

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 12

September 1978

Fasc. 3

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

LJUBLJANA

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

UDK 615.849(05)(497.1)

BLEOCIN

citostatični antibiotik

injekcije

- ne okvarja hemopoetičnega tkiva
- zlasti dobri rezultati in obstojnejše remisije pri kombinaciji Bleocina z drugimi citostatiki ali z obsevanjem

1 steklenička
Bleomycinum (v obliki sulfata) 15 mg

INDIKACIJE

Planoceularni poroženevajoči karcinom kože, glave in vratu (maksile, jezika, ustnic, ustne in nosne votline, farinksa ter larinksa); karcinom materničnega vratu, penisa in skrotuma; pljučni karcinom (posebno bronhialni in metastaze; karcinomi ezofagusa, nekateri možganski tumorji (gliom, meningeom); maligni limfom (retikulo-sarkom, limfosarkom in mb. Hodgkin).

STRANSKI POJAVI

Med zdravljenjem z Bleocinom se lahko pojavijo: povišana temperatura po injiciranju, izguba apetita, slabost, bruhanje, abdominalne bolečine, diareja, izpadanje las, induracija in pigmentacija kože, stomatitis in glavobol. Na mestu injiciranja pride do induracije, čemur pa se lahko izognemo tako, da spreminjamo mesto injiciranja. Pri nekaterih bolnikih, zlasti starejših, ki imajo že okvarjeno funkcijo pljuč, se lahko pojavijo pneumoniji podobni znaki, ki preidejo v ireverzibilno pljučno fibrozo, če stanja pravočasno ne odkrijemo in ne prenehamo z zdravljenjem.

KONTRAINDIKACIJE

Bleocin deluje teratogeno, zato ni primeren za zdravljenje nosečnic.

Bleocin je kontraindiciran pri bolnikih z zelo zmanjšano pljučno funkcijo. Previdnost je potrebna pri starejših bolnikih s pljučnimi obolenji in okvaro ledvic.

Doziranje je strogo individualno.

Intramuskularno: 15 do 30 mg Bleocina razredčimo z manj kot 5 ml fiziološke raztopine ali 5 %-tne raztopine glukoze. Mesto injiciranja moramo menjati, da preprečimo induracijo.

Intravensko: 15 do 30 mg Bleocina razredčimo s 5 do 20 ml fiziološke raztopine ali 5 %-tne glukoze in injiciramo počasi.

I. m. in i. v. injekcije dajemo 2 do 3-krat tedensko, celotna doza je 300 do 400 mg, za starejše bolnike 100 do 200 mg.

Intraarterijsko dajemo 5 do 10 mg Bleocina na dan ali vsak drugi dan. Dodamo heparin. Injiciramo zelo počasi ali damo v obliki infuzije. Celotna doza je 100 do 300 mg.

Lokalno injiciramo 1 do 3 mg Bleocina, razredčenega z 1 ml fiziološke raztopine, direktno v tumor in okolico. Zdravilo lahko tudi zmešamo z gelom ali vazelinom, da dobimo 0,1 %-tno mazilo za lokalno uporabo.



RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

ANNO 12

SEPTEMBER

Fasc. 3

1978

Collegium redactorum:

N. Allegretti, Zagreb — B. Bošnjaković, Beograd — M. Čurčić, Beograd — M. Dedić, Novi Sad — A. Fajgelj, Sarajevo — V. Gvozdanović, Zagreb — S. Hernja, Ljubljana — D. Ivaničević, Zagreb — B. Karanfilski, Skopje — B. Kastelic, Ljubljana — K. Kostić, Beograd — B. Mark, Zagreb — N. Martinčić, Zagreb — Z. Merkaš, Beograd — L. Milaš, Zagreb — J. Novak, Skopje — I. Obrez, Ljubljana — F. Petrovčić, Zagreb — S. Popović, Zagreb — B. Ravnihar, Ljubljana — Z. Selir, Sremska Kamenica — Š. Špaventi, Zagreb — G. Šestakov, Skopje — M. Špoljar, Zagreb — D. Tevčev, Skopje — B. Varl, Ljubljana

Redactor principalis:

L. Tabor, Ljubljana

Secretarius redactionis:

J. Škrk, Ljubljana

Redactores:

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

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

UDK 615.849(05)(497.1)

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

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

Tajnica redakcije: Milica Harisch, Ljubljana

Izdavanje časopisa u 1978. godini potpomogle su sledeće ustanove, instituti,
zavodi, bolnice i organizacije udruženog rada:

- Savez samoupravnih interesnih zajednica za naučne delatnosti SFRJ
- Raziskovalna skupnost Slovenije (u svoje ime, i u ime istraživačkih zajed-
nica svih drugih republika i pokrajina ŠFRJ)
- Udruženje za radiologiju i nuklearnu medicinu SFRJ (organizacioni odbor
X. kongresa radiologa Jugoslavije, Sarajevo)
- Udruženje za nuklearnu medicinu SFRJ
- Slovensko zdravniško društvo
- Otorinolaringološka klinika KC v Ljubljani
- Opča bolnica, Split

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

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

Pomoć reviji:

- Radiološki instituti iz Beograda
- Sekcija za radiologiju i nuklearnu medicinu lekarskog društva BiH

Naručnici reklama:

- BOSNALIJEK — Sarajevo
- ELEKTRONSKA INDUSTRIJA — Niš
- KRKA — Novo mesto
- LEK — Ljubljana
- SLOVENIJALEK — Ljubljana
- KEMOFARMACIJA — Ljubljana

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

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 12

SEPTEMBER

Fasc. 3

1978

SADRŽAJ

RENDGENSKA DIJAGNOSTIKA

- Angiografski prikaz prodora hepatoma u portalnu venu
Vujić, I., H. Fabijanić, A. Hebrang, Z. Zubac i F. Petrovčić 603
- Naša desetogodišnja iskustva kod rotacione pneumoencefalografije i
autotomografije mozga
Livaković, V., i S. Padelin 609
- Rendgenološke karakteristike plućnih metastaza različitih tipova
sarkoma čoveka
Klanjšček, G. i S. Pesničar 615

RADIOTERAPIJA I ONKOLOGIJA

- Deepitelizacija — Metoda izbora za lečenje prekanceroznih promjena
na glasnica
Kambič, V. 621
- Vrednost serumskega bakra in aktivnost Hodgkinove bolezni
Rudolf, Z. 629
- Primerjava uspešnosti zdravljenja bolnic z malignomom ovarija,
ki so bile operirane in obsevane, z bolnicami, ki so bile zdravljene s kirurgijo,
obsevanjem in kemoterapijo
Klevišar, M., T. Benulič, J. Kuhelj 637
- Pomen določanja izoencimov alkalne fosfataze v onkologiji
Šebek, Lj. 641
- Komparacija urografskih sa renografskim nalazima kod hidronefroze
u bolesnicama sa karcinomom vrata materice
Zwitter, M., M. Erjavec, i G. Klanjšček 645

NUKLEARNA MEDICINA

- Primena metode dilucionih krivulja u dokazivanju specifičnosti ili heterogenosti karcinoembrionalnog antigena u cirkulaciji
Lemberger, J., E. Libman, R. Novaković 649

RADIOLOGIJA

- Kratek pregled razvoja molekularne biologije
Schauer, P. in Škrk, J. 653

PRIKAZ SLUČAJEVA

- Osteopathia hyperostotica (sclerotisans) multiplex infantilis (Sindroma Engelmann-Camuratti)
Diklić, G. 661
- Leontiasis ossea uz prikaz jednog bolesnika
Livaković, V., i P. Relja 667
- Traumatsko iščašenje kuka u djece uz prikaz jednog slučaja
Mates, I. 671

RADIOLOŠKA TERMINOLOGIJA

- Jedinstvena terminologija u radiologiji
Ledić, S. 673

- VARIA 678

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 12

SEPTEMBER

Fasc. 3

1978

TABLE OF CONTENTS

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

- Angiography of the portal vein invaded by hepatic tumor tissue
Vujić, I., H. Fabijanić, A. Hebrang, Z. Zubac, and F. Petrovčić 603
- Pneumoencephalography with rotational chair and autotomography of the brain
Livaković, V., and S. Padelin 609
- Radiologic characteristics of pulmonary metastases from different
histological types of human sarcoma
Klanjšček, G. and S. Plesničar 615

RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY

- Deepithelisation — Treatment of choice for vocal cord precancerous lesions
Kambič, V. 621
- Serum copper levels and activity of Hodgkin's disease
Rudolf, Z. 629
- Comparison of treatment results in patients with ovarian malignancies
operated and irradiated with those given operation, irradiation
and chemotherapy
Klevišar, M., T. Benulić and J. Kuhelj 637
- The significance of alkaline phosphatase isoenzymes in oncology
Šebek, Lj. 641
- A comparison of the urographic stage of hydronephrosis with the renographic
findings in patients with cervical carcinoma
Zwitter, M., M. Erjavec, and G. Klanjšček 645

NUCLEAR MEDICINE

- Application of the dilution curves method in proving specificity or heterogeneity of carcinoembryonic antigen in the circulation
Lemberger, J., E. Libman, and R. Novaković 649

RADIOLOGY

- A short review of the recent development in molecular biology
Schauer, P., and J. Škrk 653

REPORTS OF CASES

- Osteopathia hyperostotica (sclerotisans) multiplex infantilis
(Sindroma Engelmann-Camuratti)
Diklić, G. 661
- Leontiasis ossea: Report of a case
Livaković, V., and P. Relja 667
- Traumatic hip luxation in children: Case report
Mates, I. 671

RADIOLOGICAL TERMINOLOGY

- Advances in radiological terminology
Ledić, S. 673

- VARIA 678

DEPARTMENT OF RADIOLOGY,
MEDICAL UNIVERSITY SOUTH CAROLINA, CHARLESTON (USA),
CENTAR ZA BOLESTI KRVNIH ŽILA KIRURŠKE SLUŽBE
KLINIČKE BOLNICE »DR OZREN NOVOSEL«, ZAGREB I
ZAVOD ZA RADIOLOGIJU KLINIČKE BOLNICE
»DR OZREN NOVOSEL«, ZAGREB

ANGIOGRAFSKI PRIKAZ PRODORA HEPATOMA U PORTALNU VENU

Vujić I., H. Fabijanić, A. Hebrang, Z. Zubac, F. Petrovčić

Sažetak: U dijagnostici hepatoma, najčešćeg primarnog malignog tumora jetre, angiografija pruža važne podatke koje drugi dijagnostički postupci ne mogu prikazati. U takvu skupinu podataka spadaju i oni o veni porti. Osim ostalih karakteristika tumora, prije postavljanja plana terapije moramo znati da li je hepatom prodro u portalne grane. Prikazujemo neke osobitosti angiografske slike takvog prodora.

UDK 616.36-006.6-033.2:616.149-073.75

Deskriptorji: jetrne novotvorbe, hepatom, novotvorba metastaza, portalna vena, angiografija

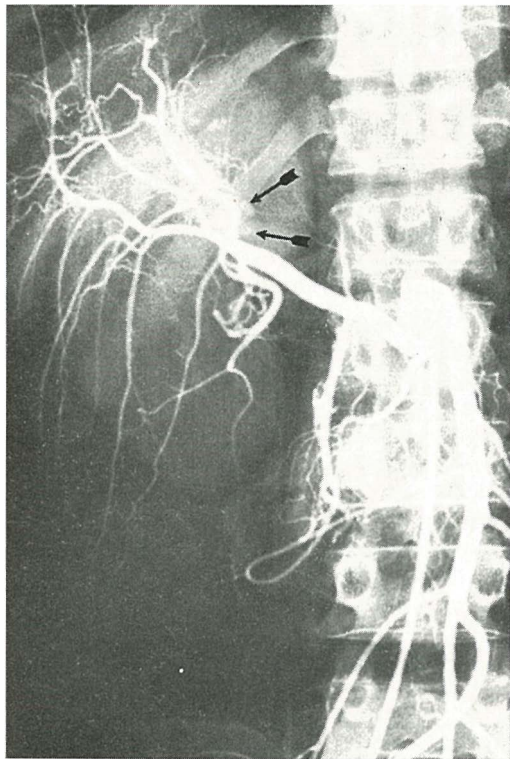
Radiol. Jugosl., 12; 603—607, 1978

Uvod. — Hepatom je najčešći primarni maligni tumor jetre. U dijagnostici ovog tumora, uz kliničke i laboratorijske podatke, odlučujuće su razne radiološke metode. Važne podatke o lokalizaciji, proširenosti, a ponekad i o vrsti tumora daju radioizotopske pretrage jetre, ultrazvučna dijagnostika i kompjuterizirana tomografija. Tim postupcima rijetko dobivamo prikaz prodora hepatoma u grane vene porte, a podatak o tome neobično je važan za planiranje terapije kao i za prognozu. Isto tako se spomenutim radiološkim postupcima ne dobiva cjelokupni prikaz poremećaja cirkulacije izazvane rastom tumora. Pritom mislimo promjene na jetrenim arterijama i venama, gornjoj i donjoj veni kavi i posebno patološka stanja portalne cirkulacije. Najviše podataka o vrsti tumora jetre kao i o spomenutim hemodinamskim poremećajima pruža selektivna angiografija.

Prilikom izvodjenja i interpretacije angiografije može se previdjeti dokaz prodora hepatoma u portalne grane. Uzrok tome je često blijedi prikaz portalne vene, ili pak kontrastno punjenje samo malog dijela njezinih ogranaka. Ovo se osobito zapaža u početku prodora, kada postoji još neznatna komunikacija arterijalnog i portalnog sustava, ili kasnije, kada je veći dio portalne vene ispunjen tumorskim masama. Zato ovim radom ukazujemo na osnovne karakteristike angiografske tehnike i interpretacije, kojima je cilj utvrdjivanje prodora hepatoma u portalnu venu.

Metoda angiografskog prikaza tumora jetre. — Angiografska metoda prikaza tumora jetre sastoji se od angiografije arterije celijake i arterije mezenterike superior Seldingerovom tehnikom (4), a prema potrebi u nastavku se izvode i angiografije drugih arterijalnih ogranaka. Nakon perkutane punkcije femoralne arterije uvodimo preformirani kateter, čiji oblik i

veličina ovise o arteriji koju želimo prikazati. Da bi nakon arterijalne prikazali i venoznu portalnu fazu cirkulacije, moramo kroz kateter injicirati veću količinu kontrasta. U linealnu arteriju injiciramo 50—80 ml, što ovisi o širini arterije i veličini same slezene. U arteriju mezenteriku superior dajemo 30—50 ml kontrasta, a u oba slučaja brzina protoka kontrasta mora biti 8—12 ml/sec. Serijskim redgentskim snimanjem brzinom od 2—4 snimke u sekundi u prvoj fazi prikazujemo arterijalnu cirkulaciju u tumoru. Nakon toga snimanje je sporije, dovoljna je jedna ekspozicija svake sekunde. Zadnja snimka mora biti učinjena 40 sekundi nakon početka davanja kontrasta. Tim se načinom uspi-



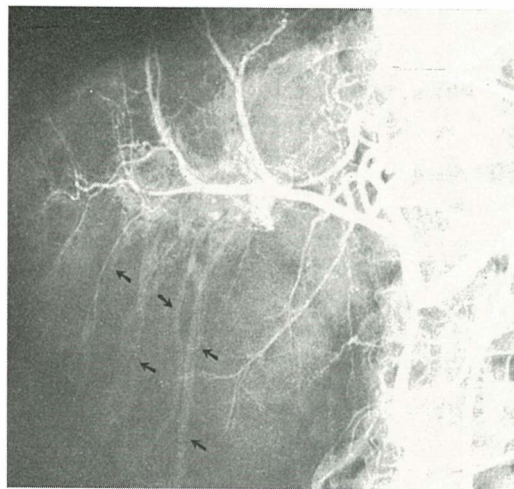
Sl. 1 — Angiografija arterije mezenterike superior. Invazija portalne vene tumorom prikazuje se kao blijedo nehomogeno punjenje kontrastom (strelice) u okolini gušće sjene kontrasta u jetrenim arterijama

jeva prikazati portalnu venu bez obzira da li se puni već u arterijalnoj fazi prikaza, ili tek u kasnoj venoznoj fazi preko kolaterala.

Angiografske karakteristike prodora hepatoma u portalnu venu. — U arterijalnoj fazi hepatom daje toliko karakteristične promjene da ga možemo razlikovati od drugih tumora jetre (1) (sl. 4). Ovdje samo ukratko spominjemo njegove angiografske karakteristike. Bogato je vaskulariziran mnoštvom nepravilnih arterija koje nisu podložne direktnoj invaziji (encasment). Kontrast se nakuplja u malim jezercima iz kojih se brzo ispire. Hepatične arterije obično su u cijelosti uvećane.

Jedna od važnih karakteristika ovog tumora je i prodor u venu portu, što se angiografski vidi u 40% slučajeva.

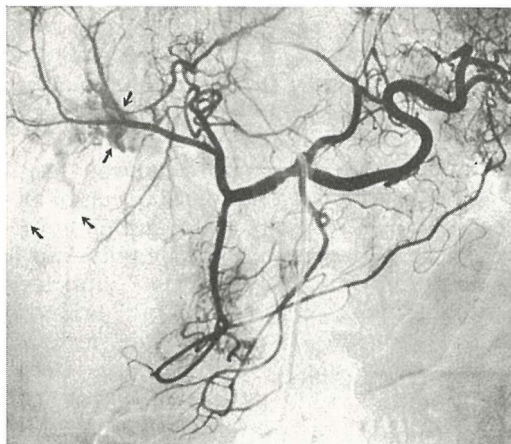
Svojim rastom hepatom može prodrijeti u portalnu venu i dovesti do patološke komunikacije između arterijalnog i venoznog sustava. Na angiogramu se to vidi kao punjenje ogranaka vene porte kontrastom već u arterijalnoj fazi. Najčešće do toga dolazi u ranoj arterijalnoj fazi, zato prilikom analize rendgenograma treba pro-



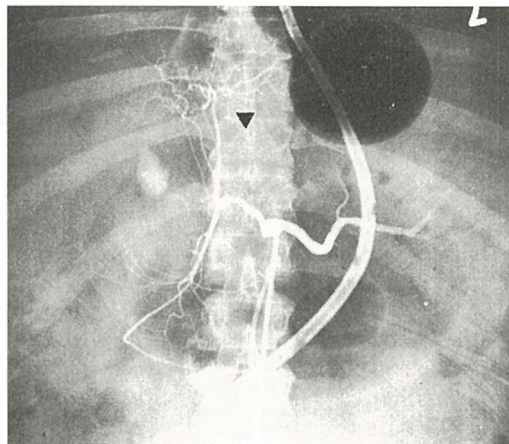
Sl. 2 — Angiografija arterije celijake s uvećanjem. Vidi se dobro punjenje arterija jetre kontrastom uz istovremeno punjenje ogranaka vene porte kontrastom koji je manje gušće (strelice)

matrati neposrednu okolinu arterijalnih ogranaka jetre na mjestu tumora. U tim slučajevima na istoj snimci vidimo patološku arterijalnu cirkulaciju hepatoma i kontrastom ispunjene portalne grane (slika 1). Ako je vena ispunjena većom ko-

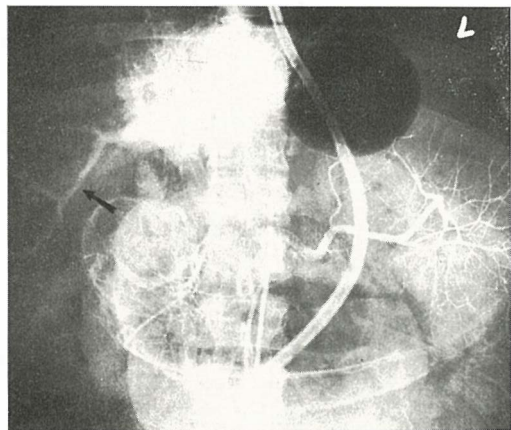
ličinom kontrasta lako je uočljiva na angiogramu. Češće je prikaz punjenja manjih portalnih ogranaka blijed, zbog jačeg razređenja kontrasta krvlju. U takvim slučajevima koristi angiografija s uvećanjem, kod koje se manji portalni ogranaci



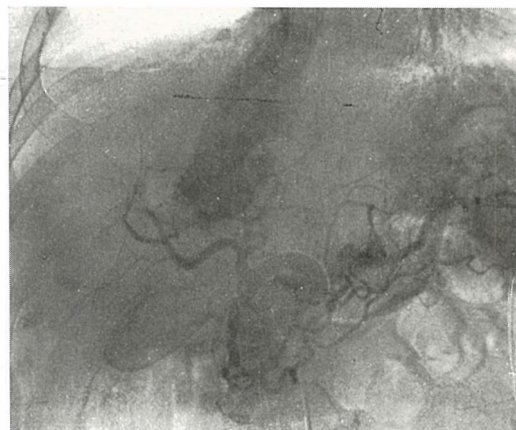
Sl. 3 — Supstrakcija angiografije arterije celijake. Nakon brisanja sjena normalnih struktura skeleta bolje se prikazuje kontrast u ogranacima vene porte (strelice)



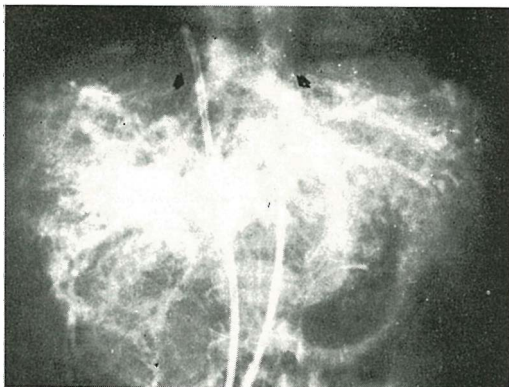
Sl. 4 — Rana arterijalna faza angiografije arterije celijake prikazuje karakterističnu patološku cirkulaciju hepatoma (strelica). U ovoj fazi nema znakova prodora tumora u venu portalnu



Sl. 5 — Kasna arterijalna faza angiografije sa sl. 4. Vidi se intenzivna imbibicija tumora kontrastom te blijedo homogeno punjenje kontrastom portalnih ogranaka (strelica)



Sl. 6 — Angiografija arterije celijake. Kasna arterijalna faza u kojoj je prikazan hepatom koji okludira venu kavu i širi se prema desnom atriju



Sl. 7 — Kasna arterijalna faza angiograma. Blijedo punjenje kontrastom jetrenih vena (strelice) zbog masivnog šanta u hemangioendoteliomu

bolje i jasnije ističu (sl. 2). Drugi postupak koji može biti koristan je suptrakcija angiograma jetre. Postupkom suptrakcije izbjegava se sumiranje blijede sjene kontrasta sa sjenama okolnih normalnih struktura. Kada prikaz vene nije jasan treba obavezno primijeniti ovaj fotografski postupak (sl. 3).

Izostanak punjenja vene kontrastom u ranoj arterijalnoj fazi ne isključuje prodor hepatoma u portalnu venu. U kasnoj arterijalnoj ili u prelaznoj fazi također može doći do prikaza ogranaka portalne vene (sl. 4 i 5). Invaziju možemo isključiti jedino onda, kada nema kontrastnog punjenja vene porte u arterijalnoj niti prelaznoj fazi, već se ona prikaže homogeno ispunjena kontrastom samo u venoznoj fazi cirkulacije.

Diskusija. — Znakove prodora hepatoma u portalnu venu moramo na angiogramima tražiti u svim fazama cirkulacije. Naši primjeri pokazuju da se vena može ispuniti kontrastnom krvlju iz arterije u ranoj kao i u kasnoj arterijalnoj te prelaznoj fazi. Prodor hepatoma može se prikazati i kao efekt punjenja u kontrastom ispunjenoj veni. U novije vrijeme opisana je karakteristična angiografska slika tak-

vog prodora (3). Kontrast u obliku tankih pruga ispunjava prostor između tumora i još nezahvaćene venske stijenke.

Postoje li samo manje patološke komunikacije između arterije i portalne vene, analiza angiograma mora biti pažljiva. Posebno ističemo važnost detaljne analize kasne arterijalne i prelazne faze cirkulacije. U njima se blijedo punjenje vene kontrastom može previdjeti, jer u okolini postoji više sjena sličnog intenziteta kao što su sjena jetrenog parenhima ili sam tumor kada se imbira kontrastom.

Osim važnih podataka o odnosu hepatoma i vene porte, angiografija može pomoći u određivanju smjera širenja tumora (sl. 6). U nastavku pretrage potrebno je prikazati i venu kavu, jer je i ona nerijetko zahvaćena tumorom. Svaki prijevreni prikaz vena na angiogramu ne znači prodor hepatoma. To se odnosi na jetrene vene koje se rano pune kontrastom kod tumora za koje su karakteristični arteriovenozni spojevi. Ovi spojevi nisu posljedica infiltrativnog rasta, što najbolje vidim okod hemangioendotelioma (sl. 7). Zato se prilikom analize angiograma treba voditi računa o angiografskim karakteristikama pojedinih vrsta tumora.

Zaključak. — Angiografija je nezamjenjiva metoda u razlikovanju tumora jetre, kao i za prikaz tumorom izazvanih promjena u arterijalnom i venskom optoku. Posebno je važna za prikaz prodora hepatoma u portalnu venu. Pažljivom analizom angiograma ovakav prodor može se uočiti u 40% hepatoma. Zato se angiografski postupak ne prekida prije nego se prikažu sve faze cirkulacije. U traženju znakova prodora hepatoma u portalnu venu mogu koristiti i angiografija s uvećanjem te postupak suptrakcije.

Summary

ANGIOGRAPHY OF THE PORTAL VEIN INVADED BY HEPATIC TUMOR TISSUE

Among the diagnostic methods used in diagnosing an expansive tumor of the liver, in

the majority of cases it is a hepatoma, the angiography of the portal system is of particular interest and importance, since it can give us additional information about the possible invasion of the portal vein by infiltrating tumor tissue. This finding is of special importance since the planned treatment may differ when the vessels are compromised. An invasion of the portal systems indicates therefore a poorer prognosis.

Literatura

1. Bass, F.: The radiological diagnosis of hepatoma with special emphasis on angiography, *South American Med. J.* 49: 745—751, 1975.
2. Goldstein, H., H. Neiman, E. Mena, J. Bobstein, H. Appleman: Angiographic findings in benign liver cell tumors, *Radiology* 110: 339—343, 1974.

3. Okuda, K., T. Muska, T. Yoshida, Y. Kanda, T. Yamazaki, S. Jinnouchi, M. Moriyama, S. Kawaguchi, Y. Kubo, Y. Shimokawa, M. Kojiro, S. Kuratomi, K. Sakamoto, T. Nakashima: Demonstration of growing casts of hepatocellular carcinoma in the portal vein by coeliac angiography :the thread and streaks sign, *Radiology* 117: 303—309, 1975.

4. Seldinger, S. I.: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique, *Acta Radiol.* 39: 368—376, 1953.

Adresa autora: Ivan Vujić, MD, Department of radiology, Medical University of South Carolina, 171 Ashley Avenue, Charleston S. C. 29403, USA.

IXOTEN[®]

dražeje

Citostatik za oralnu terapiju održavanja nakon što je remisija postignuta intenzivnom početnom terapijom Endoxan[®]-om.

I N D I K A C I J E:

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

P A K O V A N J E:

50 i 200 dražeja

Proizvodi



SARAJEVO

u saradnji sa firmom



BIELEFELD

NAŠA DESETOGODIŠNJA ISKUSTVA KOD ROTACIONE PNEUMOENCEFALOGRAFIJE I AUTOTOMOGRAFIJE MOZGA

Livaković V., S. Padelin

Sadržaj: Autori opisuju tehniku rotacione pneumoencefalografije i autotomografije mozga s malom količinom zraka.

Iznose desetogodišnja zapažanja u radu obzirom na tehniku pregleda, dijagnostiku, indikacije, kontraindikacije, komplikacije za vrijeme i nakon pregleda.

Smatraju da PEG pojavom kompjuterizirane tomografije mozga, ultrazvuka i drugih neagresivnih metoda pregleda nije izgubila svoju kliničku vrijednost, već da se s njima skladno dopunjuje.

UDK 616.831-079

Deskriptori: rotaciona pneumoencefalografija, autotomografija mozga, povijest, način rada, klinička zapažanja

Radiol. Jugosl., 12; 609—614, 1978

Uvod. — Zadnjih nekoliko godina neuroradiološka dijagnostika je vidno napredovala. Pronadjena je usavršena i primijenjena kompjuterizirana tomografija. Iz dana u dan koncern EMI (1), koji ju je objelodanio i drugi vodeći svjetski proizvođači medicinske opreme daju na tržište sve savršenije dijagnostičke aparate. Oni se temelje na kompjuterskoj obradi djelomično absorbiranih rendgen zraka koje prolaze kroz zdrava i patološki promijenjena tkiva. Podaci su nam dostupni u vidu slojevne snimke, brojčane skale koeficijentata absorpcije rendgen zraka od + 1000 do — 1000, te kao impulsi deponirani u fleksibilne i magnetske diskuse i vrpce.

Ovoj tekovini nauke možemo pridodati i primjenu ultrazvuka u dijagnostici. Najnovije tipove aparata za statičku i dinamičku trodimenzionalnu ultrazvučnu dijagnostiku SONICAID MS-3 i SONICAID

REAL TIME ES-5 smo i mi ove godine (oktobar 1977.) pustili u pogon.

Svjesni smo činjenice da ove nove neagresivne metode pretraga čine revoluciju u dijagnostici. To su epohalna otkrića ravna pronalasku vakcina, rendgen zraka, antibiotika itd.

Medicinski centar Zadar se aktivno uključuje u ove nove dijagnostičke tokove, kao što se i prije deset godina uključio u tada kod nas novu metodu rendgenološke dijagnostike: rotacionu pneumoencefalografiju s malom količinom zraka i autotomografiju mozga.

Cilj našeg prikaza je da iznesemo neka zapažanja stečena u radu. To činimo stoga jer smatramo da pneumoencefalografija pojavom kompjutera nije preživjela metoda, kao što se tu i tamo čuje. Uvjereni smo da će se ona i u buduću skladno dopunjavati sa cerebralnim angiografijama, kompjuteriziranim tomografijama, EEG, scintigrafijom, ultrazvukom itd.

Materija li metod rada. — Služili smo se rotacionim stolom koji ima dodatak za autotomografiju, rendgen cijevima na stativima 3 D, generatorima Tridoros 4, Tridoros 150 S, Garantix 1000, automatskom maišnom Gevamatic 110 i Lysholmovom rešetkom.

Bolesnika se u rotacionom stolu učvrsti remenjem. Glava se fiksira u umjerenoj fleksiji. Pristupi se lumbalnoj punkciji, uzimanju likvora za laboratorijske analize i uštrca mala količina zraka, oko 20 ml. Igla se ne vadi, već se u nju uvuče mandren. U tom položaju napravimo probnu postraničnu snimku. Ako ocijenimo da ima dovoljno zraka za izvođenje pretrage, izvadimo iglu, a ako ga je malo, dodamo još nekoliko ml. Ako je glava pacijenta fiksirana u umjerenj fleksiji punit će se ventrikuli mozga.

Ako je fleksija slaba zrak se pretežno skuplja u bazalnim cisternama (c. pontis, c. interpeduncularis, c. chiasmatis).

Kod hiperfleksije glave zrak ostaje u cisetni cerebellomedullaris. Ako utvrdimo da već na prvoj snimci ima zraka u predjelu IV komore i aquaeductus cerebri (Sylvii), odmah pristupamo autotomografiji.

Cilj autotomografije je da se prikažu moždane strukture oko akvedukta, a one se anatomske nalaze u osovini lubanje. Na glavu pacijenta se montiraju »uzde«, s njima se glava vrti desno-lijevo nekoliko puta u toku četiri sekunde, koliko traje ekspozicija uz 45 kV. Snimanje se vrši u profilu.

Akvedukt, IV komora, pons, pinealka, recessus pinealis, recessus suprapinealis se ponašaju kao točka koja miruje na osovini oko koje se glava vrti. Zato je razumljivo da će se te strukture na autotomogramu najjasnije vidjeti.

Regije koje se nalaze sprijeda i straga u odnosu na osovinu se pokretima glave brišu.

Iz autotomograma se može dobro ocijeniti širina ponsa između c. pontis i IV komore, te cerebelluma između IV komo-

re i c. cerebellomedullaris, kao i sve infratentorialne strukture. Zatim se snima treća snimka. Pacijent sjedi u stolici s glavom u hiperfleksiji. Centralna zraka ide u antero-posteriornom smjeru. Dobije se slika tzv. »galebova krila«. Ova slika je važna za ocjenu promjene položaja postraničnih ventrikula te eventualne dislokacije u stranu akvedukta Sylvii. Često u toj projekciji vidimo poput »brkova« cisterne ambiens.

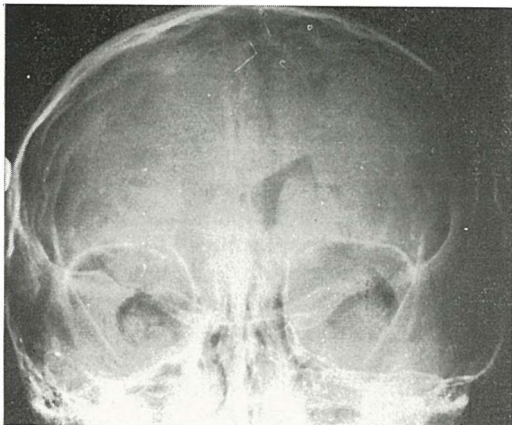
Iz ovog uspravnog položaja bolesnika rotiramo tako da u stolu leži na leđima i gleda u rendgen cijev iznad glave. Na snimci dobijemo sliku »leptira« čija krila imitiraju postranični ventrikuli. Iz snimke možemo zaključiti ima li hydrocephalus, da li su septum pellucidum i III komora u mediosagitalnoj ravnini, postoji li agenesis corporis callosi, cavum septi pellucidi itd.

Na narednoj, petoj snimci, prikažemo prednje robove postraničnih komora u profilu. Kod te snimke smo ponekad naišli na radiatio corporis callosi, nekada se vidi i caput nuclei caudati.

Rotacijom pacijenta preko prsa naprijed, zrak prebacujemo u okcipitalne robove postraničnih ventrikula. Snimimo ih u dva smjera (VI i VII snimka). Kao i drugi autori i mi smo nailazili na najrazličitije anatomske varijante tog dijela ventrikularnog sistema. Naša osma snimka je najkarakterističnija za rotacionu pneumografiju. Naime, kod klasične PEG nisu se mogli prikazati u a-p projekciji temporalni rogovi jer se nalaze na najnižoj točki u odnosu na zemljinu težu. Kako je zrak lakši od likvora, nije u njih prodirao, ili ga je trebalo puno dati, kako bi prodro.

Zato pacijenta rotiramo preko prsa za 270°. Zrak predje iz okcipitalnih rogova u temporalne. Na snimci u a-p projekciji oni se proiciraju u orbitama poput srpova. Sl. br. 1.

Njihovo dno i medijalnu stranu čini pes hypocampi. Njih snimimo i u profilu (IX snimka). Pregled zaokružimo desetom snimkom u aksijalnoj projekciji na kojoj se vidi panorama temporalnih i okcipital-



Sl. 1 — Zrakom ispunjeni temporalni rogovi nakon rotacije

nih rogova postraničnih komora mozga.

Dodatno se može raditi snimka viseće glave. Prije toga moramo prebaciti zrak u III komoru rotacijom preko ledja.

Analiziramo odnos dna III komore prema selli turcici.

Ukoliko pojedini dio ventrikularnog sistema nije dobro prikazan sa zrakom, rotacijom zrak prebacujemo u dotične strukture i pravimo dopunske snimke.

Kod opisa tehnike rada nismo naveli podatke o uglovima snimanja, njemačkoj horizontali itd. Uglavnom smo se služili usvojenim principima u našoj i svjetskoj neuroradiologiji.

Indikacije. — Najviše smo obradili pacijenata koji su bolovali od epilepsije ili je za tu bolest postojala osnovana sumnja. Početak ovog vremenskog intervala od deset godina je nastavak uobičajene tadašnje prakse, kada se pneumoencefalografija u rasvetljavanju epilepsije u pomanjkanju drugih metoda smatrala rutinskom pretragom. Zatim smo PEG primenjivali u dijagnostici ekspanzivnih intrakranijalnih faktora i to u slučajevima kad je postojala sumnja za ekspanziju (papilla stagnas, organski psihosindrom), a neurolog nije imao »lateralizaciju« u neurološkom statu-

su koja bi ga upućivala da u našim uvjetima indicira koju drugu metodu pretrage (angiografiju).

Često smo PEG radili iza angiografija zbog njihove pravilnije, potpunije interpretacije.

U našoj kazuistici rjedje su zastupljene indikacije dokazivanja kongenitalnih malformacija mozga, agenezije, kongenitalni hydrocephalus i dr.

Kontraindikacije. — Rotacione pneumoencefalografije nismo radili kod velike starosti pacijenata, kome, općeg lošeg stanja, uremije, cirkulatorne insuficijencije, akutnih infekcija i Papillae stagnans iznad dvije dioptrije.

Komplikacije. — PEG je pored dijagnostičke vrijednosti popraćena raznim komplikacijama, koje na sreću imaju vrlo rijetko fatalni ishod (7).

Da bi se smanjio broj neželjenih popratnih pojava, potrebno je poduzeti niz mjera. To iziskuje prvenstveno dobru suradnju rendgenologa, neurologa, neurokirurga i drugih kliničara, pravilno postavljenu indikaciju, temeljitu obradu ispitanika.

Opće stanje bolesnika i prisutnost povišenog intrakranijalnog tlaka su elementi, koji trebaju biti detaljno ispitani da bi se spriječile moguće komplikacije za vrijeme zahvata i neposredno nakon toga. Zato je uobičajen, pored neurološke indikacije, pregled okuliste i interniste.

Etiološki, sve komplikacije za vrijeme vršenja pretrage, te neposredno nakon toga, vezuju se za iritativno dejstvo zraka u endokranijalnim likvorskim prostorima kao i u variranju intrakranijalnog tlaka. Tako se udomačilo pravilo, da se kod povišenja intrakranijalnog tlaka iznad dvije dioptrije, ne indicira PEG, ili se ona vrši uz veliki oprez.

Stanje kardiorespiratornog sistema, kao i opće stanje bolesnika, često iziskuju potrebnu premedikaciju. Internisti često određuju digitalizaciju. Kod hipotenzivnih sta-

nja, prvenstveno kod posturalne hipotenzije, preferira se Ephedrini hydrochlorici 30 mg., ali se može uspješno djelovati i stavljanjem elastičnih zavoja na noge, naročito kod starijih ljudi.

Analgetici su često sastavni dio premedikacije. Neke od njih treba izbjegavati kod somnolentnih stanja zbog povišenog intrakranijalnog tlaka, jer već postojeću somnolentnost mogu neželjeno pojačati (Morphin). Nekad često upotrebljavani Petantin, Analgin, danas se zamjenjuju Talamonalom. Sve više se u premedikaciji izostavljaju Phenergan i Largactil kao sedativna sredstva zbog opasnosti posturalne hipotenzije. Njihovo mjesto danas zauzimaju psihofarmaci poput Haloperidola uz preveniranje ekstrapiramidne simptomatike. Kod nas se uobičajilo sedirati pacijenta anksiolitičkim farmacima (Aparin ampule) noć prije zahvata. Treba biti oprezan kod respiratorne dekompenzacije.

Potrebno je obratiti pažnju na komplikacije koje nastaju za vrijeme same pretrage.

Usljed algičnosti zbog uboda kod lumbalne punkcije može nastati vazovagalna reakcija i hipotenzija. Dovoljnija je rotacija stolice u horizontalni položaj i pretraga se može nastaviti. Ako za vrijeme pregleda uslijedi epileptički napadaj potrebna je opskrba Valiumom. Vazomotorne promjene, znojenje i periferni kolaps nisu rijetke komplikacije. Poremećaj srčanog ritma (sinus tahikardija, sinus bradikardija, aritmije) primjećuju se kod dvije trećine pacijenata. Ni ove komplikacije ne iziskuju prekid pretrage. Opasan je nagli porast intrakranijalnog tlaka. Može doći do uklještenja moždanih masa u tentorijalnu incizuru ili cerebellernih tonzila u Foramen occipitale magnum. To je teška komplikacija i pregled se prekida.

Rotacionu pneumoencefalografiju prati niz komplikacija i nakon pretrage.

Česta je glavobolja, kao usamljeni simptom, različitog trajanja i intenziteta. Mogu se dati vazodilatatori Redergin, Vasculat. Može doći do povišenja tijelne

topline, kočenja vratne muskulature, povraćanja, postpunkcionog sindroma. Vrlo rijetka komplikacija je subduralni hematoma. Češći je kod djece nego kod odraslih.

Statistički podaci o smrtnosti uslijed PEG su dosta neujednačeni prema različitim autorima. U prosjeku se kreću oko 0,22 %. Kao uzroci se spominju zračna embolija, krvarenja iz apoplektiformnih glioblastoma ili uklještenje moždanih masa.

Naša nijedna komplikacija nije završila letalno.

Rezultati. — Izvršili smo preko 150 pretraga. Pacijenti su nam bili različitog uzrasta. Za djecu smo stol adaptirali na manje dimenzije.

U više navrata smo zapazili da kod rasta tumora u ventrikule, a bez kompromitiranja prirodnih otvora (Monroi, Sylvii, Luschka) i uz normalan resorptivni sistem Pachionijevih arahnoidalnih granulacija, ostaje tlak likvora isti. Došli smo do zaključka da se likvor istisnut tumorom rezorbira i da se uspostavi fiziološki tlak od 80—120 mm vode.

U radu smo zapazili da je često likvor pod povišenim tlakom u jednom od postraničnih ventrikula. Zrak ne može da udje u njega kroz odgovarajući Monroijev otvor. U tim slučajevima smo pacijenta legali na suprotni bok i za vrlo kratko vrijeme bi zrak svladao spomenuti otpor i ušao u ventrikul.

Radeći na dijagnostici ekspanzivnih faktora, naišli smo na tumor koljena corporis callosi. Nije potisnuo, podigao cisternu corporis callosi, već je rastao prema lijevom postraničnom ventrikulu. U prvi smo mah pomislili da se radi o izrazitijoj radijaciji corporis callosi. Slabost desnostranih ekstremiteta, laboratorijski nalazi su nas upućivali na ekspanziju. Cerebralna angiografija je bila uredna, nije bila potisnuta arterija pericalosa. O toj diskrepanci između PEG i cerebralne angiografije smo referirali između ostalog na IX kongresu radiologa Jugoslavije 1972. god. u Ljubljani.

Općenito smo utvrdili da se zrak kod rotacionih pneumoencefalografija rezorbira za 1—2 dana. Najprije se gubi iz subarahnoidalnih prostora, a zatim iz komora. Subarahnoidalne prostore napušta u prvom danu. Ako smo našli subarahnoidalne prostore konveksiteta mozga šire nego obično i ako se nismo mogli odlučiti radi li se o atrofiji kore ili ne, učinili bismo sutradan još jednu snimku. Ako bi još našli prisutan zrak radilo bi se o atrofiji.

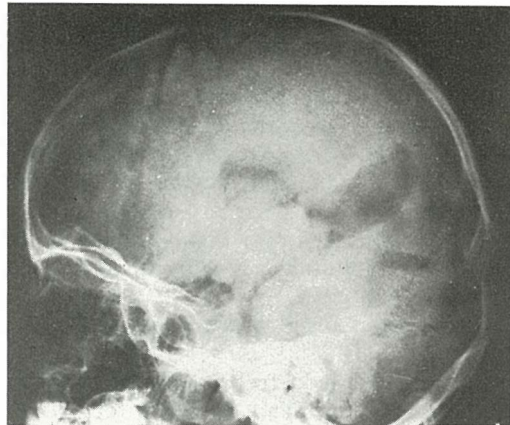
Mnogi pregledi su nam bili praćeni flokulacijom likvora (Petrovčić).

U suradnji s pedijatrima smo obradivali dijete staro osam godina. Imalo je epilepsiju s akustičkom austom. Lijevo je papilla stagnans bila dvije dioptrijske. Dijete je vuklo desnu nogu. Kod serijske cerebralne angiografije lijeve unutarnje karotide našli smo lagano podignutu arteriju cerebri mediju. Nije bilo patološke vaskularizacije i imbibicije. Nalaz rotacione PEG je bio uredan. Radilo se o edemu lijevog temporalnog režnja, a ne o tumoru, vjerovatno uvjetovanom cirkumskriptnim encefalitisom iza preboljelih varicella.

Pacijent je još živ iako je od toga prošlo devet godina. Vrlo rijetko dobija epileptičke atake. Na ovom primjeru vidimo kako je PEG pomogla da se dobro prikazanim urednim lijevim temporalnim rogom isključimo tumor temporalnog režnja na koji je ukazivala angiografija i izbjegnemo operaciju.

Kod djeteta od sedam godina dobili smo kliničku dijagnozu: haemiplegia spastica infantilis lateris dex. Littleovog tipa. Taj oblik cerebralne dječje kljenuti pojavio se je sa smetnjama inteligencije i epileptičkim napadajima. Bolest je počela nakon poroda. Od nas je tražena cerebralna angiografija. Bila je uredna. Pristupili smo roto PEG. U profilu smo našli prošireni lijevi čeonni rog privučen natrag. Okcipitalni rogovi se ukrštaju i daju sliku škara. Sl. br. 2.

To nam je bio dokaz da se radi o retraktivnim promjenama nastalim nakon krvarenja pri porodu. Kod istog pacijenta smo



Sl. 2 — Retraktivne promjene koje privlače jedan od okcipitalnih rogova

našli pomaknut septum pellucidum na ipsilateralnu stranu. To smo tumačili parcijalnom haemicerebralnom atrofijom mozga na suprotnoj strani, koju smo i dokazali.

Ovo su bili samo neki od zanimljivih primjera između niza drugih gdje nam je rotaciona pneumoencefalografija s autotomografijom dala dijagnozu.

Prvih dana našeg rada smo postavili pitanje: »Kada treba raditi autotomografiju u procesu rotacione pneumoencefalografije?«

Planski smo radili razne varijante. Neko vrijeme smo autotomografirali na kraju pregleda. Zatim smo prešli na uzimanje autotomograma na početku pretrage, neposredno nakon uštrcavanja zraka. Tomografiju smo radili i nakon vraćanja zraka iz temporalnih rogova obrnutom rotacijom preko ledja.

Najbolji rezultati su nam bili neposredno iza uštrcavanja zraka, odnosno prve kontrolne snimke. To je lateralna projekcija s blagom fleksijom glave. Ako se još i stol ukosi prema naprijed za oko 10°, dobar rezultat neće izostati.

Zaključak. — 1. Rotaciona pneumoencefalografija s malom količinom zraka i

autotomografija mozga se skladno dopunjuju s cerebralnim angiografijama, kompjuteriziranom tomografijom, scintigrafijom, ultrazvukom, EEG itd.

2. Pretragu sa uspjehom može raditi samo educirani radiolog uz blisku suradnju s neurologom, neurokirurgom, pedijatrom i patologom.

3. Potrebno je imati odgovarajući rotacioni stol, dodatak za autotomografiju i slobodnu rtg. cijev.

4. Za jedan pregled treba osigurati oko 90 minuta.

5. Prije pregleda treba obavezno snimiti kranioigram i pluća, dobiti internistični placet, izvršiti pregled papillae kod okuliste i dati premedikaciju.

6. Iza pregleda je potrebna dobra i stručna njega.

Summary

PNEUMOENCEPHALOGRAPHY WITH ROTATIONAL CHAIR AND AUTOTOMOGRAPHY OF THE BRAIN

The technique of pneumoencephalography with the use of rotational chair and small amount of intramedullary injected air is described in the present paper. Ten years experience acquired with the use of the presented and described method was analysed by the authors, and, in connection with this, the indications, contraindications as well as the complications were considered. According to the authors experience the pneumoencephalography is still retaining its value even in comparison with others, non aggressive methods i. e. computerised tomography, ultrasound and other. The applied methods seems to complement each other and therefore give the possibility of more specific diagnosis especially in cases with epilepsy and intracranial expansive processes.

Literatura

1. Šimunić S., Gvozdanić V., Nutrizio V., Papa J., Marinšek-Čičin-Sain V., Crkvenac Ž.: Kompjuterizirana tomografija mozga, Lij. vjes. 99: 413, 1977.

2. Medicinska enciklopedija, Leksikografski zavod, svezak 3, Zagreb, str. 616, 1959.

3. Ziedses Des Plantes B. G.: Examen du troisième ventricule au moyen de petites d'air, Acta radiol. 34: 399, 1950.

4. Gvozdanić V.: The somersault technique in encephalography and ventriculography, Acta radiol. 9: 160, 1969.

5. Livaković V.: Optimalni trenutak za autotomografiju mozga kod rotacione pneumografije mozga kod rotacione pneumografije, Med. Jad. 3—4: 133, 1972.

6. Taveras J. M. and Wood E. H.: Diagnostic neuroradiology, Williams and Wilkins, Baltimore, 1964.

7. Complications in diagnostic radiology, Blackwell scientific publications, Oxford—London, 1976.

Adresa autora: Livaković dr Vojmil, šef Službe za radiologiju Medicinskog centra u Zadru, Blaža Valjina 4, 57000 Zadar.

RADIOLOGIC CHARACTERISTICS OF PULMONARY METASTASES FROM DIFFERENT HISTOLOGICAL TYPES OF HUMAN SARCOMAS

Klanjšček G. and S. Plesničar

Summary: Pulmonary metastases configuration types were studied in 33 cases with osteogenic sarcoma, 35 cases with soft tissue sarcoma and 28 cases with malignant melanoma. It was found that the most frequent dissemination type was characterised by the presence of a limited number of large and medium sized metastatic deposits which was found in 40 out of 96 studied cases.

Solitary metastases were found most frequently (9/35 cases) in soft tissue sarcomas, while miliary and submiliary dissemination was characteristic for malignant melanoma cases. In our series in 4 out of 28 cases a miliary dissemination was ascertained. Medium and small sized metastases appeared in an almost identical proportion in osteogenic sarcoma (6/33 cases) and soft tissue sarcoma (5/35 cases), and was not observed in cases with malignant melanoma. Pleural effusion seems to appear in cases with metastases situated on the periphery of lung parenchyma.

UDK: 616-006.3.04-06:616.24-006.04-033.2-073.75

Key words: radiologic characteristics, pulmonary metastases, human sarcomas

Radiol. Jugosl., 12; 615—620, 1978

Introduction. — The contributions on radiologic appearance of pulmonary metastases originating from human sarcomas of different histological types published so far have shown that differences in their characteristics, such as the size and number, may exist. Therefore a systematic description and characterization of pulmonary metastases from different types of sarcomas may reveal that they appear in different configuration types, which may be present, for instance, in preponderance among cases with a known histological type of sarcoma.

The majority of studies on pulmonary metastases from malignant tumors, published in recent years are concerned with their growth characteristics, therefore differences in their radiologic appearance are reported sporadically.

In a study (Cohen et al. 1974) the value of the scanning procedure with Sr-85 was compared with the radiologic appearance of the pathological changes observed in a

patient with osteogenic sarcoma. It was noted that the pulmonary metastases were numerous and characteristically ossifying. In connection with this, the authors believe that radiologic examination is a superior method for detection and evaluation of pulmonary metastases.

Similarly, the radiologic appearance of pulmonary metastases was also described in seven cases with pulmonary metastases originating from osteogenic sarcomas where a study of the Gompertzian type of growth was carried out (Miller 1976).

Radiologic characteristics of pulmonary metastases were reported in a comparative study where differences were noted when comparing the radiologic appearance of pulmonary metastases originating from fibrosarcoma case to those from osteogenic sarcoma cases.

Pulmonary metastases from fibrosarcoma were found to be less numerous and their onset after primary treatment was delayed, a fact which could contribute to

a longer average survival. It was noted also, that longer survival periods were in relation to the histological differentiation of the primary tumor; the more differentiated tumor grows at a slower rate (Jefree and Price 1976).

Differences in the metastatic appearances were reported in a series of seven cases with fibroxanthoma of the soft tissue. Metastatic deposits were found in mediastinal lymph nodes, kidneys, bones, in pleural cavity but preferentially, that is in five out of seven cases, in the lungs. In two cases solitary and in three cases multiple metastatic deposits were diagnosed in the lungs. Regardless their size the metastases were characterized by a fast growth rate. (Burgener and Landmann 1976.)

Similar variations in the radiologic appearance, that is in the size and number of pulmonary metastases, were observed also in previous studies of growth characteristics of pulmonary metastases, reported elsewhere (Plesničar et al. 1976, Plesničar et al. 1978).

Therefore, the purpose of the present communication is to ascertain possible existing differences in the number, size, distribution patterns and interrelationship, in the radiologic appearance of pulmonary metastases from different types of human sarcomas. For this study, cases with pulmonary metastases from osteogenic sarcomas and malignant melanoma were considered.

Material and methods. — Patients with pulmonary metastases originating from three different sarcomas were included into the study. Consequently the lung radiographs were studied in 33 cases with osteogenic sarcoma, 35 cases with soft tissue sarcomas and 28 cases with malignant melanoma. Altogether, 96 patients with pulmonary metastases from the three types of sarcomas were studied.

The antero-posterior radiographs were taken on »Stratomatic-CGR« diagnostic x-ray machine at a standard 150 cm focus-skin distance and with tube voltage

being 150 kV. In the study were included cases with histologically confirmed primary sarcoma, not previously treated by chemo- or radiotherapy.

Configuration type of metastases	Group number (No.)	Osteogenic sarcoma	Soft tissue sarcoma	Malignant melanoma
		(Number of cases)		
Large sized, solitary	1	3	9	2
Large and medium sized, limited in number	2	14	12	14
Medium and small sized, numerous	3	6	5	1
Nodular, large number	4	0	0	2
Miliary dissemination	5	0	0	4
Ossifying metastases	6	3	0	0
Mediastinal lymph nodes metastases	7	0	4	0
Pleural effusion	8	7	5	0

Table — Distribution and frequency of pulmonary metastases configuration types from 96 patients with sarcomas (33 cases with osteogenic sarcoma, 35 cases with soft tissue sarcomas and 28 cases with malignant melanoma)

Results. — According to their morphological and, consequently, radiologic appearance several patterns of pulmonary metastatic growths were identified and subsequently grouped in the following pulmonary metastases configuration types:

1. large sized, and usually solitary metastases,
2. large and medium sized metastases appearing in limited number, possibly in both lung parenchymas,
3. medium and small sized, numerous metastases appearing in both lungs,

4. nodular or coarse granular metastases appearing in large number on both sides, the so called submiliary type of metastatic dissemination,
5. miliary dissemination, represented by a large number of small sized metastases spread throughout both lung fields,
6. primary ossifying and, usually, numerous metastases,
7. metastases in the mediastinal lymph nodes, and
8. pleural effusion.

Both last types, i. e. the metastatic spread in the mediastinal lymph nodes and pleural effusion are reported as they appear often in connection with the metastatic dissemination in the lungs.

The frequency and distribution of pulmonary metastases configuration types according to the site are presented in the table.

Osteogenic sarcoma. — In the majority of cases, that is in 14 out of 33 patients with pulmonary metastases from osteogenic sarcoma, the second type that is large and medium sized metastatic growths were detected (Type 2). The second according to their frequency were six cases with medium and small sized but numerous metastases (Type 3). To the same group belong also three cases with primary ossifying lung metastases (Type 6). Large sized and solitary metastases (Type 1) were found in three cases of the studied group.

Pleural effusion was ascertained in seven cases and it always went along with solitary or smaller metastases which were situated along the lung periphery. This was observed more frequently in advanced cases.

The submiliary or miliary metastatic dissemination (Type 4 and 5) were not observed in the studied series of patients with osteogenic sarcoma.

Soft tissue sarcomas. — In this group, cases with soft tissue sarcomas of diffe-

rent histology like fibrosarcomas, rhabdomyosarcomas, leiomyosarcomas and hemanghiopericytoma, liposarcoma and angiosarcoma were studied.

Again in the majority of cases, that is in 12 out of 35 patients large and medium sized metastases were found in a moderate number (Type 2), meanwhile the next according to the frequency were in this group large and solitary metastases. These were found in 9 out of 35 cases (Type 1).

Medium and small sized metastases in large number (Type 3) were detected in five cases. In one patient the radiologic appearance was characterized by the presence of large and medium sized together with numerous small sized metastases thus presenting a mixed picture of metastatic distribution (Type 2 and 3).

Metastatic deposits in mediastinal lymph nodes were observed in four cases. In one patient lymph node metastases appeared during the terminal period of disease, after a complete cure by irradiation of a solitary metastatic deposit in the right lung, which appeared and was treated months before.

Pleural effusion was found in five cases, and in all the cases it was an accompanying phenomenon of the pulmonary metastases.

Submiliary or miliary metastatic spread (Type 4 and 5) was not observed among patients of the studied series.

Malignant melanoma. — Large and medium sized metastases in moderate number (Type 2) were found in 14 out of 38 cases with malignant melanoma. Next according to their frequency were four cases with miliary dissemination (Type 5). In these cases miliary dissemination appeared always combined with other types of metastases or developed subsequently to the already present metastatic spread of other types. For instance, in two cases miliary dissemination was found together with large and medium sized metastases (Type 2) and in another two cases combined with the submiliary dissemination (Type 4). The

submiliary dissemination (Type 4) was diagnosed only in two cases, while independent miliary metastatic spread was not observed in the studied series. With the exception of one case submiliary and miliary dissemination of pulmonary metastases (Type 4 and 5) was found to appear simultaneously, and to distinguish and characterize the dissemination type usually present difficulties.

Solitary metastases (Type 1) were found in two while medium and small sized metastases (Type 3) were found in one case.

The interesting finding in the studied series was that pleural effusion was never found in cases with solitary metastases, whereas large, medium and small sized metastases (Type 2 and 3) were in our cases accompanied with pleural effusion.

From the presented observation of the metastatic dissemination of pulmonary metastases from osteogenic sarcoma, soft tissue sarcomas and malignant melanoma the following general characteristics, regarding their radiologic appearance can be deduced:

1. The most frequent metastatic dissemination type observed in almost equal proportion in all three instances is the appearance of a moderate number of large and medium sized pulmonary metastases (Type 2).

2. Solitary metastases (Type 1) were found most frequently in cases with soft tissue sarcomas followed by its frequency in cases with osteogenic sarcoma.

3. Submiliary and miliary dissemination (Type 4 and 5) were found in patients with malignant melanoma.

4. Numerous, medium and small sized metastases (Type 3) appeared in an almost equal number of patients in osteogenic sarcoma (6 cases) and soft tissue sarcomas (5 cases) while they were least frequent in the series of cases with malignant melanoma, probably because outweighed by the frequent appearance of submiliary and miliary dissemination.

5. Ossifying metastases were evidently found in cases with osteogenic sarcoma.

6. Mediastinal lymph node metastases were found only in cases with soft tissue sarcomas.

7. Pleural effusion seems to be always accompanying pulmonary metastases and in these series was never observed to appear independently. It appears most frequently in soft tissue sarcomas.

Discussion. — In the presented work an attempt was made to define the possible existing different pulmonary metastases configuration types in osteogenic sarcoma, soft tissue sarcomas and malignant melanoma. According to the presented findings the most frequent configuration type of metastatic spread to the lung is that characterized by the presence of a moderate number of large and medium sized metastatic growths in both lungs. Analysing further on, it was possible to ascertain that different metastatic configuration types were noted more frequently in cases with soft tissue sarcomas, while the miliary dissemination is characteristic for malignant melanoma cases. Medium and small sized metastases appeared in the same frequency in cases with osteogenic sarcoma and soft tissue sarcomas, while they could not be detected in malignant melanoma patients. Thus it appears that some of the described configuration types tend to be associated with a specific type of sarcomatous disease.

Accordingly, different therapeutic measures could be foreseen for different configuration types. Since the miliary dissemination is the most common final type of metastatic spread in malignant melanoma cases, it would be rational to treat with systemic chemotherapy such patients even in cases where large or medium size metastases are already present. In this way it would be at least possible to delay the appearance of miliary spread which leads the patients to the respiratory insufficiency and consecutive death. However, in

cases with solitary metastases which are frequently observed in patients with soft tissue sarcomas and were not ascertained to lead to miliary dissemination, surgical treatment would be recommended. In cases with a moderate number of large and medium sized metastases appearing relatively frequently in all three types of sarcomas, the possibility of a combination of chemotherapy and local, focused irradiation of predominantly large metastatic deposits demands further consideration. From these briefly mentioned possible applications of therapeutic measures it appears that the characterization of configuration types of metastatic spread in the lung could also have some practical bearing on the therapeutic planning.

S a ž e t a k

RENDGENOLOŠKE KARAKTERISTIKE PLUĆNIH METASTAZA RAZLIČNIH HISTOLOŠKIH TIPOVA SARKOMA ČOVEKA

Na Onkološkom institutu u Ljubljani proučavali smo udaljene metastaze u 33 slučaja primarnog osteogenog sarkoma, kod 37 bolesnika sa primarnim sarkomom mekih česti različitih delova tela i različite histologije i kod 30 slučajeva malignog melanoma. Osim u 4 slučaja metastaza u kosti radilo se skoro isključivo o metastazama u plućima, u pleuri i u mediastinumu. Broj naših slučajeva (96) prilično je visok i nam time omogućava analizu različitih tipova metastaziranja u pluća.

Svi primarni su tumori histološki potvrđeni. Metastaze u plućima merili smo u njihovom uspravnom (vertikalnom) i vodoravnom (horizontálnom) promeru na snimcima pod jednakim tehničkim uslovima i to na rendgenskim snimcima sa tvrdim zrakama 150 KV i kod udaljenosti žarište (fokus) — film 150 cm. U obzir smo uzeli samo slučajeve, kod kojih pluća nisu bila zračena i koji nisu primali hemoterapiju.

Broj, oblik, veličina i lokalizacija metastaza prikazani su na tabeli. Opis, nazive raspodelu kao i oznake odnosno karakteristike metastaze morali smo pronaći sami, jer ih u nama pristupačnoj literaturi nismo pronašli.

Sa stanovišta rendgenološke morfologije možemo metastaze u plućima podeliti na više grupa i to:

- a) velike — solitarne
- b) velike i srednje — malobrojne
- c) srednje i malene — mnogobrojne
- d) nodularne (gruba zrna) — jako mnogobrojne — submiliarne
- e) tipične miliarne
- f) primarno koštane — mnogobrojne
- g) metastaze u limfnim čvorovima mediastinuma
- h) pleuralni izliv.

Osteogeni sarkom je u plućima imao najviše velikih i srednjih — malobrojnih metastaza (14 slučajeva od 33 primera osteogenog sarkoma). Na drugom su mestu bile srednje i malene — mnogobrojne metastaze (6 slučajeva). U ovu grupu ulaze i metastaze, koje su bile primarno koštane — osificirane (3 slučajeva). Solitarne, velike metastaze bile su pronađene samo u 3 slučajeva. Submilijarnih i tipično milijarnih metastaza kod osteogenog sarkoma nismo našli. Pleuralni izliv bio je u 7 slučajeva, ali nikada samostalno — pratio je uvek periferne metastaze u plućima.

Sarkomi mekih česti različite histologije (fibrosarkomi, rbdmiosarkomi, leiomiosarkomi, hemangiopericitomi itd.) daju također najviše metastaza iz grupe velikih i srednjih, malobrojnih (12 slučajeva). Odmah iza njih dolaze velike, solitarne metastaze (9 slučajeva). Srednje velikih i malih, mnogobrojnih metastaza bilo je u plućima kod 5 bolesnika. Submilijarnih i tipično milijarnih metastaza u ovoj grupi sarkoma nismo našli. Pleuralni izliv bio je 5 puta i uvek je pratio metastaze u plućima — nije dakle nastupao samostalno. U limfnim čvorovima mediastinuma našli smo metastaze kod 4 bolesnika.

Kod malignog melanoma u plućima bilo je također najviše velikih i srednjih — malobrojnih metastaza (14 slučajeva) — isto kao i kod osteogenog sarkoma. Na drugom su pak mestu tipične miliarne metastaze, koje su u ovim slučajevima nastupile zajedno sa drugim tipovima metastaza ili su došle posle njih (2 puta nastupaju zajedno sa velikima i malobrojnim, a 2 puta zajedno sa submilijarnima). Submilijarne samostalne metastaze videli smo samo 2 puta, dok samostalnih tipičnih milijarnih metastaza uopšte nije bilo. Submilijarne i tipično milijarne metastaze nije bilo. Submilijarne i tipično milijarne metastaze nastupaju obično zajedno (4) i teško ih je međusobno razlikovati. Velike, solitarne metastaze videli smo u 2 slučaja. Pleuralni izliv je uvek pratio velike, srednje i malene — malobrojne i brojne metastaze, dok ga kod solitarnih metastaza nismo zapazili, što je neobično i baš obrnuto kao kod osteogenog sarkoma.

Nadamo se, da smo našom ocenom rendgenske morfologije pomogli kod razjašnjavanja

važnog pitanja plućnih metastaza kod različitih vrsta sarkoma, što može biti od pomoći prilikom donošenja odluka o eventualnom načinu terapije metastaza — pre svega solitarnih — u plućima.

Literatura

1. Burgener F. A., S. Landmann: Die Röntgenmanifestation des Fibroxanthosarkoms. Fortschr. Roentgenstr. 125, 123—129, 1976.
2. Cohen Y., G. Brook, J. D. Sobel, L. Auslander: ⁸⁵Sr uptake in lung metastases of osteogenic sarcoma. Oncology 30, 493—498, 1974.
3. Jeffrey G. M., C. H. D. Price: Metastatic spread of fibrosarcoma of bone. A report on forty nine cases, and a comparison with osteosarcoma. J. Bone Joint. Surg. (Brit.) 58, 418—425, 1976.
4. Miller C. W.: Growth characteristics of pulmonary metastases from osteosarcoma. Clin. Orthop. 116, 70—75, 1976.
5. Plesničar S., G. Klanjšček, S. Modic, M. Habič: The significance of doubling time values in patients with pulmonary metastases of osteogenic sarcoma. Cancer Lett. 1, 351—358, 1976.
6. Plesničar S., G. Klanjšček, S. Modic: Actual doubling time values of pulmonary metastases from malignant melanoma. Aust. N. Z. J. Surg. 48, 23—25, 1978.

Author's address: Doc. dr. G. Klanjšček, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61105 Ljubljana.

DEEPITELIZACIJA — METODA IZBORA ZA LJEČENJE PREKANCEROZNIH PROMJENA NA GLASNICAMA

Kambič V.

Sadržaj: Hiperplastične aberacije na laringealnoj sluzokoži vrlo je teško klasifikovati, a i pojam prekanceroze različito se interpretira. Zbog toga je i objektivno ocenjivanje uspeha različitih metoda lečenja prekanceroza grla nemoguće. Standardizacija klasifikacije omogućila bi objektivniji prilaz terapiji prekanceroznih stanja.

Prikazana je vlastita podjela prekanceroza na laringealnoj sluzokoži.

U razdoblju od 1960. do 1975. godine na ORL klinici u Ljubljani urađeno je 2700 biopsija kod bolesnika sa hiperplastičnim aberacijama na glasnicama. U 133 slučaja histološki nalaz bio je prekanceroza. Kod bolesnika koji su bili tretirani konzervativno nije se postiglo nikakvo poboljšanje, a u 16 slučajeva došlo je do malignizacije; međutim, 44 od 61 bolesnika kod kojih je bila urađena deepitelizacija bilo je izlečenih, a ni u jednom slučaju nije došlo do malignizacije procesa.

UDK 616.225.4/.6-007.61-089.81

Deskriptorji: laringealne bolesti, glasilke, sluznica, hiperplazija, prekanceroze, klasifikacija, zdravljenje, kirurgija operativna

Radiol. Jugosl., 12; 621—628, 1978

Uvod. — Pojam prekanceroze i njen značaj za proces malignizacije u širokom i raznolikom spektru hiperplastičnih promena na laringealnoj sluzokoži još nije konačno definisan. O histološkoj slici prekanceroze, njenoj ulozi u procesu malignizacije, etiologiji i terapiji ima mnogo različitih mišljenja.

Među kliničarima pa i samim histolozima nema jedinstvenog gledišta o tome kakva treba da bude klinička a još manje histološka slika hiperplastične aberacije laringealnog epitelija karakteristična za prekancerozu. Zbog različitog ocenjivanja hiperplastičnih aberacija i neadekvatne upotrebe pojma premaligne lezije, prognoza i lečenje prekanceroze prema različitim autorima veoma je različita.

Neki autori svrstavaju među prekanceroze sve hiperplastične aberacije, od obične hiperplazije ili epitelijalne keratoze pa do intraepitelijalnog karcinoma. To vodi

do mnogih nesporazuma i pogrešnog interpretiranja pojma prekanceroze. Uspjeh lečenja prekanceroznih lezija različitim metodama uopšte se neće moći upoređivati sve dok neki autori budu ubrajali među prekanceroze sve hiperplastične aberacije na laringealnoj sluzokoži, isključujući samo infiltrativni karcinom, a dok drugi pod pojmom prekanceroze smatraju histološki precizno određenu promenu.

Prekanceroza je određeno stanje tkiva iz kojeg će se prije ili kasnije razviti malignom. Osnovni problem kod prekanceroze je pod kakvim uslovima i kada će patološka aberacija tkiva koju nazivamo prekancerozno stanje — (to je promena koja nema još svih histoloških i kliničkih karakteristika karcinoma) malignizirati. Sve dok se ne dođe do jedinstvenog stava o tome kako treba da izgleda histološka slika prekanceroze, biće nesporazuma, i neće se moći objektivno ocenjivati uspeh različitih terapijskih metoda (4, 10).

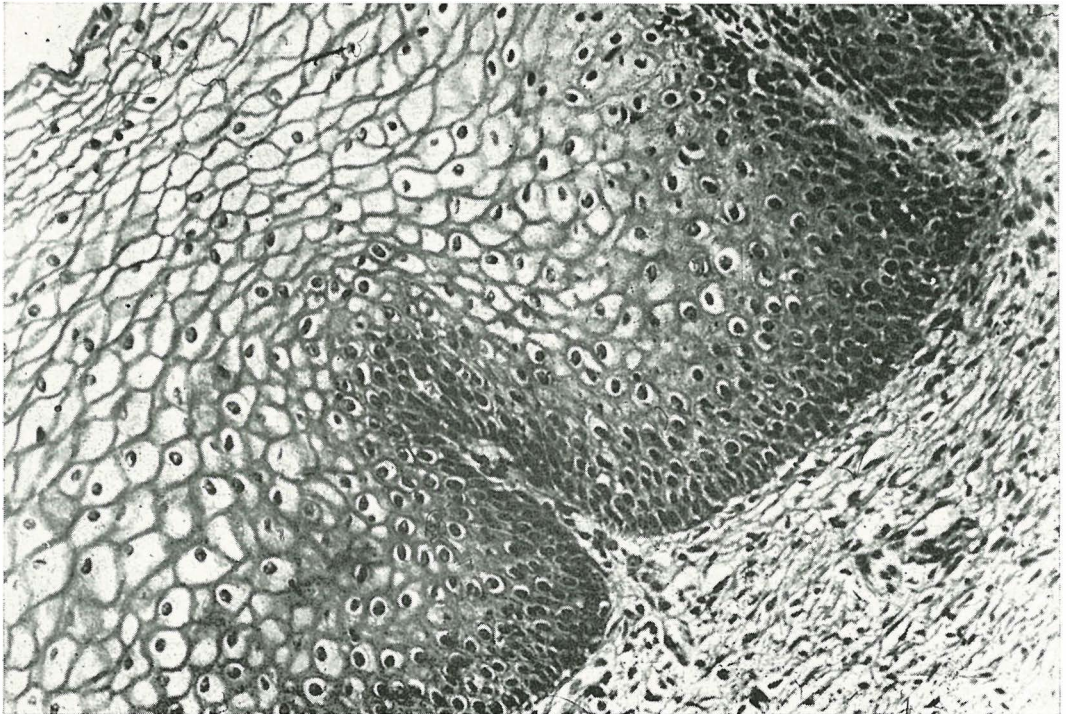
Tek kada odredimo i prihvatimo histološku sliku karakterističnu za prekancerozu, naše stanovište će biti jedinstveno, govorićemo istim jezikom, i imati mogućnost da objektivnije upoređujemo naše terapeutske rezultate.

Poteškoće se javljaju već kod kliničke terminologije, jer različiti autori opisuju identične kliničke promene različitim nazivima, kao: keratoza, pahidermija, leukoplakija ili hiperkeratoza. A klinička terminologija često se upotrebljava u smislu histoloških slika i obratno, što ponekad vodi do prave zbrke.

Pojam pahidermija i leukoplakija nema neki precizno definisan značaj, dok je naziv hiperkeratoza u našem primeru sasvim pogrešan, jer dobro znamo da normalni laringealni epitelij nije keratotičan; zbog toga kod orožavanja možemo govoriti samo o keratozi, a ne o hiperkeratozi.

U literaturi smo našli 16 različitih klasifikacija hiperplazije laringealne sluzokože (10). Mnoge su veoma slične, da ne kažemo čak i identične. Klasifikacija laringealnih hiperplazija bazira na približavanju njihove histološke slike histološkoj slici karcinoma. Ali na žalost, momentalna histološka slika i biološka osobina hiperplastične aberacije nisu uvek u skladu jedna sa drugom. Zbog toga dolazi do velikih poteškoća, naročito kad želimo da uvrstimo promenu u grupu takozvanih prekanceroza.

Da li kod razvoja karcinoma uvek postoji prelazni stadij prekanceroze, ili se isti može razviti direktno iz zdravog tkiva, u našem primeru iz normalnog epitela laringealne sluzokože? To su pitanja na koja moramo odgovoriti, da bismo mogli objektivnije definisati prekancerozu i njenu ulogu kod nastanka karcinoma.



Slika 1 — Jednostavna hiperplazija (hematoxylin-eosin, X 400)

Pitanje je da li je naziv prekanceroza uopšte opravdan.

Iz iskustva znamo da se malignom može razviti direktno iz potpuno zdravog tkiva, i to češće nego iz takozvane prekanceroze. A sa druge strane poznato je, da promene koje smo diagnosticirali kao prekanceroze nikada ne pređu u karcinom. Možda bi bilo bolje umjesto termina prekanceroza koja znači predstadij karcinoma, uvesti pojam rizični epitelij.

Naša podela prekanceroza. — Na osnovu 2700 biopsija patološko promjene laringalne sluzokože i observacije tih bolesnika, klasificirali smo hiperplastične aberacije obzirom na histološku sliku u 4 grupe:

1. *Hyperplasia simplex* — jednostavna hiperplazija. Epitelij je deblji, naročito na račun ćelija spinoznog sloja. Sloj bazalnih ćelija je nepromenjen. Imunokompetentni elementi ispod epitelijske vrste vrlo su retki (slika 1).

2. *Hyperplasia abnormalis* — abnormalna hiperplazija. Epitelijski sloj je zadebljan na račun »bazalifikacije« ćelija. Čelije bazalnog tipa rasprostiru se do sredine epitelijske vrste. Nema patoloških mitozata ni atipija. Broj imunokompetentnih ćelija u mezenhimu je umeren (slika 2).

3. *Hyperplasia atypica* — atipična hiperplazija. Sve ćelije zadebljanog epitelijskog sloja liče na bazalne ćelije. U čitavom epiteliju vidi se poneka atipija. U mezenhimu ima vrlo mnogo imunokompetentnih elemenata, što je po našem mišljenju i našim iskustvima signifikantno za ovaj oblik aberacije (slika 3).

4. *Carcinoma in situ* — preinvazijski karcinom.

a) Bazalna membrana je očuvana. Jaka reakcija mezenhima, svi znaci atipije ćelija i jezgara, patološke mitoze i na površini epitelijske vrste, znaci disocijacije ćelija u subepitelijskom tkivu vrlo mnogo imunokompetentnih ćelija (slika 4, 5).

b) *Carcinoma invasivum* — invazivni karcinom. Histološke karakteristike dobro su nam poznate. Među prekancerozne lezije ubrajamo samo atipičnu hiperplaziju,

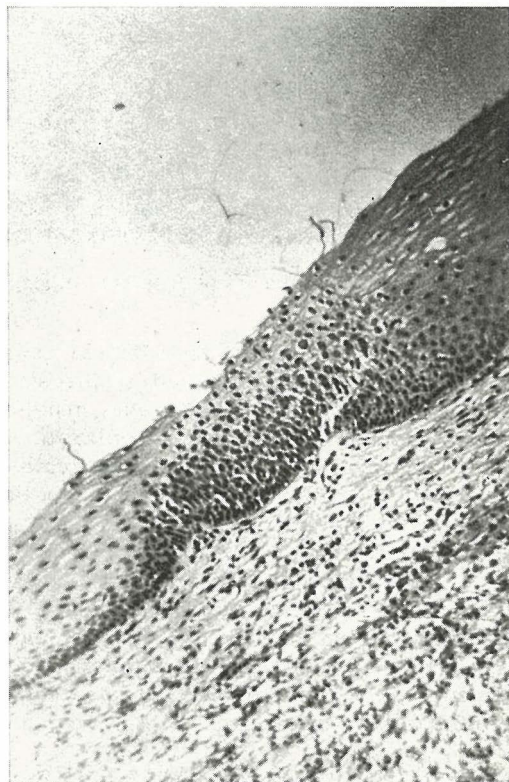
to jest treću grupu promena po našoj podeli. Procenat malignizacije u toj grupi relativno je visok.

U našoj klasifikaciji nismo uzeli u obzir keratinizaciju, jer smo došli do uvjerenja da ova nije značajna za proces malignizacije. Isto možemo reći i za histohemijske promjene, jer se ćelijski metabolizam menja svakog trenutka, a oblik ćelija mnogo je konstantniji. Zanimarili smo i oblik papila.

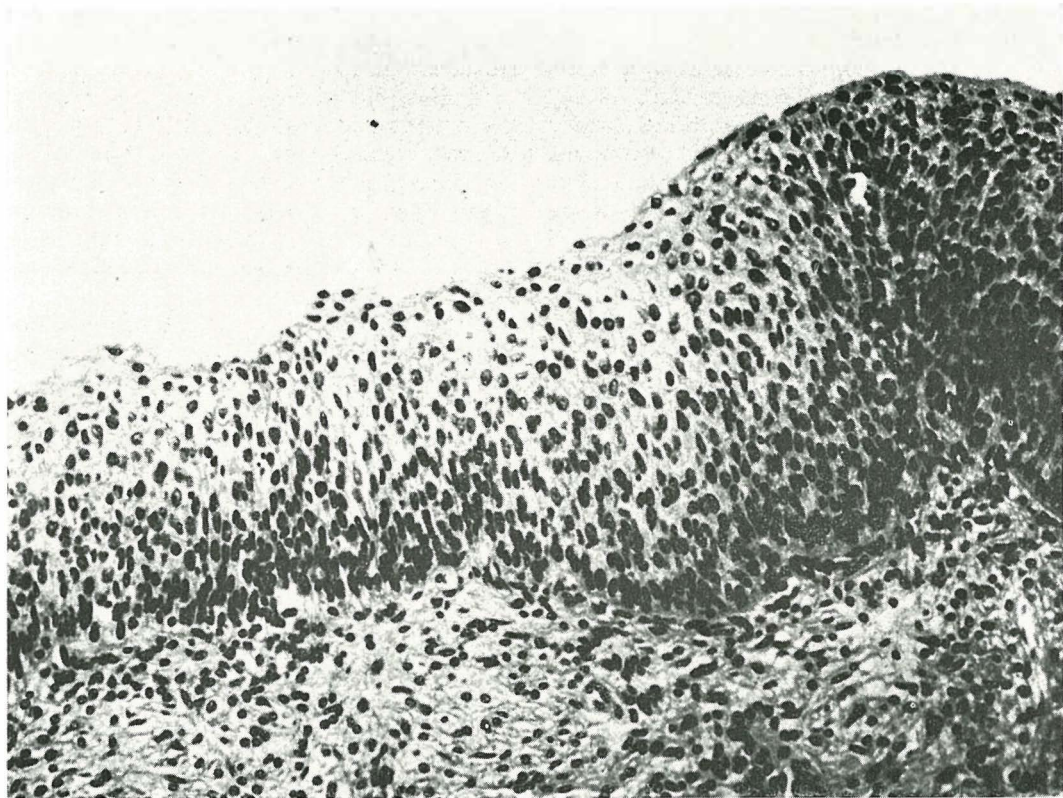
Kod klasifikacije rukovodila nas je činjenica da je proces malignizacije posledica dvaju zbivanja:

1 — promena u epiteliju (reprodukcija i sazrevanje ćelija) i

2 — reakcija u mezenhimu, koja je refleksi čitavog imunobiološkog stanja organizma.



Slika 2 — Abnormalna hiperplazija (hematoxylin-eosin, X 200)



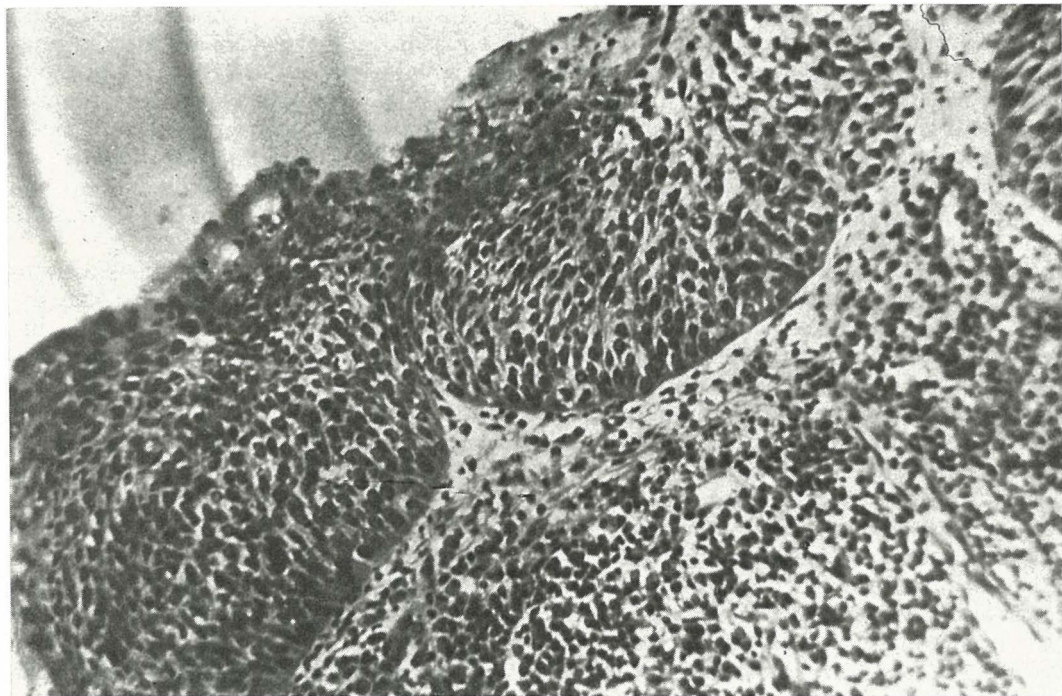
Slika 3 — Atipična hiperplazija (hematoxylin-eosin, X 400)

Do godine 1969 izvršili smo 1500 biopsija kod hiperplastičnih promena laringealne sluzokože. Među njima našli smo histološkim pregledom 81 atipičnu hiperplaziju; 72 od ovih bolesnika lečili smo konzervativno i kod njih 16 došlo je 3 godina posle biopsije do malignizacije, što znači 22 0/0. U razmaku između 1969. do 1975. godine izvršili smo 1200 biopsija i kod 52 bolesnika ustanovili prekancerozu, to jest 3. grupu po našoj klasifikaciji. Ni kod jednog bolesnika nije došlo do malignizacije, jer smo sve lečili radikalno, to jest deepitelizirali smo glasnice.

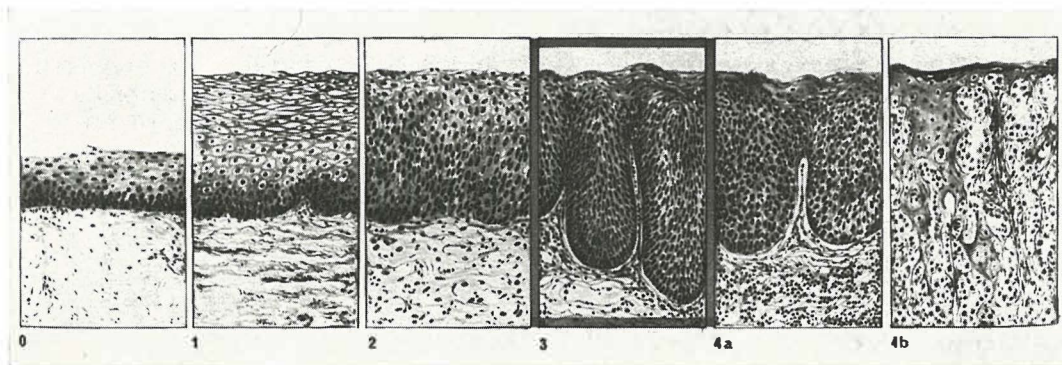
Terapija prekanceroza. — Terapija prekanceroza vrlo je različita, a rezultati uspeha različitih metoda lečenja mnogo

puta su suprotni, što je posledica nejedinstvenog shvatanja premalignih aberacija. Najveći broj autora (1, 3, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 19, 20, 21), koji saopštavaju o uspehu odnosno neuspehu pojedinih terapeutskih metoda nije lečila samo prekancerozu u pravom smislu ove reči, nego i druge hiperplastične aberacije na laringealnoj sluzokoži, od obične hiperplazije sve do karcinoma in situ.

Za lečenje prekanceroza imamo na raspolaganju medikamentoznu i hiruršku terapiju, aktinoterapiju, krioterapiju i laser. Nijedna od ovih metoda nije kausalna, jer odstranjujemo samo posledice, a ne uzrok, koji ne poznajemo. Za lečenje treba izabrati metodu koja je najuspešnija, najjednostavnija i najmanje oštećuje funkciju



Slika 4 — Intraepitelijalni karcinom (hematoxylin-eosin, X 400)



Slika 5 — Shema naše klasifikacije hiperplastičnih aberacija laringealnog epitelijskog tkiva. 0 = normalni epitelij; 1 = jednostavna hiperplazija; 2 = abnormalna hiperplazija; 3 = atipična hiperplazija; 4 a = intraepitelijalni karcinom; 4 b = infiltrativni karcinom

organa. Na osnovu naših iskustava, došli smo do zaključka da je metoda izbora za liječenje prekanceroza na glasnicama deepitelizacija.

Material i rezultati. — U razdoblju od 1960. do 1975. godine diagnosticirali smo, uzimajući u obzir našu klasifikaciju, 133 prekanceroze glasnice. Od ovih smo, do

1969. godine, 72 bolesnika lečili konzervativno (vitamini, inhalacije, apstinencija pušenja i alkohola, po potrebi i promena radnog mesta i balneoterapija), a 9 bolesnika lečili smo hirurški. Ni kod jednog bolesnika koji je bio lečen konzervativno nije došlo do bitnog poboljšanja, a kod njih 16 došlo je do malignizacije. Međutim je kod svih onih kod kojih smo upotrebili hiruršku terapiju, došlo do izlječenja, odnosno znatnog poboljšanja. Zato smo posle 1969. godine sve bolesnike sa diagnozom prekanceroze koja je bila histološki dokazana (52) i 9 bolesnika koji su bili prethodno neuspešno konzervativno lečeni, lečili deepitelizacijom glasnice. Deepitelizaciju smo izvršili kod 61 bolesnika.

Kod bolesnika s ograničenim prekancerovnim lezijama koje nisu zahvatile više od 1/2 glasne žice, deepitelizaciju smo vršili pomoću mikrolaringoskopije; u ostalim slučajevima vršili smo deepitelizaciju nakon tireotomije sa prethodnim traheotomijom. Pre ekscidiranja sluzokože ubrizgali smo submukozno fiziološki rastvor, tako da se sluzokoža napela i dezepitelizacija je bila lakša. Krvarenje je minimalno. Kod laringofisura trahealnu kanilu ostavili smo nekoliko dana. Kod prekancerovnih promena na obema glasnicama, deepitelizaciju smo vršili u 2 navrata, kako bi sprečili nastajanje sinehija. Skoro kod svih

slučajeva došlo je do potpune reepitelizacije glasnica u toku od tri sedmice, a funkcija je bila zadovoljavajuća. Odstranjenu sluzokožu poslali smo na serijsko histološko ispitivanje. U tako pregledanom materijalu ustanovili smo da je atipična hiperplazija (prekanceroza) pratila u 3 slučaja karcinom in situ, a dva puta infiltrativni karcinom.

U slučajevima kod kojih smo konstatovali intraepitelijalni karcinom, nismo bolesnika dodatno lječili. Tamo gdje je bio dokazan infiltrativni karcinom, naknadno smo pravili hordektomiju. Bolesnika smo pratili u početku u intervalima od dve sedmice, a kasnije u dužim vremenskim periodima. Uspjeh je bio vrlo dobar. Kod 47 bolesnika došlo je do potpunog izlječenja. Sluzokoža je bila glatka i bleđa. Funkcionalni rezultat je bio odličan, a kod 9 pacijenata došlo je do recidiva. Ponovili smo terapiju koja je bila uspješna u svim slučajevima.

U konačno ocjenjivanje naših rezultata nismo uzeli u obzir 5 bolesnika, gde su histološkim pregledom serijskih preparata ustanovili infiltrirajući, odnosno intraepitelijalni karcinom (Tabela 1).

Diskusija i zaključak. — U ocjenjivanju terapijskih uspjeha deepitelizacije kod prekanceroze ograničili smo se samo na

Terapija	Droj bolesnika	Maligni- ziralo	Izlječe- no ^o	Pobolj- šano	Nepro- - menjeno	Recidiv	Izgubljeni iz evidencije	Umrli ^o
KONSERVATIVNA (vitamini, inhalacije, itd.)	72	16	0	8	31	0	11	6
DEEPI TELIZACIJA sa laringofisuram mikrolaringoskopski	61	0*	47	0	0	9	0	0
SVEGA	133	16	47	8	31	9	11	6

* Tri bolesnika sa karcinomom in situ i dva sa infiltrativnim karcinomom nismo ubrojili u našu statistiku, jer su bile diagnoze postavljene nakon histološke pretrage serijskih rezova oduzetog materijala kod deepitelizacije

Tabela I. — Rezultati liječenja prekanceroza od 1960—1975 na ORL kliniki u Ljubljani

bolesnike, kod kojih je ta bila po našim kriterijima histološki dokazana. Isključili smo sve ostale benigne i maligne oblike hiperplastičnih aberacija.

Terapija prekanceroza kontradiktorna je baš zbog toga što pojam prekanceroze nije precizno definisan. Medikamentozna terapija je kod atipične hiperplazije praktično bez svakog značaja. U uži izbor dolazi samo rentgensko zračenje, odnosno hirurgija. Hirurško liječenje pak ima pred rentgenskim zračenjem mnogo prednosti. Diagnozu prekanceroza sa sigurnošću se može postaviti samo u slučaju kada je sa glasnice kompletno odstranjena promena sluzokože. Inače je diagnoza nesigurna, jer znamo da promjene koje ocenjujemo kao prekanceroza mogu samo pratiti karcinoma in situ, odnosno infiltrativni karcinom, što se vidi iz našeg materijala. U odstranjenjima sluzokoži našli smo 3 puta karcinom in situ i dva puta infiltrativni karcinom. Funkcionalni uspeh nakon hirurškog liječenja je uvijek zadovoljiv, dok funkcija grla po zračenju mnogo puta ostaje oštećena. Ako zračimo moramo aplicirati kurativnu dozu kao kod malignoma, a znamo da su diferencirane ćelije otporne za aktivnu terapiju, te je i uspjeh takovog liječenja u znaku pitanja (13).

Münzel (19) kaže da zračenjem eliminišemo submukoznu upadnu infiltraciju, a pitanje je da li je ova uzrok ili samo posljedica promena na epiteliju. Ukoliko je ova posljedica epitelijalnih promena, što vjerovatno jeste, zračenjem nismo dobili ništa. Kontrola je posle hirurškog liječenja mnogo lakša nego posle zračenja, jer znamo da radiomukozitis kod nekih bolesnika persistira vrlo dugo. A tu je još i pitanje indikacije liječenja karcinoma sa zračenjem zato bi trebalo da budemo aktivno terapijom, naročito kod mladih, baš iz ovog razloga vrlo oprezni (5, 22).

Mišljenja smo, da su funkcionalni rezultati kada je u pitanju prekanceroza sekundarnog značaja. Osnovno je da odstranimo premalignu leziju: sprečimo malignizaciju tkiva, to nam je, kako vidimo iz naših re-

zultata, potpuno uspelo dekortikacijom.

Svakako bi trebalo u budućnosti misliti i na hormonalnu terapiju, i to sa anti-androgenima koje spominju Löewit, Hussl i saradnici (14). I sami smo, na osnovu našeg istraživačkog rada došli do zaključka da naročito androgeni hormoni igraju veoma značajnu ulogu kod nastanka hiperplastičnih aberacija na laringealnoj sluzokoži (6, 8).

Na eksperimentima koje smo izveli 1968. godine na životinjama, kada smo testosterone propionat injicirali 10 psima i 10 kastriranim kujama, histološki smo ustanovili promene epitelija, koje smo svrstali u drugu grupu po našoj klasifikaciji. U drugom delu našeg eksperimenta ustanovili smo da su ove promene ireverzibilne. Osim toga, našu misao potvrđuje i činjenica da među pacijentima koje smo tretirali zbog prekanceroza nije bilo ni jedne žene, i ako ove žive i rade pod istim makro i mikroklimatskim uslovima.

Ako uzmemo u obzir naše rezultate liječenja te ih uporedimo sa rezultatima ostalih autora, uvjereni smo da je deepitelizacija metoda izbora za liječenje prekanceroznih lezija na glasnim žicama.

Summary

DE-EPITHELISATION-TREATMENT OF CHOICE FOR VOCAL CORD PRAECANCEROUS LESIONS

Hyperplastic aberrations are differently classified and the term of precancerosis diversely interpreted, therefore, it is difficult to evaluate the effectiveness of particular therapeutical methods.

A standardized classification would enable an objective assessment of the treatment for precanceroses.

Our conception of the histologic patterns in precanceroses is presented.

In the period 1960—1975, a total of 2700 biopsies were performed in patients with hyperplastic aberrations of the vocal cord mucosa. In 133 patients, histology revealed precancerosis. In the patients who had received medical therapy, no improvement was obtained, on the contrary in 16 patients the process became malignant. Among 61 patients

who had undergone de-epithelisation, 44 were cured. After the de-epithelisation, no precancerous case turned malignant.

De-epithelisation has been shown to be the procedure of choice for the treatment of the vocal cord precanceroses.

Literatura

1. Dalby, J. E.: (1974) Canadian Journal of Otolaryngology, 3, 564.
2. Del Bo M., G. Rossi: (1957) Le laryngiti chronice aspecifiche Torino, Minerva Medica, chap 1, 5.
3. Eggemann, G.: (1973) Monatsschrift für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie, 107, 165.
4. Kambič, V.: (1965) Journal Francais d' Oto-Rhino-Laryngologie, 14, 827.
5. Kambič, V., B. Ravnihar: (1967) Wegweiser für die Fachaerztliche Praxis, 9, 283.
6. Kambič, V., I. Lenart: (1968) Wegweiser für die Fachaerztliche Praxis, 16, 327.
7. Kambič, V., I. Lenart: (1969) Journal Francais d' Oto-Rhino-Laryngologie, 18, 97.
8. Kambič, V., I. Lenart: (1971) Journal Francais d' Oto-Rhino-Laryngologie, 20, 1145.
9. Kambič, V., I. Lenart, V. Lenart, Z. Radšel: (1973) Wegweiser für die Fachaerztliche Praxis 21, 300.
10. Kambič, V., I. Lenart, Z. Radšel: (1975) Zdravstveni vestnik, 44, 519.
11. Kleinsasser, O.: (1962) Fortschritte der Medizin, 80, 903.
12. Kleinsasser O.: (1964) Laryngologie, Rhinologie, Otologie, 43, 14.
13. Lederman M.: (1963) Journal of Laryngology and Otology, 77, 651.
14. Loewit, K., B. Husssl, E. Richter, S. Schwarz: (1977) Archives of Oto-Rhino-Laryngology 215, 75.
15. Macbeth, R.: (1970) Journal of the Otolaryngological society of Australia, 3, 11.
16. Miller, A. H., H. R. Fischer: (1971) Laryngoscope, 81, 1475.
17. Miller, A. H.: (1974) Canadian Journal of Otolaryngology, 3, 573.
18. Miller, D.: (1974) Canadian Journal of Otolaryngology, 3, 557.
19. Münzel, M.: (1973) Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete, 52, 601.
20. Som, M. L.: (1974) Canadian Journal of Otolaryngology, 3, 551.
21. Strong, M. S.: (1974) Canadian Journal of Otolaryngology, 3, 560.
22. Wlodyka, J.: (1962) Archives of Otolaryngology, 76, 372.

Adresa autora: prof. Dr. Kambič Vinko, Otorinolaringološka klinika Medicinske fakultete v Ljubljani, Zaloška 2, 61000 Ljubljana.

VREDNOSTI SERUMSKEGA BAKRA IN AKTIVNOST HODGKINOVE BOLEZNI

Rudolf Z.

Sadržaj: U 143 bolesnika od Hodgkinove bolesti merene su koncentracije bakra u serumu (SCL) u razdoblju od kraja 1974. godine do kraja 1977. godine. Prosečne vrednosti po stadijumima pokazuju signifikantnu korelaciju SCL i aktivnosti bolesti, a time i najverovatnije i izmedju SCL i mase tumorskog tkiva. Nadjena je i signifikantna razlika izmedju različitih histoloških tipova bolesti. Uticaj prethodne terapije na vrednosti SCL nakazuje se u razlici izmedju grupe bez prethodne terapije i grupe sa prethodnom kemoterapijom. Izmedju pacienata sa i bez općih simptoma sveukupno nema signifikantne razlike. Istovremeno merene vrednosti sedimentacije krvi pokazuju sinhrono kretanje, možda u relapsima vremenski zaostaju.

Vrednosti serumskog bakra, koje posle brzog sniženja, ostaju normalne tokom dužeg vremena, indikacija su dobrog odgovora na terapiju i možemo jih uključiti u parametre za ocenjivanje kompletne remisije.

UDK 616-006.442-07:616.15-074:546.56

Deskriptorj: Hodgkinova bolezen, kri kemična analiza, baker, remisija

Radiol. Jugosl., 12; 629—636, 1978

Uvod. — V organizmu je baker del številnih encimov (1, 7). V krvi je približno 90% bakra vezanega na metaloencim ceruloplazmin, 5% na albumine nekaj pa tudi na druge globuline. Spremembe nivojev serumskega bakra (SCL), ki jih merimo, so v bistvu spremembe ceruloplazmiskega bakra (1, 3, 22). Vrednosti serumskega bakra so znižane pri hipoproteinemijah in disproteinemijah različne geneze (6). Zvišane vrednosti najdemo v normalni nosečnosti. Začnejo rasti v drugem trimestru ter dosežejo vrednosti, ki so dva do trikrat višje od poprečja odraslih (16). Vrednosti so povišane tudi pri dajanju estrogenih hormonov, ali kot oralna kontracepcija ali v druge namene (3). Pojavljajo se tudi fluktuacije med menstruacijskim ciklusom (15 do 20 ug%). Ni pa najti razlik v diurnem nivoju in pri različnih dietnih režimih prehrane (4). Pri patoloških stanjih organizma

je SCL povišan pri biliarnih stazah zaradi otežane eliminacije, ker se skoraj ves izloča z žolčem. Povišan je tudi pri akutnih in kroničnih infekcijah, kolagenozah, kongestivnih srčnih obolenjih, tireotoksikozah in nekaterih drugih boleznih (6). SCL je zvišan tudi pri malignih tumorjih z obsežnimi metastazami (12) in hemoblastozah (8) ter malignih limfomih. Pri vseh do sedaj navedenih stanjih je povišanje SCL neregularno, medtem ko je pri Hodgkinovi bolezni po rezultatih raziskav (5, 9, 10, 13, 17, 18, 21, 22) vrednost SCL signifikantno povezana z aktivnostjo obolenja. Visoke vrednosti so naši v aktivni fazi, v remisijah so se vrednosti manjšale do normalnih v inaktivni fazi bolezni. SCL nivoji so se močno zvišali ob relapsih obolenja (9), često pred vsemi drugimi kliničnimi in laboratorijskimi znaki. Našli so tudi razlike med posameznimi stadiji bolezni (10, 22) ter razlike v vrednostih med skupino pacientov s splošnimi znaki (B) in skupino brez njih (A), nekaj avtor-

Članek sprejet: 5. 5. 1978.

jev pa navaja tudi razlike med histološkimi tipi Hodgkinove bolezni (22).

Bolniki in metode. — V študijo je bilo zajetih 143 bolnikov s Hodgkinovo boleznijo. Merjenje nivojev serumskega bakra in spremljanja pacientov je trajalo od konca leta 1974 do konca leta 1977. Ob koncu leta 1977 je bilo živih še 118 bolnikov, 25 jih je med tem umrlo.

Levi strukturni krog na diagramu 1 kaže razdelitev bolnikov po stadijih (Rye klasifikacija 1966). V I. stadiju je bilo 16 bolnikov (11,2%), v II. stadiju 36 (25,1%), v III. stadiju 67 (46,9%) in v IV. stadiju 24 (16,8%). Desni strukturni krog pa kaže razdelitev po histološkem tipu (Lukes in Butler 1966). Bolnikov z nodularno sklerozo (NS) je bilo skupaj 66 (46,2%), v I. stadiju 9, v II. stadiju 20, v III. stadiju 28 in v IV. stadiju 9. Bolnikov z mešano-celičnim tipom (MC) je bilo skupaj 50 (35,0%), v I. stadiju 5, v II. stadiju 20, v III. stadiju 28 in v IV. stadiju 9. Bolnikov z limfocitno-predominantnim tipom (LP) je bilo skupaj 4 (2,8%), v I. stadiju 1, v II.

stadiju 2 in v III. stadiju 1. Bolnikov z limfocitno deplecijo (LD) je bilo skupaj 9 (6,2%), v I. stadiju 1, v II. stadiju 1, v III. stadiju 4 in v IV. stadiju 3. Pri 14 pacientih (9,8%) ni bilo mogoče napraviti histološke klasifikacije (Ncl).

Poprečna starost vseh pacientov je bila 43,3 leta, v I. stadiju 48,7, v II. stadiju 43,6, v III. stadiju 42,1 in v IV. stadiju 42,6. Moških pacientov je bilo 84 (58,7%), ženskih 59 (41,3%), bolnikov s splošnimi simptomi (B) je bilo 63 (44,1%), brez njih (A) pa je bilo 80 (55,9%), kot kažeta stolpca na desni strani diagrama 2. Na levi strani pa strukturni krog kaže razdelitev pacientov glede na zdravljenje pred merjenji. Pacientov, ki predhodno niso prejeli nobene specifične terapije (Ni-hil), je bilo skupaj 62 (43,4%), v I. stadiju 7, v II. stadiju 11, v III. stadiju 34 in v IV. stadiju 10. Bolnikov, ki so bili predhodno obsevani (IR), je bilo skupaj 34 (23,8%), v I. stadiju 7, v II. stadiju 15, v III. stadiju 11 in v IV. stadiju 1. Bolnikov, ki so bili predhodno zdravljeni s kemoterapijo (KT), je bilo skupaj 15 (10,5%), v I. stadiju 0, v

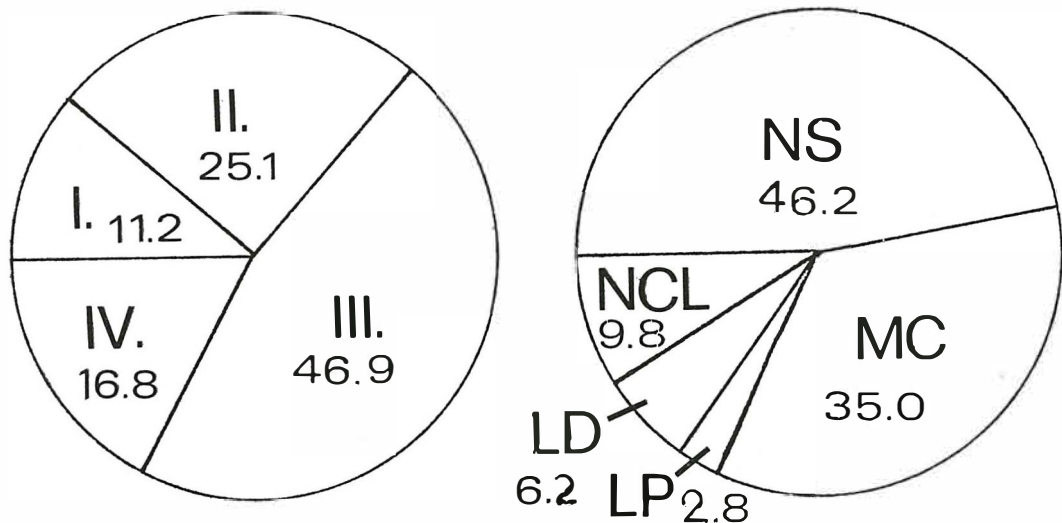


Diagram 1 — Razdelitev pacientov po stadijih in histoloških tipih: NS-nodularna sklerozoza, MC-mešano-celični tip, LD-limfocitna deplecija, LP-limfocitna predomnanca, NCL-neklasificirani

II. stadiju 1, v III. stadiju 8 in v IV. stadiju 6. Bolnikov, ki so bili predhodno obsevani in prejeli kemoterapijo (IR+KT), je bilo skupaj 32 (22,3%), v I. stadiju 2, v II. stadiju 9, v III. stadiju 14 in v IV. stadiju 7.

Nivoji serumskega bakra so bili merjeni po fotometrični metodi določanja celokupnega serumskega bakra po Zak-Cantarow-Saundersu. Normalne vrednosti po tej metodi ležijo med 65 in 165 $\mu\text{g}/\text{l}$. Skupaj je bilo napravljeno 717 meritev bakra, 318 ob progresih in 320 v remisijah ter 79 v kompletnih remisijah. Aktivnost obolenja (progres oz. relaps — P, remisija — R in kompletna remisija — kR) je bila določena s kliničnim stanjem, vrednostmi laboratorijskih preiskav, radiološkimi in izotopnimi preiskavami. Sočasno z meritvami serumskega bakra so bile merjene še vrednosti sedimentacije krvi (SR) in alfa₂-globulinske frakcije.

Rezultati. — PROGRESI: V tabeli 1 so predstavljene poprečne vrednosti meritev

pri vseh pacientih in pri pacientih, razdeljenih glede na spol in splošne simptome. Poprečna vrednost vseh meritev ob progresih je bila $228,7 \pm 37,9$. Pri moških je bila 233,0, pri ženskah pa 221,3. Razlika med moškimi in ženskami je statistično značilna ($p < 0,001$). Poprečna vrednost pri skupini s splošnimi simptomi je bila 229,8, pri skupini brez njih pa 227,6. Med obema skupinama ni statistično značilnih razlik. Poprečna vrednost pri ženskah s splošnimi simptomi

Simptomi	VSI _{tot}	VSI _M	III _M	VSI _F
SCL _A	227.6	227.8	218.1	229.6
SCL _B	229.8	238.2	244.6	209.9

Tabela 1 — Vrednosti SCL glede na spol in splošne simptome: SCL_A — popr. vrednost v A stadijih, SCL_B — poprečna vrednost v B stadijih, VSI_{tot} — vsi pacienti, VSI_M — vsi moški, VSI_F — vse ženske, III_M — moški v III. stadiju

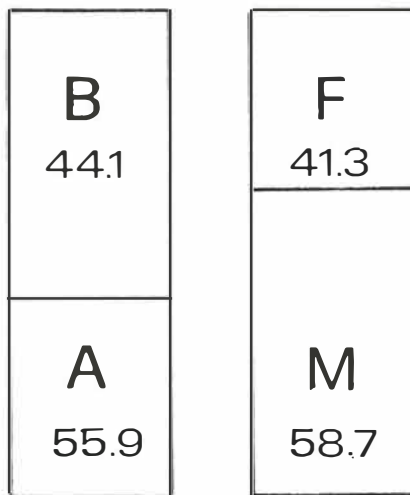
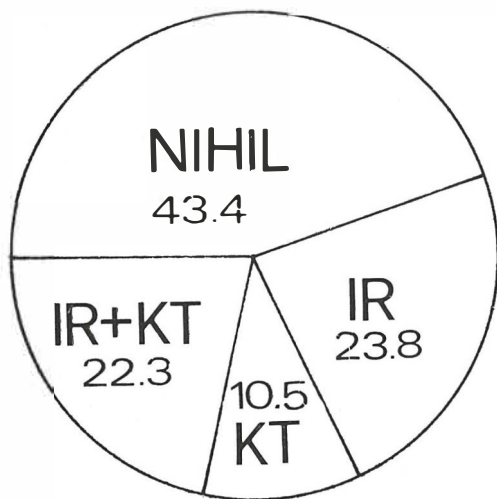


Diagram 2 — Razdelitev pacientov po spolu, prisotnosti splošnih znakov in predhodni terapiji: B-prisotni splošni znaki, A-brez splošnih znakov, M—moški, F—ženske, Nihil-brez predhodne terapije, IR—predhodno obsevanje, KT—predhodna kemoterapija, IR+KT—predhodno obsevanje in kemoterapija

je bila 209,9, brez njih pa 229,6. Razlika med obema skupinama je signifikantna ($p < 0,01$). Pri moških s splošnimi simptomi je poprečna vrednost 238,2, brez njih pa 227,8. Razlika ni zanesljivo signifikantna ($p < 0,1$). Zanesljivo signifikantna pa je razlika med moškimi in ženskami s splošnimi simptomi ($p < 0,001$). V III. stadiju pa je signifikantna razlika ($p < 0,01$) med moškimi s splošnimi simptomi (244,6) in brez njih (218,1).

V tabeli 2 so predstavljene poprečne vrednosti po stadijih. Poprečne vrednosti rastejo od 207,7 v I. stadiju do 220,8 v II. stadiju, dalje na 226,8 v III. stadiju in končno do najvišje vrednosti v IV. stadiju 237,1. Razlika med I. in IV. stadijem je signifikantna ($p < 0,001$). Prav tako je signifikantna razlika med IV. in II. stadijem ($p < 0,01$) ter I. in III. stadijem ($p < 0,01$), nezanesljivo pa med I. in II. stadijem ($p = 0,1$) ter med IV. in III. stadijem ($p = 0,1$). Še nezanesljivejša pa je razlika med III. in II. stadijem ($p < 0,2$).

Aktivnost obolenja	SCL _{tot}	SCL _I	SCL _{II}	SCL _{III}	SCL _{IV}
P	228.7	207.7	220.8	226.8	237.1
R	145.1	140.8	141.5	149.3	141.9
kR	114.9	114.6	107.7	118.6	113.1

Tabela 2 — Vrednosti SCL glede na stadije: P — progres, R — remisija, kR — kompletna remisija, SCL_{tot} — popr. vrednost vseh pacientov, SCL_I — popr. vrednost v I. stadiju, SCL_{II} — popr. vrednost v II. stadiju, SCL_{III} — poprečna vrednost v III. stadiju, SCL_{IV} — poprečna vrednost v IV. stadiju

V tabeli 3 so predstavljene poprečne vrednosti po histoloških tipih. Najvišja je poprečna vrednost pri limfocitni deplekciji — 248,3, najnižja pa pri limfocitno-predominantnem tipu — 206. Poprečna vrednost pri nodularni sklerozi je 223,4, pri mešano-celičnem tipu pa 244,2. Poprečna vrednost pri limfocitni deplekciji je signifikantno višja kot pri nodularni sklerozi ($p < 0,02$)

in limfocitno predominantnem tipu ($p < 0,001$), nezanesljivo pa je višja od vrednosti pri mešano-celičnem tipu ($p = 0,15$).

Aktivnost obolenja	SCL _{tot}	SCL _{NS}	SCL _{MC}	SCL _{LD}	SCL _{LP}
P	228.7	223.4	233.2	248.3	206.7
R	145.1	145.9	141.4	146.1	151.1
kR	114.9	113.8	114.0	122.5	∅

Tabela 3 — Vrednosti SCL glede na histološki tip: SCL_{NS} — popr. vrednost pri nodularni sklerozi, SCL_{MC} — popr. vrednost pri mešano-celičnem tipu, SCL_{LD} — popr. vrednost pri limfocitni deplekciji, SCL_{LP} — popr. vrednost pri limfocitni predomanci

V tabeli 4 so nanizane poprečne vrednosti po skupinah glede na predhodno zdravljenje. Najvišja poprečna vrednost je pri skupini, ki predhodno ni prejela nobene specifične terapije in sicer 242,9, najnižja pa pri skupini s predhodno kemoterapijo — 222,1. V skupini s predhodnim obsevanjem je poprečna vrednost 233,9, v skupini s poprejšnjim obsevanjem in kemoterapijo pa 227,5. Signifikantna je razlika med skupino brez predhodne terapije in skupino s predhodno kemoterapijo ($p < 0,001$) ter med skupino brez predhod-

Aktivnost obolenja	SCL _{tot}	SCL _{Nthil}	SCL _{IR}	SCL _{KT}	SCL _{IR+KT}
P	228.7	242.9	233.9	222.1	227.5
R	145.1	139.1	144.7	148.0	150.5
kR	114.9	111.6	114.5	111.0	120.5

Tabela 4 — Vrednosti SCL glede na predhodno terapijo: SCL_{Nthil} — popr. vrednost skupine brez predhodne terapije, SCL_{IR} — popr. vrednost skupine s predhodnim obsevanjem, SCL_{KT} — popr. vrednost skupine s predhodno kemoterapijo, SCL_{IR+KT} — popr. vrednost skupine s predhodnim obsevanjem in kemoterapijo

ne terapije in skupino s predhodnim obsevanjem in kemoterapijo ($p < 0,001$). Nezanesljivi sta razliki med skupino brez predhodne terapije in skupino s predhodnim obsevanjem ($p = 0,1$) ter med skupino s predhodnim obsevanjem in skupino s predhodno kemoterapijo ($p = 0,15$).

REMISIJE: Poprečna vrednost SCL v remisijah pri vseh pacientih je $145,1 \pm 25,4$. V I. stadiju je 140,8, v II. stadiju 141,5, v III. stadiju 149,3 in v IV. stadiju 141,9 (tabela 2). Pri pacientih z nodularno sklerozo je poprečna vrednost 145,9, pri mešano-celičnem tipu 141,4, pri limfocitno-predominantnem tipu 151,1 in pri limfocitni depleciji 145,1 (tabela 3). Pri pacientih brez predhodne terapije je poprečna vrednost 139,1, pri skupini s predhodnim obsevanjem 144,7, pri skupini s predhodno kemoterapijo 148,0 in pri skupini s predhodnim obsevanjem in kemoterapijo 150,5 (tabela 4).

KOMPLETNE REMISIJE: Poprečna vrednost v kompletnih remisijah vseh meritev je $114,9 \pm 17,7$. V I. stadiju je 114,6, v II. stadiju je 107,7, v III. stadiju 118,6 in v IV. stadiju 113,1 (tabela 2). Pri skupini z nodularno sklerozo je poprečna vrednost 113,8, pri skupini z mešano-celičnim tipom 114,0, pri limfocitni depleciji 122,5, pri pacientih z limfocitno predomnanco ni bilo kompletnih remisij (tabela 3). Pri pacientih brez predhodne terapije je poprečna vrednost 111,6, pri skupini s predhodnim obsevanjem 114,5, pri skupini s predhodno kemoterapijo 111,0 in pri skupini s predhodnim obsevanjem in kemoterapijo 120,5 (tabela 4).

Razlika poprečnih vrednosti med remisijami in kompletnimi remisijami je signifikantna ($p < 0,01$).

Na diagramu 3 je v relativnih procentih predstavljen padec SCL in sočasno znižanje vrednosti sedimentacije krvi (SR) ter alfa₂-globulinske frakcije. Poprečna vrednost SR ob progresih je bila 94,2, v remisijah 39,3 in v kompletnih remisijah 17,7. Poprečna vrednost alfa₂-globulinske frak-

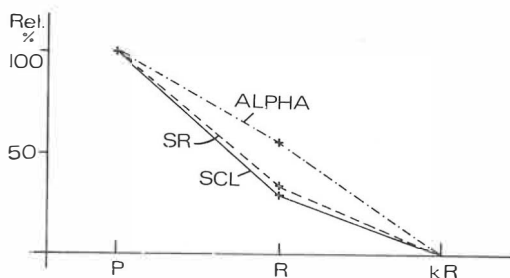


Diagram 3 — Padec sočasnih vrednosti SCL, SR in alfa₂-globulinske frakcije v relativnih procentih: SCL-nivoji serumskega bakra, SR-sedimentacija krvi, ALPHA-alfa₂-globulinska frakcija

cije je bila ob progresih 14,2%, v remisijah 11,8% in v kompletnih remisijah 9,2%. Padec SR je skoraj tako strm kot padec SCL, vrednost alfa₂-globulinske frakcije pa zelo inertno reagira na padec SCL. Korelacija je dobra med SCL in alfa₂-globulinsko frakcijo ob progresih (po Spearmanu je $r_0 = 0,68$, $p < 0,001$) in v kompletnih remisijah ($r_0 = 0,55$, $p < 0,001$), medtem ko je slaba v remisijah ($r_0 = 0,20$, $p = 0,25$).

Na diagramu 4 je prikazana dinamika SCL pri 19 pacientih, pri katerih je bolehnje potekalo v naslednjem vrstnem redu: progres — P, remisija — R, relaps — RP, kompletna remisija — kR. Poprečna vrednost ob progresih je bila 229,9, čemur je sledil padec na subnormalne vrednosti 155,9 v parcialni remisiji, sledil je skok na 230,7 ob relapsu in končno padec globoko v normalo v kompletni remisiji — 105,5.

Diskusija. — Rezultati študije se v glavnem ujemajo z rezultati študij, ki so bile omenjene v uvodu. Naraščajoče poprečne vrednosti SCL po stadijih kažejo na povezanost SCL in obsežnosti procesa oziroma množine tumorskega tkiva. Slabšo signifikantnost med posameznimi sosednimi stadiji je mogoče razložiti s spreminjanjem stadijev v teku merjenja bakra. Pri nekaterih pacientih je bilo mogoče opaziti v zelo kratkem času višje vrednosti SCL ob

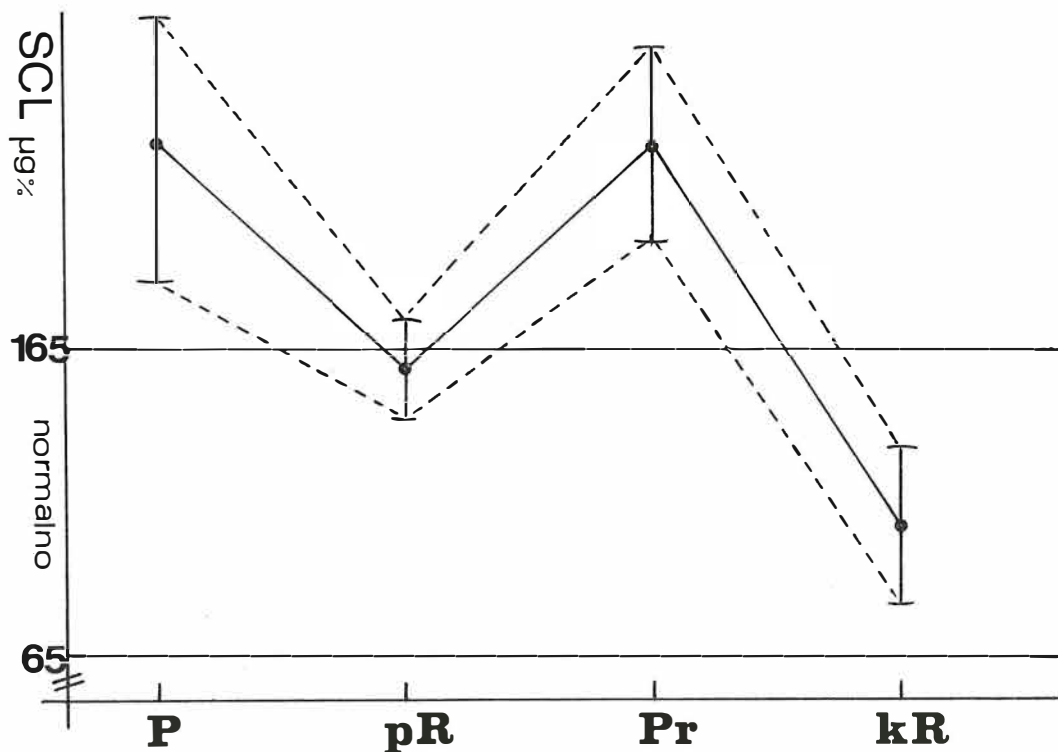


Diagram 4 — Dinamika SCL pri izbranih 19 pacientih: P-progres, pR-parcialna remisija, Pr-relaps, kR-kompletna remisija

zelo progresivno potekajočem obolenju in sočasnem preskoku iz I. v III. stadij. Višje poprečne vrednosti SCL pri moških ni mogoče zadovoljivo razložiti, ker bi zaradi estrogenega efekta pričakovali višje vrednosti pri ženskah. Možna razlaga bi bila v tem, da je šlo pri ženskah za pacientke, ki so bile večinoma v postmeno ali menopavzalnem obdobju, visoke vrednosti pa so bile najdene pri nekaj pacientkah v starosti od 20 do 30 let. Zanimiva slika je bila najdena pri razdelitvi A in B stadije, kjer so bile poprečne vrednosti pri moških v B stadijih višje kot v A stadijih, pri ženskah pa ravno obratno.

Nekaj avtorjev meni (22), da bi lahko zvišanje SCL pri Hodgkinovi bolezni povzročale snovi, ki naj bi jih izločalo tumorsko tkivo. Te hipotetične substance naj bi

na neznan način križno reagirale z estrogeni, vmešan bi lahko bil tudi imunski sistem, saj gre pri Mb. Hodgkin najverjetneje za okvaro celičnega kraka imunskega sistema (23). Ne smemo pozabiti tudi morebitne vloge blokirajočih protiteles. V tem smislu bi lahko ocenjevali razlike poprečnih vrednosti SCL pri različnih histoloških tipih Hodgkinove bolezni. V prid »estrogenski« teoriji bi lahko bil tudi pojav ginekomastije in pigmentacije pri Hodgkinovi bolezni (2).

Razlike med skupinami s predhodno terapijo lahko po eni strani govorijo za večjo uspešnost kemoterapije zaradi manjše rezidualne aktivnosti oziroma mase tumorskega tkiva, po drugi strani pa bi lahko citostatiki na nek način vplivali na hipotetično genezo povišanja SCL, ne nazadnje

tudi z morebitno supresijo okvarjenega imunskega sistema.

Razlika v poprečnih vrednostih med remisijami in kompletnimi remisijami govori za rezidualno aktivnost obolenja v parcialnih remisijah, ki nam tudi s preiskavnimi metodami ni dostopna. Vzrok za subnormalne in patološke vrednosti SCL v remisijah so lahko seveda tudi interkurentne infekcije, pri ženskah pa nosečnost in oralna kontracepcija. Ne smemo pa pozabiti da so febrilna stanja, ki jih pripisujemo nespecifičnim infektom, prav lahko egzacerbacije Hodgkinove bolezni. Pri pacientkah, zajetih v študijo, je bilo s temeljitim anamnestičnim prečiščenjem mogoče izključiti estrogene faktor, povišanja zaradi infektov pa so bila kratkotrajna in neregularna, tako da je bilo ob daljšem spremljanju pacientov mogoče izključiti tudi ta faktor. Vsekakor pa je ob suspektnelem infektu vrednost SCL za ocenjevanje aktivnosti obolenja reducirana.

Padec sedimentacije je bil skoraj sinhron s padcem SCL, časovno pa nekoliko v zaostanku, predvsem pri relapsih obolenja. Počasno spreminjanje alfa₂-globulinske frakcije pa bi lahko razložili z inertnostjo sistema sinteze in razgradnjo krvnih beljakovin.

Relativno velik razpon vrednosti oziroma variabilnost SCL ob progresih in v remisijah bi bilo mogoče razložiti s stopnjo aktivnosti obolenja in razširjenosti, kliničnim potekom, z učinkom zdravljenja, individualnimi variacijami, estrogenim učinkom, klinično nezaznavnimi oziroma neopazanimi infekcijami ter, posebno v remisijah, s pripravljajočim se relapsom obolenja.

Ker se ceruloplazmin ekskluzivno sintetizira v jetrih, lahko v terminalnih stadijih ob hudih jetrnih insuficiencah vrednosti SCL ob progresih padejo na normalo ali celo pod normalno območje. V tej študiji sta bila dva primera, pri katerih so vrednosti SCL padale od 140 do 92 v terminalni fazi ob hudi jetrni insuficienci.

Zaključek. — V moderni onkologiji je očitno, da je uspeh zdravljenja rakavega bolnika neposredno odvisen od spoznanja, kakšna je masa tumorskega tkiva oziroma aktivnost bolezni pred terapijo in kakšen je reziduum. Vrednosti serumskega bakra bi lahko v tem smislu služile kot tumorski »marker«.

Glede dinamike bakra pa lahko zaključimo, da je hiter padec od visokih na normalne vrednosti, ki jim sledijo normalni nivoji dalj časa, indikacija dobrega odgovora na terapijo in eden izmed indikatorjev za kompletno remisijo. Padec na še vedno patološke vrednosti pa govori za rezidualno aktivnost obolenja. Dviganje vrednosti v remisijah lahko pomeni skriti začetni relaps in je indikacija daljnjih preiskav. Pri relativno majhnih dvigih je potrebno izključiti estrogene efekt in infekcije.

Primerjava SCL in drugih preiskav v različnih fazah bolezni kaže, da je povišan nivo serumskega bakra res lahko prvi znanilec progressa bolezni in to pred vsemi drugimi preiskavami.

S u m m a r y

SERUM COPPER LEVELS HODGKIN'S DISEASE

Serum copper determinations were routinely performed in 143 patients, 84 men and 59 women, with Hodgkin's disease, admitted to the Institute of Oncology, Ljubljana, over period from year, 1974 to year, 1977. The previously described variations in serum copper with the activity of the disease were amply substantiated. Present study showed that the serum copper levels (SCL) statistically significantly correlated to the stage of the disease and consequently probably to the amount of tumor tissue. Furthermore, there was also a good correlation of SCL to the histologic grade (classification according to Lukes 1966). The highest value was found in patients with lymphocyte-depletion, the lowest in patients with lymphocyte-predominance. There was also a statistically significant correlation of SCL to the previous treatment. In patients without previous therapy SCL was significantly higher than in patients with previous chemotherapy. Patients with systemic symptoms had somewhat higher SCL values, espe-

cially in men. In men, in Stage III., there was significant difference between patients with systemic symptoms and patients without them. Surprisingly was complete different picture in women, though pregnant women and women taking contraceptives were excluded from this study. There was also significant higher SCL in men than in women, but, women patients were mostly in menopausal and postmenopausal period. At the same time as SCL, sedimentation rate and alpha₂-globuline measurement was performed. Sedimentation values changed quite synchronously, with little time delay, especially in relapses. Alpha₂-globuline values showed bad time synchrony, probably because of inertness of blood protein system of synthesis and catalysis.

The serum copper is regularly reduced deep to within normal limits at complete remission; thus, it is proposed that this parameter should be included in the criteria for complete remission.

Literatura

1. Adelstein S. J. in B. L. Vallee: Copper metabolism in man. *New Eng. J. Med.* 265: 892—897, 1961.
2. Bichel J.: Gynaecomastia in Hodgkin's disease. *Dan. Med. Bull.* 4: 157—158, 1957.
3. Carruthers M. E., C. B. Hobbs in R. L. Warren: Raised serum copper and coeruloplasmin levels in subjects taking oral contraceptives. *J. Clin. Pathol.* 19: 498—500, 1966.
4. Cartwright G. E.: Copper metabolism in man. V: Copper metabolism. A symposium on animal, plant and soil relationship. McElroy J. in B. Glass eds. Baltimore, John Hopkins Press, 1950.
5. Čepelja Z., Z. Grgič, M. Marinković in D. Ivanov: Dijagnostička vrijednost bakra, haptoglobina i alfa₂-globulina u serumu bolesnika od Hodgkinove bolesti. *Lij. Vjesn.* 97: 289—293, 1975.
6. Gault M. H., J. Stein in A. Aronoff: Serum coeruloplasmin in hepatobiliary and other disorders—significance of abnormal values. *Gastroenterology* 50: 8—18, 1966.
7. Gubler C. J. et al.: Studies on copper metabolism. The transportation of copper in blood. *J. Clin. Invest.* 35: 405, 1953.
8. Hrgovcic M. et al.: Serum copper levels in lymphoma and leukemia: special reference to Hodgkin's disease. *Cancer* 21: 743—755, 1968.
9. Hrgovcic M. et al.: Significance of serum copper levels in adult patients with Hodgkin's disease. *Cancer* 31: 1337—1345, 1973.
10. Hrgovcic M. et al.: Serum copper observations in patients with malignant lymphoma. *Cancer* 32: 6, 1973.
11. Lacher M. J.: The pathology of Hodgkin's diseases — have we come full circle. V: Hodgkin's disease. Lacher M. J. ed. John Wiley & Sons. New York, 1976.
12. Lukes R. J. in J. J. Butler: The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 26: 1063—1081, 1966.
13. Martazavi S. H. et al.: Value of serum copper measurement in lymphomas and several other malignancies. *Cancer* 29: 5, 1972.
14. Miller J. B. in J. E. Ultman: Diagnostic procedure in the staging of Hodgkin's disease. V: Hodgkin's disease. Lacher M. J. ed. John Wiley & Sons, New York, 1976.
15. Rappaport H. et al.: Report of the committee on histopathological criteria contributing to staging of Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 31: 1864—1965, 1971.
16. Schenker J. et al.: Serum copper levels in normal and pathologic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 105: 933—937, 1969.
17. Sischy B. et al.: The level of serum copper as an indication of activity, prognosis, and response to therapy in Hodgkin's disease. Abstracts of Tenth International Cancer Congress. Houston, Texas, 1970.
18. Tessmer C. F. et al.: Serum copper correlations with bone marrow. *Cancer* 29: 173—179, 1972.
19. Tessmer C. F. et al.: Serum copper in lymphoma, particularly Hodgkin's disease. Abstracts of Tenth International Cancer Congress. Houston, Texas, 1970.
20. Tessmer C. F. et al.: Serum copper in Hodgkin's disease in children. *Cancer* 31: 303—315, 1973.
21. Tessmer C. F. et al.: Serum copper as an index of tumor response to radiotherapy. *Radiology* 106: 635—638, 1973.
22. Thorling E. B. in K. Thorling: The clinical usefulness of serum copper determinations in Hodgkin's disease. *Cancer* 38: 225—231, 1976.
23. Grupa avtorjev: Hodgkinova bolezen. *Radiologia Iugoslavica: Suppl.* 1, 1973.

Zahvala. — Zahvaljujem se tov. dr. Šumi-Križnik Tatjani, teamu za maligne limfome in vsem delavcem Onkološkega inštituta v Ljubljani, ki so kakorkoli pomagali pri raziskavi.

Naslov avtorja: Z. Rudolf, zdravnik, Imunološki laboratorij, Onkološki Institut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana.

**PRIMERJAVA USPEŠNOSTI ZDRAVLJENJA BOLNIC
Z MALIGNOMOM OVARIJA,
KI SO BILE OPERIRANE IN OBSEVANE Z BOLNICAMI,
KI SO POLEG OPERACIJE IN OBSEVANJA
PREJEMALE KEMOTERAPIJO**

Klevišar M., J. Kuhelj, T. Benulič

Povzetek: Primerjana je uspešnost dveh vrst terapij pri bolnicah z napredovalim malignomom ovarija. Ena skupina bolnic je bila po operaciji obsevana, druga skupina bolnic pa je po operaciji in obsevanju prejela še kemoterapijo. Prosti interval bolezni je po končani terapiji daljši pri slednji skupini bolnic. Preživetje bolnic obeh skupin je bilo po petih letih približno enako.

UDK 618.11-006-08

Deskriptorji: ovarijske novotvorbe, zdravljenje, kirurgija operativna, radioterapija, zdravilo terapija, preživetje

Radiol. Jugosl., 12; 637—640, 1978

Uvod. — Pri bolnicah z napredovalim malignomom ovarija v trebušni votlini še vedno ni dokončno rešeno vprašanje uspešnosti različnih do sedaj znanih načinov zdravljenja in njihove medsebojne kombinacije — operacije, obsevanja in kemoterapije.

Splošno veljavnemu principu, da je potrebno najpreje operativno zmanjšati tumorsko maso v trebuhu, sledijo priporočila različnih avtorjev, da naj operaciji sledi obsevanje celega trebuha, nekateri priporočajo po operaciji kemoterapijo, medtem ko tretji svetujejo po operaciji kombinacijo obsevanja in kemoterapije.

Buchler (6) navaja v svoji študiji o zdravljenju III. štadija ovarialnega malignoma, da se preživetje bolnic izboljša s kombinacijo radioterapije in kemoterapije, vendar pa ni bilo razlike med monokemoterapijo (5-Fu ali Cytoxan) in polikemoterapijo (5-Fu, Methotrexat, Cytoxan, Vincristin, Prednison).

Smith (8) poroča o primerjavi uspeha terapije pri skupini bolnic, ki so bile postoperativno obsewane, s skupino bolnic, ki so postoperativno dobile kemoterapijo, in sicer Melphalan, v času 2—36 mesecev. V primerjavi 5-letnega preživetja za vse stadije med njimi ni bilo bistvenih razlik. Pri bolnicah s I. stadijem obolenja je radioterapija pokazala boljše rezultate, v poznejših stadijih (III.) pa je bila kemoterapija učinkovitejša.

Griffiths (9) poroča, da so uspehi zdravljenja napredovelega karcinoma ovarija, tako simptomov prosti interval kot tudi 5-letno preživetje boljši, kadar operativni terapiji sledi obsevanje kombinirano s kemoterapijo.

Zaradi različnih podatkov v literaturi smo želeli na primerih bolnic z napredovalim malignomom ovarija, ki so bile zdravljene na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v letu 1971, ugotoviti katera kombinacija zdravljenja je bila uspešnejša. V naši študiji smo ocenjevali čas brez simptomov bolezni in preživetja bolnic.

Material in metode. — V študiji so obravnavane bolnice, ki so se po podatkih hospitalnega registra za rak Onkološkega inštituta v Ljubljani začele zdraviti v letu 1971 na našem inštitutu zaradi napredovalega malignoma ovarijskega.

Vseh skupaj je bilo 67 bolnic z napredovalim malignomom ovarijskega, od katerih smo po pregledu dokumentacije v študijo zajeli 39 bolnic. Od teh je bilo 21 po operaciji obsevanih in nato zdravljenih še s kemoterapijo, 18 pa je bilo bolnic, ki so bile po operaciji samo obsevane. Med vsemi omenjenimi 39 bolnicami ni bilo nobene, ki bi po operaciji prejela samo kemoterapijo brez obsevanja.

Razdelitev naših bolnic po stadijih obolenja v obeh skupinah prikazuje tabela 1.

Stadiji	Terapija	
	operacija obsevanje	operacija obsevanje kemoterapija
I	3	—
II	7	8
III	7	10
IV	1	3
Skupaj	18	21

Tabela 1 — Razdelitev bolnic z napredujočim malignomom ovarijskega po stadijih in po oblikah terapije. Uporabljena je bila FIGO klasifikacija

Histološki tipi naših bolnic v obeh skupinah so prikazane na tabeli 2.

Histološki tipi	Terapija	
	operacija obsevanje	operacija obsevanje kemoterapija
Papilarni cystadenoca	9	16
Mucinozni cystadenoca	—	2
Mesonephron	1	—
Neklas. adenoca	8	3
Skupaj	18	21

Tabela 2 — Histološki tipi malignomov ovarijskega pri naših bolnicah in načini zdravljenja

Pri večini bolnic (obeh skupin) smo postoperativno obsevali ves spodnji abdomen, velikosti polja so se gibale največ okrog 28×24 cm, doze pa od 3000 do 5600 rad, največ okrog 3500 do 4000 rad. Osem bolnic je bilo obsevanih preoperativno. Samo pri 3 bolnicah je bila narejena celotna abdominalna kopel, z dozami od 2000 do 4000 rad na celotni abdomen.

21 bolnic je poleg operacije in obsevanja dobilo še kemoterapijo. V vseh teh primerih je šlo za monokemoterapijo, in sicer pri 2 bolnicah z Endoxanom, pri vseh ostalih pa s Thiotepo i. v. Kemoterapija je trajala od 1 meseca do 1/2 leta.

Rezultati. — V našem poročilu ocenjujemo učinkovitost dveh oblik terapije pri dveh skupinah bolnic z napredovalim malignomom ovarijskega. Skupina 18 bolnic je bila po operaciji še obsevana, skupina 21 bolnic pa je poleg omenjene terapije prejela še kemoterapijo.

Rezultati obeh oblik terapij so prikazani na tabelama 3 in 4 kjer so bolnice razporejene po stadijih obolenja (ob sprejemu) in po času v katerem je prišlo do recidiva obolenja. Omenjeni so tudi primeri bolnic pri katerih je bilo zdravljenje neučinkovito.

Umrljivost bolnic je prikazana na tabeli 5 in to za obe obliki zdravljenja. Podatki so zbrani po 6 letih od sprejema bolnic na naš inštitut. Od vseh 39 v našem poročilu obravnavanih bolnic je živih še 17, kar je nekaj manj kot polovica bolnic.

Stadiji	Brez efekta terapije	Pojav recidivov (v letih)			
		> 0,5	0,5—1	1—2	> 5
I (3)	1				2
II (7)		2			5
III (7)	3	1	1	1	1
IV (1)			1		
Skupaj: (18)	4	3	2	1	8

Tabela 3 — Pojav recidive pri bolnicah z napredovalim malignomom ovarijskega, ki so bile po operaciji še obsevane (v letih)

Stadiji	Brez efekta terapije	Pojav recidivov (v letih)			
		> 0,5	0,5—1	1—2	> 5
I (0)					
II (8)	1		2		5
III (10)	1	1	1		7
IV (3)	1			2	
Skupaj: (21)	3	1	3	2	12

Tabela 4 — Pojav recidive pri bolnicah z napredovalim malignomom ovarija, ki so bile po operaciji obsevane in so prejemale še kemoterapijo (v letih)

Umrle bolnice v letih zdravljenja	Terapija	
	operacija obsevanje	operacija obsevanje kemoterapija
V 1. letu	7	7
V 2. letu	2	3
V 5. letu	—	1
V 3. letu	1	—
V 4. letu	—	1
Skupaj	10	12

Tabela 5 — Umrljivost bolnic z napredovalim malignomom ovarija glede na različno obliko zdravljenja

Diskusija. — Zaradi majhnega števila bolnic je ocena rezultatov zdravljenja nezanesljiva. V skupini bolnic, ki so bile operirane in obsevane, je bilo večje število začetnih malignomov, saj jih imamo kar 3 v I. stadiju, medtem ko imamo v drugi skupini večje število bolnic kasnih stadijev obolenja.

Interval brez simptomov je v eni in v drugi skupini približno enak. Hospitalizacija je bila pri bolnicah, ki so nadaljevale s kemoterapijo po obsevanju daljša, in je v tem času kemoterapija dodatno povzročala tudi neugodne stranske učinke. Izgleda, da ima tak način zdravljenja malenkost boljše prognozo oziroma nekoliko dalj-

ši prosti interval kot samo operaciji slediš obsevalna terapija.

Zaključek. — Avtorji izveščavajo o uspehu kombinovanog lečenja bolesnica sa napredovanim ovarialnim karcinomom. Zbog malog broja za obradu primjernih bolesnica rezultati nisu statistički provereni. Izgleda, da su autori kombinacijom operacije, zračenja i kemoterapije postigli nešto dužu remisiju nego samo operacijom i zračenjem. Preživljanje nakon 5 godina bilo je ipak jednako u obe grupe.

Summary

COMPARISON OF THE TREATMENT RESULTS IN PATIENTS WITH OVARIAN MALIGNOMS, OPERATED AND IRRADIATED, WITH THOSE GIVEN OPERATION, IRRADIATION AND CHEMOTHERAPY

The success of two kinds of therapy in patients with advanced ovarian malignoma was compared. One group of the patients was irradiated postoperatively, while the other group was given besides operation and irradiation chemotherapy as well. Evaluation of the free interval of disease after finished therapy revealed that this interval was longer with the patients who where treated by chemotherapy besides operation and irradiation, than with the patients that were operated and irradiated only. After five years the survival period in both groups of the patients was nearly the same.

Literatura

1. Ackerman L. V., J. A. del Regato: Cancer. Diagnosis, treatment and prognosis. Mosby, St. Louis 1970.
2. Young R. C.: Chemotherapy of ovarian cancer: past and present. Semin. Oncol. 2, 267, 1975.
3. Day T. G., Jr., J. P. Smith: Diagnosis and staging of ovarian carcinoma. Semin. Oncol. 2, 217, 1975.
4. Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis (Report from the

Cancer Committee of the international Federation of Gynecology and Obstetrics)

5. Buchler D. A., et al.: Stage III ovarian carcinoma: Treatment and results. Radiology 122, 469, 1977.

6. Smith J. P., F. N. Rutledge, L. Delclos: Results of chemotherapy as an adjunct to surgery in patients with localized ovarian cancer. Semin. Oncol. 2, 277, 1975.

7. Graffiths C. T., R. N. Grogan, T. C. Hall: Advanced ovarian cancer: Primary treatment with surgery, radiotherapy and chemotherapy. Cancer 29, 1, 1972.

Naslov avtorice: Klevišar M., zdravnica, Onkološki inštitut v Ljubljani, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana.

POMEN DOLOČANJA IZOENCIMOV ALKALNE FOSFATAZE V ONKOLOGIJI

Šebek S.

Povzetek: Elektroforetsko frakcioniranje serumske alkalne fosfataze na celuloznem acetatnem gelu v izoencime je metoda, s katero lahko zgodaj ugotovimo patološke spremembe v hepatobiliarnem traktu. S pojavljanjem alfa, frakcije pridobimo na zanesljivosti v ocenjevanju. Toplotna inaktivacija jetrne in kostne komponente izboljša razčlenitev na alfa, jetrno in prebeta kostno frakcijo, vendar je za zanesljivo ugotavljanje patoloških sprememb v kosteh potrebna celokupna serumska aktivnost do 1,5-kratne gornje meje normale.

UDK 616-006.07:616.15-074:612.015.1

Deskriptorji: onkologija, diagnoza laboratorijska, alkalna fosfataza, izoencimi, elektroforeza

Radiol. Jugosl., 12; 641—644, 1978

Uvod. — Izoencime alkalne fosfataze smo določali zato, da bi ugotovili izvor povečanja celokupne serumske alkalne fosfataze pri rakavih bolnikih. Ugotoviti smo hoteli, ali so vzrok povišanja jetrne ali kostne metastaze. Pri izboru bolnikov smo se posluževali izvidov scintigrafije pri jetrnih metastazah in rentgenskih oziroma scintigrafskih izvidov pri kostnih metastazah.

Občutljivost metode smo izražali z razmerjem med celokupno serumsko alkalno fosfatazo in pojavljanjem patološke spremembe v izoencimogramu.

Material in metode. — Aparat za elektroforezo tvrdke Chemetron, Milano — celulozne acetatne folije iste tvrdke — kemikalije in reagenti:

- Na veronal pufer pH 8,6
- karbonat-bikarbonatni pufer 0,01 M pH 10,0

- 0,015 M MgSO₄
- alfa-naftilfosfat-Na, Sigma
- Fast Blue RR, Koch-Light
- Ponceau S, BDH.

Postopek. — Metoda ločitve alkalne fosfataze v organsko specifične komponente z elektroforezo na celuloznem acetatnem gelu je modificirana po Fritscheju (Fritsche et al., 1972). Elektroforeza je tekla 1 uro pri 250 V. Vzporedno s patološkimi serumi smo obdelali tudi normalni serum, en vzorec za izoencimogram in enega za proteinogram. Po ločitvi v frakcije smo trakove prevlekli s tanko plastjo substrata in inkubirali v vlažni komori 2 uri pri 37° C. Nakar smo pasove izoencimov obarvali s Fast Blue RR (1 mg/ml) in naglo sprali s 5% očetno kislino. Jakost pasov smo ocenjevali vizualno v primerjavi z normalnim serumom in določali lego glede na beljakovinsko komponento v proteinogramu.

Celokupno serumsko alkalno fosfatazo smo določali po Babsonu, substrat je fenolfitalein monofosfat, normalne vrednosti pa od 9 do 35 IE.

Za boljšo ločitev jetrne in kostne frakcije, ki potujeta v elektroferogramu dokaj blizu, smo serum inaktivirali pri 56° C 10 min. Takega smo podvrgli enakemu postopku kot nativni serum (Green et al., 1972). Pri tej temperaturi se inaktivira 95 % kostnega izoencima, in 40—60 % jetrnega, medtem ko se alfa₁ frakcija inaktivira v celoti.

Rezultati. — Obdelali smo 137 serumov rakavih bolnikov, pri katerih so ugotovili jetrne metastaze scintigrafsko, kostne metastaze pa rentgensko ali scintigrafsko ali pa po obeh postopkih. Pri nekaterih primerih so ugotovili jetrne metastaze z laparoskopijo oziroma med operacijo. Za pozitivne vrednosti jetrnih izoencimov alkalne fosfataze smo ocenili tiste, kjer je bila povečana α₂ frakcija v primerjavi z normalnimi serummi oziroma, kjer se je pojavila še nova patološka komponenta alfa₁. V normalnih serumih najdemo alfa₂ komponento, šibko prebeta tj. kostno komponento in sled intestinalne, ki potuje neposredno za beta₂ globulinom. Pri serumih bolnikov z jetrnimi metastazami smo našli povečan alfa₂ izoencim. Jakost povečanja je odvisna od aktivnosti celokupne alkalne fosfataze v serumu. Zelo pogosto se pojavlja nova patološka izoencimska komponenta na mestu globulina alfa₁, le v nekaterih primerih pa tudi povečan intestinalni izoencim.

Od 56 serumov bolnikov z jetrnimi metastazami so se naši zaključki iz izoencimogramov ujemali z diagnozo, postavljeno z drugimi metodami, v vseh primerih razen pri enem, kjer je bila celokupna aktivnost zelo nizka (17 IE). Poleg pojačane alfa₂ izoencimske frakcije se je pojavila alfa₁ frakcija v 60 % serumov s celokupno aktivnostjo pod 50 IE. Pri celokupni serumski aktivnosti od 50 do 100 IE se je pojavljala alfa₁ komponenta v 85 % prime-

rov, nad 100 IE pa v vseh. Povečani intestinalni izoencim smo opazili pri komaj 6 od 56 bolnikov. Pri teh je bila celokupna aktivnost nad 150 in celo 400 IE.

Število primerov	Celokupna AF IE/L	% primerov s povečano frakcijo		
		Alfa ₂	Alfa ₁ in alfa ₂	Intest.
56	do 50	100	60	0
	nad 50	100	85	11

Tabela 1 — Povečanje izoencimov alkalne fosfataze pri jetrnih metastazah

Navedem naj še primer primarnega karcinoma holeciste z alfa₁ in alfa₂ frakcijama pred operacijo. Po odstranitvi tumorja je alfa₁ komponenta izginila, alfa₂ pa je ostala le še malo povečana. Enako sliko smo opazili pred- in po odstranitvi tumorja v dveh primerih karcinoma glave pankreasa in v enem primeru žolčnih kamnov.

Uspešnost odkrivanja patoloških sprememb v kosteh s to tehniko zaostaja za rentgensko in scintigrafsko. Proces mora biti toliko obsežen, da poraste serumski nivo do 50 IE. Pod to vrednostjo smo odkrili povečano prebeta frakcijo le v 58 % primerov. Pri aktivnosti od 50 do 100 IE v 81 %, nad 100 IE pa v vseh primerih.

Število primerov	Celokupna AF IE/L	% primerov s povečanim kostnim izoencinom
37	do 50	58
32	50 do 100	81
12	nad 100	100

Tabela 2 — Povečanje kostnega izoencima v serumih bolnikov s kostnimi metastazami

Zaradi elektroforetsko slabše ločitve alfa₂ in prebeta komponente smo se posluževali še diferencialne inaktivacije seruma pri 56° C 10 min., nakar smo lažje ocenili jakost prve in druge komponente v nativnem serumu.

Pri nekaterih serumih smo opazili, da je bila alfa₁ frakcija difuzna in homogena v vsem področju od alfa₁ do začetka alfa₂. Tega pojava ne moremo razložiti. Morda gre v patoloških pogojih za tako spremenjene molekule tega izoencima, da se spremeni naboj in ohrani katalitična sposobnost.

Diskusija. — Alfa₁ encimska komponenta je posledica sprememb v hepatobilarnem traktu. Ne najdemo ga v normalnem serumu. To potrjujejo ugotovitve raznih avtorjev. Sunblad s sod. je pri pregledu 1000 serumov našel to frakcijo le pri bolnikih s hepatobiliarnimi obolenji (Sunblad s sod., 1973; De Broe in Wieme, 1972; Rhone in Mizuno, 1972). H. Börnig in sod. ter Kaplan in Righetti so s podvezanjem holedohusa pri podganah dosegli povečanje serumske alkalne fosfataze 2,5-kratno in v jetrih 7-kratno. Pojavila se je alfa₁ komponenta, ki je obstajala do odstranitve obstrukcije (Börnig in sod., 1969; Kaplan in Righetti, 1970). Rhone in sod. so našli alfa₁ in povečano alfa₂ frakcijo pri 27 od 28 pacientov z jetrnimi metastazami. Najpogostnejša in najjačja alfa₁ frakcija je pri granulomatoznem hepatitisu, kateremu sledijo takoj jetrne metastaze. Obe frakciji se pojavita tudi pri holangitisu in žolčnih kamnih, manj pogosto pri drugih jetrnih spremembah. Menijo, da je alfa₁ izoencim stalni ali prehodni izraz obsežne intra- ali ekstrahepatične obstrukcije. V nasprotju s tem se alfa₂ frakcija najpogosteje zviša pri hepatocelularni destruktiji in izpuščanju encima (Rhone in Mizuno, 1973). Tudi Kang in sod. so ugotovili, da je alfa₁ izoencim najjačji pri jetrnih metastazah in tumorjih ter pri obstrukcijski zlatenici, pri toksičnem hepatitisu je ta frakcija šibka in nestalna.

Righetti in Kaplan sta izzvala z blokado proteinske sinteze s cikloheksimidom v jetrih in v serumu znižanje celokupne alkalne fosfataze in α_1 komponente pri podganah z ligaturo žolčevoda. Iz tega sklepata, da je pri biliarni obstrukciji povečanje celokupne alkalne fosfataze in pojavljanje alfa₁ frakcije odraz »de novo« sinteze alkalne fosfataze v jetrih (Pope in Cooperband, 1966).

Vendar gre en del povečanja na račun raztapljanja tega encima, ki je lokaliziran v membranah, z žolčnimi kislinami in solmi, ki se v teku holestaze nabirajo v biliarnih kanalikulih (Pekarthy in sod., 1972). Reynier in sod. so ugotavljali topnostni učinek žolčnih kislin na alkalno fosfatazo v mikrovilusih ozkega črevesa in tako na serumski nivo intestinalnega izoencima. Sklepajo, da ima holestaza preko mehanizma raztapljanja alkalne fosfataze v membranah jetrnih celic, za posledico povečanje jetrnega izoencima v serumu pri jetrnih obolenjih in redkeje pri obolenjih ozkega črevesa ter je verjetno sekundarna manifestacija jetrnih sprememb. Intestinalni izoencim, ki je lokaliziran v epiteliju vilusov, raztapljajo holne kisline in gre v obtok, bodisi neposredno, bodisi po limfatični poti. Pri podvezovanju žolčevoda ne pride žolč v stik z intestinalno mukozo, zato se zniža serumski nivo intestinalnega izoencima. Pri človeku po biliarni obstrukciji ne opažamo povečanja tega izoencima v serumu kljub povišanemu nivoju celokupne alkalne fosfataze (Reynier in sod., 1973), pač pa je pogosten spremljevalec jetrne ciroze.

Le pri šestih od 56 primerov jetrnih metastaz smo našli povišano intestinalno frakcijo.

V normalnih serumih zapažamo šibko intestinalno frakcijo najpogosteje pri krvni skupini O i B. Pojava doslej niso razložili, domnevno je vzrok v celični permeabilnosti.

Pri določanju celokupne alkale fosfataze in izoencimov je potrebno upoštevati tudi starost pacienta. Pri zdravih ljudeh starih nad 65 let je celokupna alkalna fosfataza

pogosto zmerno povišana in to pretežno zaradi jetrnega izoencima (Sharland, 1974).

Kostni izoencim se smatra kot indeks tvorbe kosti. Povišan je pri otrocih in v adolescenci. Pri odraslih pa je visok nivo tega izoencima pri obolenjih, za katera je značilna povišana aktivnost osteoblastov, kot npr. pri Pagetovi bolezni, kostnih metastazah, hiperparatireoidizmu, osteomalacii idr.

Summary

THE SIGNIFICANCE OF ALKALINE PHOSPHATASIS ISOENZYMES IN ONCOLOGY

The electrophoretic separation of serum alkaline phosphatase into its isoenzymes on cellulose acetate gel is a method by which the pathological changes in the hepatobiliary tract can early be ascertained. At the appearance of the fraction alpha, the reliability of the method is better, serum heat inactivation enables better differentiation between liver and bone component. For determination of pathological bone changes the increase of the whole alkaline phosphatase activity up to 1,5 times upper normal limit is necessary.

Literatura

1. Fritsche H. A., H. R. Adams-Park: Cellulose acetate electrophoresis of alkaline phosphatase isoenzymes in human serum and tissue. *Clin. Chem.* 18, 417, 1972.

2. Green S., F. Canter, N. R. Inglis, W. H. Fishman: Normal serum alkaline phosphatase isoenzymes examined by acrylamide and starch gel electrophoresis and isoenzymes analysis using organ specific inhibitors. *Am. J. Clin. Pathol.* 57, 1, 1972.

3. Sunblad L., M. Wallin, J. Brohult: Characterization of alkaline phosphatase isoenzymes in serum by agar gel electrophoresis. *Clin. Chim. A.* 45, 219, 1973.

4. De Broe M. E., R. J. Wieme: The electrophoretic separation of alkaline phosphatase isoenzymes in the clinical chemistry. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 29, Suppl., 126, 1972.

5. Börnig H., A. Horn, W. Müller: Zum Mechanismus der Aktivitätsänderung der alkalischen Phosphatase in Leber und Darm der Ratte nach Ligatur des Ductus choledochus. *Acta Biol. Germ.* 22, 537, 1969.

6. Kaplan M. M., A. Righetti: Induction of rat liver alkaline phosphatase: The mechanism of the serum elevation in bile duct obstruction. *J. Clin. Invest.* 49, 3, 1970.

7. Rhone D. P., F. M. Mizuno: Separation of isoenzymes of alkaline phosphatase by substrate — gel imprint after electrophoresis on cellulose acetate gel. *Clin. Chem.* 18, 662, 1972.

8. Rhone D. P., F. M. Mizuno: Profiles of serum isoenzymes of alkaline phosphatase in hepatobiliary disorders using cellulose acetate electrophoresis and organ specific inhibitors. *Clin. Chem.* 19, 1142, 1973.

9. Pope C. E., S. R. Cooperband: Protein characteristics of serum and bile alkaline phosphatase. *Gastroenterology* 50, 631, 1966.

10. Pekarthy J. M., J. Short, A. J. Lansing, J. Lieberman: Control of liver alkaline phosphatase. *J. Biol. Chem.* 247, 1767, 1972.

11. Reynier M., S. Sireix, A. Calba, J. E. Mariaud: Action des acides cholangiques et du cholesterol sur l'activité de l'isoenzyme l-phenylalanine sensible de la phosphatase alcaline serique. *Clin. Chem. A.* 46, 331, 1973.

12. Sharland D. E.: Alkaline phosphatase: the isoenzyme pattern in the elderly and changes in total serum levels with age. *Clin. Chim. A.* 56, 187, 1974.

Naslov avtorice: Dr. sc. ing. Slava Šebek, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška c. 2, 61105 Ljubljana.

A COMPARISON OF THE UROGRAPHIC STAGE OF HYDRONEPHROSIS WITH THE RENOGRAPHIC FINDINGS IN PATIENTS WITH CERVICAL CARCINOMA

Zwitter M., M. Erjavec, G. Klanjšček

Summary: In 106 patients with cervical carcinoma, the urographic stages of hydronephrosis were compared with the renographic findings. The criteria for the staging of hydronephrosis, as seen by the two methods, are described. A good correlation of the staging was found in 91% of the cases. In the presence of a normal renogram, urography will show no obstruction and therefore seems not to be justified. In the presence of renographical signs of obstruction the combination of the two methods will yield good information regarding anatomical and functional changes of the kidney.

UDK 618.146-006.6:616.613-007.63-073.75

Deskriptorji: cervix neoplasms, carcinoma, hydronephrosis, urography, radioisotope renography

Radiol. Jugosl., 12; 645—648, 1978

Introduction. — In patients with cervical carcinoma, death is most often caused by uraemia. In a typical case autopsy will reveal a bilateral stenosis of ureters just above the bladder. This stenosis can be caused by the growth of the tumor or by fibrosis after irradiation or operation; often two or all three of these factors are involved (4). Clinically, hydronephrosis in these patients is often silent; blood urea and creatinine will rise only after renal failure develops. Therefore intravenous urography, preferably by the infusion technique (3), and renography (1) are most important diagnostic procedures. Applied before and after treatment, they help to present the anatomy and the function of the uropoetic system and often yield decisive information to the therapist (2).

At our Institute, hydronephrosis has been divided into five urographic stages. They are listed below and correlate well

with clinical evolution of the condition. The aim of this study was to compare the changes on the renogram with the urographic stages and to find parallel stages also in renograms.

Materials and methods. — Case histories of patients with histologically proven cervical carcinoma treated at the Institute of Oncology, Ljubljana, in the years 1974—1977, were reviewed. There were 106 of them to fulfill the following criteria:

1. Urography and renography performed no longer than one month apart.
2. No clinical evidence of obvious progression of hydronephrosis in the time span between the two examinations.
3. Patients with previous urological operations, evident chronic pyelonephritis or other renal diseases or anomalies, were excluded.

Accepted for publication: 18. 5. 1978.

For these patients, urographic records were re-examined. Each kidney was analysed separately and hydronephrosis was classified into one of the following five stages:

- 0 normal renal excretory system (137 cases)
- 1 slight change in the volume of the renal excretory system (21 cases)
- 2 moderate dilatation of the pelvis and urether, anatomy still preserved (12 cases)

- 3 marked dilatation of the pelvis and ureter, clubbed calyces (21 cases)
- 4 anatomy disappearing, secretion still present, but often retarded (9 cases)
- 5 afunctional kidney (12 cases)

The curves of the renograms were also reviewed and grouped according to the corresponding urographic stages.

Results. — The characteristics of renograms in relation to the corresponding



STAGE I

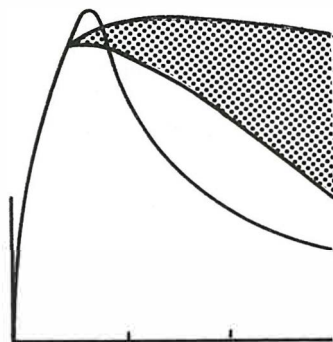
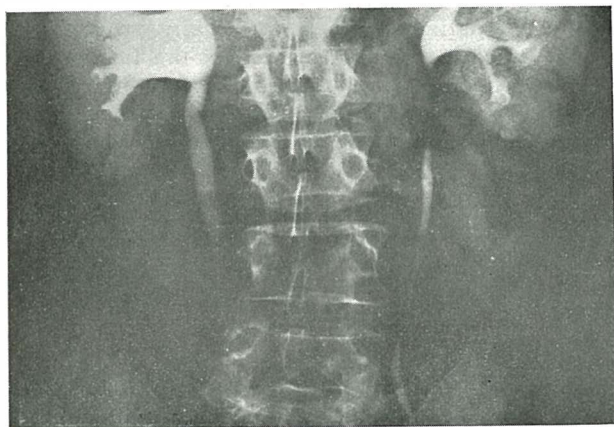


Fig. 1 — Infusion urogram showing the first-stage hydronephrosis of the right kidney. The range of the corresponding renograms



STAGE II

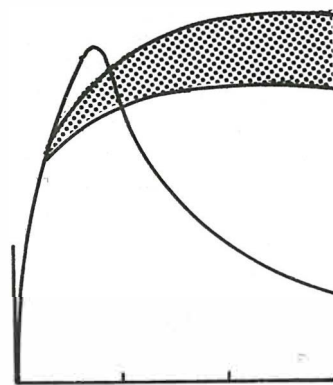


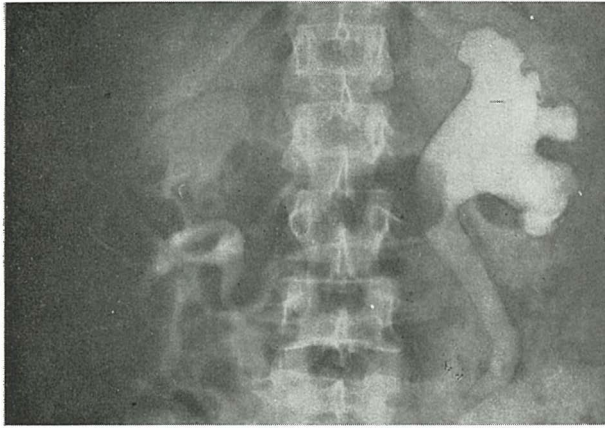
Fig. 2 — An example of the second-stage of hydronephrosis with the range of the corresponding renograms

urographic stages are shown in Fig. 1—4. In the first stage an intermittent or moderate rise of the excretory segment of the renogram is seen; the peak of the curve is preserved. In the second stage the curve is rising during the examination, but the secretory segment is still normal. Signs of impaired secretion appear in the third stage and are marked in the fourth stage while the curve is losing its steep rising slope. The characteristics of an afunctional kidney (stage five) are well known.

There were 23 curves (9%) which did not fall within the corresponding ranges shown, but into one of the neighbouring ones.

A normal renogram was seen in 134 kidneys. In this instance, urography was normal in all but 5 cases, which were urographically classified as first stage hydronephrosis.

Discussion and conclusions. — This comparison has shown a good correlation between



STAGE III

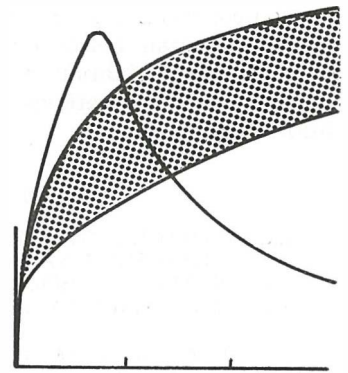
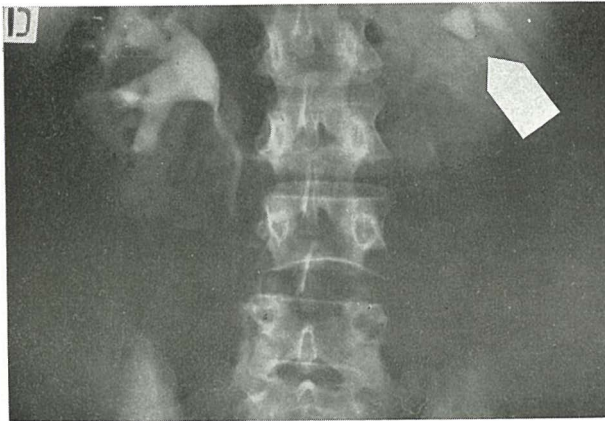


Fig. 3 — Third-stage hydronephrosis with the range of the corresponding renograms



STAGE IV

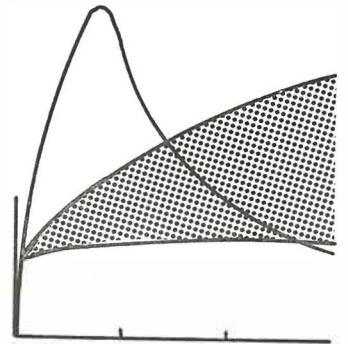


Fig. 4 — Fourth-stage hydronephrosis (left) with only traces of contrast being secreted and the range of the corresponding renograms

ween the two methods in the staging of hydronephrosis. There were 8 patients where in spite of normal urography renography showed signs of obstruction. As there are few cases to show urographical signs of hydronephrosis in the presence of a normal renogram, it is our practice now to have urographic examination done only in patients with renographic signs of obstruction. Thus, unnecessary costs and risk to the patient are avoided.

In hydronephrosis there are several factors to influence the findings of the two methods: site, degree and duration of stenosis and the function of the opposite kidney. While urography offers more information concerning the anatomical changes, renography can better describe the function. In the evaluation of hydronephrosis, the use of both methods will yield best information.

S a d r ž a j

KOMPARACIJA UROGRAFSKIH SA RENOGRAFSKIM NALAZIMA KOD HIDRONEFROZE U BOLESNICAMA SA KARCINOMOM VRATA MATERICE

Kod 106 bolesnica sa karcinomom vrata materice izvršena je komparacija urografskog stadijuma hidronefroze sa renografskim nalazom. Opisani su kriterijumi za podelu hi-

dronefroze u stadijume na osnovi nalaza ovih dveju pretraga. Skladnost urografskog i renografskog stadijuma ustnovljena je kod 91⁰/₀ slučajeva. Kod normalnog renograma urografija u pravilu ne pokazuje znakova obstrukcije i zato rutinski nije indicirana. U slučaju renografskih znakova obstrukcije, kombinacija dveju pretraga daje najbolju informaciju o anatomskim i funkcionalnim prilikama uropoetskog trakta.

References

1. Dische S., L. Caplan, S. Kramer: The isotope renogram in carcinoma of the cervix. *Am. J. Roentgenol.* 90: 149—156, 1963.
2. Havliček S.: Zgodnje ugotavljanje prizadetosti v urinarnem aparatu in metastatičnih infiltracij v medenici pri raku na vratu maternice s pomočjo pielografije, nefrografije in limfografije. Doktorska disertacija. Medicinska fakulteta, Ljubljana 1972.
3. Harris J. H., J. H. Harris Jr.: Infusion pyelography. *Am. J. Roentgenol.* 92: 1391—1396, 1964.
4. Kerr W. K.: The significance of urinary tract complications in carcinoma of the cervix uteri. *Surg. Gynecol. Obstet.* 113: 219—226, 1961.

Author's adress: Matjaž Zwitter, M. D., Institute of Oncology, Zaloška 2, Ljubljana.

**PRIMENA METODE DILUCIONIH KRIVULJA U DOKAZIVANJU
SPECIFIČNOSTI ILI HETEROGENOSTI
KARCINOEMBRIONALNOG ANTIGENA U CIRKULACIJI**

Lemberger J., E. Libman, R. Novaković

Rezime: Izvršeno je radioimunološko određivanje CEA u uzorcima diluiranih seruma bolesnika sa malignim i nemalignim bolestima u kojih su prethodno dokazane visoke vrednosti CEA. Konstruisane su dilucione krivulje seruma za svakog bolesnika, te su grafički prikazane u odnosu na standardnu krivulju. Paralelnost dilucionih krivulja i standardne krivulje ukazuje na imunološku identičnost i na specifičnost merenih vrednosti CEA. Neparalelnost dilucionih krivulja i standardne krivulje sugerišu prisustvo značajnih količina CEA-u sličnih supstanci koje unakrsno reaguju i dobijaju se lažno povišene vrednosti, te doprinose nespecifičnosti CEA testa. Diskutira se o značaju primene i o nedostacima metode dilucionih krivulja.

UDK 616-006-07:616.15-074-097

Deskriptori: nuklearna medicina, radioimunološka metoda, karcinoembrionalni antigen, dilucione krivulje, specifičnost, heterogenost, cirkulacija, kvalitativni test

Radiol. Jugosl., 12; 649—652, 1978

Uvod. — Mnoga istraživanja su dokazala da je kvantifikacija karcinoembrionalnog antigena (CEA) u telesnim tečnostima dragocen dijagnostički i prognostički test u onkologiji. Premda su inicijalni podaci ukazali da je CEA specifičan biološki produkt karcinoma kolona (Gold et al., 1965), naknadno se pokazalo da se producira i od strane tumora drugih lokalizacija unutar i van digestivnog sistema (Moore et al., 1971, Reynoso et al., 1972). Zbog toga danas se smatra, da CEA test nije tumor specifičan nego tumor karakterističan. Medjutim, imunoreaktivnosti CEA detektirane su i u bolesnika sa nemalignim bolestima, a pretežno u pacijenata sa inflamatornim poremećajima jetre, pankreasa i pluća (Hansen et al., 1974). Dokazano je, da maligne ćelije tumora biosintetiziraju CEA (Goldenberg et al., 1972), medjutim, nejasno je poreklo CEA u bolesnika sa nemalignim

bolestima. Ovi podaci ukazuju, da u cirkulaciji mogu perzistirati pored CEA i CEA-u imunohemijski slične supstance, koje takodje reaguju sa CEA-antitelima u postupku radioimunološkog određivanja i dobijaju se lažno povišene vrednosti CEA. Da bi se razjasnilo, da li u datoj situaciji povišene vrednosti CEA u serumu reflektiraju samo CEA ili i CEA-u slične supstance, primenljiva je metoda dilucionih krivulja. Upoređivanjem dilucionih krivulja sa standardnom krivuljom moguće je dobiti uvid u imunološku identičnost ili sličnost cirkulišućeg CEA, a što je od dijagnostičkog značaja.

Materijal i metode. — Izvršena je serija dilucije seruma 9 bolesnika sa malignim i nemalignim bolestima u kojih su prethodno dokazane visoke vrednosti CEA. Dilucije su vršene sa serumom zdravih ljudi, bez prisustva CEA. Konstruisane su dilucione krivulje za svakog bolesnika i grafič-

ki su prikazane u odnosu na standardnu krivulju CEA (slika 1).

CEA je određivan u serumu radioimunološkom metodom s tzv. dvostrukim antitelima, a primenjeni su reagensi firme CIS.

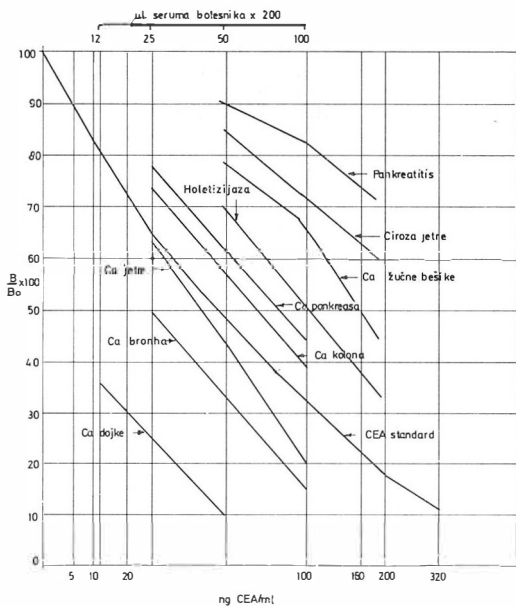


Diagram — Dilucione krivulje seruma bolesnika sa karcinomom dojke, bronha, kolona i pankreasa kao i ciroze jetre, i holecistijaze

Rezultati. — Dilucione krivulje seruma bolesnika sa karcinomom dojke, bronha, kolona, pankreasa kao i sa cirozom jetre i holecistijazom paralelne su medjusobno i u odnosu na standardnu krivulju, što ukazuje na jednaku imunohemijsku reaktivnost. Međutim, dilucione krivulje seruma bolesnika sa karcinomom jetre, žučne bešike i pankreatitisom nisu paralelne niti medjusobno niti sa standardnom krivuljom. Ovo ukazuje, da u ovih bolesnika uz CEA perzistiraju i CEA-u slične supstance čija se imunoreaktivnost razlikuje u odnosu na referentnu preparaciju CEA. Sa nagiba dilucione krivulje bolesnika sa karcinomom jetre vidljivo je, da se uticaj CEA-u sličnih supstanci mogao u velikoj meri eliminirati većom dilucijom seruma.

Diskusija. — Primena metode dilucionih krivulja u testiranju specifičnosti radioimunološki merljivog CEA bazira se na činjenici, da strukturalno jednake supstance raspolažu identičnim antigen-determinantnim grupama i imunohemijski jednako reaguju. Prema tome, razlike u imunoreaktivnosti ukazuju na prisustvo strukturalno različitih ili heterogenih molekula. Paralelnost dilucionih krivulja seruma bolesnika sa karcinomom dojke, bronha, kolona, pankreasa kao i sa cirozom jetre i holecistijazom sa standardnom krivuljom indicira, da se cirkulišući CEA u ovih bolesnika imunološki ne razlikuje niti medjusobno niti u odnosu na standardnu supstancu izoliranog iz tkiva metastaza jetre primarnog karcinoma kolona. Ovi podaci također ukazuju, da je specifično registrovan CEA u cirkulaciji i da CEA-u sličnih supstanci nema ili su prisutne u neznatnim količinama. Međutim, neparalelnost dilucionih krivulja seruma bolesnika sa karcinomom jetre, žučne bešike i sa pankreatitisom u odnosu na standardnu krivulju sugeriše, da su uz CEA prisutne i znatne količine CEA-u imunološki sličnih supstanci koje unakrsno reaguju pa se dobijaju lažno povišene vrednosti CEA. U sklopu CEA-u sličnih supstanci bitna uloga pripada »non specific cross reacting antigen-u« (NCA) koji je opisan u literaturi i kao normalni glikoprotein (NGP) (Von Kleist et al., 1972, Mach et al., 1972). Ovaj glikoprotein je prisutan i u tkivu karcinoma kolona i u mukozi kolona zdravih ljudi (Von Kleist et al., 1972). Smatra se, da se NCA pojačano producira u toku inflamatornih procesa digestivnog trakta i kao rezultanta unakrsne reakcije dobijaju se povišene vrednosti CEA (Edgington et al., 1976). Međutim, interferencija od strana NCA je praktički zanemarljiva u konvencionalnim radioimunološkim metodama s tzv. dvostrukim antitelima (Franchimont et al., 1974, Laurence et al., 1974). S druge strane, fekalni antigen (NCA-2) raspolaže se sličnim antigendeterminantnim grupama kao i CEA, reagira sa CEA-antiserumom,

te se interferenciji od strane ovog antigena pripisuje nespecifičnost CEA testa (Burtin et al., 1973, Matsuoka, 1976). Ovi podaci indiciraju, da CEA nije jednostavna molekula nego je heterogena grupa različitih izomera, a raspolaže sa najmanje dve antigen-determinantnih grupa: jedna grupa je strogo CEA specifična, a druga je zajednička i za CEA i za CEA-u slične glikoproteine (Rogers, 1976). Heterogenost CEA znatno otežava preparaciju monospecifičnog antiseruma i time doprinosi nespecifičnosti CEA testa, iako u novije vreme postoje pokušaji preparacije monospecifičnog antiseruma prema specifičnim antigen-determinantnim grupama molekule CEA (Matsuoka, 1976). Heterogenost CEA dokazano je i izolacijom specifičnog izomera tzv. CEA-S (Zamcheck et al., 1975). Postavljanjem radioimunološke metode za određivanje CEA-S u serumu utvrđeno je, da je ovaj izomer znatno specifičniji parametar za tumore digestivnog sistema u odnosu na konvencionalni CEA (Edgington et al., 1975, Edgington et al., 1976). U budućnosti će, verovatno, CEA-S zameniti CEA. Međutim, u slučaju postavljanja stimulativnog dinamičkog testa, i konvencionalni CEA dobiće znatno veći značaj uprkos relativne nespecifičnosti.

Metoda dilucionih krivulja i kvalitativni test u utrdjivanju specifičnosti merenih vrednosti CEA; jednostavna je, brza i primenljiva u svakoj laboratoriji. Preporučuje se primena u situacijama kada se visoke vrednosti CEA i malignitet ne mogu potvrditi drugim metodama. Nedostaci metode su u tome što je primenljiva samo kod povišenih ili visokih aktivnosti CEA u serumu i u nemogućnosti kvantifikacije CEA-u sličnih supstanci.

Zaključak. — Prikazana je primena metode dilucionih krivulja u detekciji specifičnosti ili heterogenosti radioimunološki merljivog CEA u serumu bolesnika sa malignim i nemalignim bolestima. Paralelnost dilucionih krivulja i standardne krivulje ukazuje na specifičnost, a neparalelnost

sugeriše heterogenost CEA u cirkulaciji. Istaknuti su značaj i nedostaci metode dilucionih krivulja.

Summary

APPLICATION OF THE DILUTION CURVES METHOD IN PROVING THE SPECIFICITY OR HETEROGENEITY OF CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN IN THE CIRCULATION

There has been carried out the radioimmunoassay of CEA in the specimens of diluted serum of patients with malignant and non-malignant disease in which high values of CEA were previously proved. Dilution curves of the serum of each patients were made and shown grafically in relation to standard curves. The parallelism of dilution and standard curves point to immunological identity as well as to specificity of measured CEA values. Unparallelism of dilution and standard curves suggest the presence of certain quantities of CEA like substances which cross react and give falsely increased values and contribute to nonspecific CEA test. We discuss on the importance of the application and on the drawbacks of the dilution curves method.

Literatura

1. Burtin, P., G. Chavanel, H. Hirsh-Marie: Characterization of second normal antigen that cross react with CEA. *J. Immunology* 111, 1926, 1973.
2. Edgington, T. S., R. W. Astarita, E. F. Plow: Association of an isomeric species of carcinoembryonic antigen with neoplasia of the gastrointestinal tract. *New Engl. J. Med.* 293, 103, 1975.
3. Edgington, T. S., E. F. Plow, W. Go, R. Heberman, F. Burtin, I. Jordan, C. Chavrin, D. H. de Heer, R. M. Nakamura: A comparison of CEA-S and CEA concentrations in sera and the independence of CEA-S, NCA and blood group antigens. *Bull. Cancer* 63, 613, 1976.
4. Franchimont, P., M. L. Debruche, P. F. Zangerlee, J. Proyard: Radioimmunoassay of carcinoembryonic antigen (CEA). U: *Radioimmunoassay and related procedures in medicine*, vol. II, IAEA, Vienna 1974: 267—274.
5. Gold, P., S. Freedman: Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *J. Exp. Med.* 121, 439, 1965.

6. Goldenberg, D. M., R. A. Pavia, H. J. Hansen, J. P. Vandervoode: Synthesis of carcinoembryonic antigens in vitro. *Nature New Biol.* 239, 189, 1972.
7. Hansen, H. J., J. J. Snyder, E. Miller, J. P. Vandervoode, O. N. Miller, L. R. Hines, J. J. Burns: Carcinoembryonic antigen (CEA) assay. A Laboratory adjunct in the diagnosis and management of cancer. *J. Human Path.* 5, 139, 1974.
8. Laurence, D. J. R., U. Stevens, D. A. Darcy, C. Turberville, A. M. Neville: Assay of the carcinoembryonic antigen by a double antibody radioimmunoassay and the development of an assay for nonspecific cross reacting antigen. U: Radioimmunoassay and related procedures in medicine, vol. II, IAEA, Vienna 1974: 275—286.
9. Mach, J. P., G. Pusztaszeri: Carcinoembryonic antigen (CEA): Demonstration of a partial identity between CEA and a normal glycoprotein. *Immunochemistry* 9, 1031, 1972.
10. Matsuoka, Y.: Cancer specificity problems of carcinoembryonic antigen. U: Cancer related antigens. North Holland Publishing Company, Amsterdam 1976: 3—12.
11. Moore, D. L., H. Z. Kupchik, N. Marcon, N. Zamcheck: Carcinoembryonic antigen assay in cancer of the colon and pancreas and other digestive tract disorders. *Dig. Dis.* 16, 1, 1971.
12. Reynoso, G., T. M. Chu, D. Holyoke, E. Cohen, T. Nemoto, J. J. Wang, J. Chuang, P. Guinan, G. P. Murphy: Carcinoembryonic antigen in patients with different cancers. *JAMA* 220, 361, 1972.
13. Rogers, G. T.: Heterogeneity of carcinoembryonic antigen implications on its role as a tumour marker substance. *Biochem. Biophys. Acta* 458, 355, 1976.
14. Von Kleist, S., G. Chavanel, P. Burtin: Identification of an antigen from normal human tissue that crossreacts with the carcinoembryonic antigen. *Proc. nat. Acad. Sci (Wash.)* 69, 2492, 1972.
15. Zamcheck, N., H. Z. Kupchik, G. Pusztaszeri: CEA-S-A more specific CEA? (Editorial). *New Engl. J. Med.* 293, 145, 1975.

Dr sci. Janoš Lemberger, Radioizotopna laboratorija, Medicinski centar, 24000 Subotica, Zmaj Jovina 30.

KRATEK PREGLED MOLEKULARNE BIOLOGIJE

Schauer P. in J. Škrk

Vsebina: Molekularna biologija je mlada veda s kratko toda bogato zgodovino. Članek opisuje razvoj in sedanje stanje te vede ter njeno uporabo za razlago nekaterih medicinskih vprašanj.

UDK 557.1

Deskriptorji: molekularna biologija

Radiol. Jugosl., 12; 653—660, 1978

Zgodovina molekularne biologije je tako kratka, da bi nekdo lahko rekel, da je pravzaprav sedanost. Pa vseeno ima svoj začetek, svoj vzpon, stranpoti, pretirano navdušenje in nesmiselno zavračanje, očitke in prehude zahteve. Zanimivo je tudi stališče medicine do molekularne biologije. Že pred dobrimi desetimi leti se je Nobe-lovce Butendandt spraševal, če smemo resnično imeti molekularno biologijo za temelj sodobne medicine. Tedaj je dejal, da če ravno lahko rečemo, da v vsakodnevni praksi, v diagnozi in terapiji, ugotovitve molekularne biologije še niso uporabne, pa bodo v bližnji prihodnosti imele nanju velik vpliv. Kdor pa pozna problematiko, odkritja in cilj molekularne biologije, ta povsem določno ve, da so temelj moderne medicine.

Vedno bolj se zavedamo, da na mišljenje in delo zdravnika vplivajo odkritja molekularne biologije. Seveda pa to ne ve-

lja samo za zdravnike. Molekularna biologija je postala predmet širokih razprav naravoslovnih krogov na sploh.

Butendandt se ob vsem tem hujuje tudi na radijska, televizijska in časopisna poročila. Ta v zadnjem času često prehiteva-jo poročila v strokovni literaturi. V tem pa se skriva nevarnost pretiravanja, prehudega poenostavljanja, neizpoljenih obljub — skratka gre za značilen lov na senzacije, ki ni še nikoli nobeni stroki koristil. Nasprotno prav v tem je nevarnost, da bi področje med laiki prišlo »ob kredit« — postalo bi le modni znanstveni »šlager«, brez tistega očarljivega nadiha, ki mu po pravici gre.

Če hočemo razložiti kaj je molekularna biologija, se moramo ozreti nekoliko nazaj.

Vsako obdobje nosi pečat neke znanosti; prva polovica tega stoletja je pripadla fiziki, druga pa prav tako revolucionarnemu poletu biologije, katero so s kvantitativno analizo v opisovanju biotičnih pojavov po-

stavili na trdna tla. Temeljna misel pri tem je, da se na ravni molekul ugotovijo procesi na katerih slonijo »makromanifestacije«, t. j. pojavi klasične biologije.

Molekularni biologi so iz množice različnih molekul živega sveta izdvojili samo one, ki so nosilci in prenašalci informacij o dedovanju in realizatorje teh informacij — DNA, RNA in beljakovine.

Zasluga za odkritje načina shranjevanja in prenosa dednega zapisa pripada molekularnim biologom petdesetih let tega stoletja. Njihova raziskovanja so bila usmerjena na določanje sestave in zgradbe nukleinskih kislin in beljakovin, njihovih bioloških funkcij ter povezovanja strukture in funkcije med njimi. Molekularna biologija preučuje tok informacij v celici in organizmu v celoti. Ta tok informacij je formuliran v t. i. »prvi biološki dogmi«, kjer se dedna informacija praviloma preliva z DNA prek RNA na beljakovine (heterokatalitična funkcija), pri čemer se DNA sama podvojuje (avtokatalitična funkcija).

Dedni zapisi se hranijo v DNA, ki se podvaja pri vsaki celični delitvi — identični skupek informacij prehaja na hčerske celice, t. j. z generacije na generacijo. Hkrati pa prek usmeritve DNA—RNA — beljakovine nastajajo tisti proteini, ki jih celica v nekem času potrebuje v določeni količini.

Dovolj je, da se spremeni en sam člen v DNA, t. j. nukleotid in že se v odgovarjajočem proteinu spremeni ena od aminokislin, ki lahko privede do spremembe njegove biološke aktivnosti ali pa celo do njene popolne izgube. Funkcije beljakovin pa so številne in bistvene za življenje in specifičnost celic ter organizmov. To so razen katalitičnih, strukturnih, zaščitnih, regulacijskih, transportnih, še mnoge druge.

V prvem obdobju je metodologija molekularne biologije temeljila na principu redukcionalizma, t. j. analizi kompleksnih pojavov življenja na vse preprostejše. Delali so v in vitro sistemih in s preprostimi biološkimi objekti. Preučevali so prenos ded-

nosti, kontrolo aktivnosti genov ipd. Temu so se uprli klasični biologi, ki so odrekli tako dobljenim rezultatom širši pomen. Reakcija molekularnih biologov na takšen odpor je bila izražena v znanem aforizmu: »Kar velja za ešerihijo, velja tudi za slo-na«.

Poznani molekularni biolog Nobelovec Jacob pa je skušal omiliti vedno ostrejši spor, ki se je zdel že skoraj nepomirljiv z besedami: »... to, da se dedovanje lahko pojasni na ravni molekul še ni dokaz, da bo odslej vsa biologija molekularna.«

Sama po sebi, s svojimi eksperimentalnimi pristopi kot tudi z ravnijo organizacije, ki jo preučuje, molekularna biologija sedanjosti še ne more pojasniti višje oblike biološke organizacije. Perspektive njenega razvoja pa so takšne, da lahko pričakujemo njeno preraščanje v neko, lahko bi jo imenovali organizacijsko biologijo.

Kako pa prikazujejo zgodovino te mlade biološke discipline? Prvo obdobje naj bi bilo obdobje romana t i k e, ki se začne v tridesetih letih z razmišljanji Delbrücka o novih nalogah genetike (1935 do 1945). Sploh se je v letih pred drugo svetovno vojno dogajalo nekaj novega: misli (in ne metode) iz fizike so pričeli uvajati v genotiko. Gre za prvo romantično periodo.

V letih 1945 do 1953; v drugi romantični periodi še nekateri znanstveniki mislijo, da je dedna snov sestavljena iz beljakovin, čeravno že preje Averyjevi sodelavci ter Hershey in Chasova kažejo na dedno vlogo DNA. Tu gre za bistveni napredek, saj že vidimo konec začetnim tavanjem.

Dogmatično obdobje obravnava čas od 1953. do 1963. leta, ko sta bili postavljeni obe veliki dogmi biologije — o prenosu informacije ter druga o delovanju genov. Pojem dogme vsekakor ni dober, ampak celo nesprejemljiv izraz v znanstvenem raziskovanju. Ker ima svojo razlago v nekdanji navdušenosti ob resnično velikih odkritjih, seveda nima ta pojem tiste vsebine kakor sicer.

Sedaj pa smo že v t. i. a k a d e m s k e m obdobju. Gre za obdobje stabilizacije raz-

iskovanja. Seveda vsi problemi še niso rešeni, ne vemo npr. kako se odvija morfogeneza. Vemo pa, da imamo v rokah metode, ki so kos tudi tem vprašanjem.

Na tej stopnji je molekularna biologija dokončno priznana, ima posebne organizacije, časopise, centre itd. Molekularna biologija se je institucionalizirala. Postala je akademska disciplina in nekdo celo pravi »... da se lahko v avantgardi biološkega raziskovanja pojavijo prej tisti, ki preučujejo živčni sistem kot pa genetiki«.

Ob vsem tem pa je treba pripomniti, da je to samo en način gledanja na zgodovino te veje znanosti.

Molekularno biologijo pač ne moremo postaviti ob stran že znanim klasičnim vejam biologije, saj je ona stržen, je v njihovem bistvu, je prisotna v vsaki od njih in jim daje trdno materialno podlago. Takšen koncept pa je hkrati trden temelj posebnemu filozofskemu pomenu biologije, saj stoji v ostrem nasprotju z vsakršnim vitalizmom, ker razpolaga z močnimi materialnimi dokazi. Molekularna biologija išče molekularni načrt pojavov na katerih počiva klasična biologija.

Sedaj, ko smo si dokaj skopo ogledali, kaj je molekularna biologija in kakšna je bila njena pot do današnjih dni, si pogledimo nekaj najpomembnejših odkritij ter njihovih posledic.

Francis Crick iz velike dvojice biologov današnjega časa se je že pred štirimi leti vprašal, kje smo sedaj po tolikih letih raziskovanja DNA (Crick 1974). V pomladi in poletju 1953. leta sta skupaj z Watsonom napisala štiri članke o strukturi in funkciji DNA. Ali lahko ti prvi članki še odolevajo udarcem in preskusom časa? Mogoče nekoliko preseneča, vendar je res, da sintezo DNA še danes povsem ne poznamo. Res pa je tudi, da poznamo enovijačno in krožno DNA, dokaj dobro zgradbo kromosomov pri obnovitvenih procesih ter da lahko komaj razpravljamo o mutacijah, ne da bi hkrati upoštevali te procese.

Ob tem je treba reči, da je bil napravljen velik napredek tudi v raziskovanju

sinteze beljakovin in sicer predvsem kako se ta proces začne (iniciacija).¹ Pri tem gre za dve vprašanji — kako ribosom spozna iniciacijske signale, na mRNA in pa uređitev iniciacijskega kompleksa, ki ga uravnavaajo posebni faktorji in GTP (Ochoa 1976).²

Znanstveniki so v zadnjih letih napravili gene. Transplantirali pa so jih tudi iz žab, miši in vinskih mušic v bakterije. Dali so človeško dedno snov v žabja jajca, ki sicer niso dala nikoli nič drugega kot žabe, pač pa so hkrati stvarjala tudi beljakovine človeka.

Strokovnjaki obljubljaajo, da bomo manipulacijo z geni (genetični inženiring) uporabljali za zdravljenje dednih bolezni, mogoče celo raka, podaljševali življenje, stvarjali nove vrste kulturnih rastlin in živali ter nekoč morda povzročali celo znatne spremembe v človeku samem (Grobstein 1977).

Trenutno gre to še najbolj s plazmidi iz bakterij. Z uporabo encimov odcepijo iz »stare« DNA nek njen del in ga vgradijo v »novo« DNA nekega drugega organizma. Tako sestavljena DNA je križanec, ki ga sicer ne nahajamo v naravi. Nekatere skrbi, da bi lahko kljub še tako ostrim varnostnim ukrepom kužna bakterija ušla iz laboratorijev in povzročila nove pandemne bolezni.

In naslednja možnost! Virusi se lahko razmnožujejo samo v celici, ker uporabljajo za ta proces ves sintetični aparat in gradbeni material celice. Biologi upajo, da bodo uspeli viruse v toliko spremeniti, da bodo lahko prenašali človeške gene, ki so jih celice izgubile ter na ta način popravljati dedne napake.

Sem sodijo tudi poskusi izolirati gene, katerih funkcija je znana. Prvič je to uspelo leta 1966 in nato leta 1971. Obakrat so delali z žabjo DNA. Take gene preskušajo nato kako v in vitro okoliščinah vključujejo in izključujejo svojo aktivnost brez zamotanih kemičnih okoliščin.

Kakor rečeno govorijo mnogi biologi sedaj o manipuliranju z geni pri ljudeh. To-

da najprej moramo vedeti, kje so posamezni geni na kromosomih. Metoda t. i. hibridizacije somatičnih celic pa nam to omogoča.

Razvozlanje celotnega dednega zapisa nekega živega bitja, v našem primeru virusa ϕ X174 ni pomembno le s tehnične plati, pač pa tudi za razumevanje potov kakršne izbira narava za shranjevanje dednega zapisa (Sanger in sod., 1977). Že dolgo smo vedeli, da je DNA tega virusa premajhna, da bi lahko kodirala devet vrst beljakovin molekul virusa za katere vemo, da nastanejo, ko virus vdere v gostiteljevo celico. Prekratka je kar za 15 %!

Ko so primerjali nukleotidno zaporedje DNA in zaporedje aminokislin za nekatere beljakovine, so v dveh primerih ugotovili, da je kod za drugo beljakovino v nukleotidnem zaporedju večje beljakovine. Tako je kod za genski produkt B v kodu za genski produkt A in E v D. Z drugimi besedami povedano, z dvema geni, ki normalno dajo le dve beljakovini, virus ϕ X174 lahko napravi štiri močno različne beljakovine.

Naslednje vprašanje je, kako celica razbere svojo DNA. Vsaka celica ima sicer vse gene, vendar svoj izbor, t. i. aktivnih genov. Ima tudi nekakšen notranji kalendar, ki ji pove, kdaj naj raste, se deli, ustvarja hormone in umre.

V nekem trenutku življenja celice mora biti na tisoče okoliščin natančno koordiniranih na molekularni ravni, čeprav gre za majhno skupino genov, ki naj bi se izrazili (Levine 1976, Busch 1976). Gre za t. i. gensko regulacijo (»druga biološka dogma«). Precej nadrobno je bila preučena na bakterijah in virusih. Študij, kako se geni vključujejo in izključujejo je poskus razumevanja »inteligence« celice. Vedno več je biologov, ki so mnenja, da gre v veliki meri za pojave, ki izvirajo iz celičnega površja.

Gotovo je eno najbolj privlačnih področij t. i. diferenciacija. Vsako večcelično bitje začne svoje življenje kot ena sama oplojena jajčna celica. Nato se prično de-

litve, kjer vsaka celica dobi povsem identičen dedni material. Toda kmalu nato se prično vključevati različni geni v raznih kromosomih, kar daje tudi vso pisanost lastnosti. Nove celice postajajo vse bolj specializirane.

Zdi se, da je prišel čas, da se metode in način mišljenja, katere je molekularna biologija sprejela, preučevajoč enocelične organizme, lahko razširi na višje organizme. Vendar pa moramo takoj pripomniti, da celo pri najpreprostejših večceličnih organizmih postanejo problemi znatno bolj zamotani, kakor pri bakterijah. Danes lahko rečemo, da v glavnih potezah »razumemo« celico, ne pa tkivo, niti organ, še manj pa organizem v celoti. Rast, razvoj, razmnoževanje in vedenje nekega organizma zahtevajo ne samo različne kemične reakcije, temveč tudi strogo usklajenost teh kemičnih aktivnosti. Skoraj ni dvoma, da mora biti preučevanje večceličnih organizmov, predvsem v analizi njihovih regulacijskih mehanizmov.

Izražanje različnih genov pri večceličnih organizmih mora biti takšno, da omogoča natančen razvoj organizma, t. j. precizno zaporedje biokemičnih dogodkov v teku katerih se celo to izražanje spreminja, ko se celice diferencirajo. Potrebni so sistemi, ki so sposobni nenehno inducirati ali inhibirati aktivnost genetičnih segmentov.

Gre tudi za znatno večjo zamotanost dedne snovi glede na bakterije, torej potrebujejo višji organizmi še toliko bolj urejen mehanizem, ki bi omogočil pravšen izbor genov, aktivnih v prav določenem trenutku.

DNA bakterijske celice lahko določa zgradbo okoli 2000 do 3000 peptidnih verig, t. j. vsebuje nekaj sto operonov. Celice sesalcev pa imajo okrog tisočkrat več DNA. Problemi regulacije kompleksnih in diferenciranih organizmov niso samo na višji stopnji, ampak tudi drugačni. Neka bakterija se mora samo prilagoditi na različna okolja; celice tkiva pa so v povsem drugačnem položaju, saj morajo usklajevati svoje delovanje z drugimi celicami istega

organa, kajti le tako lahko ta organ izpolnjuje naloge, za katere je specializiran. Te pa so zopet podrejene organizmu kot celoti.

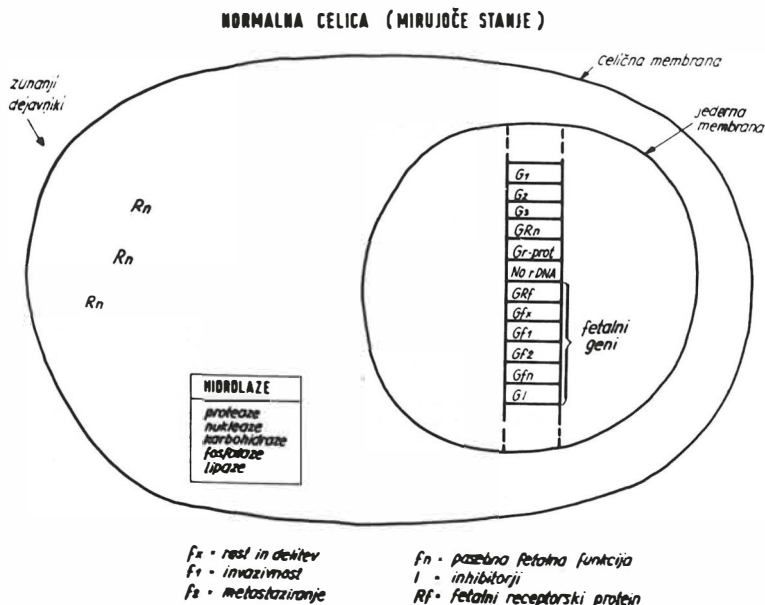
Hkrati pa ne smemo zanemariti vrste signalov v različnih oblikah, ki potujejo po organizmu in koordinirajo njegovo delovanje.

Dokaz, da so »fetalni« encimi (izocimi) in drugi fetalni antigeni (tudi drugi antigeni), ki povzročajo nastanek raka, prisotni v tumorskih celicah, je vodila do misli, da se geni, ki so normalno speči v odraslih tkivih, aktivirajo med neoplastičnim procesom (Busch 1976). Dokaz, da so nekateri kromatinski proteini tumorskih celic fetalni antigeni pa nakazuje na možnost, da je določeno prižiganje genske aktivnosti za tumorsko rast lahko tudi fetalno. Sedaj menijo, da fetalni derepresorji reagirajo z genom, stvarjajoč beljakovine potrebne pri rasti, invazivnosti in metastaziranju.

Rastni procesi celic vključujejo pozitivne in negativne ekstracelularne faktorje, citoplazmatične receptorje, represorje in derepresorje ter specifične serije genov v jedru (sl. 1 in 2).

Geni udeleženi pri normalnih celičnih funkcijah so različni od tistih za rast, invazivnost ali metastaziranje. Toda v fetalnih tkivih so vrste genov aktivne v rasti, invazivnosti in metastaziranju (sl. 3). Ti so normalno zavrti v večini odraslih tkiv ali delujejo posamič. Nekateri pa so receptorški inhibitorški geni, ki stvarjajo vrsto represorjev, ki nadzirajo hidrolaze različnih makromolekul, kot so proteaze in RNaze. Te so lahko udeležene pri represiji drugih genov.

Večina reakcij usahne, ko prenehajo dražljaji. Odstranitev stimulusa je lahko zvezana s povečano aktivnostjo specifičnih hidrolaz ali destrukcijo odgovarjajočih polisomov.



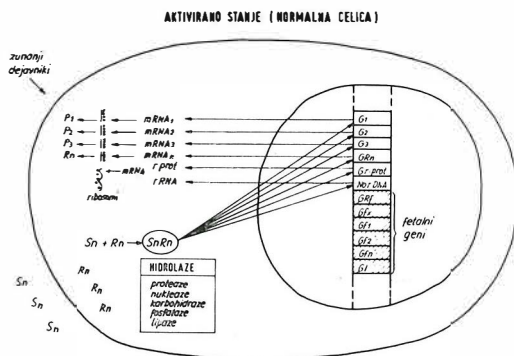
Sl. 1 — Elementi celičnega odgovora na zunanje dejavnike v mirujočem stanju. Zunanji dejavniki so v ravnotežju z intracelularnimi elementi. Simboli so: G₁—G_n, strukturni geni, vključno z geni za receptorške proteine (GR_n); Gr-prot, geni za ribosomske proteine; No, rDNA geni; G_{f1}—G_{fn} in GR_f, fetalni geni z opisanimi funkcijami; G₁, inhibitorški gen

Neoplastične celice povzročajo izražanje strukturnih genov za specifične izocime in antigensko aktivne fetalne antigene kot so karcinoembrionalni antigen in α -fetoproteini, ki jih nahajamo v serumu (sl. 4).

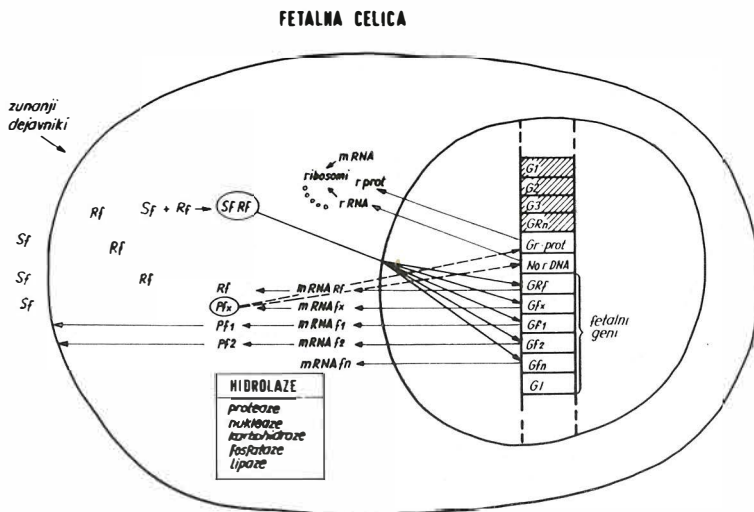
V rakavih celicah so aktivirani nekateri fetalni geni, supresija katerih se ne izvrši,

ker pri odraslem faktorji, ki so potrebni za prekinitev že dolgo ne delujejo več (sl. 5). Pač pa je dokazano, da neoplastične celice lahko nadziramo s specifičnimi fetalnimi kontrolnimi elementi.

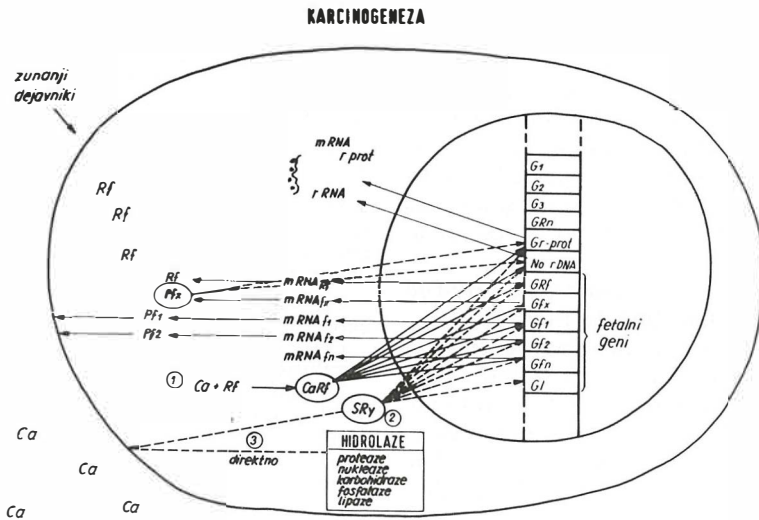
Karcinogen pa lahko deluje ali z receptorji, aktivatorji oziroma celičnimi encimi



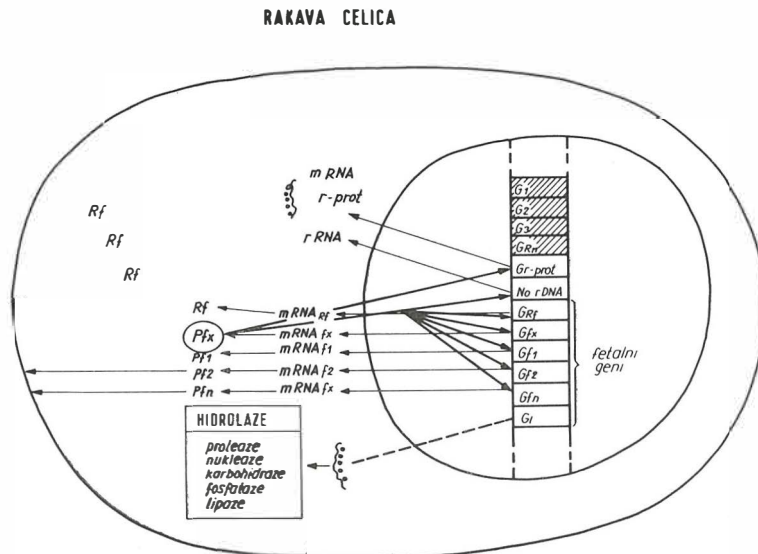
Sl. 2 — Odgovor celice na dražljaj (S_n). Nastane kompleks med faktorjem, ki je deloval na celico in receptorskim proteinom ($S_n R_n$), ki aktivira skupino genov (G_1 — G_n , Gr-prot in No). Nastajajo različne informacijske RNA (mRNA), ribosomi in polisomi, ki omogočajo sintezo specifičnih makromolekul. Fetalni geni ne sodelujejo pri teh normalnih odgovorih. P_1 — P_3 , različne beljakovine



Sl. 3 — Shema prikazuje aktivacijo fetalnih genov s faktorjem Sf (fetalni »stimulacijski« faktorji). V tem primeru se stvarja kompleks $S_f R_f$, ki deluje podobno kot kompleks $S_n R_n$ pri diferenciranih celici



Sl. 4 — Učinek kancerogenih spojin Ca na celico. Kancerogeni dovoljujejo normalno izražanje strukturnih genov (ta proces ni vrisan v shemo zaradi preglednosti in je povsem enak kot na sl. 2) aktivirajo pa se fetalni geni, med njimi Gf₁ in Gf₂, ki sta pomembna za invazivnost in metastaziranje. Kancerogen se lahko poveže s fetalnim receptorjem ali pa nastane novi kompleks (SRy), ki aktivira iste gene, vključno z inhibitorskim. Nadalje more kancerogen vplivati na degradacijske reakcije



Sl. 5 — S slike je razvidna ekspresija lastnosti rakave celice kot nenehno stvarjanje genskih produktov, ki so udeleženi pri rasti, invazivnosti in metastaziranju

in drugimi beljakovinami, ki direktno ali indirektno delujejo na genom.

Rakave celice se drugače vedejo in ta način postane deden. Večina dokazov za nove genske produkte pri raku izvira iz imunologije. Ti antigeni pa so lahko vnešeni po virusih, lahko pa so posledica mutacij ali pa normalni geni iz zgodnjega embrionalnega razvoja, ki so se ponovno reaktivirali.

Videli smo, da je življenje molekularne biologije močno podobno življenju katerekoli druge znanosti. Vsaka veda potrebuje ljudi z veliko domišljije in nekoliko avanturizma, hkrati pa tudi kritične in previdne, da ne bi zašli in postali prehitro dogmatični. Druga vloga je manj slavna kot prva, je pa brez dvoma bistvena in izredno pomembna.

S u m m a r y

THE DEVELOPMENT OF MOLECULAR BIOLOGY

Molecular biology is a young discipline of modern biology with a short but a rich history. The article is dealing with a development and a recent state of this discipline and its application for the explanation of some medical problems.

L i t e r a t u r a

1. Crick, F.: The double helix: a personal view, *Nature*, 346, 766, 1974.
2. Ochoa, S.: Initiation of protein synthesis, *Naturwissenschaften*, 63, 347, 1976.
3. Grobstein, C.: The recombinant — DNA debate, *Scientif. Amer.* 237, 22, 1977.
4. Sanger, F., G. M. Air, B. G. Barrell, N. L. Brown, A. R. Coulson, J. C. Fiddes, C. A. Hutchison, P. M. Slocombe, M. Smith: Nucleotide sequence of bacteriophage ϕ X 174, *Nature*, 265, 1977.
6. Levine, A. J.: Molecular mechanisms of gene regulation, *Cancer Res.*, 36, 4295, 1976.
7. Busch, H.: Molecular mechanisms of gene regulation, *Cancer Res.*, 36, 4319, 1976.
8. Busch, H.: A general concept for molecular biology of cancer, *Cancer Res.*, 36, 4291, 1976.

Naslov prvega avtorja: Prof. dr. Primož Schauer, Inštitut za biologijo človeka, Medicinska fakulteta, Lipičeva 2, 61000 Ljubljana.

**OSTEOPATHIA HYPEROSTOTICA (SCLEROTISANS)
MULTIPLEX INFANTILIS
(SINDROMA ENGELMANN-CAMURATTI)**

Diklić G.

Sažetak: Opisane su promjene na koštanom sistemu 11 g. starog dječaka koje su tipične za osteopathia hyperostotica (sclerotisans) multiplex infantilis-Engelmann-Camuratti ili prema američkim autorima »progressive diaphysical dysplasia«.

U nastojanju da se eventualno potvrdi hereditarnost tih promjena u porodici majke ili oca pregledani su bili svi dostupni bliži i dalji rođjaci po krvnoj liniji i niti kod jednog se nisu pronašle slične promjene.

UDK 616.71-007.12

Deskriptorji: otrok, kost bolesti razvojne

Radiol. Jugosl., 12; 661—665, 1978

Uvod. — Generalizirane skleroze kostiju rijetko se sreću, a dijafizarna skleroza čak i izuzetno rijetko. Od kada su je Camuratti 1922 g. i Engelmann 1929 g. opisali izdvojena je kao zaseban entitet u grupi kongenitalnih anomalija. Do sada je u svjetskoj literaturi opisano tek oko stotinjak takovih pacijenata (1, 3, 6, 7), a od naših stručnjaka prvi je o tome pisao Gvozdanović 1950 g. U našoj domaćoj literaturi našao sam do sada opisana dva takova pacijenata (6, 7).

Engelmann je tu promjenu opisao kao osteopathia hyperostotica (sclerotisans) multiplex infantilis, a kasnije američki autori ju nazivaju displasia diaphisaris progressiva. U tim nazivima date su bitne karakteristike tih promjena, koje nalazimo najčešće kod djece u progresivnom razvoju od 11 ili 12 godina. U kasnijim godinama najčešće uslijedi postupna spontana regresija.

Patogeneza bolesti. — Skleroza je simetrično izražena u dugim i kratkim kostima zahvaćajući samo njihove dijafize, a u pljosnatim kostima samo središnje dijelove. Na dugim i kratkim kostima metafize i epifize su normalno građene i u njima nikada ne dolaze do pojave skleroze. Epifizne hrskavice i zona dužinskog rasta kostiju su posve normalne i zato su sve te kosti po dužini primjereno razvijene. Ispitivanja radioaktivnim stroncijem 85 i analizama histoloških preparata dokazana je normalna lamelarna gradnja takovih kostiju. Skleroza se javlja samo kao rezultat nastanka većeg broja novo formiranih lamela na račun suženja ili potpunog nestanka medularnog kanala u šupljim kostima i diploe u pljosnatim kostima. Na pljosnatom kostima skleroza se počima razvijati u centralnim djelovima kosti i radiarno centrifugalno se širi prema krajevima koji uvijek čak i kod najizraženijih slučajeva ostaju pošteđeni jednako kao epifize dru-

gih kostiju. Zbog nastanka novih lamela takove kosti su nešto voluminoznije, ali za razliku od ostalih skleroza, kosti sklerotičnih dijafiza su normalno otporne na pritisak i stoga u njima nema pojave učestalih fraktura. Skleroza zahvaća više ili manje i sve kosti lubanje. Na kostima lica i baze lubanje zbog bujanja dolazi do suženje prirodnih otvora. Sinusi paranazalnog područja i celule u mastoidima slabije su pneumatizirane i djelomično zapunjene novoformiranom koštanom masom. Na kostima svoda lubanje skleroza počinja u središnjim djelovima svake kosti šireći se prema periferiji koje uz koštane šavove ostaje poštedjena.

Analizirajući mjesta, odnosno djelove kosti zahvaćene sklerozom uočljivo je da su te promjene prisutne samo u najstarijim, još intrauterino nastalim djelovima kosti, a da koštana masa formirana nakon poroda zadržava normalni razvojni tok uz urednu koštanu strukturu. Promjene koštane gradje daju na rendgenskim snimkama nametljivo upečatljiv dojam skleroze. Osim tih rendgenološki uverljivo vidljivih i patognomoničnih promjena koštanog sistema kod takove djece nalazimo još jedino više ili manje izraženu hipotrofiju muskulature (5). U novije vrijeme histološka istraživanja su utvrdila postojanje sistemskog zadebljanja stjenki krvnih žila uz suženje njihovog lumena. Promjena je nazjena na krvnim žilama koje ulaze u kosti.

Psihički razvoj takove djece je normalan, a hipotrofija muskulature ponekad je tako diskretna, da ju bez prethodnog saznanja o promjenama u kostima nije moguće uočiti kao neku specifičnu značajku. Laboratorijski nalazi krvi (E, Hb, Ib, SE, L, DKS), i urina daju rezultate koji su uobičajeni i svrstavaju se u normalne vrijednosti te dobne grupe. Vrijednosti kalcija i fosfora u krvi su normalne a samo ponekad alkalna fosfataza može biti znatnija povišena.

Ponešto kariozno zubalo, nažalost često srećemo, a da bi to smjeli i mogli

izdvojiti kao neku posebnu značajku povezanu sa specifičnim zbivanjima u koštanom sistemu. I možda upravo radi te klinički diskretno izražene slike ta djeca bivaju tako rijetko prepoznata kao nosioci specifično gradjenih kostiju.

Upravo zbog rijetkosti verifikacije tog entiteta smatram da je potrebno nešto detaljnije, nego što je to uobičajeno kod opisa kazuističkih slučajeva, iznijeti slučaj 11 godina starog dječaka kod kojega su izražene karakteristične skleroze dijafiza i pločastih kostiju praktički u svim kostima.

Prikaz našeg pacijenta. — 7. 10. 1966 g. u rodilištu Bolnice Slavonška Požega rodila je 24 g. stara, uvijek zdrava prvorotka nakon posve normalnog 9 m. toka trudnoće muško novorođenče. Porod je prošao bez komplikacija a rođeno dijete je 3600 g. teško i 50 cm. dugo odmah je normalno prodisalo. Četvrtog dana dijete je besežirano a petog otpušteno kući uz zdravu majku. Hraneći se iz majčinih grudi do 4-og m. a kasnije na uobičajeni način dojenačkom ishranom normalno se razvija. Sa 8 m. dobiva prvi zub, sa 12 m. je prohodalo, a sa 18 m. progovorilo. Dijete se normalno razvija i roditelji nemaju problema sa zdravljem i psihofizičkim razvojem njihovog prvorodjenca. Roditelji se ne sjećaju da je dijete probolilo neki od dječjih zaraznih bolesti. U porodici roditelja sa obje strane nema poznatih nasljednih bolesti. Do 7 god. života dječak osim nešto češćih angina i nije prebolio drugih bolesti. Sa 7 g. točnije 16. 5. 1973 g. zbog učestalih angina odnosno tonsillitis chronica hypertrophica izvršena je tonsillectomia et adenotomia na ORL odjelu bolnice Slavonška Požega.

1. 6. 1973 g. dijete je pristupilo sistemskom pregledu radi polaska u školu osim karioznog zubala i ravnih stopala nalazi na svim pregledanim sistemima klinički su u granicama normale.

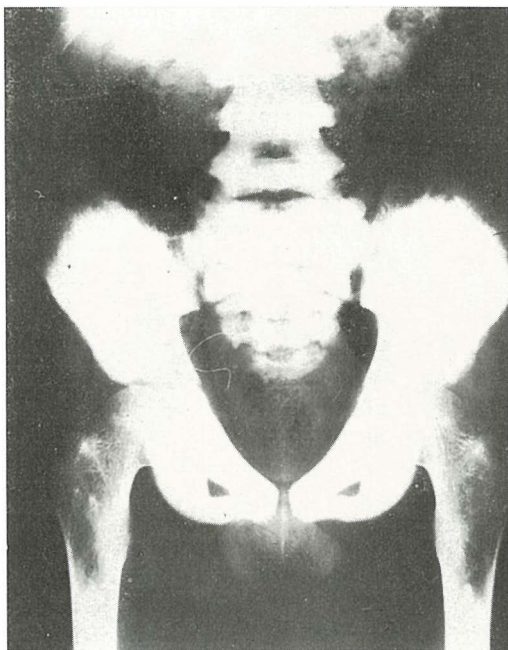
Sistematski pregled je ponovljen i nakon dvije godine. 20. 10. 1975. g. kada je dijete već bilo 134 cm visoko i 31 kg teško.

I kod toga sistematskog pregleda osim i nadalje karioznog zubala i ravnih stopala nije bilo drugih značajnijih odstupanja od normale. Dijete se i dalje dobro razvija, odličan je učenik nešto mirniji i povučeni i kako roditelji kažu nije zaigran i više voli da bude osamljen. Vrlo rijetko je bolestan.

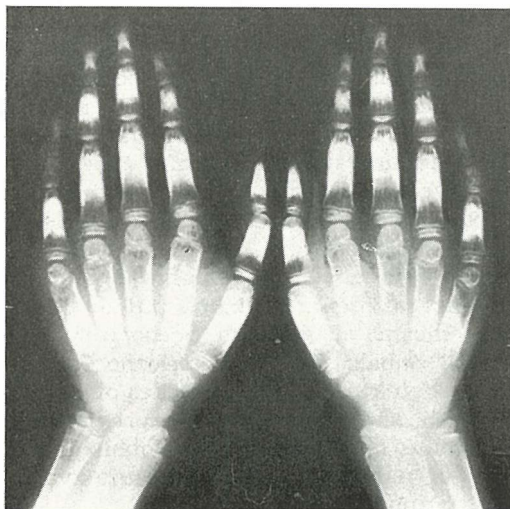
Dijete je normalno procjepljeno svim uobičajenim cjevivima. Sve vakcinacije su obavljene u redovnim terminima što je znak da je kroz cijelo to vrijeme dijete bilo zdravo. Vrlo rijetka obolenja registrirana su u školskom dispanzeru kako slijedi:

1974 g.: U I mj. status febrilis praćen herpes simplex labii. Na tada učinjenoj dijaskopiji pluća u ATD nalaz na plućima je bio ureden. U IV mj. registriran je posjet liječniku radi rinopharyngitisa.

1975 g.: U V mj. conjunctivitis, u VII mj. abdominalgia sa izraženom sumnjom na apendicitis acuta. Konzultirani kirurg isključuje apendicitis i za nekoliko dana dijete je ponovno bilo zdravo.



Slika 2



Slika 1

Sl. 1, 2, 3, 4, 5, 6 — Na svim slikama su dobro vidljive simetrične skleroze na dugim i kratkim kostima u dijafizama a na pljosnatim kostima u središnjim dijelovima

1976 g.: U XI mj. registrirane su smetnje sluha koje su protumačene kao nakupljanje cerumena u sluhovodu.

1977 g.: U X mj. ponovno se javlja svom školskom liječniku radi slabijeg sluha što se redovito pojavljuje uz svaku prehladu.

Dijete je upućeno na specijalistički ORL pregled a odatle u rendgen kabinet radi snimke paranasalnih sinusa i glave.

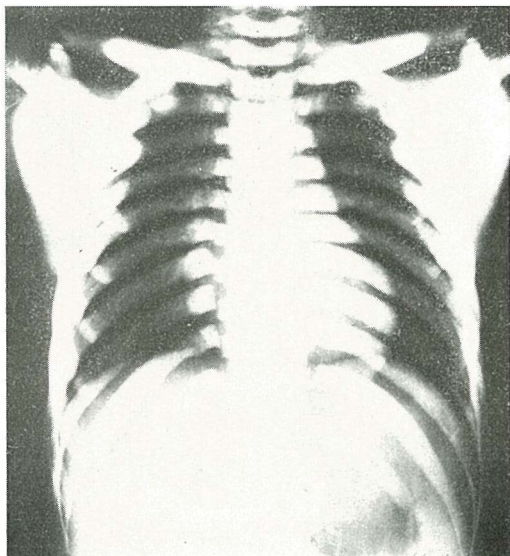
Na osnovu promjene koštane strukture uočenih na kostima lubanje posumnja se da se radi o nekoj generaliziranoj promjeni koštanog sistema te smo naknadno snimili skelet cijelog tijela i ekstremiteta (slika 1, 2, 3, 4, 5, 6).

Simetrično praktički na svim kostima glave, trupa i ekstremiteta vidljiva je skleroza na dugim i kratkim kostima u dijafizama, a na pljosnatim kostima u središnjim dijelovima. Kostu svoda lubanje su jače zadebljane mjestimično do 1,5 cm sa uočljivom centralizacijom sklerotičnih masa u

svakoj pojedinačnoj kosti. Žilni žljebovi i koštani šavovi slabije su vidljivi. Masto-



Slika 3



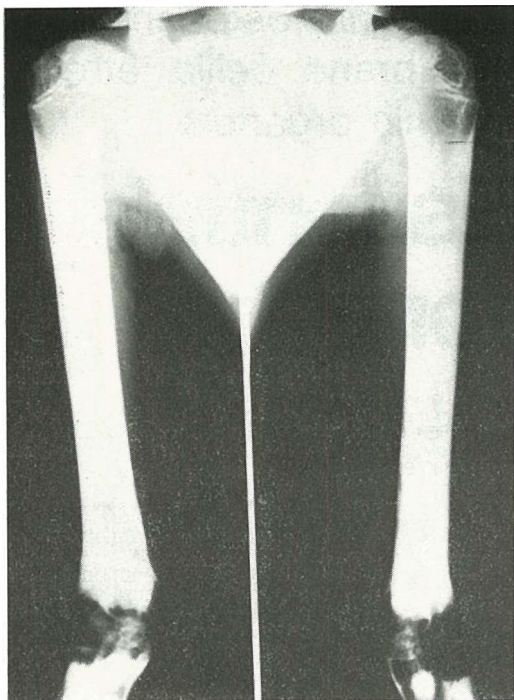
Slika 4

idne celule i paranazalni sinusi su slabo pneumatizirani, djelomično zauzeti novo formiranim koštanim masama. Sela turcika je veličinski na donjoj granici normale oivičena masivnim klinoidima i dorzumom. Zvukovodi i ostali prirodni otvori lubanje su suženi, ali za sada bez izraženijih funkcionalnih smetnji. Svi kralješci i sva rebra, te obje klavikule i skapule su prožete gustim sklerotičnim masama. U dugim i kratkim kostima skleroza je izražena samo u dijafizama, a metafize i epifize kao i zone oko epifiznih hrskavica posve su normalno oblikovane i uredno građene. Dužine dugih i kratkih kostiju i osifikacije jezgara adekvatne su dobi djeteta.

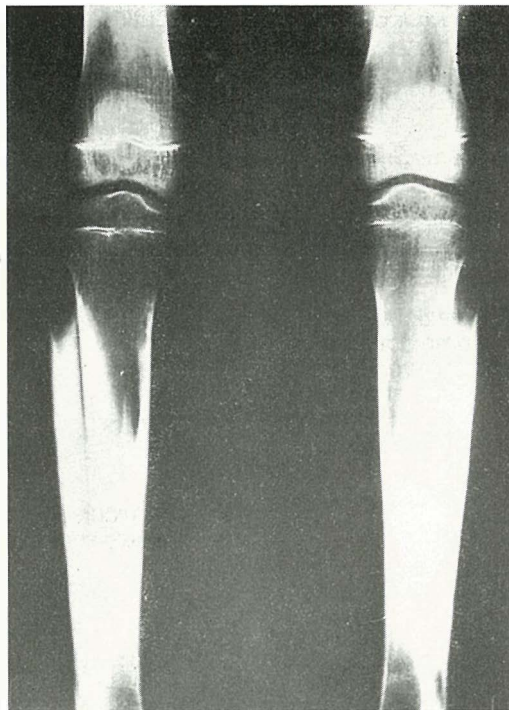
Klinički pregledano dijete daje dojam primjereno izraslog 143 cm visokog i 35 kg teškog djeteta proporcionalne gradje sa tek neznatno izraženom hipotrofijom muskulature. Dječak je odličan dijak petog razreda, adekvatno orjentiran u prostoru i vremenu sa posve normalnom koordinacijom svih pokreta. Neznatno voluminoznija glava nosi nešto šire, pljosnato i reljefno slabo izraženo lice, koje asocira na lavlji izraz.

Koža je elastična i samo na leđjima se nalazi jedan kao nokat velik površni hemanginom. Posebni pigmentacija na koži nema. Sve sluznice su sjajne vlažne blijedo ružičaste i intaktne. Limfni čvorovi nisu povećani. Grudni koš je simetričan, a mekana abdominalna stjenka leži ispod razine grudnog koša. Jetra i slezena nisu palpatorno povećane. Spolni organi su uredno razvijeni. Fizikalno pulmo et cor u granicama su normale. Sensorji su normalni. Zubalo je i sada kariozno i djelomično defektno. Izražen je pedes plani. Neurološki, okulistički i klinički pregledi daju nalaze uobičajene za tu dobnu grupu. ORL-og nalazi obostrano nešto uže zvukovode, rinolorodzu i audiološki obostrano sluh unutar socijalnog kontakta.

Laboratorijski nalazi: E 4210.000 (eritrociti su dobro ispunjeni hemoglobinom i pokazuju laganu anizocitozu. Nadjen po koji mikrocit), Hb 83 %, Ib 0,98, L 8050,



Slika 5



Slika 6

Eoz 1, nesegmentiranih 1, segmentiranih 49, Ly 43, Mo 6, SE 9/25. Nalaz u urinu u granicama je normale. Ca 10,4 mg $\%$, P 5,18 mg $\%$, alkalna fosfataza 524 μ /L. Diferencijalno dijagnostički razgraničene su nadjene promjene kod opisanog 1 godinu starog dječaka od promjena kakove nalazimo kod Albers-Schönbergove skleroze, fibrozne displazije poliostotičnog tipa, osteoskleroza kod leukemija i drugih hemopetskih bolesti, M. Pageta, kroničnog osteomijelitisa, kongenitalnog luesa te promjena koje nastaju uslijed nedostataka ili hiperdozaže A i D vitamina te intoksikacije fluorom i nekom drugim metalima.

Literatura

1. Gvozdanić V.: Ein neuer Fall von Engelmannscher Krankheit, Fortschr. D. RTG, Band 73/86 — 1950 g.

2. Smokvina M.: Klinička rendgenologija. Kost i zglobovi 507, Jugoslavenska akademija znanosti i umjetnosti, Zagreb, 1959 g.

3. Warkany J.: Congenital malformations 844, Chicago, 1971 g.

4. Rubaševa A. E.: Specijalna rendgenološka dijagnostika oboljenja kosti i zglobova (Častnaja rendgeno-dijagnostika zabojevanij kostnej i sustavov), 21, »Zdravlje« Kijev, 1967 g.

5. Panov N. A. i sar.: Rendgendijagnostika u pedijatriji (Rendgenodijagnostika u pediatri) 89, »Medicina« Moskva, 1972 g.

6. Strinović B., D. Lipovac, B. Lukačin: Osteopathia hyperostotica multiplex infantilis — Engelmann, Arh. Zašt. M. D. 13 — 53 — 59, 1969 g.

7. Smokvina M., M. Kačić, V. Nutrizio: Osvrt na problematiku i patogenezu Camuratti-Engelmann-ove bolesti uz prikaz vlastitog slučaja. Rad. Med. Fak. Zagreb 18 — 55 — 58, 1970 g.

Adresa autora: dr. Diklić Georgije, specijalista radiolog, Medicinski centar Slavonska Požega, 55300 Slav. Požega.

Unapređenje venskog refluksa
medikamentoznim putem

Essaven® kapsule

tonizira zidove vena
i time dovodi do
ubrzanja venoznog
strujanja



pojačava strujanje limfe
a time smanjuje edeme

poboljšava
mikrocirkulaciju
i normalizuje
permeabilnost
kapilara

Indikacije: Varikozni sindrom · Ulcus cruris

Posttrombotični sindrom · Statični edemi · Hemoroidi

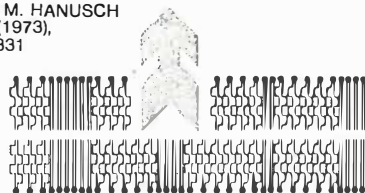
Proizvodi:  **bosnalijek** · Sarajevo

u saradnji sa firmom  **NATTERMANN** Köln

Essentiale® forte
regenerira oštećene
membrane ćelija jetre
i njenih organela.

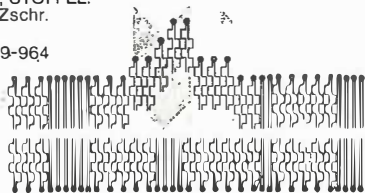
Essentiale® forte

„Svako oboljenje jetre prati
oštećenje membrane”.
WALNÖFER, H. i M. HANUSCH
Med. Mschr. 27 (1973),
S. 331-336 SD 331



Dokaz

je apsolutno siguran pomoću
opita izotopima. „Esencijalni”
fosfolipidi (EPL) ugrađuju se in
toto u membrane.
LEKIM, BETZING, STOFFEL:
Hoppe Seyler's Zschr.
Physiol. Chemie
353 (1972) S. 949-964



Indikacije:

Akutni i hronični hepatitis
Masna degeneracija jetre
Ciroza
Različiti poremećaji
jetrenih funkcija
Radijacioni sindrom,
gestoze, trovanja i dr.

Pakovanje:
50 kapsula

 **bosnalijek** · u saradnji sa

 **NATTERMANN**

LEONTIASIS OSSEA UZ PRIKAZ JEDNOG BOLESNIKA

Livaković V., P. Relja

Sadržaj: Autori opisuju pacijenta sa izrazitom kroničnom osteodistrofijom u vidu osteoskleroze većine kostiju lubanje. Posebno je zanimljivo da nisu nadjene slične promjene na drugim kostima skeleta. Bolest se razvijala postepeno od djetinstva pa sve do smrti u podmaklim godinama. U završnoj fazi bolesti „glava je poprimala izgled »lava« tako da je oboljenje radiološki svrstano u koštanu leontiazu. Uznapredovali slučajevi, kao ovaj, vrlo se rijetko sreću u radiološkoj praksi.

UDK 616.716-007.61-073.75

Deskriptori: rendgen diagnostika, osteoskleroza, leontiasis ossea

Radiol. Jugosl., 12; 667—669, 1978

Uvod. — Medju vrlo rijetka koštana oboljenja ubraja se bolest zvana leontiasis ossea. Etiologija i patogeneza bolesti još nisu poznate. Mišljenja autora su podijeljena. Većina ih smatra da se radi o endokrinim poremećajima koji uvjetuju promjene na kostima. Sam naziv bolesti pokazuje da se radi o nabujalim kostima tj. hiperostozi, osteosklerozi kostiju svoda i baze lubanje, ta lica, tako da glava poprima izgled lavlje glave. Bolesnici imaju »stravičan« izgled i neugodno djeluju na okolinu. Obično su sve kosti glave simetrično zahvaćene patološkim procesom osim maksila i mandibule gdje je bujanje unilateralno. Struktura kostiju je veoma gusta.

Skleroza je endostalnog tipa, ali nije praćena aplastičkom anemijom. Zbog poremećaja koštane strukture kosti su lomljive. Konture zadebljanih kostiju su često nepravilne, valovite (1).

Fiziološke šupljine na zahvaćenim kostima su oskudne ili potpuno nestaju. Nivo kalcija i fosfora u krvi je u normalnim granicama. Prvi simptomi na kostima se javljaju oko desete godine života. Neki liječnici opisuju promjene na frontalnoj kosti već u šestoj godini u vidu koštane obliteracije frontalnih sinusa (2).

I ostale paranazalne šupljine kao što su sfenoidalni i maksilarni sinusi su abnormalno malih dimenzija u usporedbi s dobom pacijenta.

Postepeno u toku razvoja bolesti, intrakranijalni prostor i orbite smanjuju svoj volumen. To uvjetuje pojavu odgovarajuće simptomatologije. Javljaju se smetnje slušnih, vidnih i ostalih moždanih živaca. Često dolazi do egzoftalmusa.

Proces se lagano razvija i u početku je bezbolan. Neki autori ovu bolest opisuju u sklopu Paget-ovog oboljenja (3).

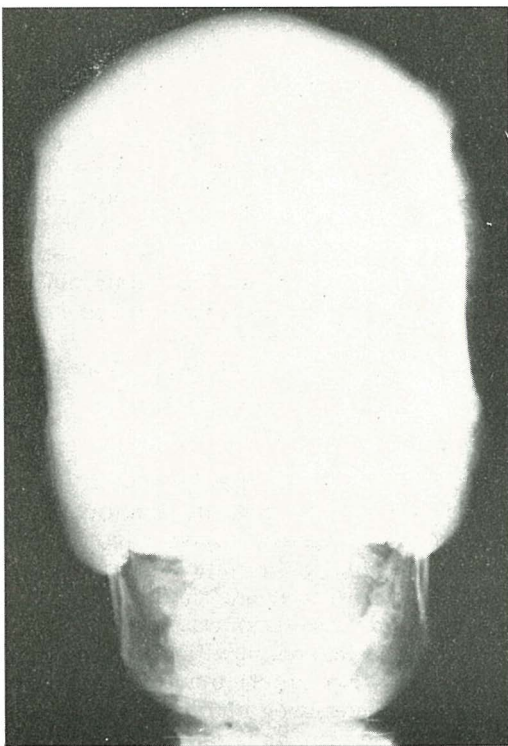
Ostitis deformans Paget spada u kroničnu osteodistrofiju koja se razvija decenijama. Zahvaća jednu ili više kostiju.

Kosti svoda lubanje zadebljaju 2 do 3 cm. Na presjeku tabula externa, diploe i tabula interna su sastavljene od porotične spongioze. Kod mlađjih osoba oboljele kosti su siromašnije vapnom od zdravih kostiju. To je spongiozna forma Pageta. Kod sklerotične forme, svod lubanje se transformira u gusti, sklerotični oklop. U oba slučaja kosti su trošne, lako pucaju.

U diferencijalnoj dijagnozi (4) pored Paget-ove bolesti treba misliti na Albers Schönberg, akromegaliju, Hiperostosis cranii interna, Otitis condensans, Engelmann Camurati, osteoplastičke metastaze malignih tumora.

Terapija je simptomatska.

Prikaz bolesnika. — Naš bolesnik je muškarac koji je doživio 60 godina. Od ranog djetinstva je imao glavu izrazitije razvijenu od ostalih dijelova tijela. Sa stare-



Slika 1 — Leontiasis ossea — kranioqram u antero-posteriornoj projekciji

njem ta je razlika bila sve izrazitija. U više navrata je ležao u bolnici.

Pred smrt se liječio od aterosklerotičnih promjena na srcu i krvnim žilama. Obolio je od šećerne bolesti. Pratilo su ga i dizuricne tegobe. Iz dokumentacije se vidi da mu je radjena elektrosekcija unutrašnjeg sfinktera uretre.

Standardne laboratorijske pretrage su kod svih boravaka u bolnici bile manje više u granicama normale. Nije bio poremećen nivo kalcija i fosfora u krvi. Jedino je ŠUK povremeno imao vrijednosti do 200 mg ‰. Šećer u urinu je često bio pozitivan, a aceton negativan.

Zanimljivo je da se do pred samu smrt nisu pojavili znatniji neurološki ispadi što je bilo za očekivati zbog jake osteoskleroze kostiju lubanje i suženja većine otvora kroz koje izlaze moždani živci.

Nešto izrazitije smetnje su registrirane sa strane organa sluha i vida.

Naš radiološki nalaz. — Kranioqram je patognomoničan i veoma značajan za postavljanje dijagnoze koštane leontijaze (slika br .1, 2).



Slika 2 — Leontiasis ossea — kranioqram istog pacijenta u postraničnoj projekciji

Na kraniogramu se vide izrazito zadebljane, sklerozirane kosti svoda i baze lubanje. Čeona kost je u tolikoj mjeri zadebljana da su potpuno obliterirani njezini sinusi.

Glabella, margo orbitalis i arcus superciliaris su jako ispupčeni. Squama ossis frontalis je valovita. Središnji dijelovi parijetalnih kostiju su urednog vapnenog sadržaja. Rubovi kostiju su sklerozirani. Odgovarajuće suture prema susjednim kostima su zatvorene. Žiljni žljebovi diploičnih vena su dobro vidljivi, relativno su dobro očuvani. Straga je vidljiv jako razvijen koštani masiv — protuberantia occipitalis externa.

Temporalne kosti su takodjer sklerozirane. Nestalo je pneumatizacije mastoida.

Sella turcica je normalnih dimenzija. Prednji i stražnji klinoidi su pravilni, ostro ocrtani.

Mala krila sfenoidalnih kostiju su jako sklerotična. Ispod sele se vidi maleni, plitki sfenoidalni sinus. Stijenke su mu zadebljane.

Kosti lica se nisu bitno promijenile. Maksilarni sinusi su prozirni. Orbita su smanjene.

Na kostima trupa i ekstremiteta nisu nađene slične rendgenološke promjene.

Zaključak. — Radiološku sliku koštane leontiaze treba shvatiti kao medicinski, radiološki termin (5), koji je svojstven skleroziranoj lubanji koja je poprimila izgled »lava«. U sadašnjoj fazi razvoja medicinske nauke, kada se malo zna o etiologiji, patogenezi i terapiji opisanih promjena na kostima, malo je bitno radi li se o Pagetovom ili nekom drugom oboljenju. Bolesti koje idu sa ovakvom radiološkom slikom su vrlo rijetke, u Jugoslaviji izuzetne.

Summary

LEONTIASIS OSSEA: REPORT OF A CASE

A 60 years old male patient with the so called »lion like head« is described. On X-ray examination, the bony structures of the skull, with exception of the maxillary and mandibular bone, appeared osteosclerotic. Similar changes were not observed in other bones of patient's skeleton. It is believed that leontiasis ossea is a particular form of Paget's disease and is characterized also by a life-long development of bone changes. In this country the disease is exceedingly rare.

Literatura

1. Smokvina M.: Klinička rendgenologija. Kosti i zglobovi, Zagreb, JAZU, 1959., 588.
2. Brailsford J.: The radiology of bones and joints, London, Churchill, 1948., 498.
3. Schinz H. R.: Trattato di roentgendiagnostica, Volume II, Roma, Editore Abruzzini, 1952., 509.
4. Hellner H., H. Poppe: Röntgenologische differentialdiagnose der Knochenerkrankungen, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1956., 790.
5. Taveras J.: Diagnostic Neuroradiology, Baltimore, The Williams-Wilkins Company, 1964., 1174.

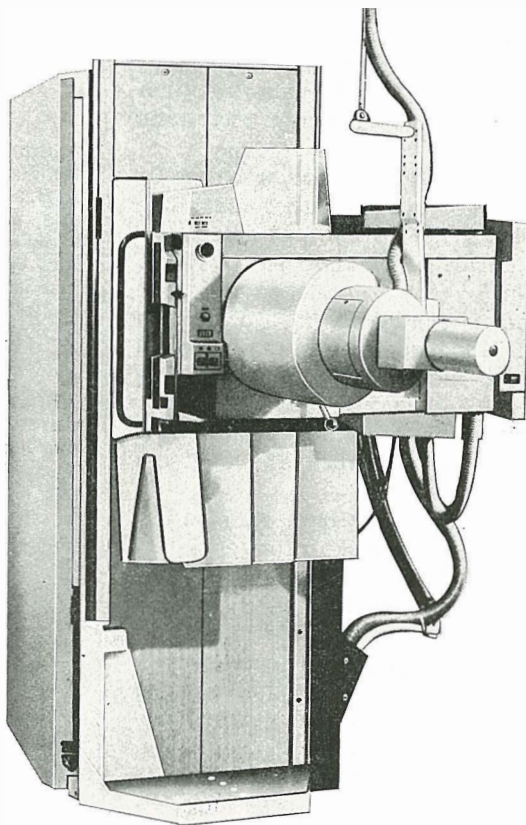
Adresa autora: Livaković dr Vojmil, Medicinski centar Zadar, Služba za radiologiju, B. Valjina 4, 57000 Zadar.

dijagnostički rendgen stativi

UNDISTAT

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

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



**FABRIKA RENDGEN APARATA
NIŠ - JUGOSLAVIJA**

TRAUMATSKO IŠČAŠENJE KUKA U DJECE UZ PRIKAZ JEDNOG SLUČAJA

Mates I.

Sažetak: Autor je prikazao veoma rijedak slučaj traumatskog iščašenja kuka djeteta starog 10 godina.

UDK 616.728.2-001.6-053.5-073.75

Deskriptorji: radiologija, otrok, rane in poškodbe, kolk dislokacija, radiografija

Radiol. Jugosl., 12; 671—672, 1978

Prestanak kontakta zglobnih tijela i njihovo rastavljanje traumatskim putem nazivamo iščašenje ili luksacija. Najčešće dolazi do iščašenja samo jednog zgloba, no posebnim mehanizmom traume u nekim slučajevima može doći do iščašenja dva ili još mnogo rjedje i više zglobova. Četiri petine iščašenja otpada na zglobove gornjih okrajina, dok svega u jednoj petini dolazi do iščašenja zglobova donjih okrajina (3, 4, 6).

Prema uzroku iščašenja kuka možemo podijeliti na prirodjena, patološka i traumatska (2, 5). Ova potonja dolaze u svega 2 0/0 svih slučajeva iščašenja (4).

Iščašenja su u djece izuzetno rijetka, jer uslijed traume najčešće dolazi do epifizioloze ili loma kosti.

Prema položaju glave nadkoljениčne kosti nakon iščašenja možemo razlikovati:

— luxatio posterior koja može biti kao luxatio ilaca i luxatio ischiadica;

— luxatio anterior kao luxatio obturatoria i luxatioi suprapubica;

— luxatio coxae superior je uvijek u kombinaciji sa lomom gornjeg ruba acetabulama te je i nazivaju luksacionom frakturom;

— luxatio coxae centralis je zapravo jedan poseban oblik iščašenja, kada glava nadkoljениčne kosti ulazi kroz slomljeno dno acetabuluma u malu zdjelicu.

Klinička slika pojedinih iščašenja je uvijek karakteristična i uz rentgensku snimku zdjelice sa oba kuka u PA smjeru nije teško donijeti ispravnu diagnozu i odlučiti kojim zahvatom izvršiti repoziciju.

Preporuča se iščašenje što ranije repozicirati kako nebi došlo do upalnih promjena oštećenog okolnog mekog tkiva što bi svakako otežalo istu. Repozicija se radi u inhalacionoj anesteziji radi što potpunijeg propuštanja mišićnog otpora, a veoma rijetko se mora učiniti operativni zahvat. Nakon repozicije učini se kontrolna rentgenska snimka da se prikaže odnos u zglo-

bu i potpuno isključujući ev. predviđene sitne infrakcije ili rubne frakture koje se zbog superpozicije koštanih masa mogu predviđjeti.

Naš slučaj. — Djeteta S. Ž., rođeno 1969 godine dovedeno je u bolnicu nakon pada uslijed kojega je došlo do jakih bolova u desnom kuku, djeteta više ne može hodati a okrajina je u prisilnom položaju. Kliničkim pregledom ustanovilo se da je desna donja okrajina nešto kraća, lagano rotirana prema unutra i u blagoj adukciji. Aktivne i pasivne krtenje su jako ograničene uz veliki elastični otpor i veoma jaku bolnu osjetljivost. Rentgenska snimka



Slika 1 — Snimke zdjelice pokazuje iščašenje glave desne nadkoljencične kosti. Lijevo nalaz uredan



Slika 2 — Kontrolna snimka zdjelice pokazuje u redan nalaz obostrano

zdjelice sa oba kuka prikazala je iščašenje glave desne nadkoljencične kosti u smislu luxatio posterior (slika 1). Nakon repozicije, koja je učinjena u inhalacionoj anesteziji, kontrolna rentgenska snimka pokazala je potpuno uredan odnos u zglobovima (slika 2).

Nakon nekoliko dana mirovanja, postepenog razgibavanja i opterećenja, djeteta se otpušta kući kao izliječeno.

Zaključak. — Prikazan je veoma rijedak slučaj traumatskog iščašenja kuka u djeteta 10 godina starosti. Na učinjenim rentgenskim snimkama nije se utvrdilo drugih traumatskih promjena kao epifiziolize ili loma kosti koje su u toj životnoj dobi znatno češće. U toku 12 godina to je prvi slučaj traumatskog iščašenja u djece te lokalizacije uz 6 slučajeva iščašenja kod odraslih.

Summary

TRAUMATIC HIP LUXATION IN CHILDREN: CASE REPORT

A rare case of traumatic hip luxation in a ten years old child is described. In this case the diagnosis of the posterior luxation of the right femur without other pathological changes e. g. fracture or epiphysiolysis was made by X-ray examination. After reposition the course of the disease was uneventful.

Literatura

1. Garre i sur. Kirurgija II dio. Nakladni Zavod Hrvatske, 1949.
2. Gjanković H.: Kirurška propedeutika — spec. dio, Školska knjiga, 1953.
3. MEDICINSKA ENCIKLOPEDIJA: sv. VI. Izdanje i naklada Leksikografski zavod FNRJ, Zagreb, 1962.
4. Schinz H. R. i sur.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 6. neubearbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1966.
5. Smokvina M.: Klinička rentgenologija — kosti i zglobovi, JAZU, Zagreb, 1959.
6. Sutton D.: Textbook of Radiology, E. and S. Livingston, Edinburg and London, 1971.

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

TERMINOLOGIJA U RADIOLOGIJI

Ledić S.

Sadržaj: Povodom otvaranja rubrike »Radiološka terminologija« u ovom časopisu, autor iznosi svoje poglede na terminološke probleme u našoj naučnoj disciplini. Zalaže se za logičnu i pravopisnu ispravnu terminologiju treba menjati samo u slučaju novih saznanja u medicinskoj nauci. Transkribovanu internacionalnu i latinsku terminologiju treba što više negovati radi boljeg i lakšeg sporazumevanja među čitaocima istog jezičnog korena pa i šire. Ne treba težiti autohtonoj terminologiji pa i pod cenu stvaranja kovanica. Posao, kojeg smo započeli, biće od velikog značaja za radiologiju, za prihvatljivo usaglašavanje za sve i lakše snalaženje — za jezičnu kulturu u nauci.

UDK 616-073.75:001.4

Deskriptorji: radiologija, nomenklatura

Radiol. Jugosl., 12; 673—675, 1978

Na X Kongresu radiologa Jugoslavije u Sarajevu 1976 godine sam imao priliku da u jednom predavanju potaknem pitanje terminologije u radiologiji i predložim formiranje jednog odbora u okviru Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu, a koji bi se bavio tom problematikom. Na tada održanoj skupštini Udruženja taj je predlog prihvaćen a uprava Udruženja je posle toga formirala komisiju za terminologiju i mene kao člana uprave Udruženja imenovala za predsednika te komisije. Istovremeno je zatražila od svih republičkih i pokrajinskih sekcija za radiologiju i nuklearnu medicinu da odrede svoje predstavnike u tu komisiju ali nažalost, polovina sekcija nije to još do danas učinila. Na IX Interseksijskom sastanku radiologa u Tesliću 24. maja 1978 godine održan je sastanak uprave Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije, kojemu su prisustvovali i predstavnici redakcije našeg časopisa »Radiologia Jugoslavica«,

kada je dogovoreno da se u časopisu otvori stalna rubrika »Radiološka terminologija«. Ova rubrika bi stajala na raspolaganju svima koji žele da iznesu svoje predloge, pitanja i dr., a u prvom redu komisiji za terminologiju da daje usaglašene stavove po svim pitanjima terminologije. Nažalost, komisija još ne može kolektivno nastupati u ovoj rubrici dok ne budu određeni i svi ostali predstavnici sekcija u ovoj komisiji a što bi trebalo što pre učiniti. Imenovani predstavnici sekcija u tu komisiju ne bi trebalo da budu samo formalno određeni radiolozi koji za taj posao nemaju interesa i smisla, a u svakoj sredini ima ljudi kojima je to »hobby« i zainteresirani su za probleme terminologije i mi ih manje više poznajemo od ranije. Smatram da bi bilo najbolje da ti ljudi ostanu u istom sastavu i nastave rad i posle isteka mandata uprave Udruženja i sekcija i da im se obnavljaju mandati od novih uprava. Naime, potreban je kontinuitet u radu dok se glavni

posao ne završi. Konačni sastav Komisije za terminologiju biće objavljen u sledećem broju ovog časopisa. Rad ove komisije je zamišljen tako što će predsednik komisije odrediti materijal slati na usaglašavanje svim članovima komisije, pa će se tek posle toga objavljivati u rubrici »Radiološka terminologija.« Inicijativa može poteći od svih članova komisije kao i od svih radiologa preko predsednika komisije ili preko rubrike »Radiološka terminologija«. Ovom prilikom bih pozvao na saradnju predstavnike Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije i Jugoslovenskog društva za zaštitu od zračenja jer ih smatramo integralnim delom radiologije.

Nauka nema granica, ona pripada svima i mora biti otvorena za sve. Fundamentalni pronalazači daju ime ili naziv svome otkriću, taj naziv se internacionalizuje i postaje svojina celog čovečanstva. Znači, internacionalizacija terminologije je pozitivna činjenica i treba je kao takovu poštovati i prihvatiti. To je najčešći slučaj u tehničkim, prirodno-matematičkim i drugim naukama, dok je medicinska nauka izabrala jedan mrtvi jezik — latinski, kako bi olakšala sporazumevanje medicinara, naročito u oblasti anatomije, patologije, dijagnostike i terapije. Nepoželjno je taj latinski kao »esperanto« u medicini zamenjivati nepodesnim domaćim terminima ili čak pribegavati kovanicama. U tom slučaju je potrebno samo izvršiti transkripciju latinskog izraza a ne izmišljati neke nove nazive kako bi se očuvala »čistoća« domaćeg izraza (naprimera: arteriographia arteriae femoralis transkribovana može na jezicima svih naroda Jugoslavije biti prihvaćena kao femoralna arteriografija).

Ako se osvrnemo na izvorne termine nekih pojmova u medicini pa i radiologiji, videćemo da su ih autori tada izabrali prema stepenu razvoja medicinske nauke ali su se po inerciji dalje prenosili sve do današnjih dana, iako su nepodobni ili predstavljaju anahronizam. Takav je slučaj sa nazivom »hypernephroma« koji potiče još iz 1883 god. od Grawitza, prema čijoj se

hipotezi ovaj tumor razvija od horistoma, prebačenog tkiva nadbubrežne žlezde. Ova hipoteza je kasnije opovrgnuta od strane Willisa i drugih i ustvari se radi o karcinomu. Izneću nekoliko primera iz savremenije literature. Oberbeek i Penning (4) su 1971 god. nazvali »Empty« sella turcica intraselarni pseudotumor koji je posledica hernijacije supraselarnog arahnoidnog prostora u hipoplaziji ili agenezije dijafragme sele. Taj termin »prazan« je posledica promena na seli turcici zbog širenja cisterne hipofize intraselarno, dok bi etiološki naziv mogao da bude »intraselarni arahnoidni recessus«, kako smo to u jednom ranijem našem radu predložili (3). Sada treba nešto reći o terminologiji u najsavremenijoj rendgenskoj dijagnostici. Konstruktor EMI-skenera Hounsfield (2) piše u svom radu 1973 god. o »computerised transverse axial scanning (tomography)« a iste godine Ambrose (1) upotrebljava isti termin kada govori o klimičkoj aplikaciji. Već sada možemo korigovati ovaj termin, naime, izraze »transverzalni« i »aksijalni« treba izbaciti, pošto se već danas rade i drugi pravci kao frontalni (koronalni), sagitalni i dr. U počast pronalazača osnovni naziv »computerised tomography« treba da ostane uz transkripciju. Doduše, u engleskoj literaturi se pojavljuju i nešto modifikovani termini kao: »computed tomography« ili »computer assisted tomography« odnosno »computerised axial tomography«. U nemačkoj literaturi standardno se upotrebljava »Computer-Tomographie«, dok u francuskoj literaturi većinom »La tomodensitométrie« ali i »La tomographie axiale computerisée« odnosno »La tomographie axiale computerisée«. Naš naziv bi trebalo da bude transkribovan izvorni naziv »komputerizovana (komputerizirana) tomografija« (sa skraćenicom »KT«). O terminologiji vezanoj uz ovu dijagnostičku metodu biće još govora u rubrici »Radiološka terminologija«.

Iz ovoga proizlazi da izvorna terminologija nije statična i treba je menjati ako je ona nepodobna jer ne odgovara današnjem

stanju medicinske nauke. Nismo za bezuslovno podržavanje izvornih termina ako su oni suštinski pogrešni. Mi možemo prihvatiti samo suštinski logičnu i pravopisno ispravnu terminologiju. Čvrsto ustaljena internacionalna i latinska transkribovana terminologija doprinosi lakšem jezičkom usaglašavanju na svim jugoslavenskim jezicima: srpsko-hrvatskom odnosno hrvatsko-srpskom, slovenskom i makedonskom a dostupna je i čitaocima slavenskog jezičnog područja. Namera nam je da materijal prezentiramo ravnopravno na svim jezicima naroda Jugoslavije. Na bazi ovih stavova mogu lako zainteresovane kolege iz Pokrajina izvršiti isti posao u svojoj bazi za dva najraširenija jezika narodnosti u našoj zemlji — albanskom i mađjarskom.

Na kraju bih rekao da tako radiološka terminologija postaje briga naše discipline, svih nas zajedno, pa se bez zajedničke saradnje ovaj posao neće moći uspešno obavljati.

S u m m a r y

RADIOLOGICAL TERMINOLOGY

On the occasion of the opening of a column »Radiological terminology« in this revue, the authors reports od terminological problems in our scientific discipline. He pleads for a logical and ortographically correct termonology.

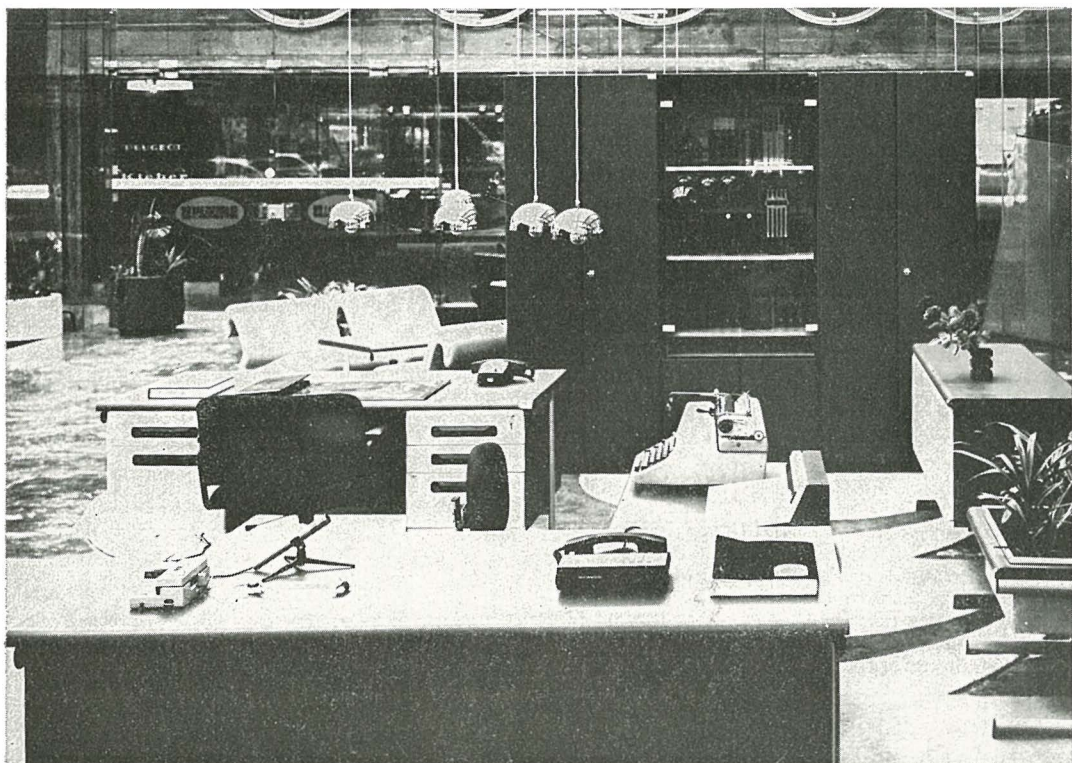
The original terminology should be changed only in cases of new insights and discoveries in our medical science. International medical terminology which is transcribed, as well as latin terminology ought to be cherished in order to provide more effective communication among the readers from the same linguistic root. On should not aim at autochthonous terminology even at price of creating new neologism. Our present study will be of great importance to radiology — for more acceptable satndardisation of its terminology, and for easier orientation — for the linguistic culture in science.

L i t e r a t u r a

1. Ambrose J.: Computerised transverse axial scanning (tomography): Part 2. Clinical application. Brit. J. Radiol. 46, 1023, 1973.
2. Housfield G. N.: Computerised transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. Brit. J. Radiol. 46, 1016, 1973.
3. Ledić S. et al.: Intraselarni arahnoidni recessus (»Empty« sella turcica). Vojnosanit. Pregl. 33: 4, 245, 1976.
4. Oberbbek W. J. and L. Penning: Neurochirurgia (Stuttg.) 14, 110, 1971.

Adresa: Prof. dr Stanko Ledić, Radiološki institut VMA, 11000 Beograd, Pasterova 2.

SLOVENIJALES



SLOVENIJALES

TOZD
inženiring in
oprema

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

LJUBLJANA
mestni trg 10



IN MEMORIAM:

Prof. dr sci. IVAN JANKOVIĆ
(1921—1978)

Teško je pisati ove redove o čoveku, odličnom učitelju, krajnje savesnom lekaru i prijatelju, kada svi koji su ga poznavali žele i dalje da veruju da je otišao nekuda samo na kratko. Profesor Ivan Janković se, nažalost, više neće vratiti. Njegov život je surovo prekinut na putu kojim ga je vodila njegova lekarska dužnost, koju je uvek stavljaio iznad svega.

Kao mlad student medicine Ivan Janković je našao svoje mesto u NOB, da bi odmah posle rata nastavio studije i završio sa vrlo visokom ocenom. Veoma rano se posvećuje pedagoškom i naučnom radu i, uvek samopregoran, strpljiv u radu sa drugima i uporan kada je trebalo krčiti nove puteve u radiologiji, kojoj se sav predavao, biran je skoro istovremeno za asistenta na medicinskim fakultetima u Beogradu, Sarajevu i Nišu, da bi 1969. godine bio izabran za docenta, a sedam godina kasnije i za profesora Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Iz tog razdoblja pamtiće ga mnoge generacije studenata i mladih lekara-specijalista, kao i srednjih i viših stručnih kadrova kojima je nesebično prenosio svoja, a to je uvek i značilo i najsavremenija, znanja iz radiologije.

Njegov stvaralački rad uvrstio ga je u vodeće radiološke onkologe, ne samo kod nas nego i u inostranstvu. Posebno je zapažen njegov doprinos u usavršavanju sa-

vremenih radioloških metoda u lečenju malignih tumora, čemu je posvetio i svoju uspešno odbranenu doktorsku tezu. Stručne bibliografije registrovale su preko 160 naučnih priloga, objavljenih u našim i stranim časopisima. Profesor Ivan Janković je sa zapaženim radovima učestvovao i na internacionalnim kongresima i svim time je vidno doprineo afirmaciji jugoslovenske radiološke onkologije.

Veoma angažovan u radu radiološke, kancerološke i gastroenterološke sekcije Srpskog lekarskog društva, i u širim aktivnostima posvećenim borbi protiv raka, profesor Ivan Janković je uživao iskreno priznanje svojih kolega i svih saboraca ove grčevite i plemenite borbe. Najdraža priznanja je dobijao od onih koji mu duguju svoj normalan život.

Zbog svega toga, zbog svojih izvanrednih sposobnosti, nesebičnog rada i divnih osobina lekara-humanista, profesor Ivan Janković je veoma nedostajao svojoj sredini čak i onda kada bi otišao, makar na nekoliko dana, da se odmori.

Sada — ta praznina ostaje trajna.

Možda je upravo to najveće priznanje koje jedan naučnik i lekar može steći, možda je upravo u tome potvrda da će biti trajna i uspomena na svetli lik profesora Ivana Jankovića u srcima studenata, radnika, kolega i mnogih, mnogih bolesnika.

RADIOLOŠKA TERMINOLOGIJA

Dok se ne uspostave kontakti svih članova komisije za terminologiju Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije, a ne znamo koliko će dugo taj period trajati, ja sam ipak odlučio da se krene sa ovim mojim prvim prilogom, pogotovo što ću izložiti materiju opšteg karaktera. Smatram da pitanje terminologije ne bi trebalo obradljivati abecednim redom nego po nekom sistemu koji bi se uglavnom delio na: opštu i specijalnu terminologiju. Opšti deo bi se odnosio na terminologiju opšteg karaktera, da ne kažemo svakodnevne praktične radiologije a specijalni deo na subspecijalističke oblasti kao npr.: kardiovaskularna rendgenologija, neuroradiologija i dr. Tako za svaku oblast radiologije: rendgensku dijagnostiku, radioterapiju, nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja. Stručnjaci iz bilo koje od navedenih oblasti radiologije su radiolozi u suštini. Sistem školovanja u nas danas je takav da su u edukaciji obuhvaćene sve ove oblasti, pa se tek kasnije stručnjak opredeljuje za jednu od ovih oblasti. Taj sistem se može izmeniti tako da se još u vreme specijalizacije lekar opredeljuje više za dijagnostički ili terapijski smer. Zaštita od zračenja podrazumeva radiološku zaštitu tj. zaštitu od jonizacionih zračenja a ta preventiva je isto tako poverena radiolozima odnosno radiobiolozima. Integritet radiologije narušavaju pomalo i ponegde stručnjaci druge specijalnosti, naročito u nuklearnoj medicini i zaštiti od zračenja. Tako naprimer radioizotopskom dijagnostikom se ponegde bave i internisti a zaštitom od zračenja specijalisti preventivne medicine.

U prvom slučaju se radi samo o subspecijalnosti interniste-radioizotopskog dijagnostičara, a u drugom slučaju se više radi o kontrolno-inspekcijskim organima zakonske regulative. Isti sistem školovanja je i u srednje-medicinskih i više-medicinskih kadrova, pa je i njihov naziv posle završenog školovanja — radiološki tehničar. Drugo je pitanje o podobnosti ovog naziva uopšte. Naziv »tehničar« se nikako ne uklapa u medicinsko zvanje. U svetu se najviše koristi naziv »asistent« ili pomoćnik. Ovo pitanje nije u našoj kompetenciji, njime bi trebalo da se pozabave organi koji određuju nazive profesionalnih zvanja. Ja bih više bio za naziv »lekarški pomoćnik« odnosno »viši lekarški pomoćnik« kao opšti naziv, uz dodatak grane medicine naprimer »lekarški pomoćnik u radiologiji«. Međutim ostavimo to pitanje po strani. Radiolog se po završenoj specijalizaciji opredeljuje uglavnom na jedan od dva pravca: rendgensku dijagnostiku i radioterapiju. U praksi, iako oba smera pripadaju radiologiji, jedan postaje rendgenolog a drugi radioterapeut. Potpuno su ispravni ti nazivi jer prvi radi isključivo sa rendgenskim zracima a drugi sa rendgenskim i nuklearnim izvorima zračenja. Prema tome rendgenolog ne »radioskopira« pluća nego »rendgenoskopira« pluća a radiološki tehničar ne »radiografira« kičmu nego »rendgenografira« kičmu. Rendgenolog, koji se bavi »rendgenskom dijagnostikom« ne daje »rendgensku« nego »rendgenološku« dijagnozu a još najmanje treba naslov njegovog nalaza da bude »rendgenoskopija pluća« ili »rendgenografija kičme«, nego »rendgenološki pregled pluća« ili »rendgenološki pregled kičme«. On u svome nala-

zu treba da naznači kojim se sve metoda-
ma služio, što je uostalom njegova stvar,
da bi došao do tog nalaza. U protivnom, mi
sećemo granu na kojoj sedimo. Naš rend-
genološki pregled podrazumeva da smo se
služili celim nizom kliničkih pretraga
(anamneza, fizikalne metode i dr.) da bismo,
uz rendgenološke metode, došli do
rendgenološke dijagnoze. Slično kardiolog
dolazi do kardiološke dijagnoze na osnovu
fizikalnih, laboratorijskih pretraga, EKG-a
i dr. Ako je naš pregled rendgenološki, onda
on treba da ima na kraju i zaključak.
Rendgenske snimke gledaju i lekari drugih
specijalnosti (ortopedi, traumatolozi,
pneumoftizeolozi i dr.). Oni mogu opisati
što vide na »rendgenografiji kičme ili pluća«
ali ne mogu dati rendgenološki nalaz.

Sada bismo malo prešli na najsavremeniju
dijagnostičku metodu pregleda —
kompjuterizovanu tomografiju. Budući da
je to sasvim nova dijagnostička metoda, ne
samo u našoj zemlji, trebalo bi već od početka
izvršiti terminološko usaglašavanje. Kada se
razvije ova metoda, ona će ipak biti opšta
rendgenska dijagnostika. Kompjuterizirana
tomografija je u suštini donekle insuficijentan
naziv jer ispada da je kompjuter osnova koja
omogućuje tu dijagnostiku. Međutim, bez
rendgenske cevi i rendgenskih zrakova ne bi se
mogla dobiti slika pa bi naziv »rendgen-kompju-
terizovana« tomografija bio adekvatan. Pošto
tomografija, kao metoda pregleda, podrazumeva
rendgensku tomografiju, ne bi trebalo od proste
formirati složenu reč. Postavlja se samo pitanje
da li je ispravniji naziv »computer tomography«
ili »computerised tomography«. Smatram da
je pravilniji izraz »kompjuterizirana tomogra-
fija«, jer je rendgenska tomografija,

preko podataka koje je dao ili obradio
kompjuter odnosno kompjuterizovao, dala
sliku organa. Nazivi »body computer to-
mography« odnosno »Ganzkörper-Compu-
tertomographie« ne označavaju praktično
ništa. Ako se želi reći koji je deo tela pre-
gledan treba samo dodati regiju naprimer:
»kompjuterizovana tomografija glave ili
vrata odnosno toraksa« ili bliže »kompju-
terizirana tomografija jetre, bubrega, zdeli-
čnih organa« itd. Naziv u angloameričkoj
literaturi »computer assisted tomography«
podrazumeva kombinovanu kompjuterizi-
ranu tomografiju uz intravensko ubrizgava-
nje kontrastnog sredstva, pri čemu dolazi
do boljeg prikaza morfoloških promena
preko krvnih sudova u i oko procesa
(»Enhancement«). To bi se moglo uporediti
sa nativnim snimkom i kontrastnom meto-
dom u klasičnoj rendgenologiji, pa bismo
analogno tome to nazvali »kompjuterizo-
vana kontrastna tomografija«. Međutim,
kompjuterizirana tomografija se može ra-
diti kao kombinovani pregled sa jodven-
trikulografijom odnosno mijelografijom
(»computer assisted myelography«). Ispravan
naziv za te kombinovane preglede bi
bio: »kompjuterizovana jodventrikulogra-
fija« ili »kompjuterizirana mijelografija« s
tim što se u nastavku u zagradi može na-
značiti — »s Amipaque-om« a u slučaju
kompjuterizovane kontrastne tomografije
mozga »infuzijom Telebrix 30 ili dr.«.

Na kraju ćemo dati jedan mali dodatak
»pravilno« i »nepravilno«, kao što će i u
buduće ova rubrika praktikovati. Ovaj
dodatak pregledno prikazuje uglavnom
sve ono o čemu je tekstualno bilo reči u
ovom prvom prilogu. Sada možemo očeki-
vati vaša pitanja i predloge.

Nepravilno

Rtg-tehničar

Rö-aparat

Rtg diagnostika

Rö diagnoza

Rö-skopia pluća

Rtg-graphia kičme

Radio-terapija

Radioterapeutska metoda

Radioterapist

Radioterapiski pregled

Rö zračenje dojke

Računarska tomografija ili

kompjuterska aksijalna tomografija

Kompjuterska tomografija tela

Kompjuterska asistirana

tomografija glave

Kompjuterska asistirana

jodventrikulografija

Kompjuterska asistirana

mijelografija

Pravilno

Radiologija

Radiolog

Radiološki tehničar (pomoćnik)

Rendgenski aparat ili rendgen-aparat

Rendgenska dijagnostika ili

rendgendijagnostika

Rendgenološka dijagnoza

Rendgenoskopija pluća

Rendgenografija kičme

} Rendgenološki
pregled
pluća ili kičme

Radioterapija

Radioterapijska metoda

Radioterapeut

Radioterapeutski pregled

Radioterapija dojke

Kompjuterizovana

(kompjuterizirana) tomografija

Kompjuterizirana tomografija glave ili vrata
ili toraksa ili abdomena

Kompjuterizovana

kontrastna tomografija glave

Kompjuterizirana

jodventrikulografija

Kompjuterizovana

mijelografija

I. ZNANSTVENI SKUP RADIOLOGA S. R. HRVATSKE

ŠIBENIK, od 19. do 21. oktobra 1978

U hotelskom naselju Solaris kod Šibenika je održan Prvi znanstveni skup radiologa SR Hrvatske, uz učešće nekoliko gostiju iz naše zemlje i inostranstva. Organizacija skupa je bila besprekorna a naselje Solaris je ponovno dokazalo, da se mogu i sa tehničke strane ovakvi skupovi odlično pripremiti.

Odaziv učesnika bio je neočekivano velik. Očito je organizator skupa — Sekcija za radiologiju i nuklearnu medicinu ZLH — uspeo u međukongresnom periodu zainteresirati i angažirati svoje članove, da prikažu domet svog stručnog rada u različitim uslovima i na raznim nivoima. U punoj meri su došli do izraza plodovi zagrebačke radiološke škole, koja ima lepu tradiciju i velik renome u našoj zemlji i u inostranstvu. To se odnosi kako na velik broj učesnika tako i na broj i kvalitet referata. Oni ukazuju na relativno jako povoljne prilike radiološke službe u SR Hrvatskoj. Naročito valja istaći, da je na skupu prikazan napor, da se na najsloženijim problemima savremene radiologije intenzivno i solidno radi. Time prvenstveno podrazumevam na u kratko vreme zadnjih godina postignute uspehe u usvajanju nove tehnike, — kompjuterizirane tomografije i ehosonografije.

Prisutni su mogli kroz referate upoznati mogućnosti CT mozga, dok su bili prikazi mogućnosti ostalih organa sa CT i ehonografijom malobrojni. Razvoj CT i ehosonografije je u medicinskom svetu opravdano prouzrokovao veliko interesovanje. Sa pravom očekujemo, da će se obe nove dija-

gnostičke metode u stopu sa dostignućima vodećih centara u inostranstvu i kod nas brzo i organizacijski smišljeno razvijati. Zagrebačkoj školi pak ide naša zahvalnost za upornost i uspešnost kod usvajanja i popularisanja ovih dijagnostičkih metoda u našoj zemlji.

Drugo, ništa manje zapaženo poglavlje referata na skupu, je bila problematika ehinokokoze. Naša zemlja, naročito primorski kraj, obiluje ehinokoknim oboljenjima. Tako ne bi trebalo biti čudo, da je bila ehinokokoza nametnuta i našim rentgenolozima kao problem u ugroženom području. Neobično bogastvo raznovrsnih lokalizacija i dijagnostičkih problema je došlo u prikazima do punog izražaja. Izlaganje se mogu — kao i dosadašnji značajan istraživački rad eminentnih stručnjaka iz Dalmacije — smatrati kao lep doprinos saznanju o ehinokokozi.

U celokupnom programu skupa dat je poseban akcent (i pored CT) kranio cerebralnoj dijagnostici, ehinokozi i maksilofacijalnom području. Maksilofacijalno područje je bilo najviše tretirano i u referatima o radiološkoj terapiji.

Osim ovih grupisanih poglavlja su mnogi referenti inzobili svoje radove iz najraznovrsnijih dijagnostičkih područja. Smatram da je veoma dobro za sve učesnike — predavače i auditorium — da se na ovakvim skupovima iznose sve zanimljivosti iz rentgenološke svakodnevne problematike. Možda ni jedna medicinska grana ne obiluje tolikim neočekivanim i neobičnim varijantama nadjenog stanja i tolikim različitim mogućnostima pristupa rešavanja problema kao baš rentgenologija. Koliko dragocenih saznanja neće nikada ući u naše udžbenike!

Sve lepo i pohvalno o održanom skupu!

Sva pohvala organizacionom odboru za nesebičan trud i gostoprimstvo!

Ali se ipak sa nečim ne slažem: »Znanstveni skup« nije sretan izraz, pa koliko god bila medicina znanost. Bilo je i do sada odličnih i korisnih stručnih radioloških

skupova, simpoziuma, sastanaka itd., a nije ni ovaj u Šibeniku bio prvi. Niti mislim da je bio bolji zbog naziva. Odlikovao ga je domet radiologije u SR Hrvatskoj, kakav nam je prikazan.

B. Tavčar

XII MEDJUNARODNI KONGRES ZA KANCEROLOGIJU,

5.—11. OKTOBAR 1978, BUENOS AIRES,
ARGENTINA

Na južnoj polutki tog našeg lepog planeta, u BUENOS AIRESU, od 5. do 11. OKTOBRA 1978, gde su u to vreme cvale magnolije, u parku blizu hotela Sheraton — središtu kongresa, održavao se XII. medjunarodni kongres za kancerologiju. Kao i obično na tim kongresima za kancerologiju brojevi o učešću i referatima istinski su imponzantni. Bilo je oko 8000 učesnika, a predstavljeno je bilo preko 1700 referata u okviru različitih simpozija, panela, najviše u obliku radnih sastanaka, a i u neformalnim kontaktima sa specijalistima iz pojedinih područja. Faktički drugačije i ne može biti. Kancerologija kao multidisciplinarna nauka pokriva sva područja medicinske aktivnosti, od epidemiologije preko istraživanja i klinike do psiholoških i društvenih aspekata ove bolesti.

Već u samom početku potrebno je podvući da nekog kolosalnog prodora nije bilo. Doduše, takva je priroda problema kojim se bavimo. Nasuprot tome bilo je mnogo novina, sitnih a i važnih, puno novih ideja i misli te pristupa lečenju.

Najorijentativnija bila su sumarna predavanja o najvažnijim problemima savremene kancerologije, koja su se vršila svakog dana u prilično ranim satima. Ako izložimo neke misli, a pre svega smernice razvoja pojedinih područja rada u onkologiji, možemo sadašnje sastaviti u sledeće rečenice:

Prvo, na području kancerogeneze postoji sve očitnije, da u genezi karcinoma učestvuje i dejstvuje sve više faktora odjed-

nom. Broj kancerogena stalno raste, a među svima najčešći su — i pojavljuje se najviše novih — hemijski karcinogeni; poznato je, naime, da se u laboratorijama godišnje sintetizira približno 3000 novih hemijskih supstancija, koje se obično ne proveravaju s obzirom na kancerogenost.

Na područjima imunologije i imunoterapije danas smo u fazi pažljivog strpljenja. Do danas, naime, nije uspeo u čoveka izolirati za tumor specifične antigene, iako je ta pojava na eksperimentalnim životinjama dokazana i uvek iznova potvrđivana. Iz ovog proizlazi određen oprez u uvodjenju imunološkog lečenja u kliničku praksu. Veći je akcenat na traženju tumorskih »marker-a« supstancija, tipičnih za određeni tumor. Tu se sledi misao, koja je rodila za kliniku odlična dostignuća. U to spadaju pre svega određivanje alfa-feto-proteina i karcinoembrijskog antigena. Drugim rečima, i kod drugih tumora tražimo supstancije, njihove metabolite, pomoću kojih bismo ih određivali već dok je tumor još sasvim mali.

Nekoliko više reči potrebno je kazati o problemu takozvane subkliničke bolesti. Radi se o prisutnosti rakaste bolesti, gde je primarni tumor još tako malih dimenzija da ih sa danas raspoloživim metodama još ne možemo ustanoviti. Postoje mišljenja, da bi ustanavljanje takvih tumora moralo dozvoljavati desetogodišnje preživeće u preko 95 % svih bolesnika. Smatra se da je u tom najvažnija početna faza predkliničke bolesti, to jest od maligne alteracije do kliničkih pojava. U tom smislu daje se prioritet ovoj vrsti istraživanja pre svega u klinici. Ali, da bi bio pojam jasniji, najprimernija ilustracija je možda ovih nekoliko slučajeva. Kod karcinoma dojke subklinička bolest označava tumor

koji ima promer manji od 10 mm. U tom slučaju obično ga ne možemo klinički pronaći, a sasvim lako možemo se identifikovati mamografijom ili kseroradiografijom. Drugim rečima, plan može biti ovakav: kod visoko rizične grupe (veća starost, nulipara, rak dojke u užoj porodici, prekancerozne promene na dojci) potrebno je vršiti mamografiju svakih šest meseci. Ipak već više godina imamo primer određivanja subkliničke bolesti kao što je slučaj kod Paptesta raka grlića materice »in situ«. Praćenjem toga primera potrebno je ustanoviti kod najčešćih rakavih slučajeva prvo rizičnu grupu, i drugo test, koji je odgovarajući i upotrebljiv za određivanje prisutnosti subkliničke bolesti. Kod sve češćeg karcinoma kolona je npr. takav test određivanje hemoglobina u stolici, koji se može sada vršiti više puta, bez hospitalizacije.

Saopšteno nam je bilo, da s obzirom na terapije, kod hirurgije nema većeg napredka, jer hirurgija kao najstariji metod lečenja rakavih obolenja ima već svoje ustaljeno mesto. Najveći napredak nailazimo u hemoterapiji, a broj citostaka koji su u probnoj fazi impresivan je. Najčešće logično, upotrebljavaju se smisaone kombinacije, koje uzimaju u obzir ćelijski ciklus. U vezi sa tim, može biti govora i o radioterapiji, koja je u uskoj vezi sa hemoterapijom.

Takva jedna mogućnost kod kombinovanog lečenja je u istovremenom ali rastegnutom apliciranju zračenja i hemoterapije kod karcinoma različitih lokalizacija. Tu se upotrebljava polihemoterapija (vinkristin, ciklofosamid, metotreksat i bleomicin). Iako su preliminarni uspesi slični kao kod aplikacije samo jednog agensa, npr. zračenje, komplikacija je mnogo manje, jer se od svakog agensa aplicira približno samo polovina pune doze. Mnogo govora i naglaska bilo je o načinu povećavanja radiosenzibilnosti tkiva i s tim u vezi zanimljive su studije zračenja sa hipertermijom (do 41⁰ C), što osetno senzibilizira tumorsko tkivo. Medju hemijske supstan-

cije, koje povećavaju osetljivost na zračenje, spadaju u novije vreme nadjeni mizonidazol i metronidazol. Ta sredstva moguće je upotrebljavati i kod nepotpunih šema frakcioniranja zračenja. Čuli smo i ceo spektar iskustava i novosti u radioterapiji, koje ne možemo medjusobno povezati, zato ćemo neke od tih nabrojati.

Predložena je bila klasifikacija radijacijskih promena, a raspodela ne teži toliko na stupnju oštećenja, već na potrebnom terapeutskom zahvatu za lečenje tih promena. Kod zračenja metastaza mozga upozorili su na hemoragije u tumorskom tkivu, a gliome zrače u kombinaciji sa vinkristinom i ACNU-om. Kod zračenja cele karlice karcinoma prostate manje je kostnih metastaza, što govori u korist tome da se šire iz limfnih žlezda u hematogeni optok. Sam tumor ima slično kao i normalno tkivo sposobnost proliferacije nakon zračenja. Proliferacija pojavi se kod brzo deobnog intestinalnog epitelijskog tkiva dva do tri dana nakon zračenja, kod spornije proliferirajućih ćelija kože u jednom do dva tedna, a kod laganog porasta endotelija mehura nakon šest do dvanajst meseci.

Nije bilo mnogo govora o novim izvorima zračenja, tako da još uvek dominiraju pre svega linearni akceleratori, dok dođu o drugim vrstama delića (protoni, pimezoni) nismo mnogo čuli.

Ipak, ako govorimo o »prodor« na području radioterapije, moramo pomenuti upotrebu kompjuterizovane transverzalne tomografije za potrebe planiranja zračenja. Ti aparati pojavljaju se kao komercijalni proizvodi i izgleda, da predstavljaju velik korak napred kod lokalizacija tumora pre svega onih regija, gde ih klasičkim rendgenskim metodama nije moguće prikazati (npr. pankreas). S tim aparatima otpadnu beskrajno dugi postupci uzimanja oboda i ucrtavanja anatomskih organa, upotreba rendgenske dijagnostike, ultrazvuka, a i anatomskih tabela. Znamo, da smo pored toga mnogo puta nakon završenog planiranja i ucrtavanja tumorskog tkiva u obod, ostali sa osećajem nesigurn-

nosti i sumnjom u bar približnu tačnost naše konstrukcije plana. Upotrebom kompjuterizovane tomografije možemo dobiti tačno lociran tumor sa ucrtanim okolnim zdravim anatomskim strukturama, a takođe je docela tačan izračun izodoznih krivulja, gde se već uzimaju u obzir potrebne korekcije nastale zbog nehomogenosti tkiva. S tim aparatima omogućeno je i planiranje sa klinastim filterima sa iregularnim poljima, koja smo zamenili zbog potrebe olovnih zaštita i time promenuli tok izodozne raspodele. Istotako moguće je planirati situacije gde upotrebljavamo pokretno zračenje. Najveća dragocenost za radioterapeuta, je po mom mišljenju, pre svega mogućnost u vrlo kratkom i zbog toga realnom vremenu, izraditi veći broj različitih planova različite raspodele i broja polja, iz kojih će biti moguće izabrati optimalno rešenje. Drugim rečima, tu nam se pojavljuje sa sigurnošću kvalitativna

prednost i poboljšanje našeg radioterapeutskog rada. Sudeći po svemu ti aparati su dandanas još dosta skupi, ali kao što imamo iskustva sa sličnim elektronskim aparatima, možemo očekivati, da će se u budućnosti tako pojeftiniti, da će biti sa njima moguće opremiti radioterapeutske jedinice. Svakako, velik napredak.

Kongres je dopunjavala izdatna izložba knjiga, medikamentata i radiološke opreme, a kao i uvek najveći izložbeni prostor imao je American Cancer Society, gde smo i ovog puta našli mnogo korisnog materijala. I društveni program bio je dosta natrpan, ali na žalost za radnog učesnika kongresa skoro nedostižan. I na kraju još vest, da će biti naredni, to jest XIII međunarodni kongres za kancerologiju septembra 1982 u Seattle, Washington, USA.

S. Plesničar

4. UICC TEČAJ ZA RAZISKAVO RAKA

Budimpešta, september 1977

Mednarodna zveza proti raku (Union International Contre le Cancer — UICC) je samostojna nevladna organizacija s sedežem v Ženevi, ki po vsem svetu pospešuje boj proti raku na področju raziskovanja, terapije in preventive. V tem boju uradno sodeluje tudi s Svetovno zdravstveno organizacijo (WHO) in mednarodno agencijo za raziskovanje raka (IARC). V sklopu programa »Eksperimentalna onkologija« organizira vsakoletni tečaj za raziskavo raka, ki je namenjen diplomantom naravoslovnih ved, zlasti medicine in biologije. Tečaj traja dva do tri tedne, organizira se za 20 do 30 udeležencev starih do 30 let. Leta 1976 je bil tečaj v Londonu, leta 1978 pa bo v Sao Paolu, Brazilija. Tečaj je brezplačen, udeleženec krije stroške prevoza, prenočišča oz. prehrane. Namen tečaja je seznaniti udeležence s čim širšim izborom problemov pri raku in metodami, ki so v rabi pri raziskovanju raka.

Tečaj, k sem se ga udeležil, je četrti po vrsti in je potekal od 4. do 17. 9. 1977 na Raziskovalnem inštitutu za onkopatologijo (Onkopathológiai Kutató Intézet), ki je del Narodnega onkološkega inštituta v Budimpešti. Inštitut se ukvarja zlasti s kemoterapijo raka (iskanje novih kemoterapevtikov, testiranje, predklinična farmakologija, mehanizmi delovanja alkilirajočih agensov in vinka-alkaloidov) in s problemi karcinogeneze.

Tečaja se je udeležilo 22 slušateljev iz 15 držav (večina iz zahodno evropskih držav). Iz Jugoslavije sem bil, na začudenje organizatorja, edini. Predavalo je 12 tujih in 13 madžarskih strokovnjakov. Tečaj je

obravnaval onkološko problematiko teoretično in praktično. Dopoldne so bila predavanja, popoldne pa demonstracije in deloma vežbanje raziskovalnih metod. Predavanja so obravnavala naslednja področja:

- celična proliferacija in nekateri njeni kontrolni mehanizmi (L. G. Lajtha, A. Balázs, D. Metcalf),
- karcinogeneza — kemična in virusna (I. Földes, J. Hradec, L. Tomatis),
- problemi tumorske imunologije (J. Bubenik, I. Földes),
- spremembe v celičnem jedru in metabolizmu tumorjev (A. Jeney, K. R. Harrap, T. Kremmer),
- raziskovale metode (tkivna kultura, citogenetika, tumorski živalski modeli — I. Pályi, V. Turusov, J. Sugár, M. Sellyei),
- diagnostične in terapevtske možnosti in problemi pri malignih obolenjih človeka (K. R. Harrap, L. M. Van Putten, L. Holczinger, Gy. Gyenes, S. Kerpel-Fronius, S. Tanneberger, V. Ujházy, S. Eckhardt).

Skušal bom podati nekaj osnovnih idej, ki so jih namizala predavanja. Večina predavateljev se je strinjala, da je vzrok maligne alteracije v celičnem jedru, kjer se reprogramira genetska informacija pod vplivom različnih agensov. Navedli so podatek, da je 90 % karcinogenov tudi mutagenov in obratno, snovi, ki ne povzročijo mutacije, tudi niso kancerogene. Epidemiološko je zanimiv 0,25 %-ni letni porast malignih obolenj na svetu. Kljub številnim kemičnim kancerogenom, ki so ugotovljeni na živalih (med njimi je tudi DDT), je za človeka praktično pomembnih le 25.

Obravnavana je bila tudi vloga dedne dispozicije. Malignomi, kjer je dedni fak-

tor v ospredju, se pojavljajo pri relativno mladih, na istih organih kot pri prednikih in so multifokalni.

Pri kemoterapiji malignih obolenj je eden glavnih principov selektivno delovanje na tumorsko tkivo. Takšen princip prav gotovo ovira dejstvo, da do sedaj ni znanih oprijemljivih kvalitativnih razlik v metabolizmu med malignimi in normalnimi proliferativnimi tkivi, ki bi omogočale selektivnost. Zato tudi pomanjkanje tumorsko specifičnih biokemičnih parametrov, ki bi bili še kako dobrodošli pri odkrivanju malignih obolenj. Pri kemoterapiji malignomov je pomembna pravilna izbira kemoterapevtika, po drugi strani pa so tumorji biološko in biokemično individualni. Zato se kaže potreba po čim boljši obdelavi individualnega tumorskega tkiva, predno se planira terapija. Eden od takšnih poizkusov je testiranje tumorja v tkivni kulturi s kemoterapevtiki, ki pa ima določene omejitve (kemoterapevtik se v nekaterih primerih »aktivira« in vivo, neuspela kultivacija nekaterih vrst tumorjev, rizik, da je v odvzetem vzorcu tudi normalno tkivo idr.).

Prikazane so bile številne možnosti, ki jih daje tkivna kultura pri raziskovanju raka (screening pri odkrivanju novih kemoterapevtikov, proučevanje tumorskih imunosti, hibridizacija celic, ugotavljanje faze delovanja na celični ciklus in kvantitativno vrednotenje kemoterapevtika, proučevanje poliferacijske kinetike, itd.).

Prenašanje rezultatov dobljenih na živalskih tumorskih modelih na humane tumorje ni enostavno. Da dobimo čim bolj realno in zanesljivo sliko o delovanju agensa na tumorsko raščo, moramo slednjega testirati na čim večjem številu živalskih tumorjev. Problem predstavlja tudi adekvaten tumorski model, ki naj bi se najbolj približal biološkim karakteristikam humanega tumorja. Kljub temu pa lahko ugotovimo, da so vse kemoterapev-

tike ovrednotili s pomočjo živalskih tumorskih modelov.

Predavanja je zaključil prof. Metcalf z nasveti o pisanju in podajanju znanstvenega referata. Članek s podobno vsebino je bil tudi objavljen.*

V popoldanskem praktičnem delu so nam razložili in demonstrirali številne raziskovalne metode, ki jih uporabljajo na inštitutu. Nekatere od njih smo lahko tudi sami izvedli. Prikazali so:

- morfološke metode (zmrzli rez, igelno biopsijo, citološke metode),
- živalske tumorje in transplantacijske metode (intrapertonealna, intravenozna in subkutana transplantacija Ehrlichovega ascitesnega tumorja, živalskih levkemij idr.),
- osnovne imunološke metode (dvoimenzionalna dvojnogelska difuzijska metoda, imunoelektroforeza, določanje površinskih T + B limfocitnih antigenov, imunoplak metoda),
- tkivna kultura eksperimentalnih tumorjev,
- kromatografija in elektroforeza plazemskih lipidov,
- gradientno centrifugiranje za ločitev frakcij tumorskih celic,
- nekatere klinične raziskovalne metode.

Tako smo se postopoma seznanili z delom Onkopatološkega inštituta, ki s kliničnim delom predstavlja Nacionalni onkološki inštitut. Oba dela vzorno sodelujeta. Celotna ustanova se ukvarja predvsem z iskanjem in raziskovanjem novih kemoterapevtikov. Onkološki inštitut opravi predklinično fazo testiranja nove snovi. Če se pokaže učinkovita, jo testirajo še klinično. Efekt takšnega sodelovanja je najdoba nekaterih lastnih kemoterapevtikov (Degranol, Dibromodulcitol, Myelobromol idr.). Nekateri so že v klinični rabi, druge pa še izpopolnjujejo s ciljem dobiti čim uspešnejše in čim manj toksične substance. Na Onkopatološkem inštitutu študirajo tudi vzroke neuspeha kemoterapije. Pri ana-

* A Training Manual for Cancer Research Workers, str. 176—183 UICC Technical Report Series 20, 1975 Geneva.

lizi eksperimentalnega ascitesnega tumorja so našli veliko heterogenost tumorske celične populacije glede na: morfološke, biokemične, imunološke, citogenetske in celično-kinetične lastnosti. Našli so tudi različno občutljivost posameznih celičnih linij na vrsto kemoterapevtikov in radioterapijo.

Gradivo, ki smo ga prejeli, obsega povzetke predavanj ter opis nekaterih metod iz praktičnega dela. Splošna želja udeležencev je bila, da bi dobili predavanja v celoti. Bodočim udeležencem na takšnih tečajih bi priporočal uporabo priročnega magnetofona.

Med tečajem smo imeli dovolj priložnosti za diskusije s predavatelji in za medsebojno spoznavanje slušateljev. V času tečaja so organizirali brezplačen obisk koncerta, sprejem pri ministru za zdravstvo in poslovilni večer, ki ga je priredil direktor Nacionalnega inštituta prof. S. Eckhardt.

Naj zaključim z ugotovitvijo, da je bil tečaj zelo dobro pripravljen, da sem dobil dober vtis o madžarski onkološki raziskovalni dejavnosti in da takšen tečaj priporočam vsakemu, ki ga zanima biologija tumorjev oz. klinična onkologija.

A. Cerar

POVODOM PUŠTANJA U RAD LINEARNOG AKCELERATORA U SKOPLJU

Na Medjunarodni dan zdravlja, 8. aprila 1977 godine, na Institutu za radiologiju i onkologiju, (Odeljenje za radioterapiju) Medicinskog fakulteta u Skoplju, pušten je u rad novi linearni akcelerator maksimalne energije 20 MeV-a, TIP SL75-20 firme MEL iz Londona — prvi ovakvog tipa u našoj zemlji. Tom prilikom, kolektivu Odeljenja za radioterapiju ovog Instituta zvanično je predat na upotrebu i jedan deo

ново sagradjenog, ali nedovršenog objekta za radioterapiju i onkologiju, u kome su locirani ne samo linearni akselerator, tj. Odeljenje za visokovoltažnu radioterapiju, nego i odeljenje za brahiterapiju te odeljenje za ortovoltažnu radioterapiju sa svim potrebnim pratećim prostorijama kao što su ambulante, čekaonice, sobe za tehničare i lekare itd.

Ovoj svečanosti prisustvovao je veliki broj visokih društveno političkih radnika grada i republike, predstavnici Univerziteta u Skoplju, predstavnici SIZ za zdrav-



stvo, predstavnici dekanata i nastavno naučnog i radničkog saveta Medicinskog fakulteta, veliki broj lekara kliničkih ustanova, predstavnici sličnih institucija iz čitave Jugoslavije kao i predstavnici firme Philips i MEL iz Londona.

Izgradnja novog dela za radioterapiju i nabavka linearnog akceleratora rezultat je pre svega požrtvovanog rada i napora kolektiva Instituta za radiologiju i onkologiju, ali isto tako i velikoj moralnoj i delimično materijalnoj pomoći našeg društva tj. Izvršnog veća SR Makedonije, Sekretarijata za zdravstvo, SIZ-a za zdravstvo te Organa Medicinskog fakulteta u Skoplju.

Nabavkom ovog akceleratora, stručni kadrovi Oddelenja za radioterapiju u Skoplju, (kojima ovo oddelenje raspolaže u dovoljnom broju), dobili su u svojim rukama još jedno snažno oružje u borbi protiv takvog podmuklog, opšteljudskog i so-

cijalnog zla kao što je rak. Time je u isto vreme učinjen još jedan veliki korak ka daljem upotpunjivanju opreme ovog oddelenja modernim sredstvima za lečenje ove teške i opasne bolesti.

Na kraju ove informacije, moramo još reći da Oddelenje za radioterapiju Instituta za radiologiju i onkologiju u Skoplju, spada medju nekoliko najvećih institucija ovakvog tipa u zemlji. Ovde se primenjuju svi vidovi moderne radioterapije, te hormono-hemioterapije, a stacionar oddelenja raspolaže sa 135 bolesničkih kreveta i ono pokriva teritoriju sa oko 4,5 milijona stanovnika, jer ovde gravitira ne samo stanovništvo SR Makedonije nego i čitave SAP Kosova te južni delovi SR Srbije, a dovršavanjem novog objekta broj bolesničkih postelja uvećaće se na 200.

I. Dimčev



KEMOFARMACIJA

Podjetje za promet s farmacevtskim materialom

Uvoz-izvoz

LJUBLJANA, Metelkova 7

Telefon 312 333

Telegram: Kemofarmacija Ljubljana

Telex: Kemfar Yu 31-334

Tek. račun pri SDK št. 50100-601-10329

Poštni predal 143

OSKRBUJE LEKARNE, BOLNICE IN OSTALE ZDRAVSTVENE USTANOVE
Z NASLEDNJO VRSTO BLAGA:

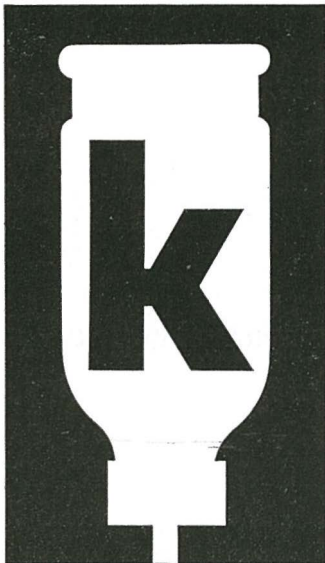
- gotova zdravila
- kemikalije
- droge
- zavojni material
- veterinarski preparati
- reagensi
- kozmetični preparati
- instrumenti za humano medicino in zobozdravstvo
- dentalno blago
- aparature
- oprema za vse zdravstvene ustanove
- embalaža

IMA LASTNI UVOZNI ODDELEK
VRŠI VSE UVOZNE IN IZVOZNE POSLE
ZA KVALITETO BLAGA ODGOVARJA GALENSKI KONTROLNO
ANALITSKI LABORATORIJ PODJETJA

PRODAJNA SLUŽBA DELA NEPREKINJENO OD 6.30 DO 19.00 URE

keflin®

(cefalotinnatrij)



EDEN IZMED STEBROV SODOBNE ANTIBIOTICNE TERAPIJE

INDIKACIJE

- infekcije respiracijskega trakta;
- infekcije kože in mehkih tkiv;
- infekcije urogenitalnega trakta;
- septikemija in endokarditis;
- gastrointestinalne infekcije;
- meningitis;
- infekcije kosti in sklepov.

KONTRAINDIKACIJE

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

STRANSKI UČINKI

Najpogostnejši stranski učinki so: bolečina na mestu intramuskularne injekcije, tromboflebitis, makulopapularni izpuščaji, urtikarija, reakcije, ki so podobne serumski bolezni, ter eozinofilija.

**TOVARNA
FARMACEVTSKIH
IN KEMIČNIH
IZDELKOV**
LEK LJUBLJANA

v sodelovanju z Eli Lilly & Co., Indianapolis.

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

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

Izlazi četiri puta godišnje

Pretplata za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavači:

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

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

Broj deviznog računa: 50100-620-000-32000-10-5130/6
LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Tiskarna Učnih delavnic Zavoda za slušno in govorno prizadete v Ljubljani

ENDOBIl

AMPULE, STEKLENICE ZA I. V. INFUZIJO

ENDOBIl

JODOKSAMSKA KISLINA

Novo kontrastno sredstvo za intravensko holecistografijo in holangiografijo

ENDOBIl

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

SESTAVA

Endobil, z generičnim imenom jodoksamska kislina, je kemično 3,3' [-etilenbis--(oksietilenoksietilen-karbonil-imino)] bis (2, 4, 6-trijodobenzojeva kislina).

1 ampula (20 ml) vsebuje 6,2 g jodoksamske kisline (v obliki megluminske soli); 1 ml raztopine vsebuje 183 mg joda.

1 steklenica za infuzijo (100 ml) vsebuje 7,61 g jodoksamske kisline (v obliki megluminske soli); 1 ml raztopine vsebuje 45 mg joda.

DOZIRANJE IN NAČIN UPORABE

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

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

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

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

STRANSKI POJAVI

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

KONTRAINDIKACIJE

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

OPREMA

5 ampul po 20 ml

1 steklenica za infuzijo po 100 ml

Testne ampule po 1 ml



KRKA TOVARNA ZDRAVIL, n. sol. o., NOVO MESTO