. Med.* 25: 4, A 53, 1986.

10. Resebroug S. F., Kudryk B., Grossman Z. D., McAfee J. G., Subramanian G., Ribter-Hrvicirik C. A., Witanowski L. S., Tillapaugh-Fay G.: Radioimmuno-

Adresa autora: Prof. Dr Vladimir Bošnjaković, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini Medicinskog fakulteta u Beogradu, Dr Subotića br. 9, 11000 Beograd.

DINAMSKA SCINTIGRAFIJA BUBREGA SA ^{131}J -HIPURANOM I $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA U BOLESNIKA SA DIJABETESNOM NEFROPATIJOM

DYNAMIC KIDNEY SCINTIGRAPHY WITH ^{131}I -HIPURAN AND $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Antić S., Rajić M., Bogičević M., Stefanović V., Ilić S., Karapandić K., Strahinjčić S.

Abstract – Dynamic scintigraphy with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA and ^{131}I -hipuran was performed in 51 patients with insulin-dependent diabetes in order to study the kidney function in different stages of diabetic nephropathy. The results obtained were compared with the results of the control group of 20 healthy persons. The analysed parameters of dynamic curves (slope, uptake, T_{max}, EI) showed no change in glomerular filtration and effective renal plasma flow in diabetic patients with microalbuminuria, while these kidney functions were reduced in patients with clinical diabetic nephropathy, being most marked in renal insufficiency. The method was found convenient for the estimation of kidney function and the follow-up of diabetic nephropathy patients.

UDC: 616.379-008.64:616.61-073:539.163

Key words: diabetic nephropathies, kidney-radionuclide imaging, iodine radioisotopes, technetium

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 157–159, 1987

Uvod – Dijabetesna nefropatija je jedan od vodećih uzroka terminalne bubrežne insuficijencije (3–5). Procena funkcije bubrega u bolesnika sa dijabetesnom nefropatijom je od značaja za preduzimanje adekvatnih terapijskih mera. Cilj ovog rada bio je da se dinamskom scintigrafijom bubrega sa $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA i ^{131}J -hipuranom ispita funkcija bubrega u pacijenata sa različitim stadijumima dijabetesne nefropatije.

Materijal i metode – Ispitan je 51 bolesnik sa inzulin-zavisnim dijabetesom u trajanju od najmanje 5 godina. Bolesnici su svrstani u sledeće grupe: I grupa – mikroalbuminurija, II grupa – proteinurija preko 0,5 g/l/24 h i normalan kreatinin u serumu i III grupa – pacijenti u bubrežnoj insuficijenciji sa proteinurijom i povećanim kreatininom u serumu. Kontrolnu grupu činilo je 20 zdravih osoba.

Dinamska scintigrafija je rađena Pho/gamma V »Searle« kamerom, povezanom sa »Scintiview« kompjuterom. Akvizicija podataka vršena je posle aplikacije 111 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, odnosno 11,1 MBq ^{131}J -hipurana, u toku 1536 s sa vremenskim intervalima od 16 s. Dinamske krive iz regiona bubrega korigovane su u odnosu

na osnovnu aktivnost i dubinu bubrega od površine tela, a zatim su iz njih izračunavani sledeći parametri: nagib (porast broj impulsa u 1s), »uptake« (akumuliran broj impulsa u intervalu 64.–128. s u odnosu na dozu od 37 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA i 3,7 MBq ^{131}J -hipurana), T_{max}, EI (ekskrecijski indeks – odnos između maksimalne aktivnosti i aktivnosti 600 s posle maksimuma) i separata funkcija (odnos između »uptake«-a jednog bubrega i ukupnog »uptake«-a oba bubrega).

Dobijeni rezultati prikazani su kao srednje vrednosti sa standardnom greškom, a značajnost razlika utvrđivana je Student-ovim t-testom.

Rezultati – Parametri dinamske scintigrafije sa $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA prikazani su u tabeli 1. U I grupi dijabetičara ispitivani parametri nisu bili signifikantno izmenjeni, a u II i III grupi nagib, »uptake« i EI su redukovani. Promene su jače bile izražene u III grupi, u kojoj je i T_{max} bio produžet.

U tabeli 2 predstavljeni su rezultati dinamske scintigrafije sa ^{131}J -hipuranom. Promene parametara u ispitivanim grupama su bile iste kao i za $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, s tim što je T_{max} bio produžen u II i III grupi bolesnika.

Ispitanici Examinees	Nagib (imp/s) Slope (imp/s)		Preuzimanje (imp) Uptake (imp)		Tmax (s) Tmax (s)		EI		Pojed. funkcija Separate function	
	L	D	L	R	L	R	L	R	D	R
Kont. Cont.	1,94±0,09	1,77±0,08	1538±67	1530±59	196±8	206±8	3,83±0,26	4,04±0,25	50,3±0,72	49,7±0,7
Dijabetesna nefropatija Diabetic nephropathy										
I gr.	2,15±0,27	1,77±0,16	1451±85	1441±63	191±14	194±17	4,28±0,51	4,16±0,51	52,3±1,26	47,7±1,3
II gr.	1,39±0,16 ^B	1,18±0,15 ^C	967±136 ^C	914±118 ^C	262±27 ^B	268±14 ^C	2,34±0,3 ^B	2,13±0,25 ^C	53,1±2,26	49,9±2,3
III gr.	0,79±0,20	0,9±0,20	409±109	570±176	1162±180	1248±181	1,45±0,23	1,63±0,06	47,2±3,2	52,8±3,2

Prema kontroli: A<0,05
vs. control
B<0,01
C<0,001

Tabela 1 – Parametri komputerizovane scintigrafije bubrega sa ¹³¹I-hipuranom u pacijenata sa dijabetesnom nefropatijom
Table 1 – The parameters of the computerized kidney scintigraphy with ¹³¹I-hipuran in patients with diabetic nephropathy

Ispitanici Examinees	Nagib (imp/s) Slope (imp/s)		Preuzimanje (imp) Uptake (imp)		Tmax (s) Tmax (s)		EI		Pojed. funkcija Separate function	
	L	D	L	R	L	R	L	R	D	R
Kont. Cont.	11,9±1,0	12,2±1,16	21407±1795	21854±1343	236±16	230±13	2±0,09	2,12±0,09	49,4±0,9	50,6±0,9
Dijabetesna nefropatija Diabetic nephropathy										
I gr.	13,83,0	14,3±3,8	20988±3697	19229±2360	240–28	257±28	2±0,10	1,99±0,23	50,4±2,2	49,6±2,2
II gr.	5,3±1,2	6,7±1,3	10631±1974	15097±1706	279±63	312±56	1,36±0,05	1,24±0,07	52,1±4,4	47,9±4,4
III gr.	1,89±0,64 ^C	2,8±1,2 ^B	4354±1564 ^C	5200±1220 ^C	812±362 ^B	816±361 ^B	1,255±0,17 ^B	1,23±0,15 ^B	49,5±3,2	50,5±3,2

Prema kontroli: A<0,05
vs. control
B<0,01
C<0,001

Tabela 2 – Parametri komputerizovane scintigrafije bubrega sa ^{99m}Tc-DTPA u pacijenata sa dijabetesnom nefropatijom
Table 2 – The parameters of the computerized kidney scintigraphy with ^{99m}Tc-DTPA in patients with diabetic nephropathy

Diskusija — Neki autori u početnom stadijumu dijabetesne nefropatije sa mikroalbuminurijom nalaze povećanje glomerulske filtracije (GF) i renalnog protoka plazme (RPP) i ove promene objašnjavaju uvećanjem epitelnih ćelija tubula i uvećanjem celog bubrega usled pojačane reapsorpcije glikoze u tubulima i pojačanog lečenja hormona rasta (1, 2, 5). Drugi autori ne nalaze promene RPP u ovoj fazi dijabetesa (3, 4, 6), što je u skladu sa rezultatima našeg rada. U stadijumu manifestne dijabetesne nefropatije patološkim procesom su zahvaćene sve strukture bubrega, te uporedo sa padom GF ide pad RPP (4), kao što je registrovano i u našem radu. Sa razvojem hronične bubrežne insuficijencije navedene promene progrediraju.

Zaključak — Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti sledeće: 1) U dijabetičara sa mikroalbuminurijom glomerulska filtracija i efektivni renalni protok plazme nisu izmenjeni. 2) U dijabetičara sa značajnom proteinurijom i dijabetičara sa bubrežnom insuficijencijom redukovani su glomerulska filtracija i efektivni renalni protok plazme, s tim što je redukcija jače izražena u bubrežnoj insuficijenciji. 3) Dinamska scintigrafija sa $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA i ^{131}I -hipuranom je pogodna metoda za procenu funkcijskog statusa bubrega i praćenje evolucije dijabetesne nefropatije.

Sažetak

Dinamska scintigrafija sa $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA i ^{131}I -hipuranom rađena je u 15 bolesnika sa inzulin-zavisnim dijabetesom radi ispitivanja funkcije bubrega u različitim stadijumima dijabetesne nefropatije. Dobijeni rezultati su upoređivani sa rezultatima kontrolne grupe od 20 zdravih osoba. Analizirani parametri dinamskih kriva (nagib, »uptake«, T_{max}, EI) pokazuju da u dijabetičara sa mikroalbuminurijom glomerulska filtracija i efektivni renalni protok plazme nisu izmenjeni, a da su u bolesnika sa manifestnom dijabetesnom nefropatijom ove bubrežne funkcije redukovane, što je najjače izraženo u bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom. Metoda je pogodna za procenu funkcijskog statusa bubrega u pacijenata sa dijabetesom i za praćenje evolucije dijabetesne nefropatije.

Literatura

1. Chrisitansen S., Gamelgrad J., Frandsen M., Parvinhg H.: Increased kidney size, glomerular filtration rate and renal plasma flow in short-term insulin-dependent diabetics. *Diabetologia* 20: 451–456, 1981.

2. Mogensen C., Chrisiansen G., Nelsen B., Vittinghus E.: Early changes in kidney function, blood pressure and stages in diabetic nephropathy. U: *Diabetic nephropathy* (Keen H., Legrain M., Eds.), MTP Press, Boston, 1983 (57–83).

3. Parving H., Kastrup H., Smidt V. et al.: Impaired autoregulation of glomerular filtration rate in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients with nephropathy. *Diabetologia* 27: 547–552, 1984.

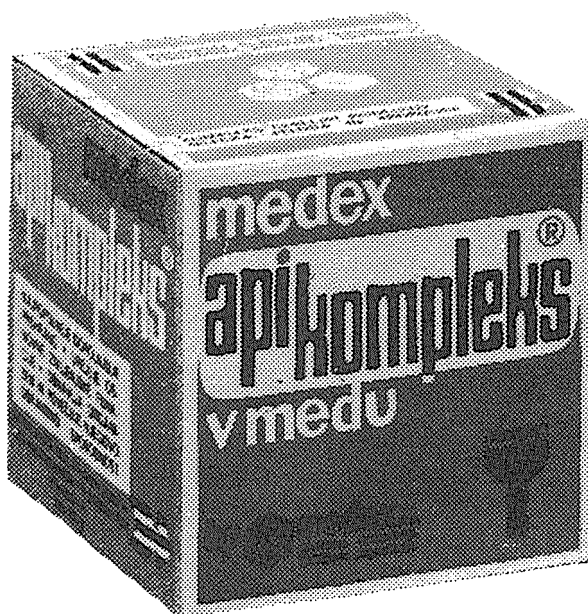
4. Shemesh O., Jones R., Bryan M.: Patophysiology of proteinuria in diabetic nephropathy. U: *Nephrology* (Robinson R., Ed.). Springer-Verlag, New York, 1984 (1081–1093).

5. Viberti G., Wiseman M.: Early markers of diabetic nephropathy a road to prevention. U: *Nephrology* (Robinson R., Ed.), Springer-Verlag, New York, 1984 (1094–1102).

6. Vittinghus E., Mogensen E.: Graded exercise and protein excretion in diabetic man and the effect of insulin treatment. *Kidney int.* 21: 725–729, 1982.

Adresa autora: Dr Slobodan Antić, Institut za nefrologiju i hemodijalizu, 18000 NIŠ

apikompleks®



Apikompleks iz čebeljih pridelkov povečuje obrambno sposobnost organizma, nas brani v času prehladov in grip.

hp  medex
ljubljana

UČESTALOST DRENAŽNIH SMETNJI I UROINFEKCIJE U OSOBA SA MOBILNOM PTOZOM BUBREGA

FREQUENCY OF DRAINAGE DISTURBANCES AND URINARY INFECTIONS IN PATIENTS WITH MOBILE PTOSIS OF THE KIDNEYS

Stošić Z., Sedlak V., Negrojević M.

Abstract — In 137 cases of mobile ptosis of the kidneys sequential scintigraphy of the kidneys with J 131-hipuran, or with ^{99m}Tc -DTPA with deconvolutional analyses was performed. Confirmation of urinary infection is based on significant bacteriuria, urine test and on anamnestic data.

Drainage disturbances were found in 83 (60,5%) cases. Urinary infection is noted in 53 (38,6%) of the 137 patients. There is statistical significance as to the frequency of urinary infection in patients with drainage disturbances ($p < 0,001$). Frequency of drainage disturbances is statistically important ($p < 0,05$) in persons with rotation of the kidneys in relation to those without rotation. In the group with drainage disturbances appearing of urinary infection in relation to the existing rotation of the kidneys is not significant ($P > 0,05$).

UDC: 616.61-007.42-073:539.163

Key words: kidney-radionuclide imaging, ptosis, urinary tract infections, bacteriuria, urination disorders

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 161–163, 1987

Uvod — Mobilna ptoza bubrega je veoma često udružena sa uroinfekcijom, koja je prema podacima iz literature i vlastitim zapažanjima prisutna u oko 50% osoba sa mobilnim bubregom (2, 3, 6). Kako je uroinfekcija veoma često praćea pojava drenažnih smetnji, u proteklih 10 godina mnogo je pažnje posvećeno morfološkom i funkcionom ispitivanju mobilnih bubrega. Intravenskom urografijom nađeno je da je ureter mobilnog bubrega u velikog broja bolesnika presavijen i vijugav (1), a dinamskom scintigrafijom bubrega utvrđene su promene III. segmenta dinamske krivulje, nastale zbog prolaznog zaštoja radioaktiviteta u šupljem sistemu bubrega, koje su u velikog broja bolesnika iščezavale u ležećem položaju (2, 4). Kako u postavljanju indikacija za nefropeksiju dinamska scintigrafija bubrega zauzima značajno mesto (4), a dekonvolucionarna analiza omogućuje odvojenu ocenu funkcije parenhima i drenaže pojedinog bubrega (5) započeta je prospektivna studija čije rezultate ovde iznosimo.

Materijal i metode — Ispitivanjem je obuhvaćeno 137 osoba, prosečne životne dobi 36,8 godina u kojih je intravenskom urografijom u

ležanju i stajanju dokazana mobilnost bubrega za jedan do četiri pršljenjska tela. Pre početka ispitivanja ispitanici su klinički detaljno obrađeni u ambulanti urološke poliklinike.

Bolesnici su pola sata uoči snimanja hidrirani sa 10 ml tečnosti po kilogramu telesne težine a zatim su nakon pražnjenja mokraćne bešike i oslobađanja područja pojasa od odeće izveli desetak skokova na stepenicama za step test. Dinamska scintigrafija je izvođena sa ^{99m}Tc -DTPA (74 MBq), odnosno u bolesnika sa anamnestičkim podacima o dugotrajnoj uroinfekciji ili radiološkim promenama svojstvenim za hronične nespecifične inflamatorne promene bubrega sa J 131-hipuranom (18,5 MBq).

Podaci su prikupljeni na gama kameri LFOV-Searle spojenoj sa računarom DEC pdp 11/34 A (vremenski interval prikupljanja podataka 20 sekundi, a trajanje snimanja 20 minuta, ukupno 60 sličica u matrici 64 x 64). Podaci su istovremeno prikupljeni i na jednoslojnom redgenskom filmu. Podaci su obrađivani dekonvolucionom analizom renograma po metodi Bašić (5). Normalne vrednosti prosečnog vremena prolaza kroz parenhim (PVPPA) iznose: za J 131-hipuran do 3 minute a za DTPA do 3,2 minute, a pro-

sečno vreme prolaza kroz pijeloni (PVPPI): za J 131-hipuran do 30 sekundi, za DTPA do 35 sekundi. Pri očitavanju analognih scintigrama sa rendgenskog filma beleženi su znaci rotiranosti bubrega i prisustvo depoa radioaktiviteta u čašicama za gornji pol, pijeloni ili ureteri mobilnog bubrega.

Rezultati – Zbirni rezultati ispitivanja prikazani su na tabeli 1. Rezultati ispitivanja učestalosti drenažnih smetnji u odnosu na tip mobilnosti bubrega prikazani su na tabeli 2. Našli smo da je

učestalost pojave drenažnih smetnji kod osoba sa izraženom ptozom bubrega u odnosu na one bez rotacije statistički značajna ($p < 0,05$). Na tabeli 3 prikazani su rezultati ispitivanja učestalosti uroinfekcije u odnosu na drenažne smetnje. Našli smo da postoji statistička značajnost u pogledu učestalosti uroinfekcije kod bolesnika sa drenažnim smetnjama u odnosu na grupu bez drenažnih smetnji ($p < 0,001$). U grupi sa drenažnim smetnjama pojava uroinfekcije u zavisnosti od tipa mobilnosti bubrega nije statistički značajna ($p > 0,05$).

		Ž 121			
		M 16			
Ptoza bez rotacije Simple ptosis	Poteza sa rotacijom Ptosis with rotation	Bez drenažnih smetnji Without drainage disturbances	Sa drenažnim smetnjama With drainage disturbances	Bez uroinfekcije Without urinary infection	Sa uroinfekcijom With urinary infection
60 (43,8 %)	77 (56,2 %)	54 (39,5 %)	83 (60,5 %)	84 (61,4 %)	53 (38,6 %)

Tabela 1 – Zbirni rezultati ispitivanja
Table 1 – Summarized results of the study

	Sa drenažnim smetnjama With drainage disturbances n = 83	Bez drenažnih smetnji Without drainage disturbances n = 54
Jednostavna ptoza Simple ptosis n = 60	30 (36,2 %)	30 (53,8 %)
Ptoza sa rotacijom Ptosis with rotation n = 77	53 (63,8 %)	24 (44,2 %)
	$p < 0,001$	S.S.

Tabela 2 – Učestalost drenažnih smetnji u odnosu na tip mobilnosti bubrega

Table 2 – Frequency of drainage disturbances in relation to the type of kidney mobility

Diskusija – Naši rezultati u pogledu učestalosti drenažnih smetnji kod osoba sa mobilnom ptozom bubrega slažu se sa rezultatima većine autora (1, 3, 5). Sigurno da drenažne smetnje kod mobilnog bubrega nisu uzrokovane samo ptotičnim položajem bubrega, već nizom međusobno povezanih faktora. Dokazano je da kod

	Sa uroinfekcijom With urinary infection n = 53	Bez uroinfekcije Without urinary infection n = 84
Sa drenažnim smetnjama With drainage disturbances n = 83	47 (88,6 %)	36 (42,8 %)
	$p < 0,05$	S.S.
Bez drenažnih smetnji Without drainage disturbances n = 54	6 (11,4 %)	48 (57,2 %)

Tabela 3 – Učestalost uroinfekcije u odnosu na drenažne smetnje

Table 3 – Frequency of urinary infection in relation to drainage disturbances

mobilne ptoze bubrega postoji poremećaj motiliteta uretera usled zamora neuromuskularnog sistema pijelona i uretera. Svakako da nastanku drenažnih smetnji doprinosi i savijenost i izvijuganost uretera, naročito kod rotiranog bubrega, čime se i objašnjava veća učestalost drenažnih smetnji u grupi sa izraženom rotacijom bubrega

	Drenažne smetnje sa uroinfekcijom Drainage disturbances with urinary infection n = 47	Drenažne smetnje bez uroinfekcije Drainage disturbances without urinary infection n = 36
Jednostavna ptoza Simple ptosis n = 30	14 (29,7 %)	16 (44,4 %)
Ptoza sa rotacijom Ptosis with rotation n = 53	33 (70,3 %)	20 (55,6 %)
	p > 0,05	NS

Tabela 4 – Učestalost drenažnih smetnji sa uroinfekcijom u odnosu na tip mobilnosti bubrega

Table 4 – Frequency of drainage disturbances with urinary infection in relation to the type of kidney mobility

u odnosu na one bez rotacije. Dobijeni rezultati u pogledu učestalosti uroinfekcije kod osoba sa drenažnim smetnjama slažu se sa rezultatima većine autora (1, 4). Patološka mobilnost bubrega praćena je sa više patoanatomskih i patofizioloških poremećaja koji bi mogli uticati na nastanak uroinfekcije. Pre svega to su promene u vaskulnom bazenu bubrega nastale zbog elongacije i istezanja te presavijanja i uvrćanja vaskulne petlje bubrega. Svakako značajan faktor predstavlja i duže zadržavanje urina u pijelokaliksnom sistemu kao i mikrolezije pijelona i uretera koje nastaju kod patološke mobilnosti bubrega.

Zaključci – 1. Pojava urodinamskih poremećaja kod osoba sa mobilnom ptozom bubrega je statistički značajna, stim što su ovi poremećaji znatno češće zastupljeni kod osoba sa izraženom rotacijom bubrega negoli kod onih bez rotacije.

2. Loša i otežana evakuacija urina iz pijelokaliksnog sistema bubrega značajan je faktor u nastanku uroinfekcije.

3. Patološka mobilnost bubrega je stanje koje zahteva detaljno ispitivanje i eventualnu hiruršku intervenciju (nefropeksiju) ukoliko za to postoje i kliničke indikacije jer mobilnost bubrega sama za sebe nije indikacija za operaciju.

Sažetak

Kod 137 osoba sa mobilnom ptozom bubrega rade-na je sekvencijalna scintigrafija bubrega sa J 131-hipuranom ili sa ^{99m}Tc-DTPA uz dekonvolucionu analizu renograma. Dokazivanje uroinfekcije je vršeno na osnovu nalaza signifikantne bakteriurije, pregleda urina i na osnovu anamnestičkih podataka.

U 83 ispitanika (60 %) nadene su drenažne smetnje. Uroinfekcija je zabeležena kod 53 (38,6 %) od ukupno 137 osoba. Prisutna je statistička značajnost u pogledu učestalosti uroinfekcije kod bolesnika sa drenažnim smetnjama u odnosu na grupu bez drenažnih smetnji (p < 0,001). Učestalost pojave drenažnih smetnji kod osoba sa izraženom rotacijom bubrega u odnosu na one bez rotacije je statistički značajna (p < 0,05). U grupi sa drenažnim smetnjama pojava uroinfekcije u odnosu na postojanje rotiranosti bubrega nije signifikantna (p > 0,05).

Literatura

1. Clorius J. H., Huber W., Kjelle-Schweigler M., Schlegel W., Georgi P., Zelt J.: Evidence of possible association of nephrolithiasis and nephroptosis. *Nephron* 22: 382–385, 1978.
2. Clorius J. H., Huber W., Kjelle-Schweigler M., Schlegel W., Georgi P., Zelt J.: Position dependent renogram changes of the mobile kidney. *Eur. J. Nucl. Med.* 2: 67–70, 1977.
3. Margetić C., Stipanić I., Kuvedžić Dj.: Renografija kao ogledalo hemodinamskih i drenažnih smetnji mobilnog bubrega. Prvi Jugoslovenski Kongres nuklearne medicine, Split, Zbornik radova, 1974.
4. Rabe F., Otto H. J., Muller G. W.: Die Bedeutung der Radioisotopennephrographie und Nierensequenzscintigraphie für die Indikationsstellung zur Nephropexie bei der Ren mobilis.: *Z. Urol. und Nephrol.* 76: 575–579, 1983.
5. Sedlak V., Bašić M., Kaludžerski S., Negrojević M., Stojić M.: Uopoređenje dekonvolucione analize renograma i diuretske metode kod urodinamskih poremećaja gornjeg urotakta. *Radiol. Jugosl. (u štampi)*.
6. Sedlak V., Kaludžerski S., Stošić Z.: Učestalost mobilnog bubrega – vlastita zapažanja. *Radiol. Jugosl.* 17: 419–423, 1983.

Adresa autora: Stošić Z., Medicinski fakultet u Novom Sadu – Institut za patološku fiziologiju i laboratorijsku dijagnostiku, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova ul.

BAKTERICIDNI KEMOTERAPEUTIK SA SNAŽNIM DJELOVANJEM
NA OBLIGATNE ANAEROBE I PROTOZOE

EFLORAN[®] (metronidazol)

iv. infuzija 500 mg

tablete 400 mg

- široki spektar djelovanja koji obuhvaća obligatne anaerobe i protozoe
- brzo baktericidno djelovanje
- djelotvoran prema anaerobima koji su rezistentni na antibiotike
- ne dovodi do rezistencije bakterija
- dobra distribucija u tkiva i tjelesne tekućine, osobito u CŽS
- u terapijskim dozama netoksičan i gotovo bez popratnih pojava
- mogućnost liječenja trihomonijaze samo jednokratnom dozom
- Krkina sinteza i tehnologija

Indikacije

- **liječenje i sprečavanje anaerobnih infekcija**
- ulcerozni gingivitis
- infekcije izazvane *Trichomonasom* u oba spola
- amebijaza
- lamblijaza

Terapiju anaerobnih infekcija obično započinjemo intravenskom aplikacijom Eflorana kao polaganom intravenskom infuzijom. Parenteralnu terapiju treba promijeniti u oralnu čim je moguće.

Osobito želimo naglasiti mogućnost jednostavnog i pouzdanog liječenja trihomonijaze samo jednokratnom dozom:

5 tableta u jednokratnoj dozi ili 2 tablete ujutro i 3 tablete uvečer.

Neophodno je istodobno liječiti oba partnera.

Oprema

10 tableta po 400 mg metronidazola

bočica od 100 ml (500 mg) metronidazola za iv. infuziju

Za detaljne informacije i literaturu obratiti se proizvođaču!



KRKA

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

TERAPIJA EUTIROIDNE STRUME KONTROLIRANA ULTRASONOGRAFIJOM

EUTHYROID GOITER THERAPY CONTROLLED BY ULTRASONOGRAPHY

Djokić D., Kusić Z., Spaventi S.

Abstract – The aim of this paper was the determination of the optimal treatment and follow-up of euthyroid goiter suppressed with synthetic thyroid hormones. The group in examination consisted of 48 female patients aged 17 to 38 with diffuse euthyroid goiter. The initial goiter volume was 15 to 70 cm³. The patients received 1/2 to 1 tbl. of »Novothyral« or 1 to 1 & 1/2 tbl. of »Vobenol« per day in the duration of 1 year. Control ultrasonography was done in one month intervals. After 12 months of therapy the average volume reduction was 53 % (16–68 %). The most significant effect was registered between the 9th and 13th month of therapy. Three months after the therapy was discontinued an average rise of 16 % (6–26 %) in goiter volume was registered (minimal volume taken as 100 %). With this treatment it was impossible to reduce to normal value goiters greater than 40 cm³. The best results were achieved after 12 months of treatment and only 6 months after the discontinuing a final effect estimation could be made. The results achieved suggest 3 months control intervals with possible dose change evaluation after 6 and probable final effect estimation after 9 months.

UDC: 616.441-006.5-085:616.441-073:534-8

Key words: goiter-drug therapy, thyroid hormones, ultrasonic diagnosis

Orig. sci. paper

Radiol. lugosl. 21 (suppl. IV) 165–166, 1987

Uvod – Cilj rada bio je utvrditi smjernice za optimalan način praćenja liječenja eutiroidne strume sintetskim hormonima štitnjače.

Materijal i metode – Ispitivanu skupinu sačinjavalo je 48 bolesnica sa difuznom strumom u dobi od 17 do 38 godina. Klinički te laboratorijskim određivanjem utvrđeno je eutiroidno stanje. Scintigrafski i ultrasonografski, isključene su fokalne promjene. Početni volumen štitnih žlijezda kretao se između cca 15 i 70 cm³ (prosjeck 27 cm³).

Pacijentice su tretirane sa 1/2 do 1 tablete »Novothyrala« ili 1 do 1 i 1/2 tablete »Vobenola« dnevno u trajanju od godinu dana. U svih je pacijentica početna doza iznosila po jednu tabletu »Novothyrala« ili »Vobenola«.

Kontrolni ultrasonografski pregledi obavljani su u jednomjesečnim razmacima. Nakon godinu dana terapija je obustavljena a pacijentice su opservirane još tri do devet mjeseci, prva tri mjeseca u jednomjesečnim a zatim u tromjesečnim razmacima.

Ultrasonografija je rađena statičkim ultrasonografom marke »Unirad-Ohio Nuclear«, tip EDP 1000. Korišten je pretvarač od 5 MHz frekven-

cije, promjera icm, fokalne zone na dubini od jedan do tri centimetra. Upotrebljena je metoda direktnog kontakta a kao kontaktni medij korišteni su parafinsko ulje ili »Elson-gel«, Pliva.

Za izračunavanje volumena štitnih žlijezda upotrebljavana je formula:

$$V = 4,2 ((a_1 b_1 c_1/6) + (a_2 b_2 c_2/6)) + a_3 b_3 c_3$$

(a-duljina, b-širina, c-debljina, 1-desni lobus, 2-lijevi lobus, 3-istmus).

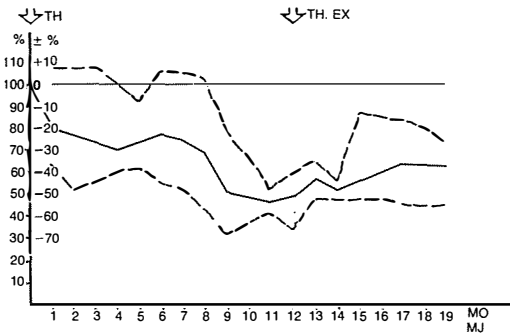
Rezultati – Nakon 12 mjeseci terapije zabilježeno je prosječno smanjenje volumena strume od 53 % (16 do 68 %). Najveći efekt zamijećen je između 9 i 13 mjeseca liječenja. Nakon početnog pada u prva tri mjeseca registriran je lagani porast između 4 i 6 mjeseca.

Podijelivši smanjenja volumena na vrijednosti ispod 20%, od 20 do 40%, te na one od preko 40% (u odnosu na početni volumen uzet kao 100%), ustanovljeno je slijedeće: 21% štitnih žlijezdi reagiralo je padom do 20% volumena, 30% padom od 20 do 40% a 49% padom od preko 40% volumena.

Poslije prekida terapije zabilježen je porast volumena svih štitnih žlijezda koji je tri mjeseca nakon obustave liječenja iznosio u prosjeku

16% (6-27%) u odnosu na minimalni registrirani volumen izražen kao 100%. Tada je 20% štitnjača imalo volumen za 20% manji od početnog (izraženog kao 100%), 42% manji za 20 do 40% a 38% manji za preko 40% od početnog volumena.

Promjena volumena štitnih žlijezdi izražene u postocima, gdje je početni volumen označen kao 100%, sa krivuljom prosjeka i krivuljama raspona prikazane su na slici 1. Vidi se pad između prvog i trećeg, te devetog i dvanaestog mjeseca terapije. Veće štitne žlijezde apsolutno se, iako ne i relativno, više mijenjaju. Poslije prekida terapije veće štitne žlijezde apsolutno se više povećavaju dok je to povećanje u manjih štitnjača manje izraženo.



Slika – 1 Promjene volumena štitnih žlijezda u toku terapije izražene u postocima u odnosu na početni volumen označen kao 100% i 0%.: puna linija – prosjek, isprekidane linije – raspon.

Fig. 1 – Thyroid gland volume changes under therapy, given as percentage of the itial volume marked as 100% and 0%.; full line – average, broken lines – span.

Diskusija i zaključak – Iz prikazanih rezultata može se zaključiti da je u liječenju eutiroidnih struma dovoljna tromjesečna ultrasonografska kontrola. Međutim, sigurna se ocjena napretka terapije može donositi nakon devet mjeseci dok se o eventualnoj promjeni doze može odlučivati nakon 6 mjeseci. Najbolji rezultati zabilježeni su nakon 12 mjeseci a tek šest mjeseci po obustavi terapije može se zaključivati koliko je konačni efekt te da li treba nastaviti se liječenjem.

Nameće se zaključak da se samo strume manje od 40 cm³ mogu smanjiti na normalnu veličinu (ispod 20 cm³) liječenjem u trajanju od 1 godine. Vjerovatno je da se i dio većih štitnih žlijezdi može svesti u granice normale duljim tret-

manom. U nas su postignuti bolji rezultati liječenja nego što se najčešće navodi u literaturi. Vjerovatno razlog te pojave su karakteristike ispitivane skupine koja je uključivala samo mlade osobe sa difuznom strumom.

Mnogi podatci ukazuju da duljina terapije, a ne primjenjena doza, određuje uspjeh (lit. 1, 3, 4). U prilog te teze govori neprekidno smanjenje volumena struma tokom našeg liječenja. Što su štitne žlijezde bliže normalnom volumenu to su promjene na supresivnu terapiju manje.

Sažetak

Cilj rada bio je utvrditi smjernice za optimalan način praćenja liječenja eutiroidne strume sintetskim hormonima štitnjače. Ispitivanu skupinu sačinjavalo je 48 bolesnica u dobi od 17 do 38 godina sa difuznom eutiroidnom strumom. Početni volumen štitnih žlijezda kretao se između 15 i 70 cm³. Bolesnice su tretirane sa 1/2 do 1 tablete »Novothyrala« ili 1 do 1 1/2 tablete »Vobenola« dnevno u trajanju od godinu dana. Ultrasonografski kontrolni pregledi vršeni su jednomjesečnim razmacima. Nakon 12 mjeseci terapije utvrđeno je prosječno smanjenje volumena od 53% (16 do 68%). Najveći efekt zamijećen je između 9 i 13 mjeseci od početka liječenja. Po prekidu terapije utvrđeno je porast volumena svih štitnih žlijezda koji je tri mjeseca nakon prekida iznosio 16% (6 do 27%) u odnosu na minimalno registrirani volumen. Strume veće od 40 cm³ nije bilo moguće smanjiti na normalni volumen što ukazuje da liječenje treba započeti što ranije. Najbolji rezultati utvrđeni su nakon 12 mjeseci terapije a tek šest mjeseci po obustavi liječenja može se zaključivati koliko je konačni efekt. Dobiveni rezultati ukazuju da se sigurna ocjena učinka terapije može donositi tek nakon 9 mjeseci liječenja, dok se o eventualnoj promjeni doze može odlučivati nakon 6 mjeseci. Ultrasonografsku kontrolu dovoljno je vršiti svaka tri mjeseca.

Literatura

1. Hansen J., Kampmann J., Madsen S. N. et al.: L-tyroxine treatment of diffuse non-toxic goitre evaluated by ultrasonic determination of thyroid volume. Clin. Endocrinol. 10 (1979) 1.
2. Hülse R., Hahn K., Wolf R.: Die Bestimmung des Schilddrusengewichtes mit Hilfe von Szintigraphie und Ultraschall-Tomographie. Strahlentherapie 1973; 72: 454–457.
3. Molholm Hansen J., Kampmann J., Nistrup Madsen S et al.: L-thyroxine treatment of diffuse non-toxic goitre evaluated by ultrasonic determination of thyroid volume. Clinical Endocrinology 1979; 10: 1–6.
4. Scriba PC.: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der blanden Struma. Med. Welt. Stuttgart, 1978. 1075.
5. Shimaoka K., Sokal J. E.: Suppressive therapy of non-toxic goiter. Amer. J. Med. 57 (1974) 576–583.

Adresa autora: Dr Darije Djokić, Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, KB »Dr Mladen Stojanović«, Vinogradska 29, 41000 Zagreb.

USPOREDBA REZULTATA DIJAGNOSTIČKIH POSTUPAKA S RADIOIZOTOPIMA I ULTRAZVUČNE TOMOGRAFIJE U BOLESNIKA S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM

COMPARISON OF THE RESULTS OF RADIOISOTOPE AND ULTRASOUND
DIAGNOSTIC PROCEDURES IN PATIENTS WITH A TRANSPLANTED KIDNEY

Smokvina A., Fučkar Ž., Burić A.

Abstract — The results of diagnostic procedures in the crisis of acute rejection, acute tubular necrosis (ATN), chronic rejection and changes in the collecting system of the transplanted kidney have been compared for the last five years. The perfusion of the transplant the function of tubular cells, the survey of the collecting system and the radiocolloid accumulation in the transplanted kidney have been examined with the gamma camera.

B-scan and Real time, separately or in combination, have been performed by ultrasonography.

Total 434 diagnostic procedures with radioisotopes and 92 examinations by ultrasound have been performed in 88 patients on the first or control examinations. In 58 patients, the time lapse between the diagnostic procedures with radioisotopes and ultrasound in the same person was not greater than 72 hours.

Based on the results, the best correlation was found in chronic rejection and changes in the collecting system of the graft, satisfactory in the crisis of acute rejection and poor in ATN. Both methods complement each other and represent a significant contribution in defining the function and promoting an early and efficient therapeutic procedure.

UDC: 616.61-089.843-06:616.612-002.42-07

Key words: kidney-transplantation, graft rejection, kidney tubular necrosis acute, ultrasonic diagnosis, radioisotopes

Orig. sci. paper

Radiol. Jugosl. 21 (suppl. IV) 167–169, 1987

Uvod – Liječenje terminalne renalne insuficijencije transplantacijom bubrega sve je učestalije. Medicinski, socijalni pa i ekonomski aspekti pokazuju prednosti ovakvog načina liječenja. Kirurška tehnika transplantacije danas spada u rutinu i ne predstavlja veći problem. Međutim, praćenje bolesnika nakon transplantacije i rano prepoznavanje mogućih komplikacija sve je značajnije u očuvanju trajnije funkcije transplantata.

Niz dijagnostičkih metoda koristi se za praćenje funkcije presađenog bubrega. Osim kliničkog nalaza, biokemijskih laboratorijskih ispitivanja i radioloških, manje ili više invazivnih pretraga, u svijetu se, a i kod nas, već dugi niz godina koriste neinvazivne metode ispitivanja radioizotopima i ultrazvukom. Neinvazivnim metodama možemo ustanoviti uzrok poremećaja i uz pravovremenu intervenciju spriječiti slabljenje funkcije ili odbacivanje transplantata.

Materijal i metode – Do danas su u Kliničkom bolničkom centru Rijeka učinjene 334 transplantacije bubrega. U zadnjih pet godina smo, u posttransplantacijskom razdoblju, uz već korištena ispitivanja radioizotopima, uključili i usporedna ispitivanja transplantata ultrazvukom.

U tom smo vremenu, na prvom ali kontrolnim pregledima učinili 434 dijagnostička postupka s radioizotopima i 92 ispitivanja ultrazvukom, kod 88 ispitanika. U 58 bolesnika vremenski razmak između pretraga radioizotopima i ispitivanja ultrazvukom, u iste osobe, nije bio veći od 72 sata, što je, zbog specifičnih patofizioloških promjena u transplantatu, bio uvjet za uspoređivanje.

Ispitivanja smo radili na gama scintilacionoj kameri dinamskim i statičkim studijama. Perfuziju transplantata ispitivali smo s ^{99m}Tc pertehnetatom i ^{99m}Tc glukohেptonatom (^{99m}Tc GHA) a funkciju tubularnih stanica s ^{131}J hipuranom (2, 3, 12). Analizu odvodnog sustava Transplantata smo, osim s ^{131}J hipuranom radili i vlastitom modifikacijom pomoću ^{99m}Tc GHA (12), a akumulaciju radiokoloida s ^{99m}Tc S-koloidom (4, 6).

Sonografski je rađen B-scan i Real time, posebno ili u kombinaciji, a koristili smo se uređajima različitih proizvođača (5, 7; 8, 9, 11).

Najveći broj bolesnika uključen je u ispitivanja unutar 30 dana po transplantaciji. Komplikacije vezane uz pogoršanje funkcije transplantata su moguće i kasnije npr. ponovljena kriza odbacivanja, promjene u odvodnom sustavu i kronično odbacivanje, pa su pojedina prva i posebno kon-

Nalaz radioizotopima Radioisotope finding	Nalaz ultrazvukom Ultrasound finding	Podudarnost Coincidence						
		I	II	III	IV	V	VI	
Akutna kriza odbacivanja Acute rejection	(I)	3	—	—	—	3	6	50%
Akutna tubularna nekroza Acute tubular necrosis	(II)	8	2	1	—	3	14	14%
Kronično odbacivanje Chronic rejection	(III)	—	—	7	1	—	8	87%
Promjene odvodnog sustava Changes of the collecting system	(IV)	—	—	1	11	4	16	69%
Uredan nalaz Normal	(V)	—	—	—	—	14	14	100%
Ukupno Total	(VI)	11	2	9	12	24	58	

Tabela 1 – Nalazi radioizotopima i ultrazvukom kod komplikacija transplantiranog bubrega.
Table 1 – Radioisotope and ultrasound findings in patients with complications after renal transplant.



Slika 1a – Sekvencijalni scintigrani s ^{99m}Tc GHA-retencija radioindikatora u proširenom odvodnom sustavu transplantiranog bubrega.

Fig. 1a – Sequential scintigram by ^{99m}Tc GHA-retention of the radioisotope in the dilated collecting system of the transplanted kidney.

trolna ispitivanja rađena nekoliko mjeseci, pa čak i godina, nakon transplantacije.

Rezultati – Prikazani rezultati (tabela 1) pokazuju da je radioizotopnim metodama kod 6 ispitanika postavljena sumnja na krizu odbacivanja. Pregled ultrazvukom je potvrdio sumnju kod 3 ispitanika dok je kod ostala 3 nalaz bio uredan. Sumnja na ATN kod 14 ispitanika potvrđena je ultrazvukom samo kod dvojice. Kod ostalih je nađeno: odbacivanje u 8 ispitanika, kronično odbacivanje kod jednog dok je kod 3 ispitanika nalaz bio uredan. Kod kroničnog odbacivanja postoji visoka korelacija i od 8 ispitanika samo kod jednog nije bilo podudarnosti. Ultrazvukom je kod njega nađeno blaže proširenje odvodnog sustava. U ispitivanjima odvodnog

sustava radioizotopima kod 16 je ispitanika utvrđeno postojanje promjena u smislu retencije radioindikatora (slika 1a). Kod 11 bolesnika i ultrazvuk je pokazao iste promjene (slika 1b). Kod jednog je, međutim, postavljena sumnja na kronično odbacivanje a u četvorice je nalaz ultrazvuka bio uredan. Kod 14 ispitanika je dijagnostičkim postupcima s radioizotopima nalaz bio uredan. U istih osoba ni ultrazvukom nisu nađene nikakve promjene transplantata i odvodnog sustava.

Podudarnost ispitivanja radioizotopima i ultrazvukom iznosi: za akutnu krizu odbacivanja 50%, ATN 14%, kronično odbacivanje 87%, kod promjena u odvodnom sustavu transplantata 69% a u slučaju urednog nalaza podudarnost je 100%.



Slika 1b – Uzdužni sonogram transplantiranog bubrega – prošireni pijelokalicealni sustav kod hidronefroze.
Fig. 1b – Longitudinal sonogram of the transplanted kidney – dilated pyelocaliceal system in hydronephrosis.

Diskusija – Dijagnostičke metode radioizotopima daju uvid u patofiziološke promjene transplantata. Ispitivanja ultrazvukom registriraju fizikalne promjene medija kroz koji prolazi ultrazvuk. Dakako, i ove su promjene posljedica istih patofizioloških zbivanja. Kod akutne krize odbacivanja postoje dokazane promjene na arteriolama transplantata (1) koje se u slabije izraženim slučajevima teško mogu prepoznati sekvencijalnom scintigrafijom. Veći broj »pozitivnih« nalaza ultrazvukom u odnosu na ispitivanja radioizotopima, uzrokovan je prisutnim edemom transplantata koji mijenja fizikalne osobine medija. Kod ATN promjene mogu biti i takvog karaktera da postoje samo na razini stanice, odnosno enzima, bez značajnijih promjena fizikalnih karakteristika transplantata (10). Nadalje, poznato je da se i kod ATN javlja naznačeni »edem« transplantata, tako da pojačana sonornost može predstavljati diferencijalno dijagnostičku poteškoću između krize odbacivanja i ATN. Time bi se mogla objasniti slaba korelacija ovih metoda kod ATN. Kod kroničnog odbacivanja je utvrđena visoka podudarnost iako smo dugo smatrali da je scintigrafija transplantata radioaktivnim koloidom nedovoljno specifična za prepoznavanje kroničnog odbacivanja.

Promjene uočene u odvodnom sustavu transplantata dobro koreliraju. Metoda detekcije s ^{99m}Tc GHA (12) je u odnosu na onu s ^{131}I hipuranom povećala osjetljivost pretraga radioizotopima kod ovih posttransplantacijskih komplikacija.

Zaključak – Dijagnostički postupci radioizotopima i ispitivanja transplantata ultrazvukom pokazuju visoku podudarnost u detekciji i ocjeni promjena u odvodnom sustavu te kod kroničnog odbacivanja, a posebno kod ATN, ukazuje na potrebu korištenja obih metoda ispitivanja unutar najviše 72 sata od pojave prvih kliničkih simptoma. Obje metode se međusobno nadopunjuju i pružaju značajan doprinos ocjeni funkcionalnog stanja i pravovremenim i djelotvornom terapijskom postupku.

Sažetak

Uspoređivali smo rezultate učinjenih dijagnostičkih postupaka u posljednjih pet godina, kod krize akutnog odbacivanja, akutne tubularne nekroze (ATN), kroničnog odbacivanja i dokazanih promjena u odvodnom sustavu presađenog bubrega. Na gama kameri smo ispitivali perfuziju transplantata, funkciju tubularnih stanica, prikaz odvodnog sustava i akumulaciju radiokoloida u transplantatu. Ultrazvukom je rađen B. scan i Real time, posebno ili u kombinaciji.

Ukupno su kod 88 ispitanika, na prvom ili kontrolnim pregledima, učinjena 434 dijagnostička postupka s radioizotopima i 92 ispitivanja ultrazvukom. U 58 bolesnika vremenski razmak između dijagnostičkih postupaka s radioizotopima i ispitivanja ultrazvukom, u iste osobe, nije bio veći od 72 sata.

Rezultati pokazuju da je najbolja korelacija kod kroničnog odbacivanja i promjena u odvodnom sustavu transplantata, zadovoljavajuća kod krize akutnog odbacivanja i slaba kod ATN.

Obje metode se međusobno nadopunjuju i pružaju značajan doprinos ocjeni funkcionalnog stanja i pravovremenom i djelotvornom terapijskom postupku.

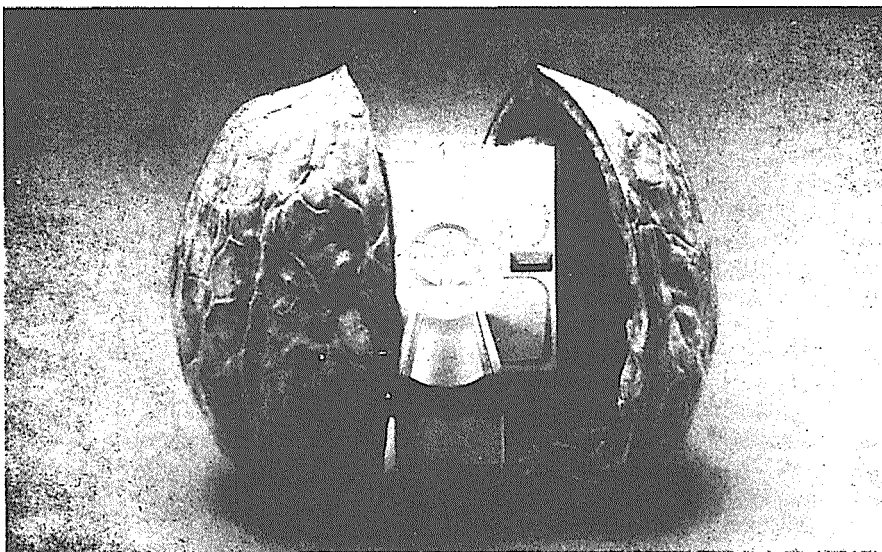
Running title (skraćeni naslov); Smokvina A et al.: Radioizotopna dijagnostika, ultrazvuk, transplantirani bubrezi.

Literatura

1. Budiselić B., Lovasić I., Dujmović M., Radić M., Orlić P.: Angiografska morfološka studija parenhimnih komplikacija bubrežnog transplantata. Radiolog. Jugosl. 19 (2) 171–176, 1985.
2. Burić A., Čohar F., Šikić J., Smokvina A., Matić Đ., Frančišković V.: Dinamička ispitivanja bubrežnog transplantata na gamma kameri. Radiol. Jugosl. 10 211–215, 1976.
3. Burić A., Smokvina A., Orlić P., Matić-Glažar D., Frančišković V.: Dijagnostika radioizotopima u diferenciranju komplikacija nakon transplantacije bubrega. Zbornik radova XIV Jugoslavenskog sastanka za nuklearnu medicinu, Beograd 1976 (126–131).
4. Burić A., Smokvina A., Čohar F., Vučemilović A., Orlić P.: ^{99m}Tc koloid u dijagnostici kroničnog odbacivanja bubrežnog transplantata. Radiol. Jugosl. 12 545–549, 1978.
5. Delmonico F. L., McKusich K. A., Cosimi A. B.: Differentiation between renal allograft rejection and acute tubular necrosis by renal scan. Am. J. Roentgenol. 128 625–630, 1977.
6. Frick M. P., Loken M. K., Goldber M. E., Simmons R. L.: Use of ^{99m}Tc -sulfur colloid in evaluation of renal transplant complication. J. Nucl. Med. 17 181–187, 1976.
7. Fučkar Ž.: Ehosonografija transplantiranog bubrega i ultrazvučne karakteristike odbacivanja transplantata. Liječ. Vjesn. 102 131–135, 1980.
8. Fučkar Ž.: Mogućnosti ehosonografije u transplantaciji bubrega. Acta Chir. Jugosl. 28 337–342, 1981.
9. Fučkar Ž., Dimec D., Dujmović M., Lovasić I., Gajić M.: Primjena ultrazvuka u patologiji transplantiranog bubrega. Radiol. Jugosl. 19 (2) 177–182, 1985.
10. Simmons R. L., Kjellstrand C. M., Najarian J. S., Kidney. 1972. Section II-transplantation Lea Febiger.:
11. Singh A., Cohen W. N.: Renal allograft rejection: Sonography and scintigraphy. A. M. J. Roentgenol. 135 73–76, 1980.
12. Smokvina A., Orlić P., Burić A.: Ispitivanje promjena u odvodnom sustavu transplantiranog bubrega pomoću ^{99m}Tc glukoheptonata. Radiol. Jugosl. 18 (4) 327–330, 1984.

Adresa autora: Dr. Aleksandar Smokvina, Klinički bolnički centar Rijeka, Zavod za nuklearnu medicinu, Borisa Kidrića 42, 51000 Rijeka.

SIEMENS



Pružava vam jedinstvenu nezavisnost kod planiranja MR-uređaja ...
MAGNETOM-Siemens — sa sopstvenom zaštitom.

Rezultat ovih pionirskih istraživanja je novi Siemens-MR-sistem ...
MAGNETOM sa sopstvenom zaštitom.

Sada, prvi put, smanjuje Siemens-ova sopstvena zaštita kritično rastojanje
između MR-sistema i drugim magnetno osetljivih dijagnostičkih uređaja
za više od 50 %.

Kompletno, bez inače neophodne zaštite prostorija ... vezane sa komplikovanim
i skupim građevinskim radovima koji često vode do velikih troškova
kod postavljanja MR-uređaja.

Siemens AG

Medical Engineering Group
Henkestraße 127,
D-8520 Erlangen

Banex

Trg Sportova 11, Poštanski fah 48
YU-41000 Zagreb
Tel. (041) 31 33 34
Jurija Gagarina 216, Blok 61
YU-11070 Beograd
Tel. (011) 15 00 65

Banex-Meditehna

Novi Skopski Sajem,
Belasica bb, Rayon 40
YU-91000 Skopje
Tel. (091) 20 30 73

SEMINAR

»Ortopedija i nuklearna medicina«
Mainz, 14.–15. novembar 1986

14. i 15. novembra 1986. priređen je u Mainzu u Saveznoj republici Njemačkoj meduklinički seminar o nuklearnomedicinskim pretragama lokomotornog aparata. Idejni i organizacioni nosioci susreta bili su direktor ortopedске klinike Univerziteta Johannes Gutenberg u Mainzu, F. Brüssatis, i direktor nuklearnomedicinskog odjela K. Hahn. Učestvovalo je oko 200 stručnjaka iz Savezne republike Njemačke, Švajcarske, Austrije, Čehoslovačke, Nizozemske i Jugoslavije.

U uvodnim izlaganjima govorilo se o različitim scintigrafskim pretragama. G. Füger iz Graza opisao je 2 različite vrste scintigrafije skeleta sa ^{99m}Tc -difosfonatom: na običnu i trifaznu scintigrafiju. Prva se upotrebljava za otkrivanje i praćenje metastaza u skeletu. One se na scintigramima pokazuju kao žarište sa pojačanom osteoblastnom aktivnošću. Trifazna scintigrafija pokazuje odmah posle ubrizgavanja radiofarmaka na scintigramima perfuziju određenog dijela tijela, nekoliko minuta kasnije krvni prostor i u trećoj fazi, poslije dva sata, osteoblastnu aktivnost. Taj način je povoljan za otkrivanje upalnih žarišta. Neki autori preporučili su merenje radioaktivnosti u pojedinim djelovima kosti i upoređivali akumulaciju radiofarmaka u bolesnoj i zdravoj kosti. Ovo su radili na scintigramima sa računara.

Obzirom na stupanj perfuzije i osteoblastnu aktivnost A. Büll iz Aachena izvodio je diferencijalnu dijagnostiku koštanih tumora. Upoređivao je scintigrame kostiju sa histopatološkim dijagnozama i ustanovio da je kod benignih tumora kostiju omjer između osteoblastne aktivnosti bolesnog i zdravog dijela kosti (indeks Q) manji od 1, 2. U daljim izlaganjima proširio je ove granice i indeks Q, manji od 2, ukazivao je na benignu, a indeks Q iznad 3 na malignu leziju. Valja napomenuti da ove vrednosti indeksa Q vrede samo za grupu bolesnika sa koštanim neoplazmama. Isto tako velike vrednosti Q dobijaju se i kod osteomijelitisa, kod koštanih povreda i slično. Iz toga slijedi da je taj indeks značajan samo za praćenje toka bolesti kod istog bolesnika. Njegovo smanjivanje ukazivalo bi na smirivanje upale i slično.

Kod sumnje na upalu preporučena je i scintigrafija sa radioaktivnim galijevim citratom. Galijevu scintigrafiju radili su samo oni koji nisu uspjeli usvojiti tehniku sa markiranim leukocitima.

O tehnici sa označenim leukocitima govorio je F. Wolf iz Erlangena. Ima više načina za markiranje leukocita. Kod prvoga oduzimaju bolesniku uzorak krvi te odvajaju leukocite iz uzorka in vitro. Sa dodatkom radioaktivnog indijuma u epruvetu sa leukocitima postiže se njihovo markiranje. Zatim se ovi markirani leukociti ubrizgavaju natrag istom bolesniku. Za nekoliko sati oni se nakupe na kraju upale, što otkriva scintigrafija. Drugi način je sličan. Za obeležavanje leukocita in vitro upotrebljavaju se sa radioaktivnim tehnecijumom markirane koloidne čestice koje fagocitiraju neutrofilni granulociti i time uzimaju na sebe i radioaktivni izotop. Neki obeležavaju leukocite in vitro i sa liposolubilnom substancijom ^{99m}Tc -heksametilpropilenaminoksinom (^{99m}Tc -HMPAO). Najviše se očekuje od tehnike prema

kojoj bolesniku ubrizgavaju monoklonalna antitijela protiv određene vrste leukocita. Ova tehnika ima neke nedostatke koje treba otkloniti kako bi ona našla širu kliničku primjenu.

Kod studija osteoporozе upotrebljavaju se dvije nuklearnomedicinske pretrage in vivo. Sa apsorpciometrijom mjerena je mineralizacija kostiju, a scintigrafijom skeleta sa ^{99m}Tc -metilendifosfonatom prikazuje se osteoblastično djelovanje.

O apsorpciometriji govorio je C. Reiners iz Würzburga. Upotrebljavao je aparat koji je na jednoj strani bolesnikova tijela imao izvor gama zraka iz radioaktivnog gadolinijuma, a na drugoj strani bolesnikova tijela detektor gama zraka. Merio je apsorpciju gama zraka u spongiozi lumbalnog djela kralježnice, distalnog djela palčane kosti i vrata bedrene kosti. Rezultat je bio scintigram koji je u digitalnom obliku pokazivao sadržaj minerala po cm^2 spongioze na određenoj projekciji. Autor je ovdje spomenuo i mogućnost mjerenja gustoće spongioze za rendgenskom CT tehnikom. Mišljenja je da dijagnostička vrijednost apsorpciometrije nije značajna, ako uzmemo u obzir da je tim pregledima teško odvojiti bolesne pacijente od zdravih. Ova tehnika služi jedino za praćenje toka osteoporozе kod istog bolesnika u vrijeme liječenja.

D. Hahn iz Mainza istraživao je osteoporozu sa običnom scintigrafijom skeleta. Otkrio je neke scintigrafske promjene koje bi mogle ukazivati na tu bolest: simetrična žarišta u predjelu kostohondralnih spojeva na prednjoj strani grudnog koša i simetrična žarišta u predjelu kostovertebralnih zglobova otraga. Poprečna žarišta na kralježnici ukazivala su na osteoporotske kompresijske frakture. Četvrti scintigrafski znak iznenadio je slušaoce. Autor je pokazao scintigrame sa oštro omeđenim žarištima u pojedinim rebrima, na crijevnoj kosti, vratu bedrene kosti itd. koja su bila vrlo slična promjenama kod metastaza. Praćenje bolesti pokazalo je da su te »metastaze« kroz nekoliko mjeseci spontano iščeznule i pojavile se na drugom mjestu skeleta. Obzirom na ponekad teško scintigrafsko razlikovanje metastaza i osteoporozе autor je preporučio kontrolnu scintigrafiju skeleta tri mjeseca nakon prvog pregleda.

Mišljenja o scintigrafskom praćenju toka bolesti nakon operacija na kostima i zglobovima bila su podeljena. Standardni postupak kod sumnje na nestabilnost ili infekciju endoproteze kuka je scintigrafija sa ^{99m}Tc -metilendifosfonatom koja pokazuje patološku osteoblastičnu aktivnost. Normalan scintigram uglavnom isključuje potrebu za daljnjim pretragama, dok patološko nakupljanje upućuje na dodatnu scintigrafiju sa označenim leukocitima koja specifičnije prikazuje upalna žarišta. Sa ovim izlaganjem nije se složio referent koji je pravio scintigrame skeleta kod svih pacijenata sa endoprotezom kuka (a ne samo kod onih sa sumnjom na upalu ili olabavljenje proteze). On je našao kod 70 % pacijenata patološko nakupljanje radiofarmaka oko proteze. Akumuliranje ^{99m}Tc -metilendifosfonata raslo je od trećeg mjeseca do druge godine iza operacije. Autor je preporučio da se slične studije naprave poslije drugih operacija na kostima i zglobovima. Jedino tako moglo bi se saznati šta je normalno nakupljanje u toku normalnog oporavljanja poslije operacije a šta je patološko nakupljanje koje ukazuje na komplikaciju poslije operacije. Tako bi izbjegli pogrešne interpretacije.

Za povrede kostiju većina je smatrala da se ona scintigrafski manifestiraju uvijek u obliku hiper-radioaktivnih žarišta. Referent iz Münchena koji je pratio kod pacijenata sa prelomima kralježnice akumulaciju ^{99m}Tc -metilendifosfonata na mjestima ozljede, ustanovio je prvi dan poslije povrede normalnu ili samo malo povećanu radioaktivnost. Akumulacija u frakturi povećavala se sa vremenom poslije povrede. Maksimalnu radioaktivnost u prelomu ustanovio je u trećem i četvrtom tjednu poslije povrede. Poslije šestog tjedna je patološko žarište kod normalnog oporavljenja iščeznulo. Autor je preporučio scintigrafiju skeleta tek 14 dana nakon povrede. Odluku o tome da li se radi o akutnoj ili hroničnoj frakturi, mogla bi dati kontrolna scintigrafija 4 mjeseca nakon povrede.

Na sjednici o aseptičkim nekrozama kostiju preporučili su što brže otkrivanje infarkta kostiju, kako bi mogli odgovarajućim liječenjem sprečiti sekundarne promjene na zglobovima. Prva pretraga bila je obično rendgenska snimka kosti. Kada rendgenogram nije pokazivao promjena na strukturi kosti, bolesnika

su slali na trifaznu scintigrafiju skeleta. Tipičan scintigram kuka kod nekroze glave bedrene kosti pokazivao je žarište u projekciji glave bedrene kosti sa neradioaktivnim osrednjim dijelom. Autori misle, da je ova tehnika za skrining zadovoljavajuća, iako je ponekad odluka na osnovu scintigrama teška. Zaključci bile su diskusije da su dosad dostupne tehnike za detekciju nekroze kosti nesenzitivne. Najranija detekcija infarkta kosti moguća je jedino pomoću nuklearne magnetne rezonance.

Kad sam otišao na seminar, nisam očekivao nešto bitno novo u vezi sa najobičnijom pretragom u nuklearnoj medicini, ali sam se vratio bogatiji za neka saznanja. Udeo nuklearnomedicinskih pretraga skeleta je u svim zemljama u porastu. Od svih nuklearnomedicinskih pretraga in vivo prave u Sjedinjenim američkim državama u 25 % pretrage kostiju i zglobova. U Nizozemskoj ove se pretrage izvode u jednakom postotku, u Austriji u 17 % i kod nas u Ljubljani u 10 %.

Janez Šuštaršič

**INDEKS AUTORA
(AUTHOR'S INDEX)**

- Adašević V.: 89–91
Andrić B.: 89–91
Antić S.: **157–159**
Avčin J.: 39–42
- Babić Lj.: **67–71**
Bajc M.: **97–100**
Bašić M.: 97–100
Berger B.: 27–29
Bianco F. Del: 19–22
Biuković M.: 31–33
Bogdanova V.: 123–126
Bogičević M.: 157–159
Borota R.: 67–71
Bošnjaković V.: 127–129,
145–148, 153–156
Božinović Lj.: 127–129
Brunović P.: 23–25
Burić A.: 167–169
- Čabrijan T.: 31–33
Čapkun V.: 135–138
Čarapić A.: 81–84
Černak-Davidović I.: 145–148
Čurić N.: 67–71
- Davidović L.: 145–148
Debegović Z.: 23–25
Del Bianco F.: 19–22
Deura L.: 89–91
Dimitrijević Lj.: 19–22
Djokić D.: **165–166**
Djordjević M.: 73–76
Djurović N.: **57–58**
Dragović M.: 19–22
Dražeta Z.: 57–58
Dugalić D.: 81–84
Dujmović F.: **93–95**
- Eterović D.: 135–138
- Fučkar Z.: 167–169
- Garaleić E.: 43–45
Gebauer E.: 115–118
Gelić A.: **135–138**
Golubović N.: 31–33
Golubović S.: 77–79
Graciosi G.: 19–22
Grujić M.: 127–129
- Hajnšek S.: 97–100
Han R.: 43–45
Horvat J.: 153–156
Hudolin V.: 59–61
- Ilić S.: 157–159
Ivančević D.: 97–100
Ivanović V.: **19–22**
- Janković B. D.: 153–156
Janković Z.: **85–87**
Janošević S.: 73–76, 81–84
Jojić D.: 67–71
- Kalauzov M.: 93–95
Kamenjicki E.: **35–37, 101–103**
Kanjuh V.: 145–148
Karanfilski B.: **123–126**
Karapandjić K.: 157–159
Kasal B.: 23–25, **49–51**
Kladnik S.: **39–42**
Kocić D.: 57–58
Kostić K.: 13–16, **73–76, 81–84**
Kovačić K.: **119–121**
Kovačina K.: 19–22
Kusić Z.: 17–18, **47–48, 59–61, 165–166**
- Labar Z.: 47–48
Lang B.: 59–61
Lotina S.: 145–148
Lukač J.: **109–113**
Lukinac Lj.: **17–18, 47–48, 59–61**
- Malešević M.: **27–29**
Matić-Piantanida D.: 109–113
Mišić J.: 43–45
Mihajlović B.: 131–133
Mihaljev-Martinov J.: 115–118
Mijalković D.: 63–65
Mijatović Lj.: 13–16
Milavec V.: 105–107
Miličević B.: 139–143
Miličević M.: 81–84
Miljković-Dobanovački Lj.: 101–103
Milović V.: 73–76
Milutinović S. P.: **43–45, 89–91**
Mirić D.: 135–136
Mitrović S.: 73–76
Musafija A.: 57–58
Mušički E.: 93–95
- Nastić-Mirić D.: 43–45, 153–156
Nedeljković S.: 127–129
Negrojević M.: 161–163
Nikolić I.: **115–118**
Novaković R.: **89–91**
- Obad M.: 149–152
Obradović V.: **81–84**
Odavić V.: 85–87
Ostojić M.: 127–129
- Pantelinac P.: 93–95
Paunović R.: **105–107**
Pavlinović Ž.: 49–51
Pavlović N.: 43–45
Pavlović S.: **127–129, 145–148, 153–156**
Perić Lj.: **63–65**
Perić Z.: 131–133
Petrović Lj.: 89–91
Petrović V.: 63–65
Pisovska C.: 123–126
Popović O.: 13–16, 73–76
Popović S.: 27–29
Prpić H.: 47–48, **59–61**
Prvulović M.: 101–103, **131–133**

Radić Ž.: **77–79**
Radlović N.: 89–91
Radojević Lj.: 63–65
Radosavljević R.: 77–79
Radovanović N.: 131–133
Rajić M.: 157–159
Rastovac M.: 85–87
Ratković M.: 19–22, 89–91
Rončević S.: 119–121

Savin S.: 93–95
Sedlak V.: 161–163
Segedi B.: 67–71
Selir Z.: 101–103
Semnic R.: 101–103
Skrobić M.: **31–33**
Smetiško Z.: 119–121
Smokvina A.: **167–169**
Spaventi Š.: 17–18, 47–48, 59–61,
105–107, 165–166
Staničić A.: **149–152**
Stanković P.: 23–25
Stefanović Lj.: 27–29, **101–103**, 131–133
Stefanović V.: 157–159
Sterio B.: 27–29
Sterio M.: 115–118
Stošić Z.: **161–163**
Strahinjić S.: 157–159

Šikić B.: 13–16
Šimonović I.: 49–51
Šljapić N.: 27–29

Temerinac M.: 139–143
Temerinac S.: **139–143**
Tomašić J.: 23–25
Tošić V.: 31–33
Tucaković G.: 145–148
Tukić A.: 149–152

Valković-Mika A.: 97–100
Vanlić-Razumenić N.: **13–16**
Vraneš M.: 145–148
Vranešić B.: **23–25**
Vučković S.: **53–56**
Vuk F.: 131–133

Zdraveva M.: 123–126
Zlatic M.: 63–65
Zubović I.: 31–33

Žanteva M.: 123–126
Žigic B.: 77–79
Živanović M.: 93–95
Živković S.: 53–56

**SEKCIJA ZA NUKLEARNO MEDICINO
SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO**

63000 Celje, Kersnikova 1
Telefon: 063/21-521 int. 412

ORGANIZACIONI ODBOR XXI GODIŠNJEG SASTANKA UNMJ

Obaveštavamo vas, da će se XXI godišnji sastanak održati
22.–26. septembra 1987. godine

Mjesto sastanka: NOVA GORICA, Školski centar ISKRA DELTA.

Preliminirani program:

- Uvodni seminar o primeni računara u nuklearnoj medicini.
- Teme iz upotrebe računarske strojne i programske opreme.
- Slobodne teme.
- Teme sa područja tirologije uz osvrt i na racionalnu diagnostiku iz oblasti tireoptatija.

Sažetke radova slati na našu adresu do 1. VIII 1987.

Radove pripremljene za štampanje će se skupljati za vrijeme sastanka u Novoj Gorici.

Službeni jezici: jezici naših naroda i engleski.

Simultano prevodenje je predviđeno sa engleskog na srbskohrvatski jezik.

Tajnik organiz. odbora
Peter Predić, dr. med.

Predsednik organiz. odbora
prim. dr. Franc Fazarinc, dr. med.

Kemoservis-fotomaterial p. o.

LJUBLJANA, TRG OSVOBODITVE 2

Telefon: 214 500

Žiro račun: 50100-601-10500

Telex: 31240 yu kefo

p. p.: 270

delovna organizacija za promet s fotografskim in laboratorijskim blagom
s prodajalnami:

Cankarjeva 7, tel. 210 060

Kardeljeva 4, tel. 221 981

Titova 40 — Atrij, tel. 315 981

Trg osvoboditve 2, tel. 214 471

nudi iz širokega asortimana blaga domačega, inozemskega porekla za laboratorije
v bolnišnicah, ostalih zdravstvenih ustanovah in inštitutih po blagovnih skupinah:

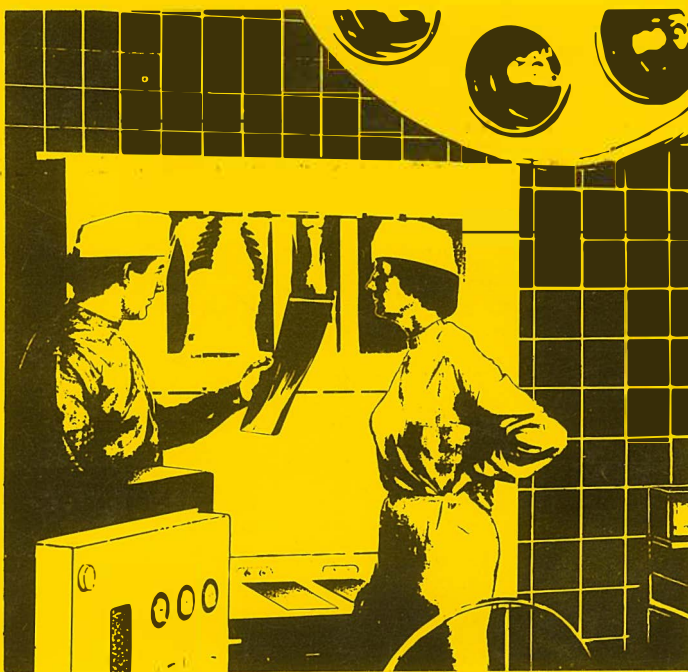
- kemikalije vseh čistoč, reagensi in radiofarmaceutiki domačih
in tujih proizvajalcev,
- laboratorijsko steklo, plastika, porcelan,
- kovinski pribor za zobozdravstvo, kirurgijo in laboratorije,
- laboratorijsko opremo in pohištvo,
- filter papir in ves laboratorijski pribor, ki se uporablja v laboratorijih,
- blago za fotografijo, polaroid filmi, barvni in črno beli filmi, pribor
in potrošni material,
- proizvodnja blaga v sodelovanju z malim gospodarstvom za laboratorije,
medicino in fotografijo,
- prek poslovne skupnosti IRIS posredovanje zunanjetrgovinskih storitev.

Dostava blaga kupcem na področju Slovenije z lastnimi prevoznimi sredstvi.

OR WO

Röntgenfilm HS 90

Standardni rentgen film za medicinsku rentgen dijagnostiku.
Razvija se zajedno sa folijom za pojačanje.
Prilagođen za brzu obradu kao i za sporiju obradu
u automatima za razvijanje rentgen filmova
i za ručnu obradu.



Visoki sjaj
Optimalni sadržaj informacije
Konstantni parametri kvaliteta

Rentgen filmovi iz Nemačke Demokratske Republike

Generalni zastupnik za SFRJ Interimpex-promet, Skopje

Za vreme Lajpciškog sajma (prolećnog i jesenjeg) posetite nas u sajamskoj zgradi »Bugra«-Gutenbergplatz
gde ćete dobiti kompletne informacije.

VEB FOTO-CHEMISCHE WERKE BERLIN
Preduzeće u VEB
Fotohemijском kombinatu Wolfen

OR WO

ORWO-EXPORT-IMPORT
Narodno preduzeće za spoljnu trgovinu
Nemačke Demokratske Republike