

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

**ANNO 17**

**1983**

**FASC. 2**

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

LJUBLJANA

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

Radiol. Iugosl.

CODEN: RDIUA 4

YU ISSN 0485-893X

# *Kemoservis-fotomaterial* p. o.

LJUBLJANA, TRG OSVOBODITVE 2

Telefon: n. c. 214 451, 214 500, 214 504

Žiro račun: 50100-601-10500

Telex: 31240 YU KEFO

p. p.: 270

delovna organizacija za promet s fotografskim in laboratorijskim blagom s prodajalnami:

Cankarjeva 7, tel. 210 060

Gradišče 4, tel. 221 981

Titova 40 — Atrij, tel. 315 981

Trg osvoboditve 2, tel. 214 471

nudi iz širokega asortimana blaga domačega, inozemskega porekla za laboratorije v bolnišnicah, ostalih zdravstvenih ustanovah in inštitutih po blagovnih skupinah:

- kemikalije vseh čistoč, reagensi in radiofarmacevtiki domačih in tujih proizvajalcev,
- laboratorijska oprema in pohištvo,
- laboratorijsko steklo, plastika, porcelan,
- filter papir in ves laboratorijski pribor, ki se uporablja v laboratorijih,
- blago za fotografijo,
- proizvodnja blaga v sodelovanju z malim gospodarstvom za laboratorije, medicino in fotografijo,
- prek poslovne skupnosti »IRIS« posredovanje zunanjetrgovinskih storitev.

Dostava blaga kupcem na področju Slovenije z lastnimi prevoznimi sredstvi.

NOVO

FUJI FUJI FUJI

ARX

MEDICINSKI

sigurnosni

RENTGEN FILM



Proizvodi ALKALOID SKOPJE

U SARADNJI SA FUJI PHOTO FILM CO., LTD., TOKYO JAPAN

13x18cm  
18x24cm  
24x30cm

15x40cm  
30x40cm  
35,6x35,6cm

FUJI FUJI FUJI FUJI



# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

LJUBLJANA

---

ANNO 17

1983

FASC. 2

---

Redakcijski odbor — Editorial Board:

Xh. Bajraktari, Priština — M. Bekerus, Beograd — E. Biçaku, Priština — F. Čengić, Sarajevo — M. Dedić, Novi Sad — J. Đorđević, Sarajevo — S. Hernja, Ljubljana — D. Ivaničević, Zagreb — B. Karanfilski, Skopje — B. Kastelic, Ljubljana — K. Kostić, Beograd — S. Ledić, Beograd — A. Lovrinčević, Sarajevo — B. Mark, Zagreb — N. Martinčić, Zagreb — J. Novak, Skopje — I. Obrez, Ljubljana — F. Petrovčić, Zagreb — S. Popović, Zagreb — B. Ravnihar, Ljubljana — Z. Selir, Sremska Kamenica — G. Šestakov, Skopje — J. Škrk, Ljubljana — V. Šobić, Beograd — Š. Špaventi, Zagreb — M. Špoljar, Zagreb — D. Tevčev, Skopje — B. Varl, Ljubljana

Glavni i odgovorni urednik — Editor-in-Chief:

S. Plesničar, Ljubljana

Tehnički urednik — Technical Editor:

T. Benulič, Ljubljana

Urednici — Editors:

F. Guna, Ljubljana — Z. Rudolf, Ljubljana

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

Radiol. iugosl.

CODEN: RDIUA 4

YU ISSN 0485-893X

Izdavački savet — Editorial Council:

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

Izdavači — Publishers:

Udruženje za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije i Udruženje za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Glavni i odgovorni urednik — Editor-in-Chief:

prof. dr. Stojan Plesničar, Ljubljana

Tajnica redakcije — Secretary:

Milica Harisch, Ljubljana

Adresa redakcije — Address of Editorial Board:

Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana

UDC: mag. dr. Eva Klemenčič, Inštitut za biomedicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza Edvarda Kardelja v Ljubljani

#### RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Izlazi četiri puta godišnje — Published quarterly

Pretplata — za ustanove 2.000 din, za pojedince 500 din.

Subscription rate — for institutions 40 US \$, individual 20 US \$.

Primerak 200 din — Single issue 10 US \$

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

Broj deviznog računa — Foreign currency account number:

50100-620-000-32000-10-5130/6

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

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

Tiskala — Printed by:

Tiskarna Slovenija, Ljubljana

Izdavanje revije potpomaže Raziskovalna skupnost Slovenije u svoje ime i u ime istraživačkih zajednica svih drugih republika i pokrajina u SFRJ — The publication of the review is subsidized by all Yugoslav Assemblies of the Research Communities through the Assembly of the Research Community of Slovenia

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora — Contributions of the institutions on the basis of the self-managing agreements:

- Inštitut za rentgenologijo, UKC Ljubljana
- KBC — Zavod za nuklearnu medicinu, Zagreb
- KBC — Zavod za rendgenologiju, Zagreb
- Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana
- Onkološki inštitut, Ljubljana
- Zdravstvena skupnost Slovenije, Ljubljana

Pomoć reviji i naručnici reklama — Donators and Advertisers:

- |   |                           |
|---|---------------------------|
| — ALKALOID, Skopje                      | — LEK, Ljubljana          |
| — BAYER PHARMA, Ljubljana               | — MEDEX, Ljubljana        |
| — CILAG-CHEMIE, Schaffhausen            | — SALUS, Ljubljana        |
| — ELEKTRONSKA INDUSTRIJA Niš            | — SANOLABOR, Ljubljana    |
| — FOTOKEMIKA, Zagreb                    | — SIEMENS, Erlangen       |
| — INTERIMPEX, Skopje                    | — SLOVENIJALES, Ljubljana |
| — KRKA, Novo mesto                      | — TOSAMA, Domžale         |
| — KEMOSERVIS-FOTOMATERIAL,<br>Ljubljana |                           |

## UPUTSTVA AUTORIMA

**Radiologia Iugoslavica** objavljuje originalne stručne i naučne radove te kratke osvrtne sa područja rendgendiagnostike, radioterapije, onkologije, nuklearne medicine, radiofizike, radiobiologije, zaštite od jonizirajućih zračenja i srodnih područja.

Radove upućivati redakciji preporučeno u 3 primeraka na naslov: Redakcija revije »Radiologia Iugoslavica«, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana. Radovi se objavljuju na jednom od jezika naroda i narodnosti SFRJ i engleskom jeziku.

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

**Redakcija** si pridržava pravo, da traži od autora dopune i izmene sadržaja, te jezične i stilske ispravke. Sve troškove dodatne obrade rada (prevođenje, lektorisanje, dodatna obrada grafičkog materijala, posebne želje autora) snosi autor rada.

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

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

Za sve navode u svojim radovima odgovaraju autori.

Radovi ne smeju biti duži od 10 mašinom pisanih stranica, sa poredom broj 2 (ukupno sa grafičkim materijalom i literaturom), levi rub mora biti 40 mm, gornji i donji rubovi 40 mm, desni rub 25 mm. Sve strane moraju biti numerisane arapskim brojevima.

**Prva strana** sadrži naziv ustanove i radne jedinice, naslov rada, imena autora, sažetak (do 200 reči) i tekući naslov (running title). Redosled i oblik prve strane je prikazan na primeru:

UNIVERZITETSKO MEDICINSKI CENTAR  
SARAJEVO  
RO INSTITUT ZA RADIOLOGIJU  
I ONKOLOGIJU

### SEMINOMA — DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP

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

**Sažetak:** Analizirali smo slučajeve pacijenata hospitaliziranih na našem institutu u periodu od 10 godina. Prikazali smo starostnu...

#### UDC i deskriptore određuje redakcija.

**Tekst** podeliti na: Uvod, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Abstract (na engleskom), Literatura,

**Grafički materijal** (slike, tabele, grafikoni) slati u 2 primerka. Slike moraju biti čiste i kontrastne, tekst u slikama mora biti vidljiv i razumljiv i kod smanjenja na polovinu veličine. Na poleđini mora biti olovkom označen arapski broj, prezime prvog autora i prve dve rečenice naslova rada te okomitom strelicom označen gornji rub. Tabele obavezno kucati na mašini bez vertikalnih linija. Grafikone i crteže crtati na belom tehničkom papiru formata A<sub>4</sub> i jednako kao slike označiti na poleđini. Na grafičkom materijalu nisu dozvoljene naknadne popravke. Tekst uz slike i grafički materijal pisati na posebnom listu dvojezično, na jeziku rada i na engleskom. Isto tako mora biti dvojezično ispisano i tekst u grafičkom materijalu. Sav grafički materijal (slike, tabele, grafikoni) nosi redni arapski broj, a tekst mora objasniti prikazane pojedinosti.

**Abstract** obuhvata kod radova na našim jezicima naslov rada, autora i tekst na engleskom jeziku. U sažetku i abstract-u (koji su identični) moraju biti navedeni svi podaci, koji u dovoljnoj meri prikazuju glavne navode rada. Literatura otkucati na posebnom listu prema abecednom redu prvog autora. U tekstu citirati autore sa spiska literature sa arapskim brojem u zagradi.

— Za citat iz revije:

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

— Za poglavlje iz knjige:

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

— Za citat iz knjige:

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

Referati se ne citiraju.

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

Poslani radovi moraju biti potpisani od strane prvog autora. Revija objavljuje samo originalne radove, koji nisu publikovani ili u pripremi za tisk u bilo kojem drugom časopisu. Objavljeni radovi ili njihovi delovi mogu biti objavljeni u drugim revijama ili knjigama samo sa pismenom dozvolom redakcije.

Rukopisa i grafičkog materijala ne vraćamo.

Redakcija revije  
»RADIOLOGIA IUGOSLAVICA«



# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 17

1983

FASC. 2

## SADRŽAJ

### Rendgenska dijagnostika

Indikacije za limfografiju pri Hodgkinovih in ne-Hodgkinovih limfomih —  
Slovenski limfološki sestanek

Uvod	118
— Lüning M., Benda K., Bujar H., Zyb A. F., Hliniakowa J., Kiszka Gy., Us J.	119
— Benda K., Bruna J., Chmel J., Kabela J., Zidkova H.	121
— Istinič V.	122
— Brenčič E.	123
— Benda K.	125
— Fidler-Jenko M.	126
— Us J.	128
— Lüning M., Krüger H. G.	129
Sindrom desne ovarijalne vene Smolković J., Trnski D., Bašić M., Temmer B., Bosnar M.	135
Prirodna arahnoidalna cista stražnje lubanjske jame i ependimom postranične moždane klijetke Kogler A., Nutrizio V., Marinšek-Čičin-Šain V., Bešenski N.	139
Prilog angiografskoj dijagnostici thrombangitis obliterans Hebrang A., Vidaković Z., Bregant K.	143
Enteritis regionalis (Mb. Crohn) — prikaz slučajeva Bregant K.	149

### Kompjuterizirana tomografija

Mogućnosti i granice kompjuterizirane tomografije orbite u transverzalnim  
i frontalnim presjecima

Marotti M., Kalousek M., Krolo I., Lovrenčić M., Klarić R., Padovan S., Petrić V., Jeličić I.	153
--	-----

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

Radiol. Jugosl.

CODEN: RDIUA 4

YU ISSN 0485-893X

Kompjuterizirana tomografija u diferencijalnoj dijagnostici cerebralnih vaskularnih malformacija Bešenski N., Nutrizio V., Marinšek-Čičin-Šain V., Šimunić S., Petrušić I.	161
---	-----

### **Ultrazvučna dijagnostika**

Sonografska dijagnostika policistične bolesti jetre Kauzlarić D., Petrali C.	167
---	-----

### **Nuklearna medicina**

Kontrola kvaliteta eluata $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generatora proizvedenog u Institutu za radioizotope u Vinči Jovanović V., Memedović T., Maksin T., Bzenić J., Solarević Z., Terzić N.	171
Dijagnostičko značenje $^{51}\text{Cr}$ -eritrocita u idiopatskoj plućnoj hemosiderozi Burić A., Švarcer V., Krpan-Antonin N.	177
Razvoj i primena $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generatora Milenković S. M., Vučina J. L., Jaćimović Lj. M., Memedović T. V., Karanfilov E. S.	181

### **Radioterapija i onkologija**

Progress in management of advanced nonseminomatous germ cell testis cancer — a review Vugrin D.	187
Prognostic value of the CEA slope angle calculation in patients with colorectal cancer Serša G., Rudolf Z., Plesničar S.	193
Registracija i automatska obrada podataka bolesnika lečenih zračenjem na Onkološkom institutu u Ljubljani Kuhelj J., Marolt F., Pompe-Kirn V., Škrk J.	197
Adrenal cortical carcinoma — a review Rudolf Z.	201

### **Radiobiologija**

Radiation sensitivity of foetal mammalian brain to neutrons delivered in utero Vogel H. H., Antal S.	205
---	-----

### **Varia**

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 17

1983

FASC. 2

## TABLE OF CONTENTS

### Diagnostic radiology

Indications for lymphography in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas —  
Slovene Lymphologic Meeting

Foreword	118
— Lüning M., Benda K., Bujar H., Zyb A. F., Hliniakowa J., Kiszka Gy., Us J.	119
— Benda K., Bruna J., Chmel J., Kabela J., Zidkova H.	121
— Istinič V.	122
— Brenčič E.	123
— Benda K.	125
— Fidler-Jenko M.	126
— Us J.	128
— Lüning M., Krüger H. G.	129
The right ovarian vein syndrome Smolković J., Trnski D., Bašić M., Temmer B., Bosnar M.	135
Congenital arachnoid cyst of posterior skull groove and ependymoma of side brain ventricle Kogler A., Nutrizio V., Marinšek Čičin-Šain V., Bešenski N.	139
Contribution to angiographic diagnostics of thrombangitis obliterans Hebrang A., Vidaković Z., Bregant K.	143
Enteritis regionalis (Mb Crohn) — case report Bregant K.	149

### Computerized tomography

The value of computerized tomography of the orbits Marotti M., Kalousek M., Krolo I., Lovrenčić M., Klarić R., Padovan S., Petrić V., Jeličić I.	153
--	-----

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

Radiol. Iugosl.

CODEN: RDIUA 4

YU ISSN 0485-893X

Computerized tomography as a tool in differential diagnosis of cerebral malformations Bešenski N., Nutrizio V., Marinšek Čičin-Šain V., Šimunić S., Petrušić I.	161
--	-----

### Ultrasound

Ultrasonic evaluation of polycystic liver disease Kauzlarić D., Petrali C.	167
---	-----

### Nuclear medicine

<sup>99</sup> Mo- <sup>99m</sup> Tc generator produced at Institute for radioisotopes — Vinča — eluate quality control Jovanović V., Memedović T., Maksin T., Bzenić J., Solarević Z., Terzić N.	171
Diagnostic value of <sup>51</sup> Cr-erythrocytes in idiopathic pulmonary hemosiderosis Burić A., Švarcer V., Krpan-Antonin N.	177
Development and application of <sup>99m</sup> Tc generator Milenković S. M., Vučina J. L., Jaćimović Lj. M., Memedović T. V., Karanfilov E. S.	181

### Radiotherapy and oncology

Progress in management of advanced nonseminomatous germ cell testis cancer — a review Vugrin D.	187
Prognostic value of the CEA slope angle calculation in patients with colorectal cancer Serša G., Rudolf Z., Plesničar S.	193
Registration and automatic data processing of patients irradiated at the Institute of Oncology in Ljubljana Kuhelj J., Marolt F., Pompe-Kirn V., Škrk J.	197
Adrenal cortical carcinoma — a review Rudolf Z.	201

### Radiobiology

Radiation sensitivity of foetal mammalian brain to neutrons delivered in utero Vogel H. H., Antal S.	205
---	-----

### Varia

THE INSTITUTE OF ONCOLOGY, LJUBLJANA  
INSTITUTE OF RENTGENOLOGY AND HEMATOLOGICAL CLINIC  
OF UNIVERSITY CLINICAL CENTER, LJUBLJANA

# Indications for lymphography in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas

Slovene Lymphologic Meeting in collaboration with CMEA\* countries

December 10—11, 1982, Ljubljana, Yugoslavia

ONKOLOŠKI INŠTITUT, LJUBLJANA  
INŠTITUT ZA RENTGENOLOGIJU IN HEMATOLOŠKA KLINIKA  
UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA V LJUBLJANI

# Indikacije za limfografijo pri Hodgkinovih in ne-Hodgkinovih limfomih

Slovenski limfološki sestanek v sodelovanju s strokovnjaki dežel SEV-a

December 10—11, 1982, Ljubljana, Jugoslavija

---

\* Council for Mutual Economic Assistance

## FOREWORD

Slovene lymphologic meeting organized in collaboration with relevant coordinators and experts from CMEA countries was held from 10—11 December 1982 in Ljubljana, Yugoslavia. A group of Slovene experts together with participants in the mutual research project CMEA "Malignant Neoplasms" studied the problems of radiological diagnostics in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. The indications for different imaging methods, such as computed tomography, ultrasonography and lymphography, in and evaluating the extent of the disease with reference to morphological picture, type of malignant lymphoma were discussed. The participants accepted and confirmed their mutual standpoints relating to the indications for lymphography, ultrasonography and computed tomography in malignant lymphomas. The accepted conclusions represent the doctrine that should be considered in daily routine of radiological diagnostics on one side, and on the other, they can be considered as a reflection of the present stage in the development of lymphology.

## UVOD

Skupina slovenskih strokovnjakov je v sodelovanju s koordinatorji projekta SEV »Maligne neoplazme« razpravljala o vlogi in problemih radiološke diagnostike pri malignih limfomih. Ugotavljali so pomen različnih preiskavnih metod (računalniška tomografija, ultrazvok in limfografija) za evaluacijo razširjenosti obolenja glede na morfološko sliko in vrsto malignega limfoma. Sprejete indikacije za omenjene preiskavne metode predstavljajo doktrino za rutinsko diagnostiko, rezultati srečanja pa odsevajo tudi trenutno stanje v razvoju limfologije.

## EMPFEHLUNGEN ZUR INDIKATION VON LYMPHOGRAPHIE UND ANDEREN BILDGEBENDEN VERFAHREN BEI HODGKIN- UND NON-HODGKIN LYMPHOMEN

Erarbeitet durch die Arbeitsgruppe des Themas 4.5.2. »Indikationen zur Lymphographie« der RGW-Komplex-Problems »Spezielle Methoden der Diagnostik bösartiger Geschwülste«.

Koordinatoren: M. Lüning (Berlin), K. Benda (Olomouc), H. Bujar (Bukarest), A. F. Zyb (Obninsk), J. Hliniakowa (Gliwice), Gy. Liszka (Budapest), J. Us (Ljubljana).

Unter Mitarbeit einer Expertengruppe aus der DDR (Berlin), der SFR Jugoslawien (Ljubljana) und der Ungarischen VR (Szekesfehervar): J. Bohinjec, E. Brenčič, H. J. Gütz, A. Gogl, M. Jenko, B. Pirc-Marjanovič, Z. Than.

Vom 10.—11. December 1982 fand in Ljubljana eine Sitzung nationaler Koordinatoren der RGW-Staaten und einer Expertengruppe aus DDR, Jugoslawien und Ungarn zum obengenannten Thema statt. Die erarbeiteten Unterlagen wurden mit nicht anwesenden nationalen Koordinatoren nachträglich abgestimmt.

Als Basis der Vereinbarungen dienen Ausarbeitungen der Arbeitsgemeinschaft Lymphographie der Gesellschaft für Medizinische Radiologie der DDR (H. Becker et al., 1976) sowie Ergebnisberichte der 2. Lymphographischen Arbeitstagung in Berlin 1980 (R. Ihle, 1981, G. Liess, 1981).

Die Diskussion konzentrierte sich auf die Ergänzung der dort behandelten Thematik durch den derzeitigen Stand der Erkenntnisse auf dem Gebiet bildgebender Verfahren für die Lymphknotendiagnostik.

Divergierende Auffassungen, in Form eines Variantenvorschlages unterbreitet (s. Punkt 2), erklärten sich aus teilweise unterschiedlichen Therapiekonzeptionen, dem unterschiedlichen Erfahrungsstand mit Ultraschalltomographie und Computertomographie sowie der allgemein bekannten Problematik bei der Einschätzung der mit ihnen zu erzielenden diagnostischen Treffsicherheit.

Unter dem Aspekt der unterschiedlich verfügbaren gerätetechnischen Ausstattung wurden Indikationen, einerseits für die Lymphographie als einzige einzusetzende Methode, andererseits für Lymphographie in Kombination mit Ultraschalltomographie und Computertomographie erarbeitet.

Definition der Indikation zur Lymphographie (Ihle, 1981):

**Absolute:** Wenn das lymphographische Ergebnis grundsätzliche Erkenntnisse über das Vorliegen krankhafter Lymphsystemveränderungen und deren Ausmass erbringt sowie relevante Entscheidungen über die Therapieplanung ermöglicht.

**Relative:** Wenn die Lymphographie lediglich zusätzliche Informationen erwarten lässt, die möglicherweise therapeutische Konsequenzen haben können.

### 1. Indikationen zur Lymphographie

#### 1.1. Mb. Hodgkin

Bei den klinischen Stadien I—III A ist die Lymphographie **absolut** indiziert. Bezüglich des Stadium III B gibt es eine abweichende Meinung zur Vorlage von R. Ihle, in der die Lymphographie ebenfalls als absolut indiziert angegeben wird. Genau wie im Stadium IV sollte die Lymphographie beim Stadium III B für **relativ** indiziert erachtet werden, da das Verfahren lediglich bei Patienten einzusetzen ist, bei denen für strahlentherapeutischen Vorgehen eine Bestimmung des Bestrahlungsfeldes erforderlich erscheint.

#### 1.2. Non-Hodgkin-Lymphome

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der 2. Lymphographischen Arbeitstagung in Berlin ist der Entscheid relative-absolute Indikation zur Lymphographie bei Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) entsprechend ihres Malignitätsgrades vorzunehmen (je höher der Malignitätsgrad der NHL, desto

seltener der Prozentsatz eines retroperitonealen Lymphknotenbefalls bei Diagnosestellung). Die Grenze zwischen höherem und niedrigerem Malignitätsgrad stellt dafür das zentrozytisch-zentroplastische NHL entsprechend der Kiel-Klassifikation nach Lennert dar. Daraus ergibt sich die **absolute** Indikation zur Lymphographie für die NHL höherer Malignität (bei negativem bioptischen Knochenmarksbefund), die **relative** Indikation für die der niedrigeren Malignität (im Falle geplanter zusätzlicher Strahlentherapie).

## 2. Indikationen zu Lymphographie, Computertomographie und Ultraschalltomographie

Bei den aus ökonomisch-medizinischen Gründen im folgenden angeführten zwei Strategievarianten gilt als selbstverständliche Voraussetzung eine suffiziente apparativ-technische Ausstattung sowie entsprechende Erfahrungen der Untersucher.

Bei der Wahl der einzusetzenden Verfahren wird neben ökonomischen Aspekten von folgenden Vor- und Nachteilen der Methoden ausgegangen:

### Lymphographie

Vorteile:

- Erkennbarkeit von Strukturveränderungen auch an nichtvergrößerten Lymphknoten;
- unaufwendige Kontrollmöglichkeit im Krankheitsverlauf.

Nachteile:

- invasives Verfahren;
- Nichterfassbarkeit bestimmter Lymphknoten-Gruppen (z. B. mesenteriale, mediastinale) und extranodaler Regionen;
- Strahlenbelastung.

### Computertomographie

— nichtinvasives Verfahren.

Vorteile:

- Darstellbarkeit sämtlicher interessierender Lymphknoten-Gruppen (auch lymphographisch nicht erfassbarer) sowie der extranodalen Region (insbesondere Skelett, Lunge- Mediastinum, Milz, Leber).

Nachteile:

- Lymphknoten sind erst ab einer Grösse von etwa 1—1,5 cm als pathologisch anzusehen. Die Diagnostik ist unspezifisch, da Verwechslungsgefahr mit Grössenvarianten und reaktivhyperplastischen Veränderungen gegeben ist. Pathologische Veränderungen bei nicht vergrößerten Lymphknoten entziehen sich damit der Diagnostik;
- hohe apparative Kosten;
- Strahlenbelastung.

### Ultraschalltomographie

— nichtinvasives Verfahren.

Vorteile:

- Darstellbarkeit auch lymphographisch nicht erfassbarer viszeraler Lymphknoten-Gruppen des abdominalen Bereiches sowie der extranodalen Regionen (Leber, Milz);
- keine Strahlenbelastung;
- unaufwendige Kontrollmöglichkeit im Krankheitsverlauf.

Nachteile:

- Lymphknoten sind erst ab einer Grösse von etwa 2 cm nachweisbar (und gelten dann als pathologisch). Strukturveränderungen nicht vergrößerter Lymphknoten entziehen sich der Diagnostik;
- hohe lumbale und iliakale Lymphknoten sind nur begrenzt, mediastinale nicht beurteilbar;
- Darmgasüberlagerungen erschweren bzw. verhindern eine Beurteilung.

### 2.1. Mb. Hodgkin

Nachfolgende Varianten gelten für Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome.

#### Variante 1

Wenn der Einsatz eines bildgebenden Verfahrens indiziert ist (s. Punkt 1.) wird initial die Ultraschalltomographie bzw. Computertomographie durchgeführt. Bei ausreichender Information für die Therapieplanung ist die nachfolgende Lymphographie nicht erforderlich. Sie sollte lediglich bei negativem bzw. fraglichem CT-Befund eingesetzt werden.



**Variante 2**

Um sämtliche Informationsmöglichkeiten auszuschöpfen (s. Vor- und Nachteile), werden im Gegensatz zu Variante 1 stets Lymphographie und Computertomographie eingesetzt. Dabei empfiehlt es sich, die Computertomographie nach der Lymphographie durchzuführen, um die Kontrastierung des Lymphknotens für die Diagnosefindung zu nutzen.

Bei beiden Varianten ist nicht nur von den gerätetechnischen Möglichkeiten, sondern besonders auch von den individuellen Gegebenheiten des Patienten (allgemeine Symptomatik, Alter u. a.).

Zweifelhafte Lymphknotenbefunde sollten durch **perkutane Feinnadel-Biopsie** mit Lokalisationshilfe eines der erwähnten Untersuchungsverfahren abgeklärt werden. Die gezielte Biopsie empfiehlt sich ebenfalls zur Objektivierung durch Ultraschalltomographie bzw. Computertomographie erhobener verdächtiger Befunde extranodaler Lokalisation (z. B. Milz, Leber, Skelett).

Korrespondenz:  
Dr. J. Us, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4,  
61000 Ljubljana, Yugoslavia.

**LYMPHOGRAPHY IN MALIGNANT LYMPHOMAS : PRESENT STATE**

Final report on partial research project of CMEA countries, No. 4.5.2., which was carried out by a group of Czech authors, presented at the Lymphologic Meeting in Ljubljana, December 1982

**Authors:** Benda K., Bruna J., Chmel J., Kabela J., Zidková H., Czechoslovakia

**Coordinator:** Benda K.

The modern conception of malignant lymphomas — as a nosological entity — does not consider them to be a systemic *sui generis*, but locally originating involvements. Lymphography, in the clinical problems of this disease, i. e. diagnostics, treatment strategy, therapeutic results etc., plays an important role and is generally regarded as a significant part of the routine diagnostic programme for the following reasons:

— it proves or excludes pathological changes in the lymphatic system, determines their nature and extent, presents the structure of lymphatic nodes;

— it states the clinical stage of the disease according to current classification schemes;

— in this way it decides about the therapeutic plan and enables precise delimitation of the fields to be irradiated;

— promotes continuous checking of the therapeutic results;

— excludes or confirms the involvement of retroperitoneal nodes by a malignant lymphoma, when there is clinical or paraclinical suspicion for this disease (without its demonstration in peripheral nodes);

— enables target biopsy.

From these points of view we consider lymphography to be absolutely indicated in all cases of the primary malignant involvement of lymphatic nodes (malignant lymphomas). Excepted are cases of the IV<sup>th</sup> stage of the disease, evident involvement of extralymphatic organs, where lymphography is indicated relatively, dependent on the basic criterion, i. e. contribution of the examination deciding about further treatment.

Relative indication is represented by cases in which the lymphography provides only a supplementary information, e. g. in

secondary involvements of the lymphatic system in some hematologic diseases (hemoblastoses, chronic lymphatic leukemia, plasmocytoma, M. Waldenström, isolated tumors of the spleen), as a supplementary examination.

Lymphographic examination is limited by the fact that not all the node groups are presentable (the mesenteric area, internal iliac group, nodes over the c. chyli, and others), and that within the lymphographic image the single types of lymphomas cannot be safely differentiated.

There is no need to emphasize the fact that the above mentioned conclusions can be demonstrated on a number of case reports. Nevertheless, because of the superior qualification of this auditorium, which is familiar with the appropriate lymphographic features of the disease in question, we don't see any necessity of their presentation. But let us point out a problem which is gaining more and more importance in clinical practice. The dominant position of lymphography in the diagnostics of malignant lymphomas has recently been very much influenced by the use of new examination methods, primarily by computerized tomography, radionuclide lymphography ( $^{67}\text{Ga}$  and  $^{198}\text{Au}$ ) and sonography. According to our opinion these diagnostic

procedures are most decidedly far from competing with lymphography, — on the contrary, they supplement it by making it more precise, particularly with respect to the possibilities of evaluating those lymphatic node groups not presented by standard lymphography. Of primary importance for clinical practice in this connection is the determination of a rational diagnostic procedure — algorithm of the examination process. In our opinion, lymphography should be preceded by computerized tomography, or ultrasonography (as noninvasive procedures), which in case of positive finding of lymphatic nodes enlargement supplies the final diagnostic answer. A negative finding should be followed preferably by the combination of radionuclide  $^{67}\text{Ga}$  and  $^{198}\text{Au}$  lymphography. In this sequence lymphography event. combined with target biopsy can be regarded as a roof examination (if omitting probatory laparotomy) which is the only one allowing morphologic evaluation of the lymphatic system, including the structure of lymphatic nodes. Nevertheless, in view of the so far restricted availability of new examination methods, we suppose, for the time being in the majority of working places lymphography continues to be the routine clinical examination in the diagnostics of malignant lymphomas.

INŠTITUT ZA RENTGENOLOGIJO, UKC LJUBLJANA

### ULTRAZVOK PRI MALIGNIH LIMFOMIH

Istinič V.

Ocena sprememb v retroperitonealnem prostoru je bila za radiologe pred odkritjem ultrazvočne tomografije s sivo skalo ter kompjuterske tomografije problematična.

Klasična rtg preiskava, limfografija, je primerna za oceno limfomskih sprememb v parakavalnem in paraaortalnem področju, ni pa uspešna pri odkrivanju obolenja v mezenteričnem in perispleničnem področju.

Tu se pojavljajo pozitivne bezgavke v 12 % pri Hodgkinovem obolenju in v 40 % v non-Hodkin-u.

Ultrazvočno preiskavo motijo črevesni plini ter slaba transoničnost bolnika, vendar lahko v večini primerov pregledamo zgoraj naštetá področja, jetra, vranico in pankreas.

Razni avtorji ocenjujejo, da je mogoče z ultrazvokom odkriti retroperitonealni no-

dalni limfom z 80—90 % zanesljivostjo, še posebno, če so bezgavke večje od 1,5 do 2 cm v premeru.

Brascho poroča o 98 % uspehu. Pogoji za tako dobre rezultate so velike izkušnje in dobra tehnična oprema.

Ultrazvočna preiskava je zato v precejšnji meri nadomestila klasične rtg preiskave: limfografijo, kavografijo, i. v. urografijo, še posebno, ker je hitreje izvedljiva, neinvazivna, neboleča, neškodljiva in poceni. Istočasno lahko pregledamo celotni abdomen. Sumljive spremembe lahko tudi punktiramo in damo material v oceno citologom.

Z ultrazvočno preiskavo lahko ugotovimo povečanje bezgavk, ne moremo pa dokazati znotraj njih ev. manjših infiltratov. Te pa dobro prikaže limfografija. Zato je potrebno pri negativnem ultrazvočnem izvidu napraviti še limfografijo.

S ponovnimi ultrazvočnimi pregledi lahko uspešno spremljamo dinamiko obolenja po terapiji. Za merilo nam je velikost bezgavk, ne pa transoničnost.

Povečanje vranice in povečanje njene transoničnosti je sumljivo za obolenje organa. Pri obolenju jeter vidimo infiltrate večje kot 5 mm kot hiposonične oziroma cistoidne fokalne parenhimske defekte. V manj kot 3 % so podobno prizadeta tudi ledvica.

V 15 % zajame non-Hodgkin limfom gastrointestinalni trakt in se manifestira kot relativno hiposonična masa s centralno zgostitvijo. V 10 % je prizadet pankreas.

Povečanje paraaortalnih bezgavk izgleda v večini primerov kot dobro omejena poliklična ekspanzivna formacija z veliko transoničnostjo. Zato je tudi meja z aorto in veno cavo inferior zabrisana. Lahko pa so žile tudi dislocirane. Značilna je dislokacija arterije mezenterike superior navzpred.

Metastaze malignih obolenj v retroperitonealnih bezgavkah se ultrazvočno skoraj ne dajo ločiti od infiltratov malignega limfoma. Metastaze tumorja moda, ovarija, uterusa in prostate dajejo v nekaterih primerih le nekoliko intenzivnejše odboje ultrazvoka kot maligni limfom.

Perkutana aspiracijska biopsija pod kontrolo ultrazvoka uspešno razjasni etiologijo sprememb.

Patološki procesi, ki dajejo v retroperitonealnem prostoru podobne ultrazvočne slike so primarni retroperitonealni tumorji, hematomi, aortne anevrizme, abscesi, limfome in retroperitonealna fibroza. Zaradi majhnega števila pregledanih bolnikov z malignim limfomom ne moremo točno oceniti uspešnosti ultrazvočne preiskave pri nas, vendar izgleda, da se približujemo vrednostim, kot jih navajajo v literaturi.

THE INSTITUTE OF RENTGENOLOGY, UNIVERSITY CLINICAL CENTER LJUBLJANA

## DIAGNOSTICS OF MALIGNANT LYMPHOMAS — COMPUTED TOMOGRAPHY

Brenčič E.

Introducing of CT as a diagnostic procedure for evaluation of the retroperitoneal lymph nodes, as well as for establishing changes in other organs, not only improved the detection and evaluation of Hodgkin, non-Hodgkin and other lymphomas, but also promoted therapy planning and assessing of treatment response.

By the help of this examination modality all normal and altered lymph nodes of

the whole abdomen can be presented, as well as the size, shape and internal structure of organs (liver, spleen, kidneys) determined.

The lymph nodes up to 1 cm of size are considered to be normal, however, this does not exclude false-negative findings, particularly in the mesenteric area. CT is regarded as a less invasive diagnostic procedure, but nevertheless, it shouldn't be

neglected that it implies the use of X-rays, as well as i.v. and oral contrast media (1, 2).

The Institute of Rentgenology of the University Clinical Center disposes of Siemens' Somatom 2 device. The thickness of sections is usually 8 mm, with advance of 16 mm from the diaphragm to symphysis. Examinations of retroperitoneal lymph nodes imply the use of oral contrast media. Patient takes the contrast medium 60—90 minutes before the examination; This excludes the possibility of misinterpreting the intestinal loops for possible enlarged lymph nodes. In some cases an i.v. injection of contrast medium is administered additionally, in order to locate the aorta, vena cava inferior and azygos vein, as well as to present liver and spleen parenchyma.

The liver, spleen and upper paraaortic lymph nodes up to the cysterne chyli cannot be presented by classical radiographic methods and lymphography. All these anatomic structures, as well as eventual changes in them, can be evaluated by CT examination of the abdomen.

Poorly developed interorganic fat, specially retroperitoneal, makes the early diagn diagnosis of lymph nodes more difficult. The lymph nodes aresituated along the aorta and iliacal veins, on the side of the vena cava inf., upper mesenteric veins and tripus caliacus. The vena cava inf. and aorta are clearly visible because of the retroperitoneal fat up to the bifurcation. Often it can be observed that the angle between the aorta and left psoas muscle is not clear; in such case not only enlarged lymph nodes but also a part of duodenum or small intestine may be presented.

Enlarged paraaortic lymph nodes are imaged as discrete solitary or conglomerate masses which can present also: empty bowel loops, retroperitoneal hematoma, left-sided vena cava inf., crura of the diaphragm, re:roperitoneal fibrosis.

Enlarged lymph nodes between the stomach and aorta, i. e. celiac, peripancreatic and all lymph nodes in the hili, represent a special problem due to their location. Even more difficult is the localization of enlarged lymph nodes in the pelvic region.

Dim contour of iliopsoas muscle and asymmetric density of the tissue along the iliac veins together with reduced fat tissue can be interpreted as enlarged pelvic or obturator lymph nodes.

Infiltration of the mesenteric lymph nodes can be observed more often in non-Hodgkin than in Hodgkin lymphomas. Small mesenteric lymph nodes cannot be imaged by CT. The size of mesenteric lymph nodes ranges from discrete to large lesions.

CT examination may exclude an involvement of the liver and spleen. The late is imaged as a solitary or difuse infiltration of parenchime, with deformation and enlargement of the involved organ.

Very often the enlarged spleen does not evidence a presence of lymphoma. On the other hand, spleens of normal size may exhibit altered parenchime with inlets of malignant tissue. CT examination of the abdomen does not enable distinguishing between the lymph nodes enlarged due to lymphadenitis and malignantly altered lymph nodes.

#### Can CT substitute for lymphography?

CT represents an alternative in cases when lymphography is contraindicated either because of the difficulties associated with its technical performance, or due to an obstruction caused by a large tumor.

Our experiences with CT are relatively poor, as this method has been used in our Institute for one and a half years only.

Examined were 25 patients. Enlarged retroperitoneal lymph nodes were found in 10 of them. Enlarged and altered spleen was established in 1 patient. Fifteen examinations gave negative results. One patient had a tumor of the liver detected.

#### References

1. Castellino R. A., Marglin S., Blank N.: Hodgkin Disease, the non-Hodgkin Lymphomas, and the Leukemias in the Retroperitoneum. *Semin. in Roentgenol.* Vol. XV, No 4, (1980), 288—301.
2. Castellino R. A., Marglin S., Carrol B., Young S., Harell G., Blank N.: The radiographic evaluation of abdominal and pelvic lymph nodes in oncologic practice. *Cancer Treat. Rev.* 3, 7, (1980), 153—160.

INSTITUTE OF RADIOLOGY, MEDICAL SCHOOL PALACKY UNIVERSITY, OLOMOUC,  
CZECHOSLOVAKIA

## INDICATIONS FOR LYMPHOGRAPHY IN LYMPHEDEMA: NEW ASPECTS

Benda K.

There is a must in clinical practice — to respect the principle of rational diagnostic approach requiring simple, non-invasive procedures to achieve exact enough diagnosis enabling adequate treatment, if possible. This rule must be considered in diagnosing a lymphedema of the extremities, too.

The effort for rational diagnosis supplies the clinical practice of lymphedema with new aspects of the indications for lymphography. Nevertheless, this is the only examination method allowing the evaluation of both the morphology and function of the lymphatic system, and that is why the diagnosis of lymphedema is based on it in many centres (5). But when deciding about its indication it must be born in mind that it is an invasive examination requiring lymphatics preparation and application of oil contrast medium into the lymphatic bed — which can, particularly in cases of primary lymphedema (due to the maldevelopment of the lymphatic system) impair the clinical state of the extremity. In a complex, general view, the basic criterion for the indication of lymphography is its contribution to the treatment planning (and the rule »primum non nocere«). In practice this includes cases in which the choice of the right treatment depends on the assessment of the morphological picture of the lymphatic system (Table 1).

Lymphography cannot be indicated, if the examination is only to supplement or

make more precise the clinical picture or answer questions about the prognosis, therapeutic results, etc.

In current clinical practice the diagnosis of a lymphedema of the extremities is based on the data on patient's history, physical examination of the extremity and coloured (visual) lymphography. These basic, non-invasive examinations can be used to prove the existence of lymphedema safely, and also to determine its primary or secondary nature. Coloured lymphography with its presentation of pathological diffusion of the dye and nonvisualization of subcutaneous lymphatics, confirms the basic (or associated) cause of the edema to be insufficiency of the lymphatic circulation. In most cases the mentioned examination will suffice for basic diagnostic as well as therapeutic orientation (1). Supplementary and more precise information, important primarily from the therapeutic-preventive aspect, can be provided by some other non-invasive measures recently gaining more and more ground in clinical practice. They include xeroradiography, tissue tonometry, radionuclide lymphography (by means of  $^{198}\text{Au}$  and  $^{99}\text{Tc}$  isotopes), thermography and others (2, 3, 4, 6).

In conclusion let us point out that a rational diagnosis of lymphedema of the extremities should in clinical practice rely on non-invasive procedures, specially on patient's history, physical examination and coloured lymphography. Lymphography is

<p><b>Basic principle:</b> necessity of finding for treatment planning</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— secondary lymphedema of unknown origin (malignancy?)</li> <li>— lymphedema following oncological treatment (suspected recurrence)</li> <li>— secondary lymphedema — before surgery (L-V shunts or »bridging« operations)</li> </ul>	}	<p>Oil contrast medium (Lipiodol UF)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>— »swollen limb« of unknown origin (differential diagnosis)</li> <li>— primary lymphedema — before surgery (L-V shunts or »bridging« operations by cases proximal hypoplasia)</li> </ul>		

Table 1 — Indications of lymphography in clinical diagnosis of lymphedema of the extremities

indicated only in clean-cut cases when the assessment of the morphological picture of the lymphatic system is necessary to decide about treatment strategy.

#### Literature

1. Benda K., Barinka L.: *Lymfedém končetin*. Avicenum, Praha, 1981.

2. Bruna J.: Xeroradiography of Lymphedema. In: *Progress in Lymphology* (Weissleder H. et al., eds.). Avicenum, Prague, 1981, pp 223—226.
3. Chudaček Z.: Medical thermography. *Acta Univ. Carol.*, 1977.
4. Clodius L., Deak I. and Piller N. B.: A new instrument for evaluation of tissue tonicity in lymphedema. *Lymphology* 9: 1—5, 1976.
5. Kinmonth J.B.: The lymphatics, surgery, lymphography and diseases of the chyle and lymph system. Arnold, London, 1982.
6. Zum Winkel K.: *Lymphologie mit Radionuklid*. B. Hoffmann, Berlin, 1972.

THE INSTITUTE OF ONCOLOGY, LJUBLJANA

### CLINICS OF MALIGNANT LYMPHOMAS

Fidler-Jenko M.

Malignant lymphomas are conditions of the lymphoreticular system. As to their particular clinical characteristics they are divided in two groups: Hodgkin disease, and malignant lymphomas of non-Hodgkin type.

According to the data from Cancer Registry of Slovenia, the trend of the yearly incidence of patients with Hodgkin's disease is stable. The mean incidence amounts to 20 men and 14 women per year. The incidence of patients with non-Hodgkin malignant lymphomas is moderately increasing. According to the data for the years 1972—1978 it amounts to 28 men and 20 women per year.

Hodgkin's disease affects mostly younger people: the highest percentage corresponds to the age of 20—40 years, essentially smaller number of cases is found in the group between 60—70 years of age, however children are not excepted. The ratio between men and women is 1/4.

Malignant lymphoma of non-Hodgkin type usually affects older people. Half of the cases are found in the age group 60—70 years. Nevertheless, neither children nor adolescents are excepted, though they are affected by the condition much less often as compared to Hodgkin's disease. The ratio between male and female patients is 1/4.

**Clinical picture.** — In Hodgkin's disease typical clinical picture is characterized by an enlarged painless lymph node with or without common signs (body temperature above 38° C, sweating, reducing of body weight for 10% in 6 months); aside from this, also prognostically less significant symptoms, such as pruritus and general weakness may appear. Most often the disease emerges in the lymph nodes of the neck, — according to our data, in 80%, more often in the supraclavicular area than in other parts of the neck, and also more often on the left side. Less common is the beginning of the disease in the mediastinum, armpit, pubic region, retroperitoneum and parenchymal organs. A patient with Hodgkin disease is affected by disorder in cellular immune response, therefore, he more often suffers from viral infections, when untreated.

Except for some particularities, the clinical picture of malignant non-Hodgkin lymphomas follows the pattern of Hodgkin's lymphoma. So this type of malignant lymphomas often affect oropharyngeal lymphatic tissue, what is rarely the case with Hodgkin disease. Malignant lymphomas of the stomach, intestine, bones and skin also demonstrate a particular clinical picture. Clinically unexpected infiltration of the

bone marrow is in non-Hodgkin malignant lymphomas quite common. Leukemic transformation with marked lymphocytosis in the peripheral blood is present in approximately 15% of malignant lymphomas of the lymphocytic tissue. Autoimmune Coombs-positive anemia is more common with non-Hodgkin malignant lymphomas than with Hodgkin disease. Non-Hodgkin lymphomas are associated with increased susceptibility to bacterial infections, which is entailed by primarily depressed humoral immunity.

Treatment strategy in the patients with Hodgkin disease is determined primarily according to the stage of the disease, while in the patients with non-Hodgkin malignant lymphomas the choice of treatment is based primarily on the histopathologic nature of the malignant lymphoma.

At evaluating the extent of Hodgkin disease the pedal lymphography is considered to be indispensable. According to the data promoted by the study of big series, lymphography succeeded to detect the presence of pathologic retroperitoneal lymph nodes in clinical I A stage of the disease in 30%, in stage II A in 31%, and in stage II B in 88%.

In our 80 cases of pathohistologically confirmed stage of the disease, lymphography findings were correct in 70%, false-positive in 20%, and false negative in 10%; positive nodes unassessable by lymphography were found in 10% of cases.

Lesser is the importance of pedal lymphography at determining the stage of the disease in malignant lymphomas of non-Hodgkin type, due to the already mentioned clinical particularities. Considering that the patients are mostly older people, and that lymphography may entail certain

complications, intravenous urography seems to be more appropriate examination method; in malignant lymphomas of non-Hodgkin type, which are characterized by large retroperitoneal tumor growths, this method can often evaluate the involvement of these lymph nodes, and simultaneously provide the information on condition of the urinary tract, which is essential for treatment strategy. Other diagnostic procedures, such as CT and US, are used only facultatively, because of the lack of suitable equipment.

#### References

1. Bakemeier R. F., R. A. Cooper, Jr., P. Rubin: The malignant lymphomas, multiple myeloma, and macroglobulinemia. V: P. Rubin (ed): Clinical oncology for medical students and physicians. 5. ed. The University of Rochester, Rochester 1978, 228—244.
2. Bremer K., G. Brittinger: Maligne lymphome: I. Histologische Klassifikation, Stadieneinteilung und Prinzipien der Therapie bei Morbus Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphomen. Internistische Welt 5 (1980), 180—230.
3. Brunner K. W., G. A. Nagel (eds.): Internistische Krebstherapie. 2. Aufl. Springer, Berlin 1979.
4. Bucalossi P. et al.: I linfomi maligni. Casa Editrice Ambrosiana, Milano 1974.
5. Kaplan H. S.: Hodgkin's disease: unfolding concepts concerning its nature, management and prognosis. Cancer 45 (1980), 2439—2474.
6. Kaplan H. S.: Hodgkin's disease. 2. ed. Harvard University Press, Cambridge 1980.
7. Plečnikov memorial 1976 — Simpozij o malignih limfomih. Zdrav. Vestn. 46 (1977), 407—492.
8. Vincent T. De Vita, I. R. Samuel Hellmen: Hodgkin's Disease and the Non Hodgkin's Lymphomas. V: V. T. De Vita et al. (eds.): Cancer principles and practice of oncology. Lippincott, Philadelphia — Toronto 1982.
9. Gianni Bonadonna: Linfomi maligni. V: G. Bonadonna-G. Robustelli della Cura e Coll.: Manuale Di Oncologia Medica. Masson Italia Editori Milano 1981, 725—750.

THE INSTITUTE OF ONCOLOGY IN LJUBLJANA, YUGOSLAVIA

**OUR EXPERIENCES WITH LYMPHOGRAPHY, Ga-67,  
COMPUTED TOMOGRAPHY, ULTRASONOGRAPHY AND PERCUTANEOUS  
ASPIRATION BIOPSY IN THE DIAGNOSTICS OF MALIGNANT LYMPHOMAS**

Us J.

The diagnostic procedure for evaluating the extent of malignant disease must be as far as possible: (a) fast, (b) accurate, (c) non-invasive, (d) rational (1, 6).

Apart from non-invasive methods like computed tomography (CT) and ultrasonography (US), all other diagnostic procedures such as lymphography (LG), studies with radionuclide Ga-67, and percutaneous aspiration biopsy of the retroperitoneal lymph nodes (AB), are considered to be more or less invasive since their performance is associated with entering the patient's body.

Although LG cannot present all retroperitoneal lymph nodes, and also not the nodes which are expected to be possible sites of malignant lymphomas, it is still believed to be the method most widely employed to assess spread of the disease (2, 3). Malignant lymphomas mostly affect also the nodes that can be imaged on LG. The method is diagnostic, intended for therapeutic purposes, however, it is not suitable for intranodular irradiation by addition of radioactive isotopes. The isotope added to the contrast medium at lymphography is taken up in the parenchymal organs (lung, liver), as a result of lymphatic-venous fistules; therefore, as much as up to 64 % of the radioactive material can be found outside the retroperitoneal lymph nodes (4). Dosimetry of irradiated nodes cannot be performed. Moreover, the tissue irradiated is mostly the healthy parenchyma of the node and not the malignant lymphoma.

Our experiences with lymphography indicate accuracy of 80 %, sensitivity of 77.8 % and specificity of 81.8 %.

Ga-67 is presently considered to be a »tumortrophic element« having the potential of uptake in the tissue of malignant lymphomas. Its uptake in a human organism can be followed-up by corresponding

collectors, and thus localizations of malignant lymphomas can be detected. Nevertheless, according to our experiences, the method with Ga-67 is considered rather unreliable for evaluating the extent of malignant lymphomas in the subdiaphragmatic region. This imaging modality indicates an accuracy of 52.9 %, sensitivity of 42.9 %, and specificity of 60 %.

AB is a method which can relatively easily supplement the findings obtained by LG.

On LG imaged lymph nodes cannot always be reliably assessed as still normal, or already pathologically altered. In all suspicious cases, or rather in all cases where on lymphography presented lymph-node conditions cannot be finally explained, the aspiration biopsy of the affected nodes is performed. For this purpose we use a fine needle Chiba (5). Our experiences confirm this method to be safe, fast and rational. Out of 10 such examinations performed in patients with malignant lymphoma, in 9 cases the relevant diagnostic material was successfully obtained, i. e. only in 1 case the material could not be provided.

US and CT are non-invasive methods which have the potential of demonstrating, besides the retroperitoneal lymph nodes, also the conditions in mesenteric and other lymph nodes that cannot be assessed by LG. These two imaging modalities also enable the evaluation of parenchymal organs (liver, spleen, kidney, pancreas).

We consider proper sequencing of all above mentioned diagnostic tests most suitable for evaluating the extent of malignant lymphomas.

The examination should be started with non-invasive methods such as US and CT. If these two modalities fail to detect the disease in subdiaphragmatic region, they



should be followed first by LG and subsequently by AB. However, LG is considered to be the method of choice in cases when non-invasive procedures cannot be performed, or when these would delay the obtaining of final diagnosis for too long. Findings obtained by LG that seem to be suspicious should be additionally verified by AB. The method with Ga-67 is considered to be unreliable in evaluating of the retroperitoneal and intraabdominal localizations of malignant lymphomas.

#### Literature

1. Anacker H., Gullotta U., Rupp N.: Algorithmen in der röntgenologischen Malignomdiagnostik. *Fortschr. Röntgenstr.* 130, 2, (1979), 231—233.
2. Castellino R. A., Marglin S., Blank N.: Hodgkin Disease, the non-Hodgkin Lymphomas, and the Leukemias in the Retroperitoneum. *Semin. in Roentgenol.* Vol. XV, No 4, (1980), 288—301.
3. Castellino R. A., Marglin S., Carrol B., Young S., Harell G., Blank N.: The radiographic evaluation of abdominal and pelvic lymph nodes in oncologic practice. *Cancer Treat. Rev.* 3, 7, (1980), 153—160.
4. Erjavec M., Auersperg M., Obrez I., Habič M.: Intraarterialna radioterapia. Končno poročilo, elaborat, Xerox, Onkol. inšt. 1971.
5. Göthlin J., Hoiem L.: Percutaneous transperitoneal fine needle biopsy of normal looking lymph nodes and small lesions at lymphography: a preliminary report. *Urol. Radiol.* 1: 237—239, 1979/80.
6. Margulis A.: Radiologic Imaging: Changing Costs, Greater Benefits. *Am. J. Roentg.* 136, 4, (1981), 657—665.

Aus der Röntgenabteilung Neubau (Leiter: Prof. Dr. sc. med. M. Lüning)  
des Instituts für Röntgendiagnostik (Direktor: OMR Prof. Dr. sc. med. G. Ließ)  
des Bereiches Medizin (Charité) der Humboldt-Universität zu Berlin

### ERFAHRUNGEN MIT DER PERKUTANEN NADEL-BIOPSIE ZUR LYMPHKNOTEN-DIAGNOSTIK IN ERGÄNZUNG ZU BILDGEBENDEN VERFAHREN

Lüning M. und Krüger H.-G.

Eines der größten Probleme bei der Diagnostik von Lymphknoten-malignomen durch bildgebende Systeme (Röntgennativ-aufnahmen, Lymphographie, Ultraschalltomographie, Computertomographie) stellt der differentialdiagnostische Entscheid zwischen degenerativen Veränderungen, reaktiven Hyperplasien, Größenvarianten und neoplastischen Veränderungen dar. Eine definitive Diagnose läßt sich in diesen Fällen durch die perkutane Nadelbiopsie erzielen (Göthlin und Hölem).

Als Lokalisations- bzw. Führungshilfe können dabei einfache Röntgenaufnahmen, Bildverstärker-Fernsehdurchleuchtung, Ultraschalltomographie und Computertomographie dienen (Lüning et al.).

Eine der durchleuchtungsgezielten Biopsiemöglichkeiten wurde bereits 1968 von Rüttimann vorgestellt. Seinem Vorschlag

zum paravaskulären Zugang folgte unsere Arbeitsgruppe und untersuchte 150 Patienten mit einer von uns modifizierten Technik und einem speziell dafür entwickelten Biopsieinstrument (Lüning). Eine Analyse der Ergebnisse dieser Untersuchungen soll im folgenden dargestellt werden. Zudem wird über erste Erfahrungen mit der durchleuchtungsgezielten transperitonealen (DL.-B.) sowie der Computertomographie-gestützten Feinnadel-Biopsie (CT.-B.) berichtet.

**Material und Methode** — Die Biopsien mediastinaler, iliakaler, lumbaler bzw. inguinaler Lymphknoten wurde an Patienten mit fraglichem lymphographischen oder computertomographischen Befunden bzw. bei klinischen Symptomen eines neoplastischen Prozesses unbekanntem Ursprungs durchgeführt.



Abb. 1 — Paravaskuläre Biopsie. Suspekter ilioakaler externer Lymphknoten links bei Zervixkarzinom Stad. II. Zytologie: Metastase

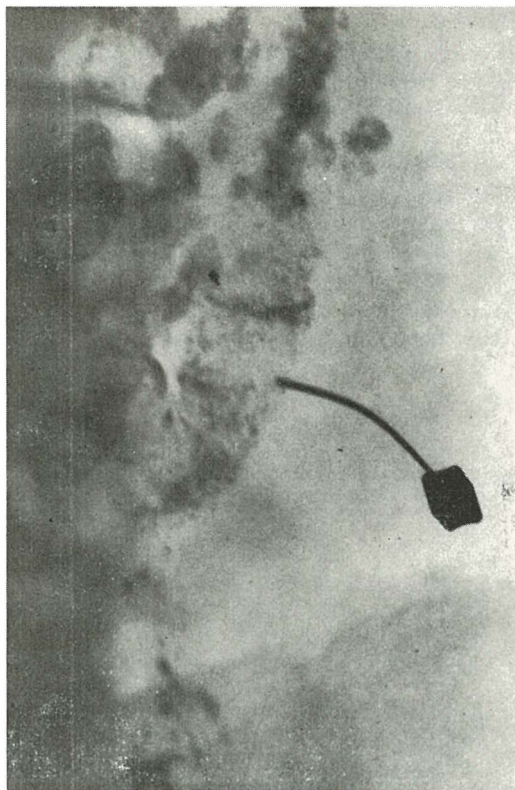


Abb. 3 — Durchleuchtungsgezielte Biopsie. Metastasenverdächtiger lumbaler Lymphknoten bei Ovarialkarzinom. Zytologie: Metastase

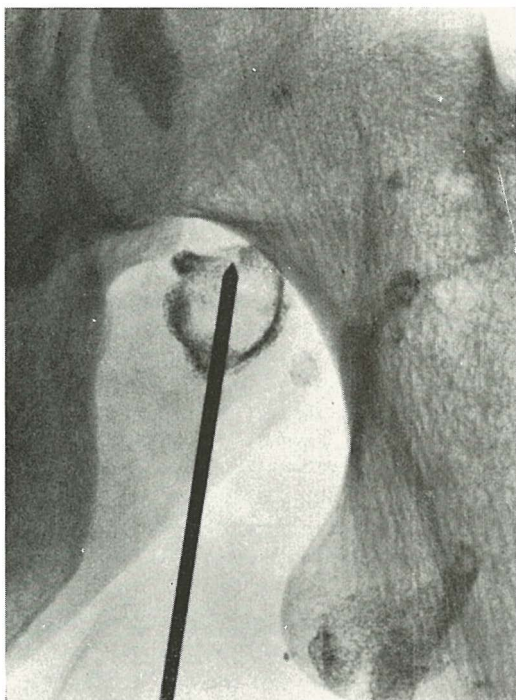


Abb. 2 — Paravaskuläre Biopsie. Suspekter inguinaler Lymphknoten links bei Zervixkarzinomrezidiv. Differentialdiagnostisch wurde Metastase bzw. degenerative Veränderungen erwogen. Zytologie: Fibrolipomatose

Bei der **paravaskulären Biopsie** waren es 96 Patienten mit Karzinomen der Cervix uteri, der Harnblase oder Prostata. 41 Patienten wiesen ein Hodgkin- oder Non-Hodgkin-Lymphom auf und bei 13 Patienten handelte es sich um unbekannte Primärtumoren.

Mit der **DL.-B.** untersuchten wir 21 Patienten. Es handelte sich 14mal um Patienten mit Urogenitalmalignomen und 7mal um Patienten mit Hodgkin- bzw. Non-Hodgkin-Lymphomen.

Die **CT.-B.** wurde 25mal eingesetzt, 10mal bei unklarem Primärtumor, bei Lymphomverdacht 8mal sowie bei Urogenitalkarzinomen und zwei unklaren Mediastinallymphomen.

In Abhängigkeit von der Lokalisation des kontrastmittelgefüllten Lymphknotens werden bei der paravaskulären Biopsie 1—2 cm<sup>3</sup> Lokalanästhetikum subkutan über der

Vena oder Arteria femoralis injiziert und eine etwa 5 mm lange Inzision in Höhe des Ligamentum inguinale vorgenommen. Unter Durchleuchtung in einer Ebene wird über diesen Zugang eine 15 cm lange Anästhesie-Kanüle mit einem Außendurchmesser von 0,6 mm eingebracht und entlang den Femoral- und Iliakalgefäßen bis zum interessierenden (kontrastierten) Lymphknoten geführt.

Das zur Biopsie verwendete Besteck besteht aus Nadel, Mandrin und einem Mandrin mit Schneide- und Hakenvorrichtung. Die Biopsienadel ist 20 cm lang und weist einen Außendurchmesser von 1,7 mm auf. Sie wird mit dem Mandrin parallel zur liegenden Anästhesiekanüle bis in den Lymphknoten vorgeschoben. Bei exakter Position der Nadelspitze erfolgt der Austausch des Mandrins gegen den Haken-Schneiden-Mandrin. Bei Belassung der Biopsienadel kann eine beliebig oft wiederholbare Materialentnahme erfolgen (Lüning und Romaniuk).

Bei der **DL.-B.** wird die Höhe des interessierenden kontrastierten Lymphknotens unter Durchleuchtung auf der Haut markiert. Hier setzt man die Lokalanästhesie ein. Mit einer einfachen Anästhesie-Kanüle (15—20 cm Länge, 0,6—0,7 mm Außendurchmesser) wird dann auf direktem Weg unter Durchleuchtungskontrolle der Lymphknoten punktiert. Zur Kontrolle der exakten Kanülenposition wird der Patient in die 1. bzw. 2. Schräglage gebracht. Der Lymphknoten sollte eine Übertragung der Kanülenbewegung erkennen lassen. Leichtes Hin- und Hergleiten der Kanüle innerhalb des Lymphknotens unter Sog läßt dann Zellmaterial gewinnen.

Im Prinzip entspricht das untersuchungstechnische Vorgehen der **CT.-B.** dem der **DL.-B.**

Die Markierung der Höhe von nichtkontrastierten oder kontrastierten Lymphknoten erfolgt mit einem auch für die Biopsie anderer Organstrukturen entwickelten Gitter aus CT-schattengebenden Kathetermaterial (Lüning und Neuser, 1981). Dieses Gitter erlaubt durch orgelpfeifenartige Anordnung der Katheter in 1 cm Abständen eine Bestimmung des Zuganges in zwei

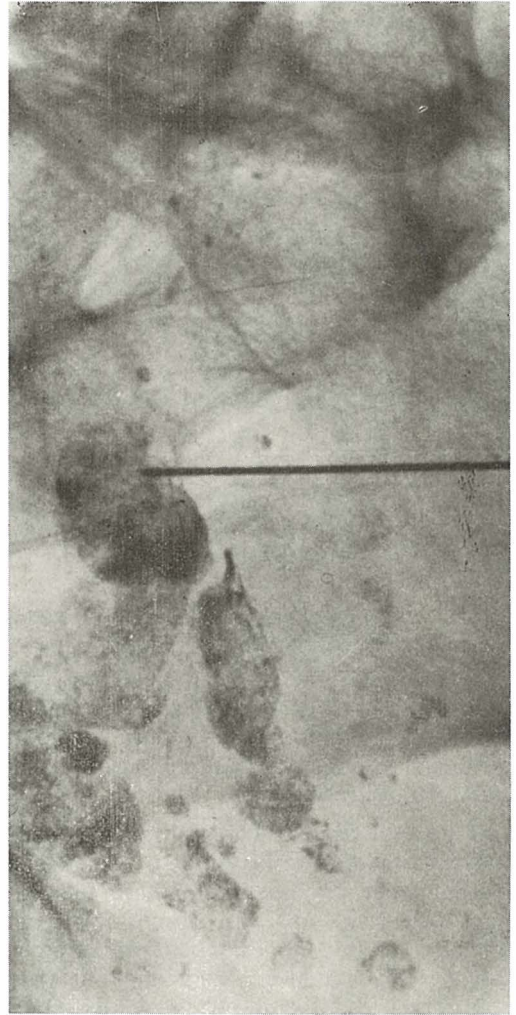


Abb. 4 — Durchleuchtungsgezielte Biopsie. Metastasenverdächtige iliakale externe und kumune Lymphknoten bei Prostatakarzinom. Zytologie: Reaktiv hyperplastische Veränderungen

Achsen. Die Distanz zwischen Körperoberfläche und Zielobjekt läßt sich am CT-Bild ablesen. Dadurch ist eine sehr gezielte Punktion vorzunehmen. Wegen der abgebildeten Strukturen des abdominalen bzw. pelvinen Bereiches kann zudem ein Transit z. B. durch größere Gefäße vermieden werden. Die Penetration von Gastrointestinalstrukturen und parenchymatösen Organen ist mit DL.-B. und CT.-B. zuweilen nicht vermeidbar, stellt aber bei den verwendeten Feinnadeln keine Gefahr dar.

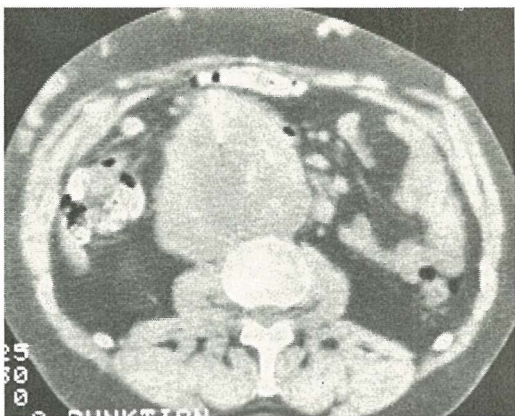


Abb. 5 — CT-gezielte Biopsie.. Großes Lymphknotenkonglomerat lumbal mit Einbeziehung von Aorta und V. cava bei vor 8 Jahren operiertem Teratom. Zytologie: Amorphes nekroseartiges Material. Kein Anhalt für Malignomzellen. Offenbar nekrobiotische Umwandlung von Metastasen

Die zytologische Untersuchung erfolgt nach bekannter Technik (Zajicek).

**Ergebnisse** — Die Untersuchungsergebnisse wurden bestätigt durch Operations- oder Autopsiebefunde bzw. durch lymphographische oder computertomographische Verlaufsuntersuchungen.

Bei 55 (37 %) der 150 mit **paravaskulärer Biopsie** untersuchten Patienten fand sich ein maligner Lymphknotenbefund (33 Pat. mit Karzinom, 16 mit primär malignen Lymphomen und 6 mit unbekanntem Primärtumor). Ein negativer Biopsiebefund (normale Zellen oder gutartige Veränderungen) wurde bei 70 Patienten (47 %) registriert (Abb. 1—2).

Es gab keinen falsch positiven und in 8 % (12 Patienten) einen falsch negativen Befund. Bei 13 Patienten (9 %) war die Biopsie ohne Erfolg (nicht erreichbare Lymphknoten, starke Adipositas oder Adhäsionen im Bereich des Lymphknotens). Damit lag die globale Treffsicherheit der Methode bei 83 %, wenn die erfolglosen Biopsien mit einbezogen werden, bei Berücksichtigung nur der gelungenen Biopsien bei 92 %.

Bei 21 Patienten wurde die **DL.-B.** durchgeführt. 8mal (38 %) fand sich zytologisch ein maligner Lymphknotenprozeß (5mal Karzinommetastasen, 3mal primäre maligne

Lymphome). Ein unauffälliger Lymphknotenbefund wurde 5mal (24 %) erhoben (Abb. 3—4). 2mal ergab sich eine falsch negative (9 %), in keinem Fall eine falsch positive Diagnose.

Bei den 6 erfolglosen Biopsien (kein bzw. unzureichendes Material) handelte es sich 3mal um histologisch verifizierte Lymphknotenmalignome, 3mal um durch Verlaufskontrollen bestätigte unauffällige Lymphknoten.

Unter Einbezug der erfolglosen Biopsien beträgt die Treffsicherheit 61 %.

Mit der **CT.-B.** konnten bei 11 (44 %) von 25 Patienten zytologisch maligne Veränderungen (5 Urogenitalkarzinome, 2 mediastinale Metastasen, 4 primäre maligne Lymphome), bei 7 Patienten (28 %) ein unauffälliger Lymphknotenbefund nachgewiesen werden (Abb. 5—6). Jeweils ein falsch positives und falsch negatives Resultat führten bei 5 (20 %) erfolglosen Biopsien zu einer globalen Treffsicherheit von 72 %.

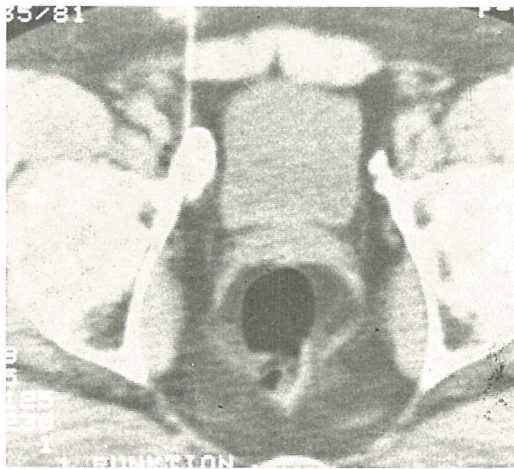


Abb. 6 — CT-gezielte Biopsie. Vergrößerter, nach Lymphographie kontrastierter Lymphknoten ilial extern ohne Zeichen der Strukturveränderung. Zustand nach supraklavikulär bestrahltem M. Brill-Symmers vor 10 Jahren. Zytologie: Lymphoblastisches Lymphom

Bei keinen der drei Untersuchungstechniken kam es zu einer ernsthaften Komplikation. Lediglich bei einem Patienten wurde die Untersuchung wegen leichter Kollapserscheinungen unterbrochen.

Zuweilen traten leichte venöse Blutungen aus der Punktionskanüle auf, die jedoch keine klinischen Symptome zur Folge hatten.

**Diskussion** — Die Begrenzung der von uns in den Jahren 1968—1978 angewandten paravaskulären Biopsietechnik liegt ganz offensichtlich in der Erreichbarkeit nur der iliakalen Lymphknoten. Mit Einführung der transperitonealen DL.-B. durch Göthlin wurde ein eleganteres, unaufwendigeres und ungefährlicheres (Verwendung der Feinnadel!) Verfahren verfügbar. Die paravaskuläre Biopsie sollte demzufolge nur noch für schwer zugängige iliakale Lymphknoten eingesetzt werden. Mit der CT.-B. sind einerseits exakter kleinere Läsionen kontrastierter Lymphknoten, andererseits auch nichtkontrastierte Lymphknotenareale erfolgreich zu punktieren. Daraus ergeben sich zweifellos die Indikationen zum Einsatz der jeweiligen Technik.

Wir befürworten die perkutane Biopsie zur Diagnosefindung bei unklaren Befunden, da mit ihrer Hilfe schwerwiegende Therapieentscheidungen verlässlich getroffen und diagnostische Laparotomien reduziert werden können.

Mit der Ultraschalltomographie-gestützten Feinnadelbiopsie verfügen wir über keine eigenen Erfahrungen. Entsprechend der sonographischen Nachweisbarkeitsgrenze der Lymphknoten von etwa 2 cm erscheint uns dieses Verfahren nur für ausgeprägtere Lymphknotenalterationen erfolgreich einsetzbar zu sein. Die relativ geringe Anzahl mit DL.-B. und CT.B. durchgeführter Untersuchungen gestattet noch keinen exakten Vergleich der diagnostischen Treffsicherheiten. Unserem klinischen Partner empfehlen wir, nur die zytologischen Befunde mit Malignomzellennachweis als verlässlich anzusehen.

## Zusammenfassung

Bericht über drei Techniken der Biopsie mediastinaler, lumbaler, iliakaler und inguinaler Lymphknoten.

Mit der paravaskulären Biopsie (150 Patienten) sind nur iliakale Lymphknoten (Treffsicherheit: 83 %) erreichbar.

Die transperitoneale Biopsie unter Durchleuchtungskontrolle (21 Patienten) ist unaufwendiger und gestattet die Lymphknotenbiopsie aller ganzer Regionen.

Als wesentlicher Vorteil der Computertomographie-gestützten Biopsie (25 Patienten) wird die Möglichkeit angesehen, auch nichtkontrastierte Lymphknoten zu punktieren. Darüber hinaus gelingt es, mit einer hohen Präzision auch kleine verdächtige Areale zu erreichen.

## Literatur

Göthlin, J. H.: Post-lymphographic percutaneous fine needle biopsy of lymph nodes guided by fluoroscopy. *Radiology* 120 (1976) 205.

Göthlin, J. H. and L. Hölen: Percutaneous fine-needle biopsy of radiographically normal lymph nodes in the staging of prostatic carcinoma. *Radiology* 141 (1981) 351.

Lüning, M.: Twelve years of experience with percutaneous pravasascular biopsy of pelvic lymph nodes. *Europ. J. Radiol.* 1 (1981) 123.

Lüning, M. und P. A. Romaniuk: Technik der paravasalen Punktion kontrastierter iliakaler Lymphknoten nach Rüttimann. *Radiol. diagn.* 10 (1969) 361.

Lüning, M. und D. Neuser: Computertomographie-gestützte Feinnadelpunktion. *Radiol. diagn.* 22 (1981) 1187.

Lüning, M., J. Göthlin, F. Jensen, D. Neuser: Diagnostische perkutane Feinnadel-Aspirationsbiopsien. In: *Bildgebende Diagnostik abdominalen Erkrankungen*. (Hrsg.: M. Lüning und G. Ließ). VEB Georg Thieme, Leipzig. Im Druck.

Adresse: Prof. Dr. sc. med. M. Lüning, Institut für Röntgendiagnostik, Röntgenabteilung im Charité-Neubau, 1040 Berlin, Schumannstr. 20/21.

# SIEMENS

## MOBILETT

Korak naprijed na području pokretnih rentgen aparata

- Jednostavan transport bez motornog pogona
- Novi težinski ujednačen ručni sistem za brzo i jednostavno rukovanje
- Visokofrekventni generator za višepulsni visoki napon za optimalno doziranje
- Mikroprocesorom postiže se visoka točnost odabranog faktora osvetljenja
- Prema higijenskim zahtjevima prilagođen desen
- Vrlo lagan i postiže najvišu snagu na svakoj utičnici — 220 V

- do 30 kW
  - do 400 mA
  - do 133 kV
  - do 3 ms
- } kod samo 230 kg



Zastupstvo u Jugoslaviji:

**BANEX**

Trg Sportova 11  
41000 Zagreb

**BANEX**

Jurija Gagarina 216, Blok 61  
11070 Beograd

**BANEX/MEDITEHNA**

Belasica BB/Rajon 40  
91000 Skopje

## SINDROM DESNE OVARIJALNE VENE

Smolković J., Trnski D., Bašić M., Temmer B., Bosnar M.

**Sažetak** — U razdoblju od 1978. do 1982. godine, postavili smo sumnju na sindrom desne ovarijalne vene tj. obstrukcionu uropatiju distalnog dijela desnog uretera u 5 bolesnica, na osnovu ekskrecione urografije i kliničkog nalaza. U dvije bolesnice pretraga je dopunjena retrogradnom pijelografijom, a kod jedne bolesnice dijagnoza je potvrđena operativno. Prikazani su anatomsko-topografski odnosi uretera i ovarijalne vene, s mogućnostima etiologije sindroma, te simptomatologija i rendgenska dijagnostika. Ukazuje se, da je ekskreciona urografija najvažnija pretraga pri postavljanju dijagnoze sindroma desne ovarijalne vene, a preporuča se često dopuniti pretragu i retrogradnom pijelografijom ili flebografijom.

**UDC:** 616.617-007.272:616.146.7

**Key words** — ureteral obstruction, right ovarian vein

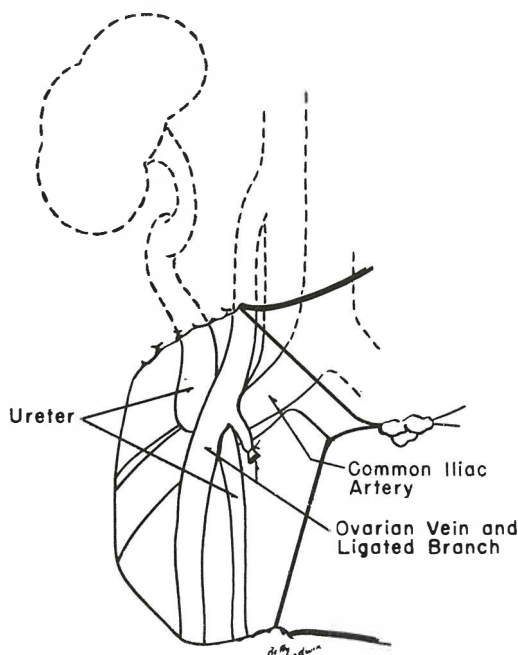
**Radiol. Jugosl.** 17: 135—138, 1983

**Uvod** — Impresije lumena uretera sa posledičnom obstrukcijom, ponekad vidljive na ekskrecionoj urografiji, mogu biti uzrokovane retroperitonealnom fibrozom, limfnim čvorovima, tumorom ili kolateralnom vaskularnom cirkulacijom zbog arterijalne ili venozne patologije (1).

Prvi slučajevi obstrukcije distalnog dijela uretera aberantnim krvnim žilama prikazani su 1929. g. (2), a Clark je prvi 1964. godine ukazao na povezanost patoloških stanja desne ovarijalne vene i uretera, i nazvao ovu obstrukcionu uropatiju, lokaliziranu gotovo isključivo na desnoj strani, »sindrom desne ovarijalne vene« (3). On smatra, da obstrukciju uretera u visini prvog sakralnog (S/1) kralješka, ili oko 14 cm od ureterovezikalnog ušća, uzrokuje aberantna desna ovarijalna vena, odnosno proširena desna ovarijalna vena, za vrijeme graviditeta. Simptomi u obliku bolova se javljaju kod većine bolesnica u četvrtom ili petom mjesecu trudnoće, a mogu perzistirati i nakon trudnoće ako ne dođe do involucije dilatirane vene. U samo dvije bolesnice utvrđena je obstrukcija desnog uretera, koje nikada nisu bile trudne. Isti autor navodi samo

u jednom slučaju lokalizaciju sindroma na lijevoj strani, iako se kasnije opisuje i obostrana lokalizacija kao »bilateralni sindrom ovarijalne vene« (4, 5). Najmlađa bolesnica kod koje se opisuje sindrom ovarijalne vene, bila je stara 10 godina (6).

Ovarijalna vena polazi od ovarijalnog pleksusa koji anastomozira sa venama tube i uterusu. U najvećem broju slučajeva radi se o pojedinačnim venama obostrano, iako se na lijevoj strani pojavljuje dvostruka vena u 10 % slučajeva. Desna ovarijalna vena križa desni ureter u visini S/1 kralješka i ulijeva se u venu kavu inferior (slika 1). Lijeva ovarijalna vena leži naprotiv lateralno od uretera u njegovom lumbalnom dijelu i križa proksimalni dio uretera ulazeći u lijevu renalnu venu (1). Aberantna ovarijalna vena često formira pleksus sa 3 do 8 odvojenih ogranaka. Obično vena pošto križa ureter, polazi prema kranijalno i medijalno od uretera, komunicirajući brojnim ograncima i venom kavom. U visini donjeg pola bubrega ovarijalne vene se ponekad dijele, tako da se prazne preko jedne grane u venu kavu, a preko druge u renalnu venu (3).



Slika 1 — Prikaz anatomskih odnosa desnog uretera i ovarijalne vene (iz Emmett's Clinical Urography)

Fig. 1 — Anatomy of right ureter and right ovarian vein (from Emmett's Clinical Urography)

Simptomi bolesti se obično manifestiraju u vidu bolova u leđima i abdomenu, sa širenjem duž uretera prema medijalnoj strani bedra. Bolovi se često pojačavaju između ovulacije i početka menstruacije. Sekundarno, kao posljedica zastoja u kanalnom sistemu bubrega, dosta često javljaju se kontinuirane ili intermitentne atake pijelonefritisa uz mogućnost pojave i konkrementa (3, 4, 6).

**Materijal i metode** — U razdoblju od 1978. do 1982. godine u 5 bolesnica postavili smo sumnju na dijagnozu sindroma desne ovarijalne vene, na osnovu nalaza ekskrecione urografije i kliničke slike. Dob naših bolesnica je bila između 23 i 46 godina. U svim slučajevima radilo se o bolesnicama koje su jednom ili više puta rodile. Anamnestički su navodile jače ili slabije izraženu bol u abdomenu, a u 3 bolesnice su bili prisutni znaci i infekcije urinarnog trakta.

Kako je klinička slika sindroma desne ovarijalne vene često varijabilna i nekarak-

teristična (5), dijagnozu smo postavili na osnovu radioloških metoda pretrage i to uglavnom ekskrecionom urografijom i retrogradnom pijelografijom. Promjene na kanalnom sistemu bubrega ovise o jačini i dužini trajanja obstrukcije uretera. I u naših bolesnica bio je ureter obično u visini S/1 kralješka na mjestu križanja sa ovarijalnom venom komprimiran, u obliku kosog ureza glatkih kontura, a kanalni sistem slabije ili jače ektatičan. Proksimalni dio uretera ponekad je tortuozan, uz vidljivu perzistirajuću dilataciju srednjeg dijela uretera. Kod retrogradne pijelografije s kateterom po Chevass-u, komprimirano mjesto uretera i dalje ostaje izraženo, unatoč povišenog tlaka u ureteru za vrijeme injiciranja kontrasta. Često je korisno učiniti polukose slike, kao i sliku u uspravnom položaju kod sumnje na ptozu bubrega (3, 7).

Pretraga se može dopuniti, prikazom ovarijalnih vena, transuterinom flebografijom (8), ili selektivnom flebografijom renalne i ovarijalne vene preko vene kave, Seldingerovom tehnikom (9).

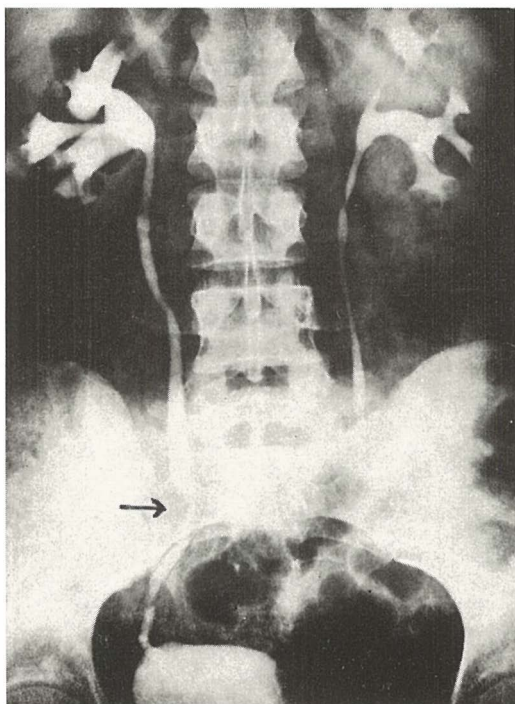
**Rezultati** — U naših bolesnica, kod kojih smo postavili sumnju na sindrom desne ovarijalne vene, utvrdili smo na ekstrecionoj urografiji kompresiju desnog uretera u obliku kosog ureza, u visini S/1 kralješka, uz istodobno proširenje lumena proksimalnog dijela uretera, i ektaziju kanalnog sistema bubrega (slika 2). Diferencijalno dijagnostički, zbog nekarakteristične kliničke slike, u dvije bolesnice smo pretragu dopunili i retrogradnom pijelografijom.

U jedne bolesnice gdje se radilo o najmarkantnijim promjenama desnog uretera i kanalnog sistema bubrega, s izraženim znacima kronične infekcije urinarnog trakta, dijagnoza je potvrđena operativno (slika 3 a. 3 b). Pri operaciji utvrdili smo križanje i kompresiju desnog uretera spletom varikozno proširenih vena, koje se mobiliziraju i resekiraju. Postoperativni tok je bio uredan.

Ptozu desnog bubrega nismo opazili ni u jednom našem slučaju.

**Diskusija** — U pogledu etiologije sindroma desne ovarijalne vene, mišljenja pojedinih kliničara se razilaze. Mnogima se činila





Slika 2 — Ekskreciona urografija, pokazuje kompresiju lumena desnog uretera u obliku kosog ureza u visini S/1 kralješka, sa proširenjem proksimalnog dijela uretera i lakše izraženu ektaziju kanalnog sistema bubrega

Fig. 2 — Excretion urography showing compression of right ureter



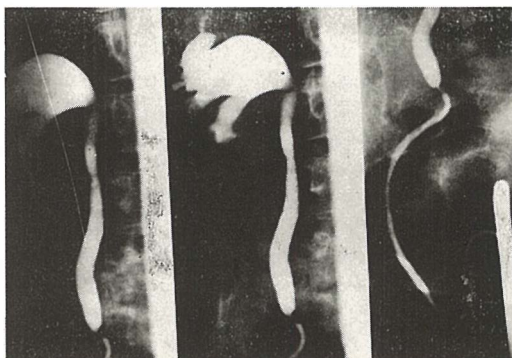
Slika 3 a — Ekskreciona urografija, sa vidljivom obstrukcijom desnog uretera u visini S/1 kralješka i proširenjem proksimalnog dijela uretera sa pijeletkzijom. Kosa projekcija

Fig. 3 a — Excretion urography showing obstruction of right ureter

nevjerojatnom Clark-ova teza kompresije desnog uretera aberantnom ovarijalnom venom s posljedičnom ektazijom kanalnog sistema bubrega (10).

Razlog za obstrukciju uretera s proširenom ovarijalnom venom, Dijkhuizen i Roberts navode postojanje vezivnog omotača, koji obuhvaća ureter i ovarijalnu venu na ulazu u zdjelicu (11). S time u vezi treba napomenuti, da u Clark-ovoj seriji operiranih bolesnica, nije bila samo resecirana aberantna ovarijalna vena, već je izvedena temeljita ureteroliza (3).

Postporođajna tromboza i tromboflebitis je česta komplikacija same ovarijalne vene, ili zajedno s venama zdjelice (12). Ovakova stanja mogu uzrokovati obstrukciju desnog uretera na mjestu križanja sa ovarijalnom venom. Pojava bolova kod nekih bolesnica neposredno prije menstruacije, pobudila je



Slika 3 b — Retrogradna pijelografija kod iste bolesnice, pokazuje kompresiju i suženje lumena desnog uretera u visini S/1 kralješka, sa proširenjem proksimalnog dijela uretera i kanalnog sistema bubrega

Fig 3 b — Retrograde pyelography showing compression of right ureter

predpostavku, da hormonalno djelovanje može pojačati obstrukciju. Međutim, Hubmer nije opazio kod svojih bolesnica nikakvo pogoršanje simptoma nakon davanja oralnih kontraceptiva (6).

Desna ovarijalna vena može biti dilatirana i zbog pomanjkanja valvula, inkopetencije valvula izazvane različitim uzrocima, obstrukcijom vene kave, ili zbog retrogradnog punjenja lijeve ovarijalne vene (1). Posljednje se zbiva u pacijenata sa bilateralnim sindromom ovarijalne vene, u kojih se dilatirana lijeva ovarijalna vena puni retrogradno iz lijeve renalne vene, a zatim se prazni preko dilatiranih zdjeličnih vena i dilatirane desne ovarijalne vene u venu kavu (4).

Bez obzira koje je od ovih tumačenja ispravno, treba imati na umu Clark-ovu predpostavku o povezanosti sindroma desne ovarijalne vene sa hidronefrozom i pijelonefritisom u trudnoći, koji se isključivo javljaju na desnoj strani (3).

**Zaključak** — Sindrom desne ovarijalne vene javlja se gotovo isključivo na desnoj strani, uglavnom za vrijeme trudnoće ili neposredno nakon poroda, i može biti uzrok obstrukcione uropatije.

Klinička slika je varijabilna i nekarakteristična, ovisna o stupnju kompresije uretera i eventualnih komplikacija obstrukcije. Ekskreciona urografija obično dopunjena retrogradnom pijelografijom, je metoda izbora za postavljanje dijagnoze. Diferencijalno dijagnostički, imajući u vidu i neke druge patološke procese u ovoj regiji sa sličnom simptomatologijom, pretrage se mogu dopuniti i flebografijom, koja potvrđuje obstrukciju uretera ovarijalnom venom.

Stoga autori preporučuju u nejasnoj kliničkoj slici i bolovima u desnom donjem abdomenu, uvijek kod bolesnica u diferencijalnom dijagnostičkom pogledu, misliti i na sindrom desne ovarijalne vene u slučajevima obstrukcione uropatije.

### Abstract

#### THE RIGHT OVARIAN VEIN SYNDROME

Smolković J., Trnski D., Bašić M., Temmer B., Bosnar M.

In the period from 1978 do 1982 we suspected the right ovarian vein syndrome i. e. obstructive uropathy of the distal part of the right ureter

in five patients, on the basis of excretory urography and clinical findings. In two patients clinical findings were completed by retrograde pyelography, and in one patient the diagnosis was confirmed surgically. In our paper we present the anatomical and topographical relations between ureter and ovarian vein, with possible etiology of the syndrome as well as the symptomatology and rentgen diagnostic. We point out that the excretory urography is one of the most important method in diagnosing the right ovarian vein syndrome, but as the retrograde pyelography and phlebography give additional information they should be also recommended.

### Literatura

1. Coolsaet B. L. R. A.: Ureteric pathology in relation to right and left gonadal veins. *Urology* 12 (1): 40, 1978.
2. Hyams J. A.: Aberrant blood vessels as a factor in lower ureteral obstruction; preliminary report. *Surg. Gynecol. Obstet.* 48: 474, 1929.
3. Clark J. C.: The right ovarian vein syndrome. In: Emmett's Clinical Urography: an Atlas and Textbook of Roentgenologic Diagnosis. Saunders, Philadelphia-London, 1964 (1227).
4. Melnick G. S., Bramwit D. N.: Bilateral ovarian vein syndrome. *Am. J. Roentgenol.* 113: 509, 1971.
5. Polse S., Bobo E.: Bilateral ureteral obstruction secondary to enlarged ovarian veins. *J. Urol.* 102: 305, 1969.
6. Hubmer G.: The ovarian vein syndrome. *Eur. Urol.* 4: 263, 1978.
7. Novak R., Agbaba M.: Sindrom desne ovarijalne vene. *Acta Chir. Iugosl.* 17: 155, 1970.
8. Guilheim P., Baux R., Voisin R., Paille J.: La phlebographie pelvienne par voie uterine. *Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Franc.* 3: 709, 1951.
9. Seldinger S. I.: Catheter replacement of needle in percutaneous arteriography: a new technique. *Acta Radiol.* 39: 368, 1953.
10. Witten D. M., Myers G. H., Utz D. C.: Right ovarian vein syndrome. In: Emmett's Clinical Urography: an Atlas and Textbook of Roentgenologic Diagnosis. Saunders, Philadelphia-London-Toronto, 1977 (2149).
11. Dijkhuizen R. F., Roberts J. A.: The ovarian vein syndrome. *Surg. Gynecol. Obstet.* 130: 443, 1970.
12. Josey W. E., Cook C. C.: Septic pelvic thrombophlebitis. *Obstet. Gynec.* 35: 891, 1970.

Adresa autora: Dr Smolković Josip, Zavod za radiologiju i onkologiju »Kliničke bolnice Dr M. Stojanović«, Zagreb, Vinogradska c. 29, 41000 Zagreb.

**PRIROĐENA ARAHNOIDALNA CISTA STRAŽNJE  
LUBANJSKE JAME I EPENDIMOM POSTRANIČNE MOŽDANE  
KLIJETKE**

Kogler A., Nutrizio V., Marinšek-Čičin-Šain V., Bešenski N.

**Sažetak** — Prikazan je rijedak nalaz primarne prirodene arahnoidalne ciste stražnje lubanjske jame združene s tumorom. Bolesnik je potanko obrađen kranioграмom, serijskom cerebralnom angiografijom i kompjuteriziranom tomografijom kranijuma. Operativno i patohistološki dokazan je primarni — prirodni postanak arahnoidalne ciste koja je postojala neovisno o tumoru u postraničnoj moždanoj klijetki.

**UDC:** 616.831.93-006.2:616.714.35

**Key words** — arachnoid, cysts, cranial fossa posterior, ependymoma

**Radiol. lugosl.** 17: 139—142, 1983

**Uvod** — Intrakranijalne arahnoidalne ciste možemo podijeliti na dvije etiološke skupine: primarne prirodene ciste u kojih se ne može utvrditi etiologija i sekundarne stečene s traumatološkom etiologijom ili nakon upalnih procesa i tumora. Vrlo mali broj arahnoidalnih cista u stražnoj lubanjskoj jami opisanih u literaturi pripada skupini primarnih cista (1). Osobito rijetko se primarne arahnoidalne ciste stražnje lubanjske jame javljaju udružene s tumorom gdje se u tijeku operacije i patohistološki mogla dokazati potpuna neovisnost obaju procesa (2, 4).

**Materijal i metode** — U naših operiranih bolesnika s intrakranijalnim arahnoidalnim cistama u tijeku posljednjih 10 godina nije bilo bolesnika s primarnom arahnoidalnom cistom stražnje lubanjske jame udruženom s tumorom. Zbog toga prikazujemo našeg bolesnika u kojeg smo operativno i histološki mogli dokazati potpunu neovisnost obaju procesa. Naš bolesnik potanko je radiološki obrađen prikazom kraniograma, serijskom cerebralnom angiografijom i kompjuteriziranom tomografijom kranijuma.

Prikaz bolesnika — Dječak, B. B., 11 godina. Iz anamneze: mjesec dana prije prijema na kliniku javljaju se intenzivne glavobolje uz povraćanje i malo potom postupno slabljenje vida. Prigodom prijema na kliniku u općem tjelesnom statusu nema odstupanja od normale. Oftalmološki postojala je obostrano zastojna papila vidnog živca od 2,0 Dpt. Uvriježene laboratorijske pretrage u granicama su normale. Kraniogram na anterio-posteriornoj snimci (slika 1) prikazuje stanjenje zatiljne kosti koja je prema tjemennoj kosti okružena malo gušćim rubom. Na profilnoj snimci kraniograma (slika 2) vidljivo je izbočenje i stanjenje zatiljne kosti uz brisanje strukture lamine interne — naduv kosti. Takav nalaz dosta je karakterističan za postojanje arahnoidalne ciste (1, 6, 7). Lijevostrana serijska angiografija unutrašnje karotidne arterije u arterijskoj fazi na profilnoj snimci (slika 3) pokazala je potpuno vaskularnu prazninu u području stražnje lubanjske jame sa izrazitim lučnim potisnućem prema napred prednje i srednje cerebralne arterije. U venoznoj fazi serijske cerebralne angiografije također je vidljiva potpuna vaskularna praznina



Slika 1 — Kraniogram na AP snimci pokazuje stanjenje zatiljne kosti koja je prema tjemenoj kosti ograničena malo gušćim rubom

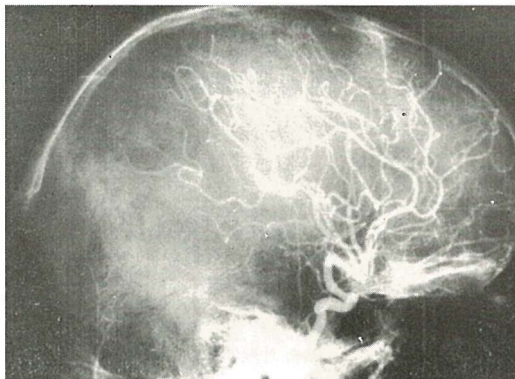
Fig. 1 — AP projection of skull x-ray exhibits some rarefactions of the occipital bone, which is confined from the parietal bone with a little dense margin



Slika 2 — Profilna snimka kraniograma pokazuje naduv zatiljne kosti uz brisanje strukture lamine interne

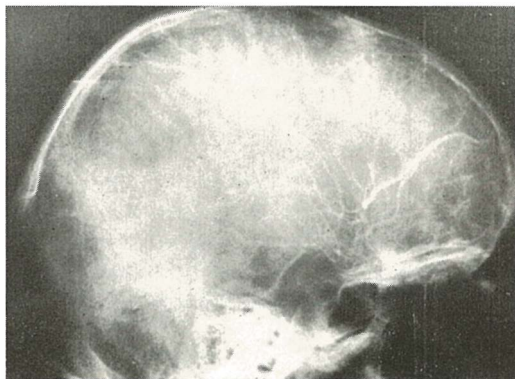
Fig. 2 — The profile picture of skull x-ray shows a swelling of the occipital bone with a rubbing out the internal laminar structure

u zatiljnom području uz dobro vidljiv naduv kosti kao i na kraniogramu (slika 4). U tijeku serijske cerebralne angiografije nismo mogli utvrditi postojanja patološke vaskularizacije ili aneurizmatičkih tvorbi. Kompjuterizirana tomografija prikazala je, u području trigonoma i stražnjeg dijela lijeve postranične moždane klijetke veliku tumorsnu tvorbu gustine vapna sa središnjim dijelom koji pokazuje smanjeni koeficijent apsorpcije (slika 5 a i b). Vrlo dobro je vidljiva cerebelomedularna cisterna i vrlo dobro se prikazuje Magendijev otvor. Četvrta



Slika 3 — Arterijska faza cerebralne angiografije na profilnoj snimci prikazuje veliku avaskularnu zonu u stražnjoj lubanjskoj jami

Fig. 3 — In the profile projection the arterial phase of cerebral angiography proves a large avascular zone within the posterior skull groove

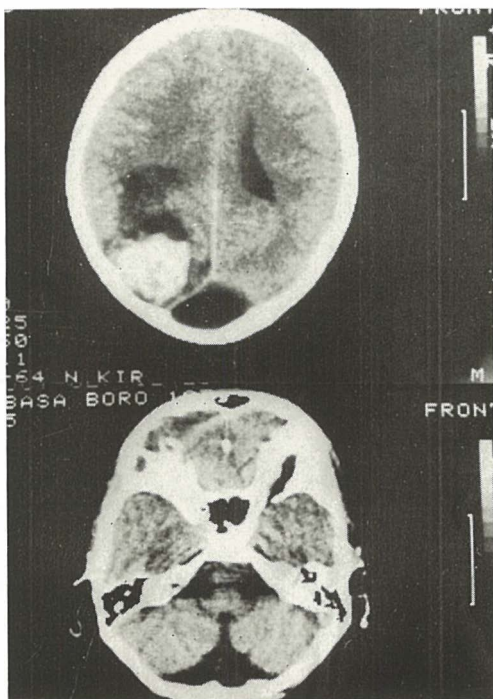


Slika 4 — U venoznoj fazi cerebralne angiografije postoji također avaskularna zona u stražnjoj lubanjskoj jami

Fig. 4 — The venous phase of cerebral angiography demonstrates the same avascular region within the posterior skull groove

moždana klijetka normalno je položena i primjerno je velika. Infratentorijalno postoji veliko područje smanjenog koeficijenta apsorpcije koje je rubno oštro ograničeno od okolnog moždanog parenhima (slika 6). Radiološki smo smatrali da je riječ o tumoru postranične moždane klijetke, cističnoj tvorbi smještenoj infratentorijalno uz karakterističan naduv kosti vidljiv na kraniogramu i serijskoj cerebralnoj angiografiji (3).

Neurokirurški zahvat učinjen je 27. listopada 1982 — putem lijevostrane osteoplastičke parijetookcipitalne kraniotomije. Pro-



Slika 5, a i b — Kompjuterizirana tomografija prikazuje u području trigonuma lijeve postranične moždane klijetke tumorsnu tvorbu veličine 5 × 5 cm. Vrlo dobro vidljiva je cerebello-medularna cisterna i prikazuje se Magendijev otvor. IV klijetka bez patoloških promjena

Fig. 5 a and b — The computerized skull tomography exhibits in left trigonum of side ventricle a tumorous bulk 5 × 5 cm in size. The cerebello-medullar cistern as well as the Magendie's aperture are clearly visible. There is no pathology concerning the fourth ventricle

našli smo tumor veličine manje mandarinke koji polazi iz područja trigonuma lijeve postranične moždane klijetke i uspjeli smo cijeli tumor odstraniti. Slijedila je subokcipitalna kraniotomija uz otvaranje stijenke cistične tvorbe. Tok poslije operacije bio je uredan. Patohistološki nalaz bio je: ependimom i arahnoidalna membrana.

**Zaključak** — Primarne arahnoidalne prirodne ciste u stražnjoj lubanjskoj jami vrlo su rijedak nalaz. Osobitu iznimku čini udruženo postojanje tumora i arahnoidalne ciste gdje se operativno i patohistološki može dokazati potpuna neovisnost obaju procesa. Naduv kosti na kranioogramu indikativan je znak postojanja arahnoidalne ciste.



Slika 6 — Intratentorijalno postoji velika zona sniženog koeficijenta apsorcije oštro ograničena od okolnog moždanog parenhima

Fig. 6 — Below the tentorium there is a large zone of reduced coefficient of absorption, sharply limited from the surrounding brain tissue

#### Abstract

#### CONGENITAL ARACHNOID CYST OF POSTERIOR SKULL GROOVE AND EPENDYMOMA OF SIDE BRAIN VENTRICLE

Kogler A., Nutrizio V., Marinšek Čičin-Šain V., Bešenski N.

A rare case of primary congenital arachnoid cyst of posterior skull groove with tumor is presented. The diagnosis was accomplished by skull x-ray, serial cerebral angiography and computerized skull tomography. Surgery as well as biopsy proved the development of an arachnoid cyst which existed independably from a tumor found in the side brain ventricle.

#### Literatura

1. Stančić-Rokotov F., Šurdonja P., Nutrizio V.: Arahnoidalna cista Silvijeve fisure. Lij. Vjes. 92: 475—478, 1970.
2. Lenzi M., Salvolini U.: Neuroradiologia. Minerva Medica, Modena, 1978.
3. Gonzales C. F., Grossman B. C., Palacios E.: Computed Brain and Orbital Tomography. John Wiley et Sons, New York, 1978.

4. Salamon G., Fischgold H., Metzger J.: Traite de radiodiagnostique. XIV, Masson et Cie, Paris, 1975.

5. Anderson F. M., Landing B. H.: Cerebral arachnoid cysts in infants. J. Pediat. 69: 88—96, 1966.

6. Decker K.: Neuroradiologia Clinica. Piccin, Padova, 1968.

7. Wackenheim A., Escudero L.: Neuroradiologie. Doin-Deren, Paris, 1969.

Adresa autora: Prim. dr Vedran Nutrizio, Zavod za, radiologiju klinike Rebro, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.



# TOSAMA

## **Proizvaja in nudi kvalitetne izdelke:**

Kompresse vseh vrst  
Gazo sterilno in nesterilno  
Elastične ovoje  
Virfix mrežo  
Micropore obliže  
Obliže vseh vrst  
Gypsona in mavčene ovoje  
Sanitetno vato PhJ III  
Zdravniške maske in kape  
Sanitetne torbice in omarice  
Avtomobilske apoteke

**PRIOLOG ANGIOGRAFSKOJ DIJAGNOSTICI  
TROMBANGITIS OBLITERANS**

Hebrang A., Vidaković Z., Bregant K.

**Sažetak** — Vršena je analiza patoloških promjena na angiogramima kod 17 bolesnika koji su imali kliničku sliku obliterirajućeg trombangitisa. Patološke promjene nađene su najčešće na arterijama srednje veličine. Kod 13 bolesnika promjene su utvrđene na donjim ekstremitetima, a kod 4 bolesnika na donjim i gornjim ekstremitetima istovremeno. Kod 11 bolesnika kolateralna cirkulacija je bila karakteristična za ovu bolest. Reducirane muskularne grane nađene su kod manje od polovine bolesnika. Spazmj arterija kao i rekanalizacija bili su prisutni češće nego kod arterioskleroze. Ovi angiografski znakovi, kao i njihova kombinacija, veoma su važni za donošenje konačne dijagnoze bolesti.

**UDC:** 616.13-002.18-073.75

**Key words** — thrombangitis obliterans, angiography

**Radiol. Jugosl.** 17: 143—148, 1983

**Uvod** — U medicinskoj literaturi postavljalo se češće pitanje da li je obliterirajući trombangitis posebna bolest ili samo rani oblik drugih poznatih patoloških promjena na arterijama. Ovakova pitanja posljedica su različite simptomatologije i lokalizacije bolesti. Tek detaljne kliničke, histološke i epidemiološke studije sa sigurnošću su izdvojile obliterirajući trombangitis kao poseban entitet (1) koji zbog teških posljedica, najčešće kod mladih ljudi, zaslužuje posebnu pažnju kako u dijagnostičkom, tako i u terapijskom pogledu.

Sjedište patoloških promjena kod obliterirajućeg trombangitisa je arterijalna stijenka. U dijagnostičkom pristupu najvažnije je odrediti lokalizaciju i rasprostranjenost procesa. Angiografija je metoda izbora, jer najobjektivnije procjenjuje rasprostranjenost procesa i pruža niz važnih podataka koji opravdavaju ili isključuju postavljanje dijagnoze obliterirajućeg trombangitisa.

Angiografska simptomatologija ove bolesti je raznolika, a obuhvaća morfološke i funkcionalne promjene na arterijama. Osim promjena na srednjim i malim arterijama važna je i analiza kolateralne cirkulacije. Da-

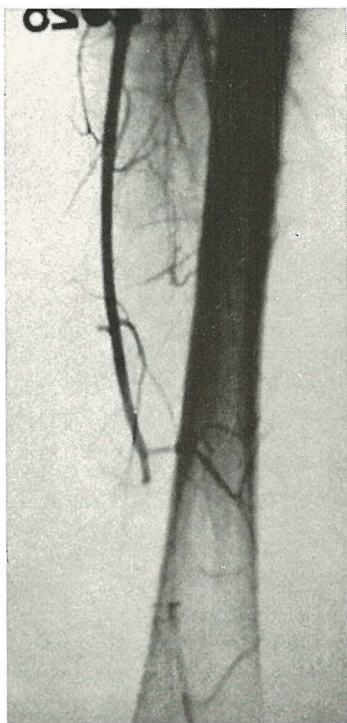
nas je prihvaćeno mišljenje da je za opravdano postavljanje dijagnoze bolesti nužno prisustvo nekih karakterističnih angiografskih simptoma. Zato je za angiografsku analizu ove bolesti od važnosti poznavanje učestalosti pojedinih patoloških promjena, njihove kombinacije te lokalizacije procesa.

Tipične angiografske promjene obliterirajućeg trombangitisa nisu uvijek prisutne kod svakog bolesnika. Za donošenje dijagnostičkih zaključaka potrebno je procijeniti njihovu učestalost kao i kombinacije angiografskih promjena. Cilj je ovog rada određivanje učestalosti pojedinih angiografskih znakova, kao i učestalost pojave više različitih angiografskih promjena kod istog bolesnika. Rezultati takovog ispitivanja trebaju doprinijeti procjeni vrijednosti angiografskih promjena za postavljanje dijagnoze obliterirajućeg trombangitisa.

**Materijal i metode** — Ispitali smo angiogram 17 bolesnika čiji su klinički simptomi upućivali na obliterirajući trombangitis. Svi su bolesnici bili pušači, mlađi od 35 godina, a na angiografiju su bili upućeni zbog ishemičke boli donjih ili gornjih ekstremiteta.

U protekle 2 godine, na ukupno 800 izvedenih perifernih angiografija, 17 bolesnika je zadovoljilo navedene kriterije. Na njihovim angiogramima analizirali smo lokalizaciju obliterativnih promjena, izgled kolateralna, stanje muskularnih ogranaka, te pojavu spazma ili rekanalizacije na mjestu tromboze.

**Rezultati** — U skupini naših 17 analiziranih bolesnika sve arterije, od abdominalne aorte do potkoljениčnih grana, pokazivale su glatke konture koje karakteriziraju odsutnost arteriosklerotičnih plakova (slika 1).



Slika 1 — Obliterirana arterija bez znakova arterioskleroze

Fig. 1 — The obliterated artery without the signs of arteriosclerosis

Obliteracija je najčešće zahvaćala potkoljениčne arterije srednjeg kalibra (tabela 1). Kod arterija gornjih ekstremiteta, najčešće su bile zahvaćene male arterije šake i prstiju (slika 2). Kod jednog bolesnika pronašli smo stenozu glatkih rubova na brahijalnoj arteriji. Kod 6 bolesnika kolaterale nisu imale patološki izgled, ali u preostalih 11

Broj angiograma	Obliterirane arterije			Ekstremitet	
	male	srednje	velike	gornji	donji
1			+		+
2		+	+		+
3	+	+			+
4			+		+
5	+				+
6	+				+
7		+			+
8		+	+		+
9			+	+	+
10		+		+	+
11	+			+	+
12	+			+	+
13		+			+
14		+			+
15			+		+
16		+			+
17		+			+
Ukupno	5	9	6	4	17

Tabela 1 — Veličina i lokalizacija arteria zahvaćenih promjena koje upućuju na trombangitis obliterans

Table 1 — The size and localisation of arteries with changes indicates the trombangitis obliterans

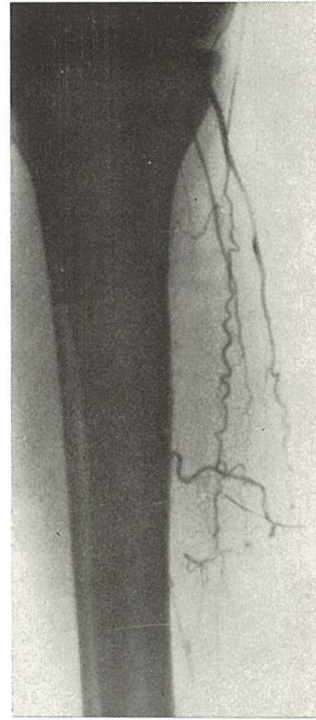
bile su karakteristično promijenjene. Izgled vadičepa vidljiv je na 6 angiograma (tabela 2) na kolateralama smještenim u muskulaturi ili u onima koje nastavljaju smjerom obliterirane arterije a pripadaju sistemu vaskularizacije stijenke krvnih žila (vasa vasorum), (slika 3). Po učestalosti iza njih slijede kolaterale koje imaju ravne, kaudalno usmjerene i slabo razgranate arterijalne grane. One izgledom podsjećaju na korjen biljki (slika 4).

Reducirane muskularne ogranke našli smo u manje od polovine bolesnika (tabela 3). Potrebno je napomenuti da se smanjenje broja muskularnih ogranaka može sa sigurnošću utvrditi samo u optimalnoj fazi kontrastnog punjenja angiograma (slika 5). U suprotnom slučaju bi nedovoljno punjenje manjih ogranaka moglo dovesti do pogrešnog zaključka. Spazmi arterija primjećeni su kod 4 bolesnika, a od toga su kod trojice spazmi imali izgled krunice. Ovdje nismo ubrajali spazme koji nastaju kao posljedica punkcije za vrijeme angiografskog zahvata.





Slika 2 — Obliterirane male arterije šake i prstiju  
Fig. 2 — The obliterated small arteries of the fist and fingers



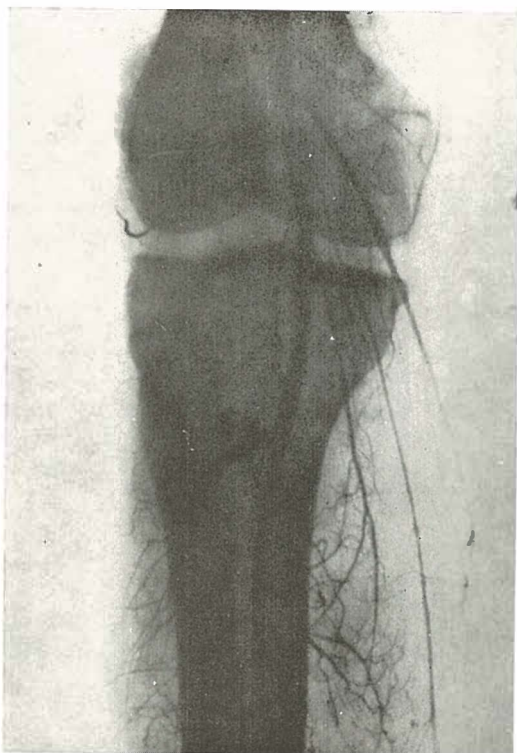
Slika 3 — Kolaterale tipa vadičepa  
Fig. 3 — The corkscrew collaterals

Broj angiograma	Izgled kolateralna		
	oblik vadičepa	oblik korjena	nekarakteristične
1	+		
2		+	
3			+
4	+		
5		+	
6			+
7		+	
8			+
9	+		
10			+
11			+
12	+		
13		+	
14	+		
15		+	
16	+		
17			+
Ukupno	6	5	6

Tabela 2 — Vrsta kolateralne cirkulacije  
Table 2 — The kind of colateral circulation

Broj angiograma	Muskularni ogranaci		Rekanalizacija	
	reducirani	normalni	Spazmi	arterija
1	+			
2		+	+	
3	+			+
4		+		+
5		+		
6	+		+	
7		+	+	
8		+		+
9		+		+
10		+		+
11		+		+
12		+		
13	+			
14	+			
15		+		
16	+			
17		+	+	
Ukupno	6	11	4	6

Tabela 3 — Promjene na glavnim arterijama i na muskularnim granama  
Table 3 — The changes of the main arteries and muscular branches



Slika 4 — Ravne kolaterale poput korena  
 Fig. 4 — The straight colaterale like a root

Rekanalizaciju trombozirane arterije smo našli kod 6 bolesnika. Ovakova učestalost, što znači gotovo 1/3 promatranih bolesnika, veća je nego kod arterioskleroze.

Sve navedene promjene češće smo vidjeli na donjim (13 bolesnika), nego na gornjim (4 bolesnika) ekstremitetima.

**Diskusija** — Odsutnost arteriosklerotičkih plakova na stenoziranim ili obliteriranim arterijama je osnovni preduvjet za postavljanje dijagnoze obliterirajućeg trombangitisa. Obliterirane arterije imaju glatke stijenke i pravilan lumen sve do mjesta obliteracije. Ponekad je vidljiva pojava djelomične ili potpune rekanalizacije zahvaćene arterije, a karakteristična je po jednoliko suženom lumenu koji je glatkih rubova (5). Ovakove promjene vide se na arterijama ekstremiteta, kao i na visceralnim granama (2).

Kolateralna cirkulacija kod obliterirajućeg trombangitisa pokazuje nekoliko različitih

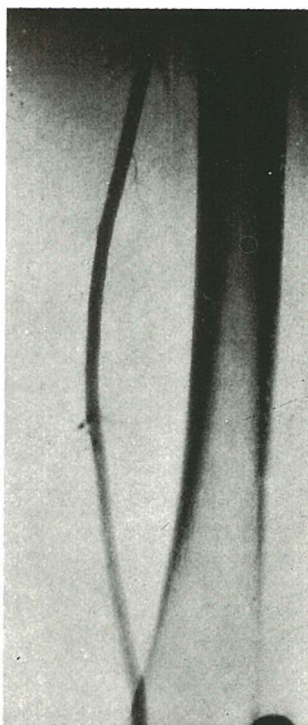


Fig. 5 — The reduced muscular branches  
 Fig. 5 — The reduced muscular branches

oblika. Kolaterale terminalnog tipa koje polaze od samog mjesta obliteracije, mogu biti potpuno ravnog tijeka i stvaraju poznatu sliku »paukovih nogu« ili »korjena drveta«. Drugi oblik su kolaterale poput vadičepa koje se mogu razviti i iz ogranaka koje vaskuliziraju stijenku krvnih žila (vasa vasorum). Ovaj oblik mogu imati proširene muskularne grane, a isto tako i rekanalizirane arterije. Pojedini autori navode pojavu stacioniranih valova, koji na angiogramu daju izgled krunice (3, 4).

Obliterirajući proces se prema literaturi najčešće javlja na malim arterijama (1). U našim rezultatima ovu tvrdnju nismo mogli potvrditi, jer su arterije malog kalibra na našim slučajevima bile najrjeđe zahvaćene procesom. Treba naglasiti, da je mogućnost angiografskog prikazivanja malih arterija na tzv. preglednim angiogramima, koji prikazuju cijelo arterijelno stablo obih donjih ekstremiteta odjednom, veoma ograničena. Kod takovih angiograma u male

arterijalne ogranke dolazi mala količina kontrastnog sredstva, koja je nedovoljna za njihov prikaz. Kod selektivnih angiografija pojedinih arterija, prikaz malih arterija je znatno bolji. Zato u donošenju konačnog zaključka treba uzimati u obzir i metodu prikazivanja malih arterija. Ova razmatranja potkrepljuju i činjenica, iznešena u rezultatima, da su na našim angiogramima male arterije bile najčešće zahvaćene na gornjim ekstremitetima. Angiografije gornjih ekstremiteta izvodimo uvijek selektivnom kateterizacijom subklavijalnih arterija, pri čemu kateter uvodimo duboko u nadlaktičnu arteriju. Tako arterijalne grane područja šake dobivaju relativno veću količinu kontrastnog sredstva.

Zastupljenost obliterativnih promjena na gornjim ekstremitetima (4 bolesnika ili 23 %) je veća nego kod arterioskleroze. U ovoj skupini bolesnika promjene su samo jednom bile na velikim arterijama (a. brachialis). Ni jednom nisu primijećeni spazmi, iako smo angiografiju izvodili tehnikom kateterizacije. Isto tako u ovom području nismo ni jednom zabilježili redukciju muskularnih ogranaka.

Prema našim rezultatima tri vrsti kolateralna (nespecifične, poput korjena i poput vadičepa) zastupljene su jednako, svaka u približno jednoj trećini slučajeva. Ovaj podatak u vrijedovanju izgleda kolateralnog optoka može imati određeno značenje. Smatramo da odsutnost karakterističnih kolateralna isključuje angiografsku dijagnostiku obliterirajućeg trombangitisa. Kolateralnu cirkulaciju preko ogranaka koji vaskulariziraju stijenke krvnih žila (vasa vasorum) našli smo samo jednom, iako se u literaturi spominju kao češće mogućnosti. Treba napomenuti da utvrđivanje takovog kolateralnog puta nije uvijek jednostavno, jer ga mogu imitirati i muskularne kolaterale.

U našoj skupini bolesnika uočljiva je učestalost spazama koji imaju izgled krunice (3 do 17 bolesnika). Kod sve trojice bolesnika ovakovi spazmi bili su smješteni proksimalno od mjesta obliteracije. Većina autora smatra da se radi o stacionarnim valovima, povremeno prisutnim kod obliterirajućeg trombangitisa (3, 4). Njihovo prisustvo nije rijetko ni kod ostalih patoloških stanja arterijalne stijenke, čiji uzrok nije

arterioskleroza. Danas prevladava mišljenje da ovi valovi nastaju zbog skraćenja arterije, a javljaju se kod arteritisa, embolije većih ogranaka, ali i kao jedina promjena na inače zdravim arterijama. Konačno pitanje mehanizma ovih valova ipak još nije riješeno, a njihova učestalost kod obliterirajućeg trombangitisa veća je nego kod arterioskleroze.

Rekanalizaciju, kao jednu od karakterističnih promjena za ovu bolest, na angiogramu možemo ponekad zamijeniti trombozom koja zahvaća cirkularno dulji odsječak neke arterije. Prema tome, ni ovaj znak sam za sebe nema veliko dijagnostičko značenje ako nije kombiniran s ostalim spomenutim promjenama.

**Zaključak** — Pojedinačni angiografski znakovi nisu karakteristični niti dovoljni za postavljanje angiografske dijagnoze obliterirajućeg trombangitisa. Ovu dijagnozu moguće je postaviti tek u kombinaciji s kliničkim, histološkim i epidemiološkim podacima. Ipak više promjena na angiogramu daju opravdanje za postavljanje angiografske dijagnoze s velikom dozom sigurnosti. Pri tome treba voditi računa o lokalizaciji tromboze, odsustvu arteriosklerotičnih plakova, izgledu kolateralna i muskularnih ogranaka te prisustvu spazma ili rekanalizacije lumena arterije. Prema našim rezultatima u 1/3 slučajeva kolateralna nisu karakteristične, što ipak ne isključuje angiografsku dijagnostiku. S oprezom treba analizirati muskularne ogranke kao i veličinu zahvaćenih arterija, jer nalaz može ovisiti i o angiografskoj tehnici. Vodeći brigu o tim činjenicama, u većini slučajeva moguće je postaviti angiografsku dijagnozu bolesti.

#### Abstract

#### CONTRIBUTION TO ANGIOGRAPHIC DIAGNOSTICS OF THROMBANGITIS OBLITERANS

Hebrang A., Vidaković Z., Bregant K.

We analysed the pathological changes on angiograms in 11 patients with clinical picture of thrombangitis obliterans. We found the pathological changes most frequently on the arteries of medium size, in 13 patients on arteries of legs, and in 4 patients on arteries of legs and hands at the same time. The collateral circulation

was characteristic in 11 patients. The reduced muscular branches were found in less than half of the patients. There were more spasms and recanalizations of the arteries than in patients with arteriosclerosis. The angiographic signs and their combinations are very important for the final diagnosis of the disease.

#### Literatura

1. Mc Kusick V., Harris W., Ottesen O., Goodman R., Shelley W., Bloodwell R.: Buerger's disease: A distinct clinical and pathological entity. JAMA 181: 5, 1962.

2. Sobel R., Ruebner B.: Buerger's disease involving the celiac artery. Hum. Patol. 10: 112, 1979.

3. Theander G.: Arteriographic demonstration of stationary arterial waves. Acta Radiol. 53: 417, 1960.

4. Wickbom I., Barley O.: Arterial »spasm« in peripheral arteriography using the catheter method. Acta Radiol. 47: 433, 1957.

5. Williams G.: Recent views on Buerger's disease. J. Clin. Path. 22: 573, 1969.

Adresa autora: Dr Andrija Hebrang, Klinička bolnica »Dr Ozren Novosel«, Zajčeva ul. 19, 41000 Zagreb.

**APIKAL**  
® S cvetnim prahom

**Užitek  
hujšanja  
z naravo**

nizkoenergetska hrana za  
shujševalne diete  
energetska vrednost enega  
obroka: 407 kJ (97,1 kcal)

**okusi – banane,  
maline, jagode**

hp medex p.o.  
ljubljana, jugoslavija

**ENTERITIS REGIONALIS  
(MB. CROHN) — PRIKAZ SLUČAJEVA**

Bregant K.

**Sažetak** — Kod sumnje na regionalni enteritis (Mb. Crohn) uz svakako najjeredavniju rendgensku metodu frakcionirane pasaže tankog crijeva, preporuča se učiniti i rendgensku pretragu debelog crijeva, a ako je moguće primjeniti i metodu dvostrukog kontrasta, te pregled želuca i dvanajstnika. Iako je ta bolest rijetka, ipak se na nju pomišlja i sa relativno skromnim dijagnostičkim mogućnostima u stanju smo postaviti ispravnu dijagnozu. Tako smo i svjedoci sve češćeg otkrivanja ove bolesti uz primarnu važnost rendgenske dijagnostike, za razliku od do nedavno opisanih slučajeva, koji su uglavnom dijagnosticirani prilikom laparatomije.

**UDC:** 616.344-002-031.84:616.34-073.755.4

**Key words** — Crohn disease, intestines-radiography, contrast media

**Radiol. Jugosl.** 17: 149—151, 1983

**Uvod** — Od kako je 1932 g. Crohn opisao simptome i znakove bolesti, koja je kasnije nazvana njegovim imenom, postignut je mali napredak u razjašnjavanju etiologije i terapije, ali je obogaćeno naše poznavanje patologije i dijagnoze. Iz literature, a i prema vlastitim opažanjima, izgleda da je učestalost ove bolesti u porastu (2, 4, 8)

**Etiologija** — Nema dokaza o bakterijalnom porijeklu bolesti. Najčešće se javlja između 20 i 40 g. života. Neki smatraju da je bolest češća kod žena, dok drugi smatraju da spol ne igra nikakvu ulogu. Postoji i mišljenje da je bolest izrazito česta kod Židova. Prema novijim ispitivanjima uzrokom bolesti smatra se reakcija preosjetljivosti i psihički stres. Ipak etiologija za sada još nije pouzdano dokazana (7).

**Anatomija** — Tanko crijevo (intestinum tenue) je dio probavne cijevi između želuca i debelog crijeva. Dužina mu je oko 6 metara, a dijeli se na duodenum, jejunum i ileum. Duodenum se proteže od pilorusa do fleksure duodenojejunalis. Jejunum i ileum niso oštro razgraničeni, osim što su za

prvi karakteristični Kerkringovi nabori, koji imaju zadaću da povećavaju površinu sluznice i usporavaju prolaz crijevnog sadržaja, pa tako produže resorpciju, dok je u ileumu sluznica glatka i u njoj se nalaze Peyerove ploče, koje predstavljaju nakupine limfnog tkiva. Jejunum i ileum imaju slobodan mezenterij, pa su za razliku od duodenuma pokretni. Jejunum je nešto širijeg lumena i deblje stijenke od ileuma. Ileum završava sa ostium ileocecale (valvula Bauchini), na koju se nastavlja debelo crijevo (intestinum crassum).

**Patologija** — Proces najčešće pogađa terminalni dio ileuma, katkada i colon (10—20 % slučajeva), a vrlo rijetko želudac i dvanajstnik. Duljina lezije (3) je od nekoliko centimetara do jednog metra (najčešće 10 do 20 cm).

U akutnom stadiju proces je oštro ograničen, a prevladava slika upalnog edema (otok limfnih folikula) i po koja ulceracija.

U subakutnom stadiju crijevo je deblje i čvršće, edem je manji, a postoje i znakovi stenozе crijeva.

U kroničnom stadiju stijenka odeblja (do 4 cm) uslijed umnažanja veziva, postaje fibrozna i sklerozirana, a lumen je znatno sužen. Mogu nastati fistule i perforacije, a karakteristični su infiltrati u obliku tuberkula. Česte su i adhezije.

Bolest se manifestira na više načina, a česte su remisije i recidivi, pa stanje može biti više godina stacionarno. U akutnom stadiju daje sliku akutnog abdomena, kasnije se javljaju kolike i krvavi proljevi, a na kraju prevladavaju znakovi stenozе crijeva.

**Rendgenski pregled** — Zbog dužine crijeva pregled traje relativno dugo (4—5 sati u prosjeku). Najčešće koristimo dvije metode i to:

1. Kad se pregled nadovezuje na pregled želuca i dvanajstnika, a kontrastno sredstvo se popije odjednom, pa se u određenim vremenskim razmacima prati putovanje kontrastnog sredstva (pasaža crijeva). Nezgodno je što baš zbog tih vremenskih intervala i individualne brzine probave, možemo propustiti prikaz određenog dijela crijeva.

2. Kad se kontrastno sredstvo uzima u manjim količinama svakih 30 minuta, a pregled se vrši svakih 60 minuta (frakcionirana pasaža crijeva). Na taj način nakon 4—6 sati uz kontrastom ispunjen ileum, imamo prikazan i čitav aboralni dio probavnog trakta.

**Rendgenski znakovi** — Sasvim rane, početne stadije bolesti nije moguće rendgenski dijagnosticirati (1, 5, 6).

Prvi rendgenski znakovi su zadebljanje sluzničkih nabora, neravnost kontura, suženje lumena i rigiditet. U nekim slučajevima unatoč suženju lumena, peristaltika može biti održana.

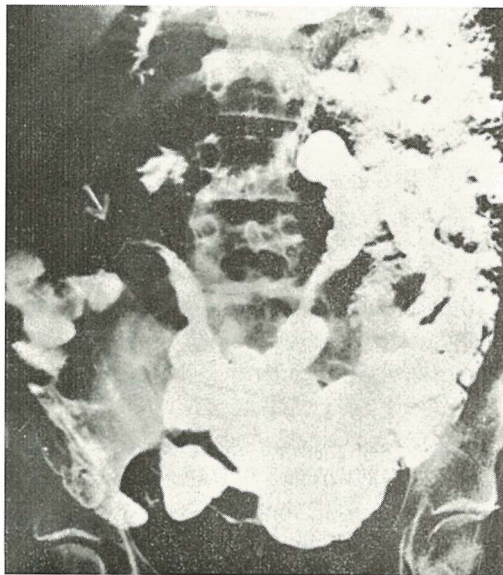
Iza toga se javljaju ulceracije i polipozni reljef, odnosno, promjene u obliku »rigidne vrpce« (Kantorov znak), a mogu se javiti i fistule.

Kasnije se nalaze stenozе s prestenotičkim dilatacijama i atonijom crijeva, te brojne adhezije.

**Diferencijalna dijagnoza** — Najčešće i u prvom redu treba pomišljati na tuberkulozu crijeva (bakteriološki nalaz), a zatim dolaze

u obzir apendicitis, amebijaza, aktinomikoza, tumor ovarija i ileus. U većini slučajeva točna dijagnoza se može postaviti tek nakon laparatomije.

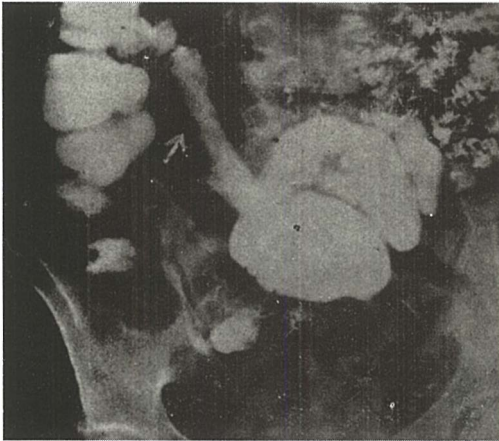
**Vlastiti slučajevi** — Pacijent A. K., 31 g. star, upućen na pregled i snimanje želuca, dvanajstnika i pasažu crijeva, zbog bolova u ileocekalnoj regiji i simptomatologije kroničnog ileusa. Palpatorni nalaz u području ileocekalne regije odgovara rezistenciji valjkastog oblika, veličine cca 8 × 4 cm. Rendgenski pregled i snimka želuca i dvanajstnika su u granicama normale. Kod frakcionirane pasaže jejunum je bez osobitosti, a 4 h. p. c. ileum je u cijelosti prikazan. Atoničan je, u početku nešto proširen a pred valvulom Bauchini sužen na širinu olovke (slika 1). U tom području reljef i peristaltika



Slika 1 — Frakcionirana pasaža tankog crijeva  
Fig. 1 — Fractional passage of small intestine

se ne mogu izdiferencirati, pa nalaz govori u prilog lokaliziranog sklerozirajućeg enteritisa (Mb. Crohn). Preporuča se učiniti retrogradno punjenje debelog crijeva uz snimke na kojima se utvrđuje izraziti rigiditet valvule Bauchini, tako da se nije dobio refluks u terminalni ileum, dok je ostali nalaz debelog crijeva u granicama normale.

Pacijentica M. T., 42 g. stara, dolazi zbog višemjesečnih bolova lokaliziranih u desnoj



Slika 2 — Frakcionirana pasaža tankog crijeva  
Fig. 2 — Fractional passage of small intestine

bočnoj udubini, pod sumnjom kroničnog apendicitisa. Palpatorno moguće je ustanoviti bolnu osjetljivost, a pacijentica je upućena na irigografiju. Prilikom pregleda kao i na snimci nakon pražnjenja kontrasta, dobije se refluks u ileum, koji je suspektan (nazubljen, bolan, sužen, rigidan). Preporuča se učiniti frakcioniranu pasažu tankog crijeva i na snimci 5 h. p. c. prikaže se vrpčasta forma ileuma, bez motiliteta, nareckane konture (ulceracije), dok se reljef ne može uopće izdiferencirati (slika 2), pa nalaz govori u prilog regionalnog enteritisa (Mb. Crohn). Ostale vijuge tankog crijeva su bez osobitosti.

#### Abstract

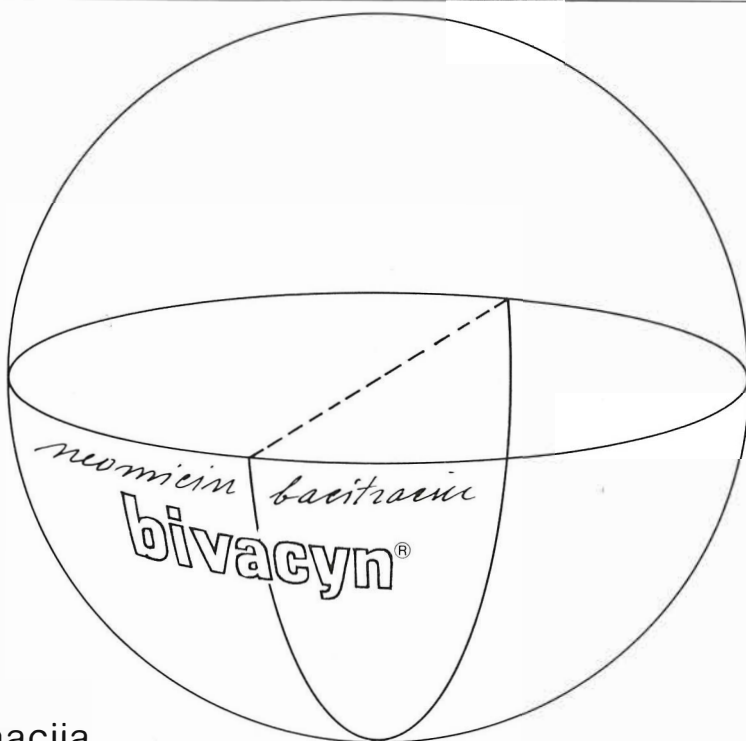
#### ENTERITIS REGIONALIS (MB CROHN) — CASE REPORT

Bregant K.

If doubted on enteritis regionalis (Crohn's disease) in addition to certainly the most competent radiological method — fractional passage of the small intestine, it is recommended to perform an X-ray examination of the large intestine and also, if possible, the double contrasting method and examination of the stomach and duodenum. Though being a rather rare disease, enteritis regionalis could be detected even when diagnostic conditions are not sufficient. We are witnesses of more frequent discoveries of this illness with the use of radiological diagnostics, in distinction from in past described cases where the diagnosis was performed mostly at laparotomy.

- #### Literatura
1. Schinz H. R., Baensch W. E.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, Band 5, Stuttgart 1965.
  2. Harvey R. F. et al.: A simple index of Crohn's disease activity. *Lancet* 8: 514, 1980.
  3. Bull M. D. et al.: Crohn's disease of the colon. *Gastroenterology* 76: 607—621, 1979.
  4. Best W. R. et al.: Development of a Crohn's disease activity index. *Gastroenterology* 70: 439—444, 1976.
  5. Hildell J. et al.: Radiographic appearances in Crohn's disease. *Acta Radiol. (Diagn.)* 21: 221—229, 1980.
  6. Haenisch G. F., Holthusen H.: Einführung in die Röntgenologie. Stuttgart 1951 (192—218).
  7. Petrovčić F., Bregant K.: Röntgen anatomija čovjeka za medicinske radiološke tehničare, Zagreb 1978 (52—57).
  8. *Medicinska enciklopedija* 2, Zagreb, 1961 (578—581 i 613—614).

Adresa autora: Dr Karlo Bregant, 41000 Zagreb, Jagićeva 25.



Znana  
kombinacija  
antibiotikov  
neomicina in bacitracina  
odslej v preparatu

pršilo  
prašek  
mazilo  
kapljice

# bivacyn®

zagotovo pokriva  
izjemno širok spekter  
povzročiteljev infekcij kože  
in sluznice  
ter uspešno zdravi in preprečuje  
infekcije v:

- dermatologiji,
- kirurgiji,
- otorinolaringologiji,
- oftalmologiji.

Kombinacija neomicina in bacitracina pri  
lokalni uporabi ni toksična, ker se zdravilo  
praktično ne resorbira. Preobčutljivost  
nastane zelo redko.

IZDELUJE

 TOVARNA  
FARMACEVTSKIH  
IN KEMIČNIH  
IZDELKOV, n. sol. o.  
LEK  
LJUBLJANA  
TOZD FARMACIJA



## MOGUĆNOSTI I GRANICE KOMPJUTERIZIRANE TOMOGRAFIJE ORBITE U TRANSVERZALNIM I FRONTALNIM PRESJECIMA

Marotti M., Kalousek M., Krolo I., Lovrenčić M., Klarić R., Padovan S.,  
Petric V., Jeličić I.

**Sažetak** — Ispitana je vrijednost kompjuterizirane tomografije orbite u 140 bolesnika. Dat je tabelarni prikaz vlastitih slučajeva, a na pojedinim bolesnicima prikazana je patologija i mogućnost obrade kompjuteriziranom tomografijom. Posebno je istaknuta vrijednost frontalnih presjeka u ocijeni lokalizacije intra-orbitalnih procesa.

**UDC:** 617.76-006-073.756.8:681.3.06

**Key words** — orbital neoplasms, tomography x-ray computed

**Radiol. lugosl.** 17: 153—160, 1983

**Uvod** — Kompjuterizirana tomografija postala je metodom izbora u dijagnostici intra-orbitalnih procesa (1—15).

Zahvaljujući obilnom masnom tkivu anatomske strukture te patološke intra-orbitalne promijene prikazuju se na transverzalnim slojevima i u presjecima učinjenim u frontalnoj ravnini.

Orbitalni prostor može biti zahvaćen patološkim promijenama okolnih anatomskih struktura. Upalni i tumorozni procesi etmoidnih sinusa i intrakranijalnih struktura šire se intra-orbitalno.

Prvi radovi o dijagnostičkim mogućnostima kompjuterizirane tomografije kod intra-orbitalnih promijena javljaju se već 1974 godine (16—17), odmah nakon uvođenja aparata za kompjuteriziranu tomografiju u kliničku praksu.

U našoj zemlji su također opisane mogućnosti kompjuterizirane tomografije pri intra-orbitalnim procesima (33—34).

Razvitkom aparature za kompjuteriziranu tomografiju bitno se poboljšala moć razlučivanja što je dovelo do velikog dijagnostičkog napretka u procijeni naravi i proširenosti patoloških intra-orbitalnih promijena.

**Materijal i metode** — U vremenskom razdoblju od tri godine upućeno je na kompjuteriziranu tomografiju orbite 140 bolesnika.

Indikacije za kompjuteriziranu tomografiju orbite bile su: egzoftalmus jednog ili oba oka, primarni i sekundarni tumori orbite, atrofija optičkog živca, traume u području orbite, solidna ablacija retine te pareze III, IV i VI moždanog živca (6).

Nalazi kompjuterizirane tomografije uspoređivani su s kliničkom slikom. Nejasne slučajeve dopunili smo orbitalnom angiografijom i flebografijom. Nalaze smo verificirali operacijom s patohistološkom dijagnozom.

Snimali smo aparatom za kompjuteriziranu tomografiju tvrtke Siemens, Somatomom, koji omogućuje snimanje programom za visoku rezoluciju. Vrijeme snimanja iznosi 5 sekundi. Aparat sadrži 520 solidnih detektora, upotrebljava za snimanje lepezasti snop rentgenskih zraka kolimiranih na širinu od 4 milimetra koliko iznosi i debljina snimljenog sloja. Rekonstrukcija slike vršila se na matriksu veličine 256 × 256. Slika se reproducirala na Evaluoskopu, sa magnetskog diska (20).

Transverzalni slojevi snimani su u položaju na leđima sa početnim slojem na donjem rubu orbite. Presjeci su paralelni sa linijom koja spaja donji rub orbite sa vanjskim slušnim hodnikom. Sedam slojeva pokriva cijelo područje orbite. U slučajevima pozitivnog nalaza nastojali smo učiniti direktne frontalne slojeve.

Slojevi u frontalnoj ravnini učinjeni su na bolesnicima u položaju na trbuhu, radi manjih aretefakata od zubi nego u položaju na leđima, sa maksimalnom retrofleksijom glave te nagibom kućišta aparata za 30 stupnjeva u obrnutom smjeru u odnosu na retrofleksiranu glavu (21). Na taj način dobiva se sloj u frontalnoj ravnini koji je paralelan sa koronarnom suturom. S četiri sloja obuhvatili smo željene strukture odnosno patološki supstrat unutar orbite.

U patološkim slučajevima primjenjena je intravenozna injekcija urotropnog kontrastnog sredstva u količini od 60 mililitara i ponovljeno je snimanje u transverzalnom smjeru.

U transverzalnom sloju tik ispod krova orbite vide se *m. rectus superior* i *m. obliquus superior* koji se prikazuju u vidu dugoljaste mišićne ploče širine 5—7 milimetara (slika 1 a).

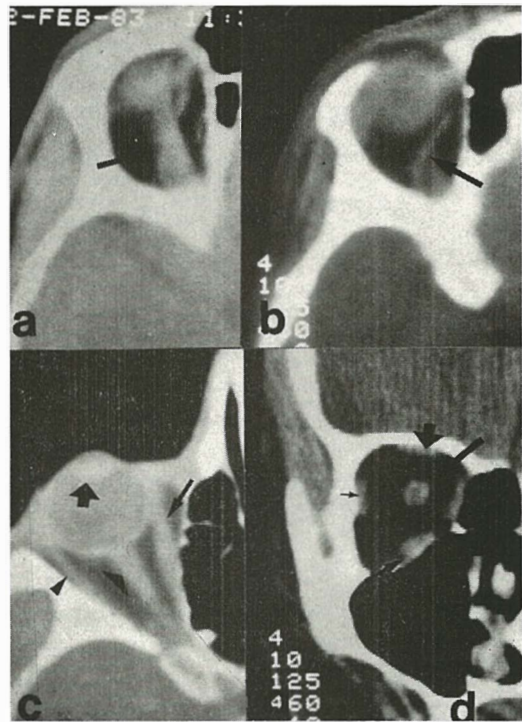
U sljedećem sloju vidi se poput slova S vijugava tanka struktura koja odgovara veni optalmici (slika 1 b).

Transverzalni sloj kroz sredinu orbite prikazuje u cijelosti tok očnog živca, koji se prati od stražnjeg dijela očne jabučice do ulaska u foramen opticum. Debljina očnog živca iznosi 4—5 milimetara. U istom sloju vide se također *m. rectus lateralis* i *medialis* koji se prate od hvatišta na očnom bulbusu, te uzduž lateralnog i medijalnog zida orbite. Tik iza prednje očne komorice vidi se ovalna hiperdenzna struktura leće (slika 1 c).

Sloj uz donji rub orbite prikazuje područje *m. rectus inferiora*, koji se kao i *m. rectus superior* prikazuje u vidu dugoljaste mišićne ploče.

Sve opisane strukture vide se zahvaljujući masnom intraorbitalnom tkivu čije niske apsorpcione vrijednosti čine veliku kontrastnu razliku prema mišićima i živcu što omogućuje razlučivanje potonjih.

Sloj u frontalnoj ravnini učinjen ispred stražnjeg zida orbite pokazuje obilno retrobulbarno masno tkivo u kojem se dobro prikazuju presječeni *m. rectus medialis* i *m. rectus lateralis* uz medijalni i lateralni koštani zid orbite, te *m. rectus superior* i *m. levator palpebrae* koji se ne mogu međusobno diferencirati. *M. rectus inferior* smješten je uz donji rub orbite. Na ovom presjeku opisane mišićne strukture imaju ovalan oblik i pokazuju apsorpcione koeficijente solidnog tkiva. Na istom sloju u sredini orbite vidi se okrugla struktura koja odgovara frontalno presječenom očnom živcu (slika 1 d).



Slika 1 — Transverzalni presjek — a — Mišićna ploča *m. rectus superior* i *obliquus superior*; b — Vena optalmica; c — *M. rectus lateralis*, *m. rectus medialis*, *bulbus oculi*, *n. opticus*. Frontalni presjek — d — Stražnji dio orbite sa centralno položenim *n. opticusom*. Frontalni prikaz *rectus lateralis*, *medialis* te *rectus superiora*

Frontalni sloj kroz srednji dio orbite prikazuje očnu jabučicu kao okruglu strukturu oštro ocrtanog ruba uz prikaz prije opisanih očnih mišića. U lateralnom gornjem kvadrantu između očnog bulbusa i lateralnog koštanog zida orbite vidi se kako na fron-

talnim tako i na transverzalnim slojevima struktura lakrimalne žlijezde.

**Rezultati** — Od 140 izvršenih pregleda patološke promijene ustanovljene su u 93 bolesnika (tabela 1). Od toga u 74 slučaja radilo se o intraorbitalnim procesima sui generis, a u 19 slučajeva o intraorbitalnom širenju ekstraorbitalnih promijena (tabela 2).

Benignih tumora bilo je 32 (tabela 3). Gliomi optičkog živca u naših 8 slučajeva pokazivali su u 6 bolesnika kuglasto zadebljanje, a u dva vretenasto formiran opticus.

CT orbite	140
Pozitivan nalaz	93
Negativan nalaz	47

Tabela 1  
Table 1

Intraorbitalno širenje ekstraorbitalnih promijena

Karcinom maksile	7
Karcinom etmoida	1
Karcinom epifarinksa	1
Karcinom vijedje	1
Maligni limfom	2
Osteom	2
Etmoiditis	2
Mukokela	1
Osteogeni sarkom	1
Fibrozna displazija	1
<b>Ukupno</b>	<b>19</b>

Tabela 2  
Table 2

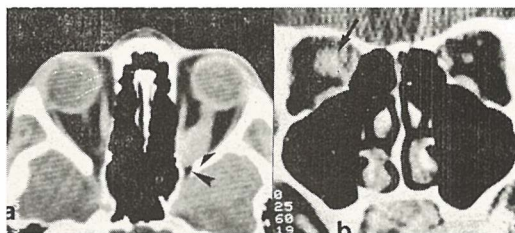
Benigni tumori

Osteomi	2
Fibromi	2
Neurofibromi	2
Gliomi	8
Hemangiomi	4
Limfangiomi	1
Meningeomi planum sfenoideuma	12
Menigeomi optičkog živca	2
<b>Ukupno</b>	<b>32</b>

Tabela 3  
Table 3

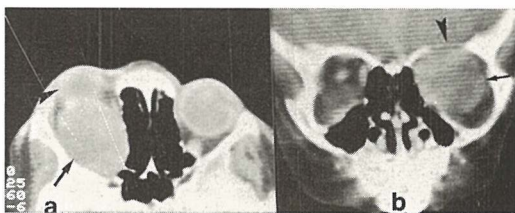
Tumori su bili solidnih apsorpcionih vrijednosti a nakon aplikacije kontrastnog sredstva pokazivali su manji porast gustoće. Dva bolesnika su pokazivala neurofibromatosis Recklinghausen. Tumori su nađeni u djece i mladih osoba do dvadesete godine života.

Svi su pokazivali oštro ocrtane pravilne konture a optički živac se nije mogao izdiferencirati. U jednom slučaju tumor je proširio područje foramen opticuma (slika 2).



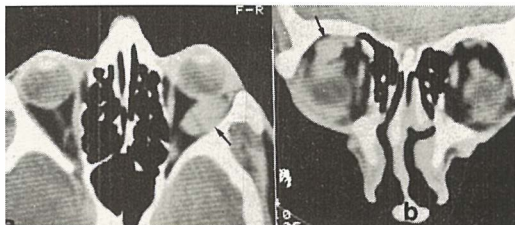
Slika 2 — Gliom opticusa — a — transverzalni presjek: vretenasto proširenje živca i foramen opticusa; b — frontalni presjek: opsežno zadebljanje opticusa

Neurofibrom je pokazao visoke apsorpcione vrijednosti, zauzimao je gotovo cijeli retrobulbarni prostor uzrokujući opsežni egzoftalmus. Struktura mu je bila homogena a konture oštro ocrtane pravilne (slika 3).



Slika 3 — Neurofibrom — a — transverzalni presjek: opsežni retrobulbarni tumor. Egzoftalmus lijevog oka; b — frontalni presjek kroz stražnji dio orbite: postoperativni koštani defekt krova orbite. Recidivni tumor

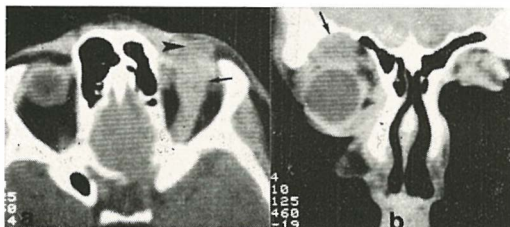
Hemangiomi (4 slučaja) su pokazivali oštro ograničeni srednje veliki tumor koji se mogao odijeliti od optičkog živca što je obično dobro vidljivo na frontalnim presjecima (slika 4).



Slika 4 — Hemangioma cavernosum — a — transverzalni presjek: ovalni retrobulbarni tumor desnog oka; b — frontalni presjek: tumor lokaliziran između krova orbite i očne jabučice

Fibromi su ustanovljeni u dva bolesnika. U jednog od njih tumor je bio smješten u dnu orbite, pokazivao je visoke apsorpcione vrijednosti i jako se bojadisao nakon aplikacije kontrastnog sredstva.

Limfangiom (jedan bolesnik) je bio dijelom solidne, dijelom cistične građe smješten iznad bulbusa oka i straga, bolje se prikazao na frontalnom sloju. Tumor je nepravilnih rubova neoštih kontura (slika 5).



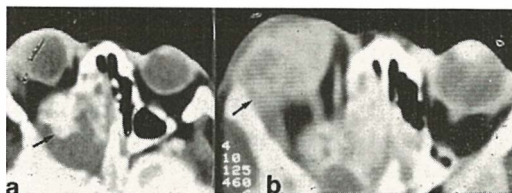
Slika 5 — Limfangiom — a — transverzalni sloj: prikaz solidnog dijela tumora. Sprijeda vidljiva cistična komponenta; b — frontalni sloj: cistična komponenta tumora

Meningeomi ovojnice optičkog živca (dva slučaja) pokazivali su u oba bolesnika kuglasti retrobulbarni tumor koji se nije mogao odijeliti od optičkog živca, sa apsorpcionim koeficijentima solidnog tkiva uz oštro ocrtane glatke konture. Nakon aplikacije kontrastnog sredstva tumor se dobro obojadisao.

U grupi malignih tumora orbite (tabela 4), u našem materijalu najčešće su metastaze karcinoma susjednih paranasalnih šupljina. Radilo se o opsežnim solidnim tumorima koji su destruirali koštane djelove orbite, infiltrirali intraorbitalne anatomske strukture uzrokujući egzoftalmus. Neki su pokazivali i mješovite apsorpcione koeficijente što je ovisilo o stupnju nekroze pojedinih djelova tumora. Konture su im nepravilne i neoštro ograničene (slika 6).

Maligni tumori	
Karcinom paranasalnih šupljina i metastaze	10
Retinoblastom	2
Maligni limfomi	2
Melanomi	5
Osteogeni sarkom	1
<b>Ukupno</b>	<b>20</b>

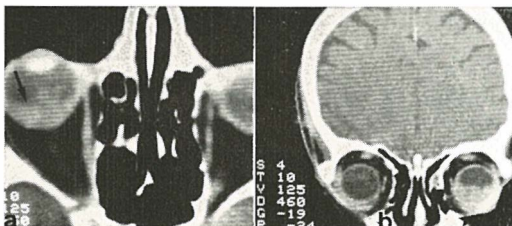
Tabela 4  
Table 4



Slika 6 — Karcinom etmoida — a — transverzalni sloj: prodor tumora retrobulbarno. Razdor koštanog medijalnog zida orbite. Tumor je djelomično kalcificiran; b — transverzalni sloj: tumor infiltrira m. rectus lateralis i zahvaća lachrimalnu žlijezdu

Metastaze malignog limfoma našli smo u dva slučaja. U oba slučaja radilo se o solidnim tumorima koji su uzrokovali dislokaciju intraorbitalnih struktura, uz infiltraciju očnih mišića.

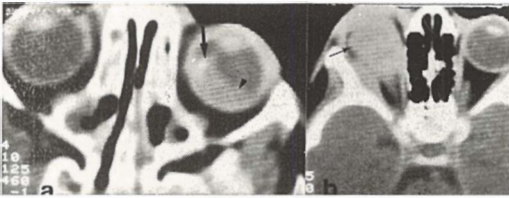
Melanomi (5 bolesnika) pokazivali su u dva slučaja ekstrabulbarni prodor tumora. U jednog bolesnika širenje tumora izvan očne jabučice bilo je vidljivo tek na frontalnom sloju u području donjeg lateralnog kvadranta (slika 7). Svi tumori su bili visokih apsorpcionih vrijednosti, neoštih kontura.



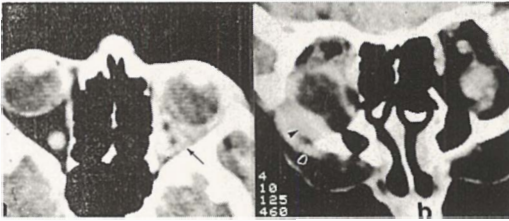
Slika 7 — Melanom — a — transverzalni sloj: hiperdenzni tumor u stražnjem dijelu očne jabučice; b — frontalni presek: prodor tumora izvan bulbusa

Od dva retinoblastoma u našem materijalu, jedan je bio smješten intrabulbarno i pokazivao je zrnate kalcifikacije te neoštre rubove (slika 8 a). Drugi se širio izvan očne jabučice, i zauzeo gotovo cijeli retrobulbarni prostor. U potonjem slučaju radilo se o recidivu (slika 8 b).

Granulomi (6 slučajeva) su pokazivali neoštre konture, mješovite apsorpcione vrijednosti. U dva slučaja pokazali su popratno zadebljanje sklere. Morfologija im je bila raznolika. U nekih bolesnika ispunjavali su cijeli retrobulbarni prostor (slika 9). Egzoftalmus i dislokacija ostalih intraorbitalnih struktura bila je prisutna u većini slučajeva.



Slika 8 — Retinoblastom — a — transverzalni sloj: hiperdenzni tumor. Kalcifikat u medijalnom dijelu tumora; b — transverzalni sloj: recidivni retinoblastom: tumor ispunjava cijeli retrobulbar-ni prostor



Slika 9 — Granulom — a — solidna inhomogena retrobulbarna masa; b — frontalni sloj: pseudo-tumor se širi iznad i ispod bulbusa

Aneurizma	1
Varikozitet	1
A-V malformacija	2
Mukokela	1
Etmoiditis	2
Granulom	6
Hematom	3
Strano tijelo	3
Karotis-kavernosus fistula	3
Endokrini egzoftalmus	5
Fibrozna displazija	1
Neriješeni slučajevi	13
<b>Ukupno</b>	<b>41</b>

Tabela 5  
Table 5

Mukokela etmoidnog sinusa (1 bolesnik) pokazivala je intraorbitalno širenje poput tumora.

**Diskusija** — Većina patoloških intraorbitalnih procesa klinički se manifestira izraženim egzoftalmusom, bilo da su tumorske ili upalne naravi.

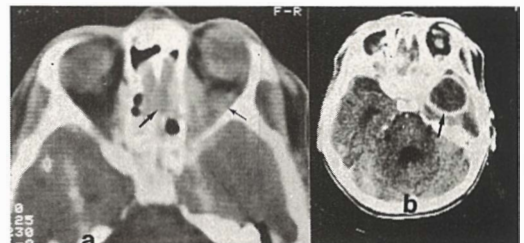
Meningeome optičkog živca i gliome optičkog živca gotovo je nemoguće izdiferencirati zbog velike morfološke sličnosti. Obično imaju izgled kuglastog ili vretenastog zadebljanja optičkog živca, sa približno istim apsorpcionim vrijednostima, koje se

bitno ne razlikuju niti nakon primjene urotrpnog kontrastnog sredstva. Gliomi se uglavnom javljaju u mlađoj dobi. Izazivaju proširenje foramen opticus, uz veću učestalost u neurofibromatozi.

Do uvođenja kompjuterizirane tomografije metastatski intraorbitalni procesi su se dijagnosticirali radiološki ukoliko je postojala koštana destrukcija orbitalnog zida, angiografijom ili orbitalnom flebografijom. Metastaze u području optičkog živca izrazito su rijetke (28). Obično su srednje visokih apsorpcionih koeficijenata, neravnih kontura i slabo se boje kontrastom. Morfološki se teško razlikuju od granuloma, koji čine takozvane pseudotumore orbite, a u stvari se radi o upalnim promijenama.

Melanomi su najčešći primarni maligni intrabulbarni tumori, hiperdenzni su pa ih se ne smije zamijeniti sa intrabulbarnim krvarenjem koje daje sličan izgled (29).

Kavernozni hemangiomi, A-V malformacije i varikoziteti pokazuju oštro ocrtane glatke rubove, srednje su visokih apsorpcionih vrijednosti, koje se bitno ne razlikuju od ostalih patoloških promijena, a nakon aplikacije kontrastnog sredstva pokazuju izrazito dobru homogenu imbibiciju procesa. U bolesnika sa orijaškim retrobulbarnim ekspanzivnim procesom utvrđenim na kompjuteriziranoj tomografiji nije se mogla pobliže odrediti narav patološke promijene. Angiografija je također bila negativna, tek orbitalnom flebografijom dokazni su opsežni varikoziteti.

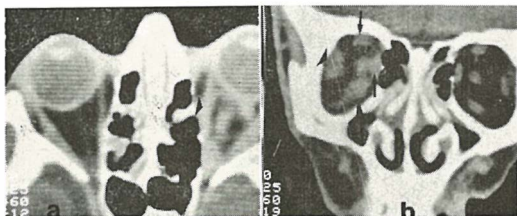


Slika 10 — Ethmoiditis, retrobulbarni granulom — a — transverzalni sloj: ethmoid ispunjen upalnim sadržajem. Retrobulbarni pseudotumor; b — transverzalni sloj: apsces temporalnog režnja desno, isti pacijent

Endokrini egzoftalmus karakteriziran je odebljanjem očne muskulature (26, 27). Najčešće su zahvaćeni mišići oba oka. Trans-

verzalni slojevi dobro prikazuju medijalni i lateralni očni mišić, dok se područje m. rectusa superiora i inferiora teže prikazuje.

Direktnim frontalnim slojevima uspjeli smo bolje prikazati područje donjeg i gornjeg očnog mišića što je važno obzirom da u endokrinih egzoftalmusa može postojati njihovo izolirano uvećanje bez promijena u području m. rectusa medijalisa i m. rectusa lateralisa (slika 11).



Slika 11 — Tirotoksički miozitis — a — transversalni sloj: zadebljanje m. rectusa lateralisa i m. rectusa medialisa; b — frontalni presjek: odeb-  
ljanje m. rectusa lateralisa i medialisa, te m. rec-  
tusa superior i inferior

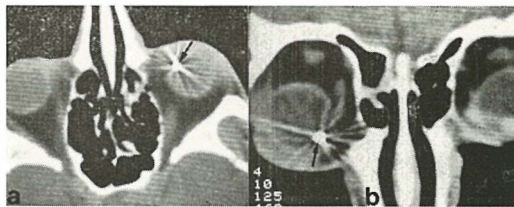
Frontalnim slojevima omogućena je bolja prostorna orijentacija o intraorbitalnim promijenama (22, 23).

Benigni tumori uzrokuju često periostalnu reakciju orbitalnih koštanih struktura, što se očekuje u zadebljanju kosti, dislokacijom mekih česti orbite uz posljedični egzoftalmus. Najčešće se radi o meningeomima i osteomima srednje lubanjske jame lokaliziranih u području planum sferoideuma koji se lako razlikuju od meningeoma ovojnice optičkog živca

Intraorbitalno širenje ekstraorbitalnih patoloških promijena najčešće potječe iz susjednih anatomskih struktura, prvenstveno maksilarnih i etmoidalnih sinusa. Uglavnom se radi o malignim procesima koji se perkontinuitetom šire u područje orbite pri tom razarajući koštane strukture ili se šire postojećim anatomskim komunikacijama.

Iznimno i dugotrajne upalne promijene mogu dovesti do osteolize koštanog orbitalnog zida uz istovremeni intraorbitalni prodor (mukokela).

Strana tijela kao i traumatske promijene orbite dobro se prikazuju kompjuteriziranom tomografijom. Mogućnost otkrivanja stranog tijela CT-om veća je u odnosu na klasične radiološke snimke.



Slika 12 — Intraorbitalno strano tijelo — a — transversalni sloj: metalno strano tijelo; b — frontalni sloj: metalno strano tijelo u donjem me-  
dijalnom kvadrantu

U slučajevima edema papile uzrokovanih upalnim procesom živca ili povećanim intrakranijalnim pritiskom vide se zadebljali tortuotični optički živci (30, 31).

Aparati visoke rezolucije sa mogućnošću snimanja sloja debljine svega 4 mm unapredili su dijagnostiku patoloških intraorbitalnih promijena. Nažalost ovaj dijagnostički napredak »plaća se« povećanom dozom zračenja koju prima leća u toku pregleda, koja nije zanemariva, tako da određivanje pregleda orbitalnih struktura kompjuteriziranom tomografijom mora biti strogo indicirano.

**Zaključak** — Kompjuteriziranom tomografijom moguće je prikazati patološke intraorbitalne promijene u cijelosti, odrediti njihovu lokalizaciju i ishodište te ocijeniti stupanj proširenosti.

Transverzalne slojeve treba uvijek kombinirati sa slojevima u frontalnoj ravnini, tako se dobiva bolja prostorna orijentacija o patološkim intraorbitalnim procesima, njihova točna lokalizacija i procijena veličine same promijene.

Unatoč izvanrednog prikaza lokalizacije patološkog intraorbitalnog procesa kompjuterizirana tomografija u većini slučajeva nije pouzdana u utvrđivanju patološkog supstrata.

#### Abstract

#### THE VALUE OF COMPUTERIZED TOMOGRAPHY OF THE ORBITS

Marotti M., Kalousek M., Krolo I., Lovrenčić M., Klarić R., Padovan S., Petric V., Jeličić I.

The value of computerized tomography of the orbits in 140 patients have been examined. The cases are summarised on tables. In selected

cases the pathology and possibilities of computerized tomography have been shown. The value of coronal slices in localization of intraorbital processes has been pointed out.

### Literatura

1. Moder U., Friedman G., Gode A.: Computertomographie der Orbita Rontgen Bl. 32: 457, 1979.
2. Zilkha A.: Multiplanar reconstruction in computed tomography of the orbit. *Computerized Radiol.* 6: 57, 1982.
3. Wende S., Aulich A., Schindler E.: CT diagnosis of diseases in orbital region. *Computer Axial Tomography*. Bories J. Springer Berlin, 1978.
4. Wende S., Aulich A., Lanksch W., Schmitt E. J.: Computerized tomography in diseases of the orbital regional. U: *Cranial Comput. Tomography* (Lanksch W., Kazner E. eds.) Springer Berlin, 1976.
5. Ostertag Ch. B., Kusoeld R., Munding F.: Computerized tomography in neuro-ophthalmology. U: *Cranial Computer. Tomography* (Lanksch W., Kazner E. eds.) Springer Berlin, 1976.
6. Lovrenčić M., Vesely V., Marotti M., Car D., Padovan S., Štriga M., Ribarić K., Stipetić S., Jeličić I.: Kompjuterizirana tomografija u dijagnostici patoloških procesa orbite-mogućnosti i granice. *Lij. vjes.* 103: 24, 1981.
7. Lloyd G. A., Ambrose J. A. E.: An evaluation of CAT in the diagnosis of orbital space-occupying lesions. U: *Comput. Axial Tomogr. Clin Pract.* (du Boulay G. H., Moseley I. F. eds.) Springer Berlin, 1977.
8. Lloyd G. A. S.: CT scanning in the diagnosis of orbital disease. *Computer. Tomograph.* 3: 227, 1979.
9. Morteilmans L. L., Baleriaux-Waha D., Dupont M. G., Jeanmart L., Potvliege R.: Neuroophthalmology. U: *Clinical Computer. Tomograph.* (Baert A., Jeanmart L., Wackenheim A. eds.) Springer Berlin, 1978.
10. Weisberg L. A., Nice Ch., Katz M.: Cerebral computed tomography. Philadelphia, Saunders, 1978.
11. Moseley I. F., Sanders L. E., Claveria M. D.: Diagnostic limitations of computerized tomographic examination of the orbit. U: *Diagnostic Limitation of Com. Axial. Tom.* (Bories J. ed.) Springer Berlin, 1978.
12. Wackenheim A., van Damme W., Kosmanu P., Bittinghofer B.: *Computed Tomography in ophthalmology.* *Neuroradiology* 13: 135, 1977.
13. Grove A. S.: Orbital trauma evaluation by computed tomography. *Computer. Tomograph.* 3: 267, 1979.
14. Wende S., Aulich A., Nover A., Lanksch W., Kazner E., Steinhoff H., Messe W., Lange S., Grumme T.: *Computed tomography of orbital lesions.* *Neuroradiology* 13: 123, 1977.
15. Gyldensted C., Lester J., Fiedelius A.: *Computed tomography of orbital lesions.* *Neuroradiology* 13: 141, 1977.
16. Ambrose J. A. E., Lloyd G. A. S., Wright J. E.: A preliminary evaluation of fine matrix computerized tomography in the diagnosis of orbital space-occupying lesions. *Brit. J. Radiol.* 47: 747, 1974.
17. Momose K. J., New P. F. J., Grove A. S., Scott W. R.: The use of computed tomography in ophthalmology. *Radiology* 115: 361, 1975.
18. Dubois R. J., Kennerdell J. S., Rosenbaum A. E.: Advantages of fourth generation CT scanner in management of patients with orbital mass lesions. *Computer. Tomograph.* 3: 279, 1979.
19. Guibert-Tranier F., Piton J., Calabert A., Caille J. M.: Orbital syndromes-CT analysis of 100 cases. *Computer. Tomograph.* 3: 241, 1979.
20. Marotti M., Mlinarić Đ., Klarić R., Kovačević D., Vesely V.: Evaluoskop u prosudbi nalaza kompjutorizirane tomografije. II. znan. skup. radiologa SRH, Plitvice, 7—10. X. 1979.
21. Rothman-Stephen L. G., Allen William E., Simeone Joseph F.: Direct coronal computerised tomography. *Computer. Tomograph.* 1: 157, 1977.
22. Citrin Ch. M.: Direct coronal computed tomography of the orbits employing a dedicated head scanner. *Computer. Tomograph.* 3: 291, 1979.
23. Vignaud J., Aubin M. L.: Coronal sections in computerised tomography of the orbit. *J. Neuroradiol.* 5: 161, 1978.
24. Forbes S. G., Franklin E., Waller R. R.: Computed tomography of orbital tumors, including late-generation scanning techniques. *Radiology* 142: 387, 1982.
25. Bernardino M. E., Zimmermann R. D., Citrin Ch. M., Davis D. O.: Scleral thickening: a CT sign of orbital pseudotumor. *Am. J. Roentg.* 129: 703, 1977.
26. Enzman D. R., Donaldson S. S., Kriss J. P.: Appearance of Graves' disease on orbital computed tomography. *J. Comput. Tomograph.* 3: 815, 1979.
27. Wing-Douglas S., N. Hunsaker Jesse N., Anderson Robert E., Van Dyk Henry J. L., Osborn Anne G.: Direct Sagittal Computed Tomography in Graves' Ophthalmopathy. *J. Comput. Tomograph.* 3: 820, 1979.
28. Hesselink John R., Davies Kenneth R., Weber Alfred L., Davis James M., Taveras Juan M.: Radiological Evaluation of Orbital Metastases, with Emphasis on Computed Tomography. *Radiology* 137: 363, 1980.
29. Bernardino M. E., Danzinger J., Young S. E., Wallace S.: Computed tomography in ocular neoplastic disease. *Am. J. Roentg.* 131: 111, 1978.
30. Salvolini U., Cabanis E. A., Rodalleg A., Menicelli F., Pasquini U., Iba-Zizen M. T.: Computed Tomography of the Optic Nerve: Part I. Normal Results. *J. Comput. Tomograph.* 2: 141, 1978.
31. Cabanis E. A., Salvolini U., Rodalleg A., Menicelli F., Pasquini U., Bonnin P.: *Computed Tomography of the Optic Nerve: Part II. Size and*

Shape Modifications in Papilledema. J. Comput. Tomograph. 2: 150, 1978.

32. Kadir S., Aronov Saul, Davies Kennet R.: The use of computerized tomography in the detection of intra-orbital foreign bodies. Computer. Tomograph. 1: 151, 1977.

33. Gvozdanić V., Šrenger Ž., Nutrizio V., Šimunić S., Papa J., Marinšek-Čičin-Šain V., Crkvenac Ž.: Kompjuterizirana tomografija u analizi ekspanzivnih procesa u orbiti. Libri oncol. 5 (1): 5, 1976.

34. Lovrenčić M., Gjurin B., Kargačin M.: Kompjuterizirana tomografija pri intraorbitalnim pro-

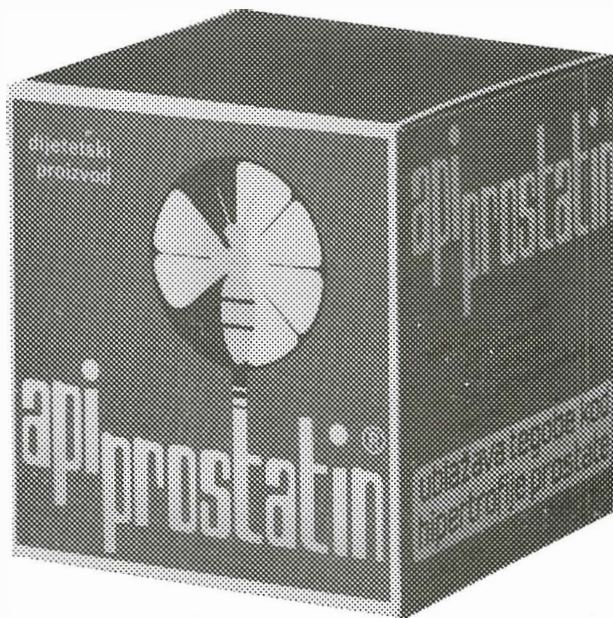
cesima. Oftalmološki dani, Zagreb, 21—23. V. 1980.

35. Marotti M., Kalousek M., Lovrenčić M., Klarić R., Padovan S., Ribarić K.: Mogućnosti i granice kompjuterizirane tomografije orbite u transverzalnim i koronarnim presjecima. IV. znan. skup radiologa SRH, Osijek, 23—26. IX. 1982.

Adresa autora: Marotti M., Zavod za radiologiju i onkologiju, Klinička bolnica »Dr. Mladen Stojanović«, 41000 Zagreb.

# apiprostatin®

**APIPROSTATIN** lajša težave pri hipertrofiji prostate



**APIPROSTATIN** priporočamo moškim pri težavah pri uriniranju, ki jih povzročajo povečana prostata in nebakterijska vnetja prostate

**hp medex** p.o.  
živilska industrija  
ljubljana, jugoslavija



## KOMPJUTERIZIRANA TOMOGRAFIJA U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOSTICI CEREBRALNIH VASKULARNIH MALFORMACIJA

Bešenski N., Nutrizio V., Marinšek Čičin-Šain V., Šimunić S., Petrušić I.

**Sažetak** — U 58 odabranih bolesnika u kojih je metodom kompjuterizirane tomografije postavljena dijagnostička mogućnost cerebralne vaskularne malformacije, postavljena je ispravna dijagnoza cerebralne vaskularne malformacije u 21 bolesnika. Svi su bolesnici angiografski kontrolirani, 12 bolesnika s nalazom cerebralne vaskularne malformacije je operirano. Tijekom kompjuterizirane tomografije obavezno je primjenjeno kontrastno sredstvo. Autori se kritički osvrću na granice dijagnostičkih mogućnosti kompjuterizirane tomografije u dijagnozi cerebralne vaskularne malformacije, te razmatraju mogućnosti nastanka pogreške tijekom kompjuterizirane tomografije. Osobito razlažu poteškoće u dijagnostici cerebralnih vaskularnih malformacija prema eventualnom cerebralnom vaskularnom inzultu, odnosno tumoru primjenom metode kompjuterizirane tomografije, eveluirajući vrijednost kompjuterizirane tomografije u odnosu na angiografiju.

**UDC:** 616.133.33-007.24:616.831-073.756.8:681.3.06

**Key words** — cerebral arteriovenous malformations, tomography x-ray computed

**Radiol. Jugosl.** 17: 161—165, 1983

**Uvod** — Iako kompjuterizirana tomografija pruža velike mogućnosti u dijagnostici cerebralnih vaskularnih malformacija (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) ispravnu dijagnozu malformacije ipak nije moguće uvijek samo njome postaviti. To se posebice odnosi na spontane intracerebralne hematome gdje je u etiološkom razjašnjenju i nadalje preostala neosporna vrijednost cerebralne angiografije. Dobro poznati kriteriji kompjuterizirane tomografije (4, 6, 8, 10, 11) u dijagnostici cerebralnih vaskularnih malformacija nisu patognomski znak malformacije, s obzirom da one ponekad mogu simulirati spacio-kompresivni sindrom, pa je zbog razjašnjenja dijagnoze također potrebno učiniti angiografiju. Ispravna dijagnoza cerebralne vaskularne malformacije kompjuteriziranom tomografijom ovisi o veličini malformacije, eventualnoj njenoj djelomičnoj trombozi, kao i pojavi tipičnih punktfornih kalcifikacija. Zbog poremećenih hemodinamskih odnosa unutar malformacije, što rezultira pojavom lokalne atrofije, cerebralne je vaskularne malformacije ponekad teško diferencirati i od vaskularnog inzulta ovisno o njegovom kliničkom stadiju.

**Materijal i metode** — Obrađena je grupa od 58 biranih bolesnika u kojih je kompjuteriziranom tomografijom postavljena diferencijalno dijagnostička mogućnost eventualne cerebralne vaskularne malformacije, a u odnosu prema tumorskom procesu, cerebro vaskularnom inzultu, te etiološkom momentu u nastanku spontanog intracerebralnog hematoma. U svih je bolesnika radi postavljanja definitivne dijagnoze učinjena cerebralna angiografija. Cerebralnom angiografijom postavljena je dijagnoza cerebralne vaskularne malformacije u 21 bolesnika. Nakon definitivne dijagnoze cerebrovaskularne malformacije kompjuteriziranom tomografijom i angiografijom 12 je bolesnika operirano. Tijekom kompjuterizirane tomografije primjenjeno je intravenski 60% kontrastno sredstvo u količini od 1 ml na 1 kg tjelesne težine kao bolus ili u obliku infuzije.

**Rezultati** — Rezultati obrađenih bolesnika metodom kompjuterizirane tomografije i angiografije prikazani su na tabeli 1 i 2. Metodom kompjuterizirane tomografije ispravno smo dijagnosticirali 11 angioma, 4 intra-

Oboljenje Disease	Broj bolesnika No of patients
1. Tumor — Tumor	5
2. Cerebralna vaskularna malformacija — Cerebral vascular malformations	21
3. Hemoragija — Intracerebral hemorrhage	25
4. Cerebralni vaskularni infarkt — Cerebral vascular infarkt	7
<b>Ukupno — Total</b>	<b>58</b>

Tabela 1 — Prikazan je broj bolesnika obrađenih kompjuteriziranom tomografijom i angiografijom kod različitih oboljenja

Table 1 — The number of patients underwent the computerized tomography and cerebral angiography in various disease

Lokalizacija procesa Localisation of processes	Broj bolesnika No of patients
1. Paraselarno — Paraselar	3
2. Frontalno — Frontal	6
3. Temporalno — Temporal	9
4. Parijetalno — Parietal	23
5. Okcipitalno — Occipital	4
6. Bazalni gangliji — Bazal ganglia	11
7. Stražnja lubanjska jama — Posterior skull groove	2
<b>Ukupno — Total</b>	<b>58</b>

Tabela 2 — Broj bolesnika po lokalizaciji procesa

Table 2 — The number of patients according to the localization of processes

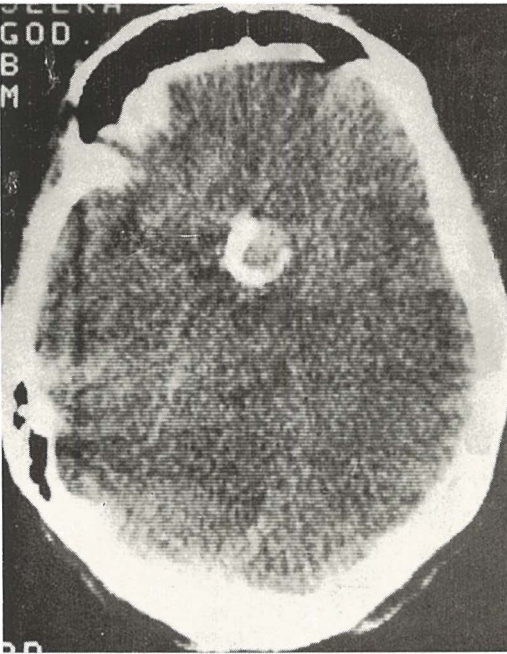
cerebralna hematoma, 4 aneurizme, 1 slučaj aneurizme vene magne Galeni te 1 slučaj megasinusa što ukupno čini grupu od 21 bolesnika sa cerebralnim vaskularnim malformacijama. U 5 slučajeva dijagnoza tumora bila je nesigurna, pa je diferencijalno dijagnostički postavljena mogućnost angioma koji je angiografski zatim isključen (slika 1). Od ukupno 58 bolesnika dijagnoza intracerebralnog hematoma postavljena je metodom kompjuterizirane tomografije u 29 bolesnika od čega je naknadnom angiografijom u 4 bolesnika nađen vrlo maleni angiomi, dok se u 25 slučajeva radilo o spontanom intracerebralnom hematomu. Na našem materijalu našli smo jednu kalcificiranu, dijelom tromboziranu aneurizmu arterije karotis interne (slika 2), koja na kompjuteriziranoj tomografiji nije predstavljala dijagnostičke poteškoće. Međutim, u slučaju di-



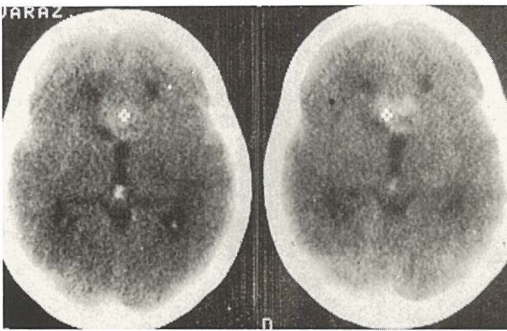
Slika 1 — Kompjuterizirana tomografija prikazuje arteriovenoznu malformaciju u području mezencefalona, a angiografski radilo se o tumoru

Figure 1 — Computerized tomography exhibits an arteriovenous malformation within mesencephalon, while the cerebral angiography proved a brain tumor

vovske trombozirane aneurizme, kompjuteriziranom tomografijom je postavljena pogrešna dijagnoza tumora (slika 3). Pogrešna dijagnoza aneurizme kompjuteriziranom tomografijom postavljena je i u slučaju operativno i patohistološki verificiranog kromofobnog adenoma hipofize pri čemu je angiografija ukazala na supraselarni tumorski



Slika 2 — Kompjuterizirana tomografija prikazuje djelomično kalcificiranu i tromboziranu aneurizmu  
 Figure 2 — Computerized tomography shows partly calcified and thrombosed aneurysm



Slika 3 — Tokom kompjuterizirane tomografije prikazan centralno smješteni tumor, angiografski radilo se o djelomično tromboziranoj divovskoj aneurizmi

Figure 3 — A medially situated brain tumor is presented by computerized tomography, but using the cerebral angiography a giant aneurysm partly thromboses is found out

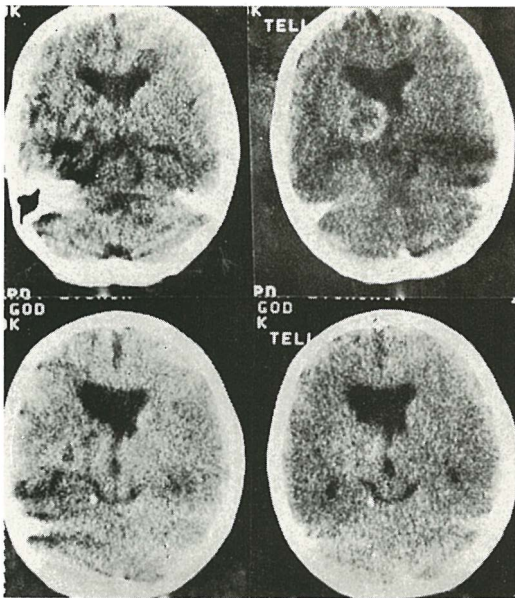
proces (slika 4). Dijagnoza cerebralne vaskularne malformacije postavljena je u 7 slučajeva u diferencijalnoj dijagnozi prema infultu (slike 5 i 6).



Slika 4 — Suspektna aneurizma tokom kompjuterizirane tomografije, angiografski supraselarni tumor. Patohistološki kromofobni adenom

Figure 4 — A suspected aneurysm was discovered by computerized tomography. Cerebral angiography revealed a suprasellar brain tumor. Histology proved a chromophobe adenoma

**Diskusija** — Kompjuterizirana tomografija omogućuje direktan dokaz intrakranijalne hemoragije i informira nas o veličini, položaju i ekspanzivnom djelovanju hematoma. Za objašnjenje etiologije hemoragije potrebno je na temelju anamneze i kliničkih podataka učiniti i angiografiju. Uzrok hemoragije u naših bolesnika angiografski smo utvrdili samo u 13 %, a sigurna dijagnoza intrakranijalne hemoragije kompjuteriziranom tomografijom bila je postavljena u 100 odsto slučajeva, što metodu kompjuterizirane tomografije čini superiornom u odnosu na angiografiju u dijagnostici intrakranijalne hemoragije. Jedina dodatna informacija koju pruža angiografija je uvid u stanje krvnih žila, odnosno utvrđivanje eventualnog spazma. S druge strane kompjuterizirana tomografija razlikuje subarahnoidalnu hemoragiju od intracerebralne i eventualnog intraventrikularnog krvarenja. Diferencijalno dijagnostičke poteškoće između cerebralnih vaskularnih malformacija i tumora mogu nastati, ukoliko se, a to je ponekad moguće, malformacije ponašaju kao spacio kom-



Slika 5 — Kompjuterizirana tomografija prikaže vaskularnu malformaciju desno u području talamusa. Angiografski isti bolesnik — tromboza desne arterije perikaloze sa razvojem kolateralne cirkulacije

Figure 5 — Computerized tomography exhibits a vascular malformation within right thalamus. Cerebral angiography revealed but a right-side thrombosis of arteria pericalosa with a colateral circulation in progress

presivni proces. Poteškoće čine i krvarenja unutar tumora (glioblastoma apoplektikum, metastaze) pa u takvim su prilikama i angiografija i klinička slika od velike važnosti u donošenju ispravne dijagnoze. Tromboze unutar velikih malformacija, prvenstveno divovskih aneurizmi, stvaraju osnovu za postavljanje pogrešne dijagnoze samo na temelju kompjuterizirane tomografije. Pogrešna dijagnoza angioma moguća je i u slučajevima infarkta (1, 6) kada zbog poremećene hematoencefalne barijere nakon aplikacije kontrastnog sredstva dođe do intenzivne inhomogene imbibicije, odnosno pojave tzv. »fogging« efekta (1) uz mogućnost postojanja blagog kompresivnog efekta uvjetovanog postojanjem edema u infarciranom području. U jednom našem slučaju (slika 5) postojali su osim toga i znaci lokalne atrofije, šta nas je navelo na postavljanje pogrešne dijagnoze malformacije. Ispravna dijagnoza postavljena je angiografijom. U

slučajevima infarkta pravilna dijagnoza je moguća i kontrolnom kompjuteriziranom tomografijom kao i praćenjem kliničkog toka.

**Zaključak** — Kompjuterizirana tomografija predstavlja superiornu dijagnostičku metodu u odnosu na angiografiju u dijagnostici intrakranijalne hemoragije. Međutim u dijagnostici cerebralnih vaskularnih malformacija kompjuterizirana tomografija predstavlja komplementarnu metodu cerebralnim angiografijama, bilo da se radi o malenim angiomima ili velikim tromboziranim aneurizmama koje mogu simulirati postojanje tumora. Ponekad je nemoguće samo na temelju kompjuterizirane tomografije postaviti dijagnozu ishemičnog infarkta te je u i tim slučajevima potrebno načiniti angiografiju.

#### Abstract

#### COMPUTERIZED TOMOGRAPHY AS A TOOL IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CEREBRAL MALFORMATIONS

Bešenski N., Nutrizio V., Marinšek Čičin-Šain V., Šimunić S., Petrušić I.

From group of 58 patients with suspected differential diagnosis of cerebral vascular malformation using computerized tomography method, correct cerebral vascular malformations diagnosis was proved for 21 patients. All of the patients were angiographically controlled while 12 were admitted to surgical treatment. During computerized tomography contrast media were generally used. The authors discuss diagnostic limits of computerized tomography method in cerebral vascular malformations as well as the possibility of incorrect interpretation of computerized tomography. They particularly consider problems of differential diagnosis of cerebral vascular malformations, compared, to possible cerebral vascular insult or tumor, using computerized tomography method and evaluating validity of computerized tomography with angiography.

#### Literatura

1. Becker H., Desch A., Hacker H., Pencz A.: CT Fogging effect with ischemic cerebral infarcts. *Neuroradiology* 18: 185—192, 1979.
2. Bešenski N., Nutrizio V., Marinšek Čičin-Šain V., Šimunić S., Petrušić I.: Dijagnoza cerebralnih vaskularnih malformacija kompjuteriziranom tomografijom i angiografijom. *Acta medica Iugosl.* (u tisku).
3. Dosch J.C.: Arterial and arteriovenous malformations. In: *Clinical computer tomography*

(Beart A., L. A. Jenmart, ed.). Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1973.

4. Kido D. K., Le May M., Han S. S., Strand R.: Diagnosis of cranial asymmetries in cerebral arteriovenous malformations. *J. Comp. Assist. Tomogr.* 3: 221, 1979.

5. Kretzschmar K., Grumme Th., Kazner E.: Möglichkeiten und Grenzen der Computer-Tomographie und Angiographie in der Diagnostik cerebraler Gefäßmissbildungen. *Radiologe* 20: 105—112, 1980.

6. Lukin R. R., Chambers A. A., Tomsick T. A.: Cerebral vascular lesions: Infarction, hemorrhage, aneurysms and arteriovenous malformation. *Semin. Roentgenol.* 12: 77, 1977.

7. Maehara T., Tasaka A.: Cerebral venous angioma: Computerized tomography and angiographic diagnosis. *Neuroradiology* 16: 296, 1978.

8. Meese W., Aulich A., Kazner E., Wülenwer R.: CT-findings in angiomas and aneurysms. In:

Cranial computerized tomography (Lanksch W., E. Kazner, ed.). Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1976.

9. Michels L. G., Betson J., Winter J.: Computed tomography of cerebral venous angiomas. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1, 149, 1977.

10. Schumacher M., Stoeter P., Voigt K.: Computertomographische Diagnose und Differentialdiagnose cerebraler Gefäßmissbildungen. *Radiologe* 20: 91—104, 1980.

11. Terbrugge K., Scotti G., Ethier R., Melancon D., Tchang St., Milner C.: Computed tomography in intracranial arteriovenous malformations. *Radiology* 122: 703, 1977.

Adresa autora: Mr. dr. sci. Nada Bešenski, Zavod za radiologiju, Klinički bolnički centar — Rebro, 41000 Zagreb, Kišpatičeva 12.

Udruženje za nuklearnu medicinu Jugoslavije, Sekcija za nuklearnu medicinu  
srbskog lekarskog društva i Medicinski centar u Zaječaru

organizuju:

# XVIII Jugoslovenski sastanak za nuklearnu medicinu

Donji Milanovac,  
21.—24. septembra 1983

**Teme:**

- nuklearna endokrinologija,
- nuklearna onkologija,
- primena računara u nuklearnoj medicini,
- slobodne teme

**Sastanak tehničara:**

- slobodne teme

Radove prijaviti do 1. februara 1983, a rad pripremljen za štampanje poslati do 15. maja 1983. Štampaće se samo radovi in extenso.

Prijave i radove slati na adresu: Medicinski centar, Služba za nuklearnu medicinu, 19000 Zaječar.

**Dvije doze po 120 mg na dan**

# Garamycin\*

**gentamicin injekcije 120 mg/1,5 ml**

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

Liječenje Garamycinom svakih 12 sati:

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

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

## **Oprema**

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

Za detaljnije informacije i literaturu obratite se proizvođaču.

\* zaštićeno ime



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

## SONOGRAFSKA DIJAGNOSTIKA POLICISTIČNE BOLESTI JETRE

Kauzlarić D., Petrali C.

**Sažetak** — Autori opisuju upotrebu ultrazvuka kod policistične bolesti jetre. Obzirom na mehanizam postanka, hepaticne ciste možemo podeliti u 2 glavne grupe — kongenitalne i stečene. Kongenitalne ciste pojavljuju se češće u obliku solitarnih i multiplih policističnih promena. Stečene ciste se mogu pojaviti posle prethodne traume, upale ili parazitske infekcije. Prateći znakovi su u najviše slučajeva — hepatomegalija, palpabilne mase u truhu i abdominalna bol, a ponekad i žutica. U diferencijalnoj dijagnozi mora se misliti i na apscese jetre, Carolijevu bolest, ciste parazita i nekrotične metastaze u jetrenom parenhimu. Ako se otkriju intrahepatične ciste, značajno je, da se evaluiira i stanje bubrega i pankreasa zbog eventualnog prisustva policistične bolesti, pošto se to stanje javlja istovremeno u različitim organima.

UDC: 616.36-006.38-073:534-8

Key words — polycystic liver-diagnosis, ultrasonics

Radiol. Jugosl. 17: 167—170, 1983

**Uvod** — Policističnu bolest jetre uzrokuje poremećaj u embrionalnom razvitku, a analogna je policističnoj bolesti bubrega. U stvari, mogućnost simultane patologije je velika.

U kratkom historijskom uvodu važno je spomenuti Bristoe-a (1), kao prvog koji je 1896. godine, opisao ciste jetre koje nisu prouzrokovane parazitima. Ovaj autor je povezanost bubrežnih sa jetrenim cistama označio kao slučajnost.

Nakon toga, kroz dulji vremenski period, ciste jetre nisu više spominjane u literaturi.

Godine 1955 pojavila se važna publikacija Melnicka (2), koji razmatra rezultate autopsija izvršenih u vremenskom razdoblju od 37 godina. Iz tog rada proizlazi da su ciste jetre rijetke i da se pojavljuju kao 1/687 autopsija.

Istovremeno Henson (3) u jednoj retrospektivnoj studiji za period od 47 godina iznosi prisutnost svega 47 nosilaca policistične bolesti jetre, od kojih je samo 11 imalo smetnje.

Rijetku pojavu jetrenih cista na klinici potvrdio je i Sanfelippo (4), 17 slučajeva na 10.000 eksploracija trbušne šupljine.

Ove nalaze ne može se smatrati definitivnim iz jednostavnog razloga što je veći dio jetrenih cista unutar parenhima i tako praktički sakriven ispod glatke površine.

U posljednjem desetljeću široka klinička upotreba modernih aparatura, kao kompjuterizirane aksijalne tomografije i ultrasonografije omogućila je mnogo češće dijagnosticiranje policistične bolesti jetre. Od kad je uveden »Gray-Scale B-Scan«, ultrazvučni aparat kao rutinski instrument, otkrivanje i analiza pseudotumoroznih ekspanzivnih procesa jetre postala je tekućom praksom.

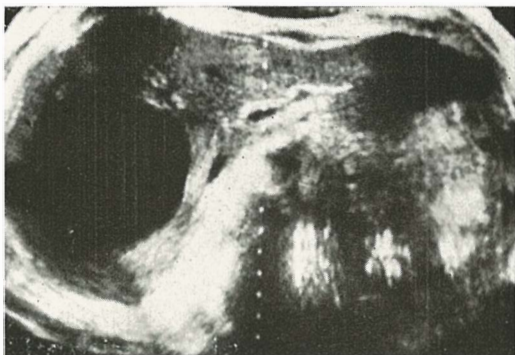
U jetri se mogu naći solitarne ili višestruke ciste kongenitalnog podrijetla (poznate su i stečene ciste) nastale aberantnim interlobularnim vodovima: ovu verziju iznio je Mosencowitz (5) 1906. godine i otada je prihvaćena.

Ciste koje su primarno parenhimatozne mogu biti prave, što znači prekrivene epitelom, ili prikrivene, ako je njihov rub okružen fibroznom tkivom.

Solitarne ciste, koje su češće, razlikuju se po svojoj dimenziji i imaju promjer koji varira od nekoliko centimetara pa sve do

1. Kongenitalne:
  - a) parenhimatozne
    1. solitarne (slika 1)
    2. policistične (slika 2)
  - b) duktalne
    1. dilatacija lokalizirana u kolendohusu (slika 3)
    2. višestruke dilatacije u bilijarnim intrahepatičnim duktusima (Caroli's disease).
2. Stečene:
  - a) traumatske
  - b) upalne (parazitarne), (slika 4)
  - c) neoplastične (slika 5)

Tabela 1 — Klasifikacija cista jetre  
Table 1 — Classification of liver cysts



Slika 1 — Transverzalni rez kroz desni gornji kvadrant prikazuje veliki cistični proces desnog režnja jetre

Fig. 1 — Transverse scan through the right upper quadrant showing a giant simple hepatic cyst

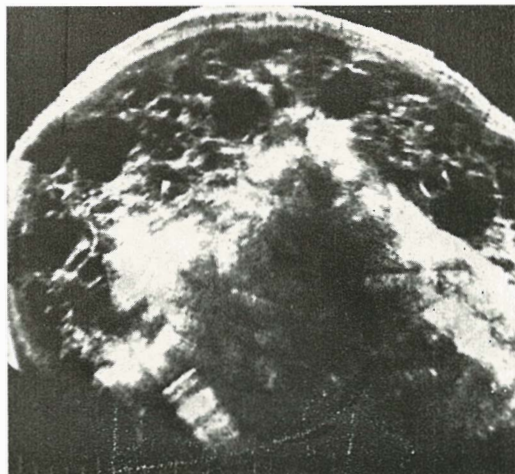
20 cm, a mogu biti locirane u obim režnjema jetre (slika 1).

Višestruke ciste jetre predstavljaju rjeđi nalaz i prema literaturi, prate policističnu bolest bubrega u 20 do 30 % slučajeva. Zbog toga kod svakog pacijenta kod kojeg se zna za policističnu bolest bubrega i kod kojeg je nađena hepatomegalija, treba posumnjati u policističnu bolest jetre (slika 2).

Osim cista jetre poznate su i ciste pankreasa, slezene i pluća.

Brown je 1951. prvi opisao povezanost policistične bolesti bubrega i drugih organa sa intracerebralnim aneurizmama. U policističnoj bolesti jetre broj cista varira kao što varira i njihova dimenzija.

U članku opisujemo ukratko ovaj rijetki sindrom na temelju slučajeva koje smo našli i promatrali kao i na temelju našeg iskustva sa ultrazvukom.



Slika 2 — Transverzalni sonogram kroz jetru prikazuje brojne sferične tekućinom ispunjene šupljine koje odgovaraju policističnoj jetri

Fig. 2 — Transverse sonogram through the liver demonstrates numerous rounded fluid-filled lesions corresponding to polycystic liver disease

**Materijal i metode** — Tkivo koje okružuje jetru je normalno i obično nema alteracija u laboratorijskim nalazima. Opisanu bolest se praktički otkriva upotrebom aparature ultrazvuka. U koliko se radi o pravim cistama naš sud ćemo donijeti na temelju podataka pretrage ultrazvukom, zahvaljujući kojima se ekspanzivni proces jetre može definirati kao cista: To su:

1. cistična zona mora biti bez odjeka, to jest mora označavati da ne postoji interna struktura,
2. mora imati dobro ovičene i glatke rubove i jaki odjek stražnje stijenke,
3. mora se pojavljivati kao okrugla ili ovalna i
4. mora pokazivati relativno smanjenje odjeka u zoni do ciste.

Pretrage na našem institutu vrše se bilo statičnim aparatom bilo tako zvanim »Real time« sa transdudktorom od 2,5 i 3,5 MHz.

Serija longitudinalnih i transverzalnih presjeka u tzv. »Cross section« vrši se u intervalima od 1 cm.

»A Mode« se može upotrebiti u svrhu potvrde da se radi o ekspanzivnom procesu bez odjeka.

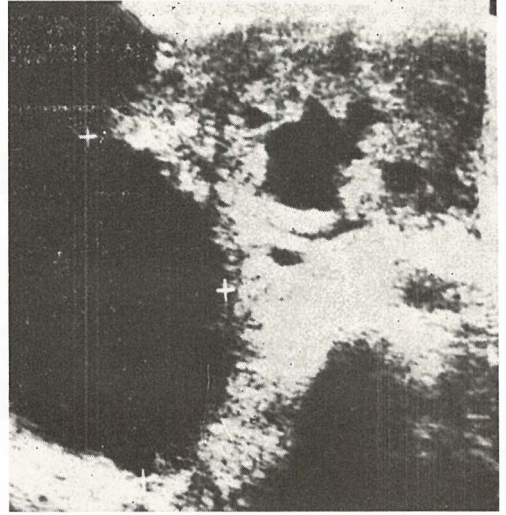
**Rezultati** — Naši pacijenti, čije slike prikazujemo, imaju tipični nalaz policistične





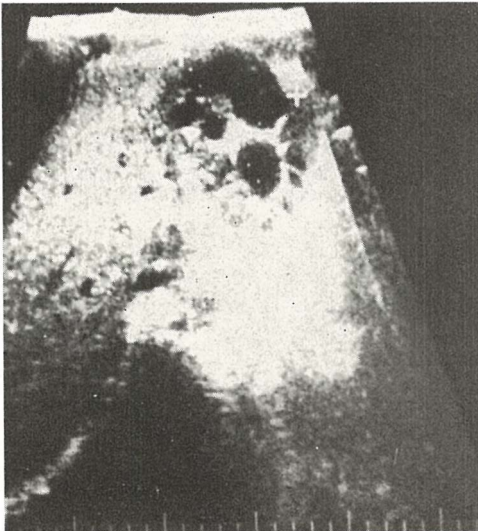
Slika 3 — Ultrazvučna demonstracija koledohalne ciste. Sagitalni presjek prikazuje veliki cistični proces iza žučnog mjehura a lokaliziran je duboko uz »portu hepatis«

Fig. 3 — Ultrasound demonstration of the choledochal cyst. Sagittal scan demonstrates a large cystic mass posterior to the gallbladder which is located deep within the porta hepatis



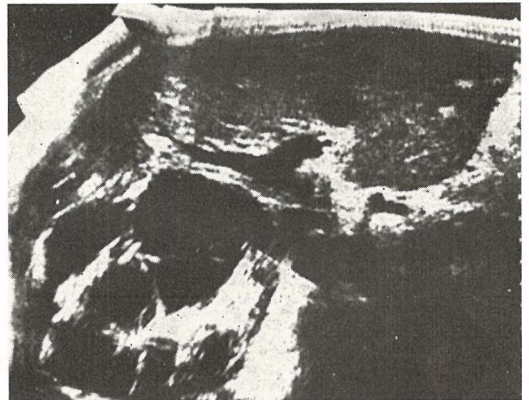
Slika 5 — Transverzalni sonogram desnog gornjeg kvadranta prikazuje veliku sonoluculentnu leziju desnog režnja i nepravilnu sonoluculentnu šupljinu lijevog lobusa sa znakovima internog odjeka. Ovaj sonografski nalaz potvrđuje multipli nekrotični metastatski proces jetre

Fig. 5 — Transverse sonogram of the right upper quadrant showing large sonolucent mass in right lobe and irregular sonolucent mass occupying left lobe with a few internal echoes. This procedure confirmed the presence of a necrotic metastatic mass



Slika 4 — Transverzalni rez kroz jetru. Kad nađemo cistični proces u multiplim septima unutar velike ciste, nalaz indicira vjerojatno ehinokozu jetrenog parenhima

Fig. 4 — Transverse scan through liver. When multiple septa are seen within a larger hepatic cyst the diagnosis of echinococcus disease should be strongly entertained



Slika 6 — Transverzalni rez gornjeg abdomena. Policistični desni bubreg

Fig. 6 — Multiple cysts within right kidney

bolesti jetre povezan sa policističnom bolesti bubrega (slika 6).

Laboratorijske pretrage u pogledu jetre su u granicama normale. Iz literature su poznati pacijenti koji su praktički bez sim-

ptoma, a samo rijetko opisuju se komplikacije kao što je bol u epigastriju, infekcija, krvarenje, ruptura, ikterus.

Cistične lezije jetre mogu ponekad dovesti do zabune pri diferencijalnoj dijagnozi. Diferencijalna dijagnoza ultrazvučnih procesa katkada sadrži apsces, hematom, dilatirane intrahepatične žile, aneurizme, intrahepatičku žučnu kesicu, Carolijeva bolest ehinokokne ciste, nekrotične metastaze i primarne tumore (slika 3, 4, 5, 6).

**Diskusija** — U većini slučajeva će brižljiva analiza kliničkog statusa povezana sa detaljiziranim sonografskom slikom pomoći da se razaznaju i razlikuju različite patologije.

Stečene ciste u pravilu nisu okrugle, imaju stijenkicu nepravilne gustoće, a tekuća zona nije homogena (koaguli, nekrotični ili parazitaran materijal).

Do stanovitih teškoća može doći kod pacijenata sa znakovima hepatomegalije i cističnih lezija u koliko je u isto vrijeme poznata jedna popratna lezija ili maligni tumor.

U koliko dijagnoza ultrazvukom nije postavljena, indicirana je punkcija tankom iglom i aspiracija za citološku pretragu, time da se prethodno isključi postojanje parazitarne ciste.

**Zaključak** — Policistična bolest jetre postavlja razne dijagnostičke probleme ukoliko se pretrage vrše konvencionalnim metodama. Radioizotopna pretraga je korisna kao »screening« tehnika dok angiografija ostaje elektivna pretraga samo za potvrdu dijagnoze u slučaju kad su ostale pretrage nepodudarne. Dijagnoza policistične bolesti jetre postavlja se jednostavnom sonografskom pretragom pa tu, još jednom, treba podsjetiti da se radi o tehnici kojom se izbjegavaju složene, skupe i invazivne pretrage.

#### Abstract

#### ULTRASONIC EVALUATION OF POLYCYSTIC LIVER DISEASE

Kauzlarić D., Petrali C.

The incidence of hepatic cysts findings was estimated as 17 cases per 10.000 abdominal examinations. Concerning their mechanism of origin,

the hepatic cysts could be divided in two major groups, namely, in those congenital and, secondly, the acquired hepatic cysts. Congenital cysts are predominating in frequency and they appear prevalently composed by multiple simple cysts or as a diffuse polycystic liver disease. Acquired hepatic cysts could develop as the consequence of previous trauma, inflammations or parasitic infestations. The most common symptoms consist of palpable abdominal masses, hepatomegaly, occasional jaundice and abdominal pain.

In the differential diagnosis liver abscesses, Caroli disease, parasitic cysts and necrotic liver metastases should be considered. In the case that intrahepatic cysts are diagnosed, it is important to examine also the kidneys and pancreas for the presence of polycystic disease, since these conditions could frequently appear in several organs simultaneously.

#### Literatura

1. Longmire W. P., Jr. et al.: Congenital cystic disease of the liver and biliary system. *Ann. Surg.* 174: 711—726, 1971.
2. Melnick P. J.: Polycystic liver. *Arch. Path.* 59: 162—172, 1955.
3. Henson S. W., Jr.: Benign tumors of the liver III. Solitary cysts. *Surg. Gynec. Obstet.* 103: 607—612, 1956.
4. Sanfelippo P. M.: Cystic disease of the liver. *Ann. Surg.* 179: 922—925, 1974.
5. Moschowitz E.: Non-parasitic cyst (congenital) of the liver with a study of aberrant bile duct. *Am. J. Med. Sci.* 131: 674—699, 1906.
6. Ergün H., Wolf B. H., Hisson S. L.: Obstructive jaundice caused by polycystic liver disease. *Radiology* 136: 435—436, 1980.
7. Ralph M. W., Jr.: Gray scale ultrasonographic evaluation of hepatic cystic disease. *Am. J. Roentgenol.* 130: 849—852, 1978.

Adresa autora: Dr Dražen Kauzlarić, Ospedale Distrettuale di Locarno (La Carità), Reparto di Radiologia, 6600 Locarno, Switzerland.

## KONTROLA KVALITETA ELUATA $^{99m}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA PROIZVEDENOG U INSTITUTU ZA RADIOIZOTOPE U VINČI

Jovanović V., Memedović T., Maksin T., Bzenić J., Solarević Z., Terzić N.

**Sažetak** — Opisane su radionuklidne, hemijske i radiohemijske metode kontrole  $^{99m}\text{Tc}$  eluata dobijenog od  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$  generatora domaće proizvodnje. Svi ispitani parametri zadovoljavaju opšte prihvaćene kriterijume kontrole kvaliteta za  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetat.

**UDC:** 539.163.039.56

**Key words** — radioisotopes, technetium, quality control

**Radiol. jugosl.** 17: 171—175, 1983

**Uvod** — Široka dijagnostička primena tehnećijuma- $^{99m}$  kao radiofarmaceutika, bilo u obliku pertehnetata ili u obliku raznih organskih obeleženih jedinjenja uslovlila je proizvodnju domaćeg  $^{99m}\text{Tc}$  generatora na bazi fisionog  $^{99}\text{Mo}$ .

Određivanje radionuklidnih nečistoća u eluata Mo-Tc generatora uslovljeno je činjenicom da i veoma male koncentracije, praktično tragovi, pojedinih elemenata mogu biti veoma štetni ako dospiju u ljudski organizam.

Za određivanje radionuklidnih nečistoća koristi se gama spektrometrijska metoda, uz korišćenje GeLi-detektora i višekanalnih analizatora (5).

Proučavajući hemiju  $^{99m}\text{Tc}$  Richards i Steigman utvrdili su da se tehnećijum javlja u više valentnih oblika od sedmovalentno pozitivnog do jednovalentno negativnog. Njegov najstabilniji oblik u vodenom rastvoru je sedmovalentno pozitivan pertehnetat ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ), koji se dobija pri eluiranju  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$  generatora (3). Za razdvajanje valentnih oblika Shukla je prvi opisao analitičke metode separacije  $^{99m}\text{Tc(IV)}$  od  $^{99m}\text{Tc(V)}$  i  $^{99m}\text{Tc(VII)}$  (4).

Uobičajenim metodama kontrole radiohemijske čistoće postiže se razdvajanje  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  od  $^{99m}\text{Tc}$  hidrolizata. Za ovu separaciju Svetska zdravstvena organizacija propisuje papirnu hromatografiju, primenom mobilne faze acetona i 2 N HCl u volumnom odnosu 80 : 20 (4). Prema propisima USP farmakopeje kao mobilna faza navodil se metanol i voda (85 : 15 v/v) (6).

Vinberg i Kristensen radiohemijsku čistoću  $^{99m}\text{Tc}$  eluata određuju prema norveškoj farmakopeji primenom TLC na celulozi uz korišćenje 90 % metanola (8).

Od hemijskih nečistoća u  $^{99m}\text{Tc}$  eluatu najčešće se susreće  $\text{Al}^{+3}$ , koji u izvesnim preparatima može izazvati promenu bioloških osobina. Takođe  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  sa niskom koncentracijom  $\text{Al}^{+3}$  (5  $\mu\text{g/ml}$ ) može uticati na aglutinaciju eritrocita kod »in vitro« obeležavanja. Od ostalih hemijskih nečistoća mogu biti prisutne ugljenik i di-izooktil fitat, koji se oslobađaju od plastičnih delova generatora, zatim razni aditivi u prvom redu oksidansi  $\text{H}_2\text{O}_2$  i hipohlorit.  $\text{NaNO}_3$  koji se dodaje za sprečavanje efekta radiolize može naknadno učestvovati u sporednim hemijskim reakcijama (1).

Cilj ovog rada je bio da se ispita kvalitet pojedinih delova generatorskog sistema, kao i detaljna kontrola kvaliteta  $^{99m}\text{Tc}$  eluata.

### Materijali i metode — I. Ispitivanje kvaliteta silikonizirane gume

Silikonizirana guma koja se ugrađuje u generatorski sistem analizirana je prema jugoslovenskom standardu (JUS GFI 040, 1981) koji se odnosi na gumu za medicinsku i farmaceutsku primenu.

#### a) Pripremanje autoklavata

Za ispitivanje bioloških uslova kvaliteta gume autoklav je pripremljen na sledeći način: na 250 cm<sup>2</sup> površine gume, koja je prethodno oprana dva puta vodom za injekcije, dodato je 500 ml sterilnog apirogenog i izotoničnog rastvora NaCl. Ovako pripremljeni uzorak sterilisan je u autoklavu paralelno sa slepom probom (rastvor bez gume). Nakon sterilizacije rastvor je dekantovan i korišćen u toku 24 sata za ispitivanja.

#### b) Akutna sistemska podnošljivost

U eksperimentu su korišćeni beli miševi istog legla i telesne težine  $20 \pm 2$  g. Intravenozno je injicirano svakom mišu po 1 ml autoklavata gume brzinom od 1ml/min. Na isti način injicirana je i slepa proba. Životinje su posmatrane u toku akutnog perioda od 24 do 96 sati.

#### c) Osmotska rezistencija eritrocita

U seriji od devet epruveta odmerene su razne koncentracije od 0,7 do 0,3 % NaCl. Na isti način pripremljena su i razblažena autoklavata. U svaku epruvetu dodate su dve kapi sveže venske krvi, dobro su promućkane i ostavljene da stoji jedan sat na sobnoj temperaturi posle čega je očitavan rezultat na hemolizu. Ispitana je i aglutinacija eritrocita tako što se na spot-test pločicu dodaju dve kapi autoklavata i dve kapi sveže krvi i posmatra pojava aglutinacije eritrocita.

### II. Ispitivanje kvaliteta $^{99m}\text{Tc}$ eluata

#### a) Kontrola sterilnosti

Ispitivanje sterilnosti vršeno je aseptičkom tehnikom rada, metodom direktne inokulacije hranljivih podloga sa  $^{99m}\text{Tc}$  eluatom.

#### b) Ispitivanje izoosmotičnosti

Za merenje izoosmotičnosti eluensa i eluata korišćen je Knauer-ov Semi microosmometer. Postupak rada je izveden prema priloženom uputstvu uz instrument.

#### c) Hemijska čistoća

Budući da generator ne sadrži razne aditive u eluatu određivan je sadržaj  $\text{Al}^{+3}$  spot-test reakcijom. Na hromatografsku hartiju, koja je prethodno tretirana sa quinalizarinom naneta je kap ispitivanog rastvora  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ . Zatim je bojena reakcija izazivana izlaganju mrlje uzorka parama amonijaka i sirćetne kiseline. Paralelno spot-test metodom razvijani su i standardni rastvori  $\text{Al}^{+3}$ , koji služe za upoređivanje sa ispitivanim rastvorom.

#### d) Radionuklidna čistoća

Prvi korak u analizi je kalibracija spektrometra i provera njegove linearnosti u odnosu na gama linije više radioaktivnih izotopa ( $\text{Cs-137}$ ,  $\text{Co-60}$ ,  $\text{Mn-54}$ ,  $\text{Na-22}$  i dr.).

Sledeći korak je identifikacija gama linija po energijama iz uzorka eluata, zatim se identifikuju radioaktivni izotopi kojima pripadaju gama linije određenih energija.

Kvantitativno određivanje elemenata vrši se metodom standarda, uz korišćenje odnosa površina fotopika za standard i za uzorak čija se analiza vrši.

Najčešće primese, radionuklidne nečistoće, potiču od  $\text{Mo-99}$ ,  $\text{J-131}$ ,  $\text{Ru-103}$ ,  $\text{Sr-90}$  i dr.

Vrste izotopa u eluatu  $\text{Mo-Tc}$  generatora zavise od načina dobijanja  $\text{Mo-99}$ . Danas se  $\text{Mo-99}$  dobija ili ozračivanjem obogaćenog  $\text{Mo-99}$  u reaktorima ili kao fisioni produkt dobijen raspadom ozračenog urana.

#### e) Radiohemijska čistoća

Za određivanje radiohemijske čistoće  $^{99m}\text{Tc}$  eluata primenjene su oficinelne hromatografske metode, propisane od USP XIX (1975) i WHO (1976). Korišćene su Whatman No1 trake, čije su dimenzije iznosile  $2 \times 25$  cm. Kao mobilna faza korišćen je 85 % metanol, aceton: 2N HCl (80 : 20) i 0,3 N HCl. Vreme razvijanja hromatograma iznosilo je oko tri sata. Zatim su trake sušene na vazduhu i merena je raspodela radioaktivnosti odsečaka od po 1 cm. Procenat pojedinih frakcija izračunat je iz odnosa na ukupnu aktivnost trake.

#### f) Biodistribucija

U eksperimentu su korišćeni wistar pacovi, mužjaci (200—250 gr), kojima je u dorzalnu repu venu injicirano 37 KBq  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  u zapremini od 0,1 ml. Životinje su žrtvovane u raznim vremenskim intervalima od 3 do 240 min. nakon injiciranja. Merena je raspodela aktivnosti po pojedinim organima i dobijene vrednosti upoređivane su sa standardnim rastvorom  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ .

**Rezultati i diskusija** — Posmatranjem rezultata dobijenih injiciranjem autoklavata silikonizirane gume u dozi od 50ml/kg u ispitivanom periodu opservacije oglednih životinja nije zapaženo uginuće, niti vidljivi klinički simptomi intoksikacije. Ovako dobijeni rezultati ukazuju na neškodljivost ispitivanog uzorka.

Na osmotsku rezistenciju eritrocita ispitivan je autoklavat i  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  eluat komparativno sa NaCl. Dobijeni rezultati prikazani su u tabeli 1.

Ispitivani uzorci	Razblažena rastvora (%)									
	0,70	0,65	0,60	0,55	0,50	0,45	0,40	0,35	0,30	
NaCl	—	—	—	—	—	—	—	—	—	○ + +
Autoklavat gume	—	—	—	—	—	—	—	—	—	○ + +
Na $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ (19/82)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	○ + +

○ delimična hemoliza eritrocita

+ potpuna hemoliza eritrocita

— ne hemolizirani eritrociti

Tabela 1 — Osmotska rezistencija eritrocita

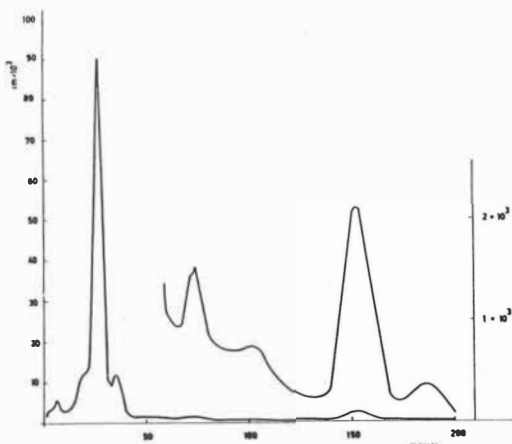
Table 1 — Osmotic resistance of erythrocytes

Dobijeni rezultati ukazuju na negativan rezultat hemolize eritrocita u koncentraciji većoj od 0,40 % NaCl. Na osnovu ovakvih rezultata može se zaključiti da ispitivani autoklavat i  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  eluat ne sadrže supstance koje štetno deluju na osmotsku rezistenciju eritrocita. Test aglutinacije eritrocita dao je negativan rezultat.

Kontrola bakteriološke čistoće vršena je vizuelnim posmatranjem inokulisanih hranjivih podloga u toku inkubacionog perioda. Svi do sada na sterilnost ispitivani eluati  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generatora dali su negativan rezultat na prisustvo mikroorganizma.

Merene vrednosti izoosmotičnosti eluensa i eluata kreću se u granicama od 280 do 300 mOsm/kg.

Na slici 1 prikazan je spektar eluata Mo-Tc generatora na kome su izražene gama linije 140 kev, 181 kev, 366 kev, 739 kev, 777 kev i 960 kev.



Slika 1 — Gama spektar  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generatora  
Fig. 1 — Gamma spectrum of  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator

Iz šeme raspada i tabele (2) vidi se da ove gama linije pripadaju radionuklidu Mo-99.

Analiza je vršena na spektrometru koji se sastoji od detektora GeLi — firme »Ortec« i 4096 kontrolnom analizatoru firme »Carberra«.

U toku proizvodnje sadržaj molibdena se meri pomoću »Dose calibratora« firme »Nuclear Chicago« i pomoću spektrometra koji se sastoji od 800 kanalnog analizatora firme »Sein« sa NaI (TI) 3" × 3" kristalom. Ova ispitivanja se vrše u cilju određivanja eventualnog proboja molibdena kroz kolonu i nije bilo nijedan slučaj proboja, što govori o dobrom kvalitetu kolona.

Prema UPS-XIX utvrđene su maksimalne količine pojedinih radionuklida koji mogu biti sadržani u eluatu Mo-Tc generatora. Ove vrednosti date su u tabeli 2.

Mo <sup>99</sup>	< 10 <sup>-2</sup> %
J <sup>131</sup>	< 10 <sup>-5</sup> %
Ru <sup>103</sup>	< 10 <sup>-4</sup> %
Zn <sup>95</sup>	< 10 <sup>-5</sup> %
Nb <sup>95</sup>	< 10 <sup>-5</sup> %
Sr <sup>90</sup>	< 10 <sup>-7</sup> %
α (total)	< 10 <sup>-7</sup> %

Tabela 2 — Dozvoljeni sadržaj radionuklidnih nečistoća

Table 2 — The allowed quantity of radiochemical impurities

Metoda	Mobilna i stacionarna faza	Vreme u satima	% od ukupne aktivnosti $^{99m}\text{TcO}_4^-$	Rf-vrednost $^{99m}\text{TcO}_4^-$
PC	85 % metanol Whatman N° 1	2,5	97,9 ± 1,2	0,50—0,60
PC	O 3 NHCi Whatman N° 3 MM	2,0	99,4 ± 0,3	0,70—0,75
PC	Aceton 2 N HCl Whatman N° 1	2,0	99,7 ± 0,1	0,85—0,90
ITLC	90 % metanol ITLC (SG)	1,5	99,5 ± 0,2	0,90—0,95

Tabela 3 — Radiohemijska čistoća  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  u zavisnosti od primenjene metode  
Table 3 — Radiochemical purity of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  depending on the method applied

Ispitivanjem eluata 20 serija Mo-Tc, utvrđeno je da je sadržaj Mo-99 i do 20 puta manji od gore dozvoljenog.

Vrednosti u tabeli 2 odnose se na aktivnost Tc-99m.

Na tabeli 3 prikazani su rezultati ispitivanja radiohemijske čistoće  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  sa više hromatografskih sistema.

Iz prikazanih rezultata u tabeli, vidi se da je  $^{99m}\text{Tc}$  eluat visoke radiohemijske čistoće. Sadržaj pertehnetata kreće se od 97 % do 99 % u zavisnosti od primenjene metode. Na pokretljivost pertehnetatnog jona utiče izbor mobilne faze, najniže Rf-vrednosti dobijaju se sa 85 % metanolom, a najveća pokretljivost  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  sa Rf 0,90—0,95 postiže se primenom 90 % metanola.

Rezultati biodistribucije dobijeni na ogleđnim životinjama prikazani su u tabeli 4.

Dobijeni rezultati prikazuju da se maksimum aktivnosti postiže u tireoideji 1,2 %, dvadeset minuta nakon aplikacije  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ .

Procenat fiksacije u želucu povećava se sa vremenom zadržavanja  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  u organizmu do jednog sata i iznosi 29,3 %, a zatim opada i povećava se u crevima. Aktivnost u ostalim organima: plućima, jetri, slezini i bubrezima smanjuje se sa vremenom zadržavanja  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  u organizmu ogleđnih životinja.

U Institutu za radioizotope u Vinči  $^{99m}\text{Tc}$  eluat koristi se redovno za kontrolu radiohemijske čistoće  $^{99m}\text{Tc}$  obeleženih preparata od TcP-1 do TcP-14, pri čemu nije zapažen nepovoljan efekat  $^{99m}\text{Tc}$  eluata na prinos obeležavanja i radiohemijsku čistoću ovih preparata.

**Zaključak** — Dobijeni rezultati ispitivanja radionuklidne, hemijske i radio hemijske čistoće urađeni su na oko 200 generatora i pokazuju zadovoljavajuće vrednosti kvaliteta, kako za primenu u obliku  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  tako i za obeležavanje  $^{99m}\text{Tc}$ -preparata.

Organi	Vreme žrtvovanja životinja min.				
	3	20	60	124	240
Tireoideja	0,6	1,2	1,0	0,6	0,6
Srce	0,1	0,2	0,1	0,1	0,09
Pluća	4,2	1,0	1,0	0,8	0,3
Jetra	6,7	3,7	2,6	2,4	2,0
Slezina	0,5	0,3	0,2	0,1	0,1
Bubrezi	2,2	2,0	2,0	1,0	1,1
Želudac	4,3	23,2	29,3	23,1	15,0
Creva	2,6	2,8	2,8	6,0	12,5

Tabela 4 — Rezultati biodistribucije  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  u funkciji vremena žrtvovanja životinja (%/organu)  
Table 4 — Results of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  biodistribution in the function of time sacrificing animals (% per organ)

**Abstract**

$^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$  GENERATOR PRODUCED AT INSTITUTE FOR RADIOISOTOPES — VINČA: ELUATE QUALITY CONTROL

Jovanović V., Memedović T., Maksin T., Bzenić J., Solarević Z., Terzić N.

In this work the radionuclidic, chemical and radiochemical quality control methods of  $^{99m}\text{Tc}$  eluate obtained by  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$  generator of domestic production is presented. All the parameters studied are in compliance with generally adopted quality control criteria for  $^{99m}\text{Tc}$  pertechetate.

### Literatura

1. Boyd R. B.: Molibdenun-99 Technetium-99m Generator. Radiochem. Acta 30: 123, 1982.
2. Lederer: Table of Isotopes. VI-edition. New York, 1967 and 1973.
3. Richards P., Steigman J.: Chemistry of Technetium as Applied to Radiopharmaceuticals. Radiopharmaceuticals (Ed. Subramanian, Rhodes, Cooper, Sodd), Society of Nucl. Med., INC, New York 1970, (23).
4. Shukla S. K.: Ion exchange paper chromatography of Tc (IV), Tc (V) and Tc (VII) in hydrochloric acid. J. Chromatog. 21: 92, 1966.
5. Siegbahn K.: Alpha, Beta and Gamma ray Spectroscopy. Vol I, Atomizdat, Moskva, 1969.
6. The United States Pharmacopeia (XIX) USP Convention Inc. Rockville, Med. 1975., (463).
7. Natrii Per technetatis ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) Injectio Technical Report. The WHO Series N<sup>o</sup> 567: 65, Geneva, 1975.
8. Vinberg N., Kristensen K.: Comparative Evaluation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Generators. Eur. J. Nucl. Med. 1: 219, 1976.

Adresa autora: Jovanović Vera, Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič« Vinča, OOUR Institut za radioizotope, 11000 Beograd, p. f. 522.

Udruženje kancerologa Jugoslavije  
Sekcija za Kancerologija na SR Makedonija

organizira

# VI Kongres kancerologa Jugoslavije

Skopje, 4—7. oktobra 1983. godine

### Glavne teme kongresa:

1. Kancer u našoj praksi
2. Kancer i društvo
3. Perspektive u borbi protiv raka

Rok prijavljivanja učešća i naslov rada: 30 april 1982

Rok dostave rezimea: 30. novembra 1982.

Kotizacija: do 30 marta 1983 godine 3.000 dinara,  
nakon tog datuma 4.500 dinara.

### Adresa:

Organizacioni odbor VI Kongresa kancerologa Jugoslavije,  
Ivan Dimčev, predsednik  
Sojuz na združenijata na lekarite od SR Makedonija  
Ul. Dame Gruev br. 3  
91000 Skopje  
Tel.: 091/232 577  
Žiro račun: 40100-678-835 za VI Kongres kancerologa  
Jugoslavije

# PLATIXAN\*

(cisplatin)

injekcije iv

u liječenju

- metastatskih tumora sjemenika
- metastatskih tumora jajnika
- karcinoma mokraćnog mjehura
- planocelularnih karcinoma glave i vrata
- odmaklih tumora prostate
- inoperabilnih karcinoma bronha

## **Primjena:**

Primjenjuje se kao lagana infuzija, u toku 6—8 sati.

## **Kontraindikacije:**

Oštećenje bubrežne funkcije, slušni poremećaji i supresija koštane srži su relativne kontraindikacije.

Kontraindiciran je kod pacijenata koji su alergični na platinu i njezine spojeve.

Za detaljnije informacije obratite se proizvođaču.

\* zaštićeno ime



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



## DIJAGNOSTIČKO ZNAČENJE $^{51}\text{Cr}$ -ERITROCITA U IDIOPATSKOJ PLUĆNOJ HEMOSIDEROZI

Burić A., Švarcer V., Krpan-Antonin N.

**Sadržaj** — Određivali smo poluživot eritrocita s  $^{51}\text{Cr}$  dječaku s izraženom anemijom i sumnjom na idiopatsku plućnu hemosiderozu. Rezultati vanjskih mjerenja su pokazali neuobičajene vrijednosti. Aktivnost nad srcem nije pratila pad aktivnosti u krvi; pokazivala je lagani porast. Prilikom ponovljene pretrage, nakon četiri mjeseca, osim uobičajenih vanjskih mjerenja, određivali smo i aktivnost nad dva područja pluća. Predpostavljali smo da se kod vanjskih mjerenja nad srcem registrirala i aktivnost iz dijela pluća. Zbog toga smo rezultate vanjskih mjerenja normirali na in vitro mjerenja aktivnosti u krvi. Za čitavo vrijeme mjerenja (30 dana) utvrdili smo značajno nakupljanje aktivnosti obilježenih eritrocita u plućima. Ovo smo nakupljanje i scintigrafski vizualizirali.

Pojačana akumulacija i scintigrafska vizualizacija  $^{51}\text{Cr}$ -eritrocita u plućima su značajni podaci za dijagnosticiranje idiopatske plućne hemosideroze.

**UDC:** 616.24-003.829.1:616.155.08

**Key words** — lung diseases, hemosiderosis-diagnosis, erythrocytes, chromium radioisotopes

**Radiol. Jugosl.** 17: 177—180, 1983

**Uvod** — Idiopatska plućna hemosideroza je rijetka bolest, koja se osim toga u atipičnim oblicima teško prepoznaje. Jedan od vodećih simptoma je anemija, čiji način nastanka nije sasvim jasan. Smatra se da je uzrok anemije gubitak krvi i pojačana sekvestracija u plućima (1, 4, 8). Udružena je najčešće s upornim kašljem, hemoptizama, dispnejom, cijanozom, povišenom temperaturom i tahikardijom. Ovi su simptomi osobito izraženi u razdobljima naglog pogoršanja, kada bolesnika možemo i izgubiti sa znamicama jako izražene respiratorne insuficijencije.

Dugo vremena je biopsija pluća bio jedini siguran dijagnostički pokazatelj. Na žalost ne radi se o bezopasnom zahvatu, osobito ne u razdobljima respiratorne insuficijencije i općeg teškog stanja bolesnika. Nalaz siderofaga u ispljuvku ili želučanom soku je nepouzdan dijagnostički kriterij. Nesigurnost u prepoznavanju i loša prognoza ove bolesti zahtijevaju pouzdaniju dijagnostiku, jer samo pravovremeno prepoznavanje omogućava jedino djelotvornu terapiju imunosupresivima (2).

Literaturni podaci o neinvazivnoj dijagnostici ove bolesti su prilično oskudni. Nekolicina autora je pokazala da se pomoću radioaktivnog kroma i željeza mogu dobiti dijagnostički podaci, koji prema njihovom mišljenju mogu čak zamijeniti biopsiju pluća, osobito u fazama pogoršanja (1, 6). Naravno da je neinvazivnost prednost koja u ovakvih bolesnika postaje vrlo dragocjena.

**Prikaz bolesnika** — U Kliniku za dječje bolesti primljen je četverogodišnji dječak (P. Ž.) s izraženom anemijom, slabog općeg stanja. Na rendgenogramu pluća nije nađeno značajnijih promjena. Određivanje poluživota eritrocita s  $^{51}\text{Cr}$  je izvedeno na uobičajeni način (5). Našli smo skraćen poluživot eritrocita od 11 dana. Vanjska mjerenja su međutim bila neuobičajena. Aktivnost nad srcem nije pratila pad aktivnosti u krvi, dapače nešto je porasla. Mjerenja nad jetrom i slezenom nisu pokazala značajno nakupljanje aktivnosti obilježenih eritrocita u tim organima. Porast aktivnosti nad srcem tog časa nismo mogli razjasniti, ali nam je tok bolesti u tome pomogao.

U bolesnika je došlo do naglog pogoršanja sa znacima akutne respiratorne insuficijencije, karakterističnim rtg promjenama na plućima, hemoptizom i padom hemoglobina. Postavljena je sumnja na idiopatsku plućnu hemosiderozu. Tako smo, naknadno, mogli pretpostaviti da je detektor nad srcem najvjerojatnije mjerio i aktivnost u plućima, a ona čini se nakupljaju obilježene eritrocite.

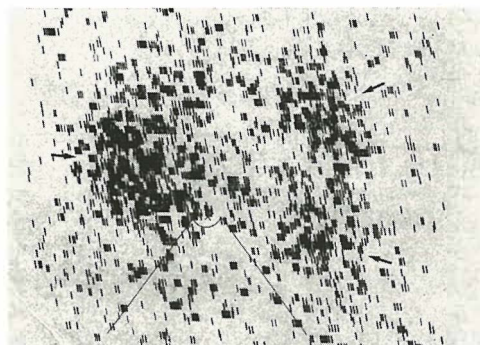
Bolesnik je praćen i u fazi slijedećeg pogoršanja, nakon četiri mjeseca. Ponovno je određen poluživot eritrocita s  $^{51}\text{Cr}$ . Sada je bio još više skraćen, 7 dana. Ovog smo puta, osim nad jetrom i slezenom, pratili i akumulaciju u plućima. Detektor je postavljen nad područja pluća, na kojima su postojali rendgenološki znaci infiltracije. Dobivene podatke — broj impulsa izmjeren nad jetrom, slezenom i plućima — nismo obrađivali na uobičajeni način. Zbog prethodno nejasnog nalaza nad srcem podatke smo normirali na in vitro dobivene rezultate mjerenja krvi.

Nad slezenom nije nađena pojačana akumulacija, ali je zato vidljivo vrlo izraženo nakupljanje obilješnih eritrocita u oba mjerena područja pluća u toku svih 30 dana. Naznačeno pojačano nakupljanje nad područjem jetre možemo objasniti doprinosom aktivnosti iz pluća, koja su u vidnom polju detektora pri mjerenju jetre (slika 1).

Osim vanjskih mjerenja učinili smo i scintigram pluća s istom, ranije danom aktiv-

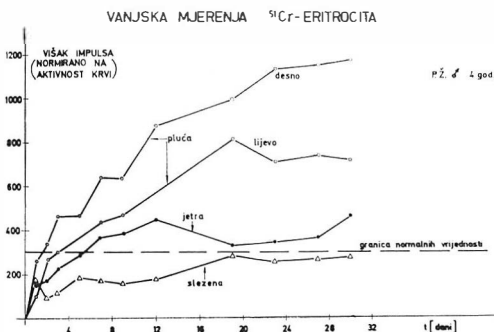
nošću  $^{51}\text{Cr}$ , koju smo koristili za određivanje poluživota eritrocita. Scintigrami su učinjeni u raznim vremenskim razmacima: 12., 19. i 27. dan, od davanja aktivnosti. Na svima je nađeno pojačano nakupljanje aktivnosti eritrocita obilješnih s  $^{51}\text{Cr}$ .

Scintigram pluća, učinjen 27. dana od davanja aktivnosti 2,96 MBq  $^{51}\text{Cr}$ -eritrocita, jasno pokazuje područja pojačanog nakupljanja obilješnih eritrocita (slika 2 a). Ova područja položajem odgovaraju infiltrativnim promjenama viđenim na rtg snimci pluća (slika 2 b).



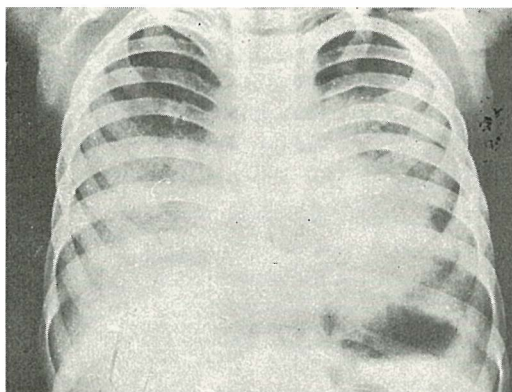
Slika 2 a — Scintigram pluća pokazuje pojačano nakupljanje aktivnosti  $^{51}\text{Cr}$ -eritrocita u plućima (označeno strelicom)

Fig. 2 a — On the scintigram of the lungs accumulation of the  $^{51}\text{Cr}$ -erythrocytes is visible (marked with the arrow)



Slika 1 — Rezultati mjerenja aktivnosti  $^{51}\text{Cr}$ -eritrocita nad slezenom, jetrom i dva područja pluća

Fig. 1 — Measurement of activity of  $^{51}\text{Cr}$ -erythrocytes over the spleen, liver and two regions of lungs



Slika 2 b — Na rendgenogramu pluća vidljive su infiltrativne promjene u područjima gdje je scintigramom utvrđeno nakupljanje  $^{51}\text{Cr}$ -eritrocita

Fig. 2 b — X-ray picture shows infiltrative changes in the regions where accumulation of  $^{51}\text{Cr}$ -erythrocytes on the scintigram was found

**Diskusija** — U našeg smo bolesnika u dva navrata utvrdili skraćen poluživot eritrocita. Pojačana sekvestracija kod idiopatske plućne hemosideroze je ekstrakorpuskularnog porijekla (6). Iz učinjenih se pretraga može zaključiti da ekstrakorpuskularni faktor u našeg bolesnika nije slezena, jer u njoj u dva navrata nismo našli pojačanu akumulaciju obilježenih eritrocita. Vlastitim načinom obrade rezultata — normiranjem na in vitro dobivene rezultate mjerenja krvi — otklonili smo izvor pogreške pri mjerenju aktivnosti nad srcem (nepoželjan doprinos aktivnosti nakupljenih eritrocita u plućima), što je, uz kliničku sliku, dovoljno pouzdan podatak za dijagnostičko ranje idiopatske plućne hemosideroze.

Primjećeno je da u remisijama opisane pretrage mogu dati normalne rezultate, dok su u fazi pogoršanja nalazi vrlo pouzdani (1, 3). I mi smo u fazi izrazitijeg pogoršanja bolesti našli značajnije skraćen poluživot eritrocita.

Do sada opisana mjerenja nad plućima nisu trajala duže od 15 dana. Obzirom na prirodu bolesti bilo je za očekivati da će pojačana akumulacija u plućima za vrijeme egzacerbacije biti stalna. Zato smo naša mjerenja produžili na 30 dana, što je ovu pretpostavku potvrdilo.

Pojačanu akumulaciju  $^{51}\text{Cr}$ -eritrocita u plućima nije moguće vizualizirati, osim u iznimnim slučajevima (7). U naših bolesnika, u kojih je određivan poluživot eritrocita s  $^{51}\text{Cr}$  zbog hemolize druge etiologije, nikada nismo scintigrafski mogli prikazati obilježene eritrocite u plućima. U ovog smo bolesnika to učinili, što može biti dodatni podatak za sigurnije prepoznavanje ove bolesti.

**Zaključak** — Vanjska mjerenja aktivnosti eritrocita obilježenih s  $^{51}\text{Cr}$  nad plućima su vrlo korisna za pouzdanu dijagnozu idiopatske plućne hemosideroze. Kod uobičajenih vanjskih mjerenja se može dogoditi da detektor, kojim se mjeri aktivnost u srcu, dijelom mjeri i aktivnost u plućima. Zato se rezultati vanjskih mjerenja ne mogu obrađivati na uobičajeni način. Pokazali smo da je normiranje na in vitro mjerenja aktivnosti u krvi zadovoljavajuće. Vanjska mje-

renja nad odgovarajućim područjima pluća pokazuju nakupljanje obilježenih eritrocita u cijelom toku mjerenja (30 dana). Nakupljanje  $^{51}\text{Cr}$ -eritrocita u plućima je moguće i scintigrafski vizualizirati.

#### Abstract

#### DIAGNOSTIC VALUE OF $^{51}\text{Cr}$ -ERYTHROCYTES IN IDIOPATIC PULMONARY HEMOSIDEROSIS

Burić A., Švarcer V., Krpan-Antonin N.

The halflife of  $^{51}\text{Cr}$ -erythrocytes was performed on the boy with marked anaemia. Results of external measurements were peculiar. Counts over the heart did not follow decrement of the activity in the blood, moreover they showed a small increment. After four months repeated examination was performed. In addition to conventional external measurements evaluation over two regions of lungs was performed. We assumed that peculiar results over the heart which had been registered by the probe had been caused by the activity in lungs. Results of external measurements in the repeated evaluation have been normalized on in vitro measurements of the blood. Over the whole period of measurements (30 days) remarkable accumulation of erythrocytes in lungs was found. These findings have been scintigraphically visualized. The scintigram revealed the localisation and extensive accumulation of  $^{51}\text{Cr}$ -erythrocytes more clearly than the chest x-rays.

Accumulation of  $^{51}\text{Cr}$ -erythrocytes and their scintigraphic visualization in lungs are significant contribution in the diagnostics of the idiopathic pulmonary hemosiderosis.

#### Literatura

1. Apt L., Pollycove M., Ross J. F., Pratt M., Sullivan J., Donovan J.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis. A study of the anaemia and iron distribution using radioiron and radiochromium. *J. Clin. Invest.* 35: 1150—1159, 1957.
2. Byrd R. B., Gracey D. R.: Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. *JAMA* 226: 458—459, 1973.
3. Donlan C. J., Srodes C. H., Duffy F. D.: Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis. Electron Microscopic, Immunofluorescent, and Iron Kinetic Studies. *Chest* 68: 577—580, 1975.
4. Gilly R., Farouz S., Mamelie J. C.: Hemosiderose pulmonaire idiopathique de l'enfant. (Apport de l'exploration isotopique au fer 59 et de la microscopie electronique). *Lyon Med.* 227: 1095—1104, 1972.
5. International Committee for Standardization in Haematology: Recommended Method for Radioisotope Red-Cell Survival Studies. *Brit. J. Haematol.* 45: 659—666, 1980.

6. Orsini A., Stahl A., Sansot M., Giraud F., Perrimond H., Bernard P. J., Beusquet Y., Taramasco H.: Hemosiderose pulmonaire chez un enfant de 9 ans porteur d'une trisomie 18. *Pediatric* 24: 339—349, 1969.

7. Rikushi M., Ikekubo K., Ito H., Mori T., Hamamoto K., Torizuka K.: Lung Scintigraphy with <sup>51</sup>Cr-Erythrocytes in Goodpasture's Syndrome: Case Report. *J. Nucl. Med.* 17: 702—703, 1976.

8. Soergel, K. H., Sommers S. C.: Idiopathic pulmonary hemosiderosis and related syndromes. *Am. J. Med.* 32: 499—511, 1962.

Adresa autora: Doc. dr Anton Burić, Zavod za nuklearnu medicinu, Bolnički centar, 51000 Rijeka, D. Tucovića 15.



# SALUS

DELOVNA ORGANIZACIJA ZA PROMET  
S FARMACEVTSKIMI, MEDICINSKIMI,  
VETERINARSKIMI IN DRUGIMI PROIZVODI

Sedež: Ljubljana, Kamniška c. 20

Osnovna dejavnost »SALUSA« je:

oskrba lekarn, bolnišnic, zdravstvenih domov  
in drugih delovnih organizacij s farmacevtskimi,  
medicinskimi, veterinarskimi in drugimi proizvodi  
tako domačih kot tujih proizvajalcev.

Prodajna in dostavna služba posluje vsak dan neprekinjeno  
od 7. do 19. ure in v sobotah od 7. do 12. ure.

Telefon: n. c. 312 744, 320 751

direktor: 311 942

Telex: YU 31336

Žiro račun: 50102-601-20860

Poštni predal: 278

Prehodni račun: 50102-833-32106

## RAZVOJ I PRIMENA $^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA

Milenković S. M., Vučina J. L., Jačimović Lj. M., Memedović T. V.,  
Karanfilov E. S.

**Sažetak** — Razvijen je domaći univerzalni  $^{99m}\text{Tc}$  generator za dobijanje natrijum  $^{99m}\text{Tc}$  pertehnetata za primenu u nuklearnoj medicini. Generator se sastoji iz kolone sa specijalno pripremljenim adsorbensom  $\text{Al}_2\text{O}_3$  na kome se adsorbuje fisioni  $^{99}\text{Mo}$ . Kolona je povezana sa sistemom elucionih igala i smeštena je u olovnom zaštitnom kontejneru. Eluiranje  $^{99m}\text{Tc}$  se vrši sa fiziološkim rastvorom  $\text{NaCl}$  pomoću vakuumiranih bočica. Prinosi eluiranja se kreću u opsegu od  $85 \pm 5\%$ .  $^{99m}\text{Tc}$  pertehnetat se dobija u sterilnom, aprotogenom i izotoničnom rastvoru 0,15 mol/lit  $\text{NaCl}$ . Dobijeni  $^{99m}\text{Tc}$  eluat ima veliku radionuklidnu, radiohemijsku i hemijsku čistoću i ne sadrži oksidanse tako da je pogodan za sve oblike primene. Razvijena je proizvodnja generatora aktivnosti 3,7 do 30 GBq koji se redovno isporučuju korisnicima krajem nedelje i kalibrirani su na prvi sledeći ponedeljak u 10.00, odnosno na sredu u 10.00. Uz generatore se isporučuje i odgovarajući komplet pribora za 10 eluiranja.

**UDC:** 621.039.573:539.163

**Key words** — radionuclide generators, technetium

**Radiol. Jugosl.** 17: 181—185, 1983

**Uvod** — Radioizotop  $^{99m}\text{Tc}$  predstavlja za primenu u nuklearnoj medicini skoro idealan izbor. Povoljne nuklearne karakteristike — kratko vreme poluraspada od 6 časova, niska, ali za identifikaciju dovoljna gama energija od 140 keV, zatim mali fiziološki rizik i visoka specifičnost za pojedine organe čije ovaj radioizotop skoro nezamenjivim za nuklearnu medicinu.

Razvoj  $^{99m}\text{Tc}$  generatora znatno je doprineo ovako širokoj primeni ovog radioizotopa. Naročiti značaj ima uvođenje u primenu generatora na bazi fisionog  $^{99}\text{Mo}$  koji omogućavaju dobijanje vrlo velikih aktivnosti  $^{99m}\text{Tc}$  (2, 8).

Međutim, poznato je iz prakse da u slučaju  $^{99m}\text{Tc}$  generatora velikih aktivnosti može doći do vrlo velikog smanjenja prinosa eluiranja  $^{99m}\text{Tc}$ . Ti prinosi mogu biti tako niski (do 10%) da generator postaje neupotrebljiv. Ispitivanja raznih autora (1, 3) ukazuju da se u osnovi ove pojave nalaze složeni fizičko-hemijski i radijaciono-hemijski fenomeni koji se odigravaju u generatoru. Iako se mehanizam ove pojave još ne poznaje u potpunosti verovatna je predpo-

stavka da pod uticajem  $\beta^-$  zračenja dolazi do redukcije sedmovalentnog tehnećijuma u niža valentna stanja koja se ne mogu eluirati sa kolone. Predpostavlja se da do ove redukcije dolazi pod dejstvom hidratiranih elektrona koji dejstvom  $\beta^-$  zračenja u  $\text{H}_2\text{O}$  nastaju u generatoru. Postoji nekoliko načina da se ova pojava redukcije prevaziđe i obezbede konstantno visoki prinosi eluiranja  $^{99m}\text{Tc}$  i iz generatora sa velikim aktivnostima. Treba napomenuti da je najveći broj ovih rešenja zaštićen patentnim pravima. Mogu se naći rešenja koja uključuju dodavanje raznih oksidacionih sredstava u eluens — fiziološki rastvor ili u adsorbens. To mogu biti jaka oksidaciona sredstva čiji je zadatak da redukovani tehnećijum ponovo oksiduju u sedmovalentni oblik ili pak oksidaciona sredstva (electron scavengers) čiji je zadatak da reakcijom sa hidratiranim elektronima spreče redukciju pertehnetata. Jedan od pristupa rešavanju ovog problema je i pripremanje modifikovanog adsorbensa koji se dobija dodavanjem silika gela adsorbensu  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (9, 11, 12). Ovo rešenje primenjeno je u domaćem univerzalnom  $^{99m}\text{Tc}$  genera-

toru čije su karakteristike prikazane u ovom radu.

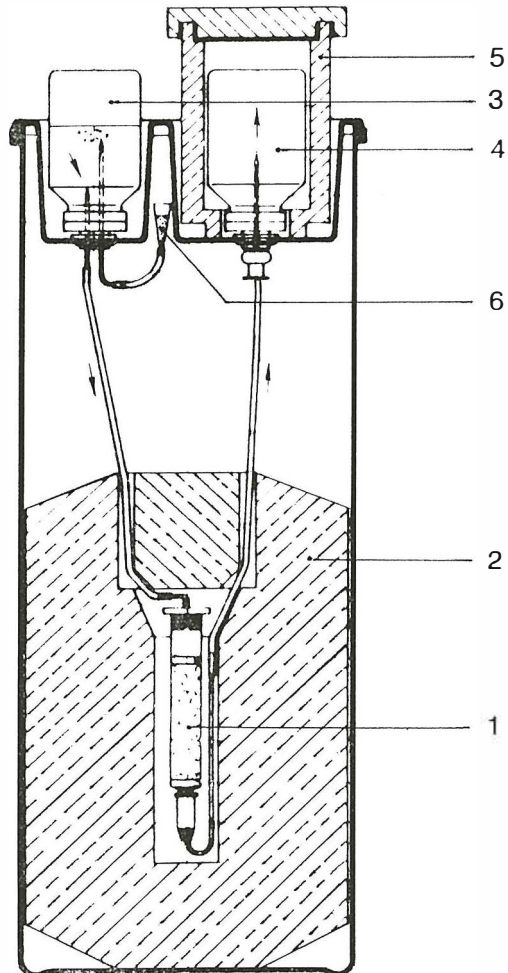
**Opis generatora, način rada i kontrola kvaliteta** — Domaći univerzalni  $^{99m}\text{Tc}$  generator se zasniva na adsorpciji fisionog  $^{99}\text{Mo}$  na specijalnom modifikovanom adsorbensu.  $^{99m}\text{Tc}$  koji nastaje radioaktivnim raspadom  $^{99}\text{Mo}$  u određenim vremenskim intervalima se eluira sa kolone pomoću eluensa fiziološkog rastvora koji se pomoću vakuumiranih bočica propušta kroz kolonu. Ceo postupak proizvodnje generatora se odvija po aseptičkom postopku. Radioaktivna koncentracija  $^{99m}\text{Tc}$  u eluatu se podešava ili izborom generatora odgovarajuće aktivnosti ili podešavanjem potrebne zapremine eluensa.

**Kolona generatora** — Kao kolona univerzalnog  $^{99m}\text{Tc}$  generatora koristi se plastični špric zapremine 2 ml. Disk od poroznog polietilena služi kao nosač punjenja i za pokrivanje sloja adsorbensa. Adsorpcija  $^{99}\text{Mo}$  u adsorbensu se izvodi tako da se obezbede optimalni uslovi adsorpcije koji obezbeđuju visok prinos i čistoću eluata  $^{99m}\text{Tc}$  (10).

**Opis generatora** — Glavni deo generatora je kolona u kojoj se nalazi adsorbens sa adsorbovanim  $^{99}\text{Mo}$ . Kolona koja se nalazi u olovnom kontejneru je pomoću cevi od nerđajućeg čelika i silikonskih creva povezana sa sistemom elucionih igala koje se nalaze u otvorima na poklopcu generatora. Ceo sklop generatora se nalazi u plastičnom kućištu koje omogućava jednostavan rad i rukovanje generatorom. Poprečni presek univerzalnog  $^{99m}\text{Tc}$  generatora prikazan je na slici 1.

**Eluiranje generatora** —  $^{99m}\text{Tc}$  generator se postavlja na odgovarajuće mesto u aseptičkom boksu. Po potrebi se može postaviti dopunska olovna zaštita. Pre prvog eluiranja se uklanjaju transportni štitnici igala. Eluiranje generatora se vrši po sledećem redosledu:

— bočica sa eluensom iz kompleta se pažljivo i do kraja nabode na igle koje se nalaze u užem otvoru poklopca koji je označen brojem 1.



Slika 1 — Poprečni presek univerzalnog  $^{99m}\text{Tc}$  generatora

1 — kolona generatora, 2 — olovni kontejner, 3 — bočica sa eluensom, 4 — vakuumirana bočica, 5 — zaštitni olovni kontejner, 6 — filter za sterilizaciju

Figure 1 — Cross-section of the universal  $^{99m}\text{Tc}$  generator

1 — generator column, 2 — lead container, 3 — eluent vial, 4 — evacuated vial, 5 — protective lead shield, 6 — sterilizing filter

— Vakuumirana bočica iz kompleta se postavi u zaštitni olovni kontejner koji se isporučuje korisnicima pri prvoj isporuci generatora. Zatim se pažljivo i do kraja nabode na iglu koja se nalazi u širem otvoru poklopca i označen je brojem 2.

Eluiranje je završeno posle približno 60 sekundi i prepoznaje se po prestanku bar-

botiranja vazduha. Bočica se zajedno sa olovnom zaštitom skida sa igle radi merenja aktivnosti  $^{99m}\text{Tc}$ . Do sledećeg eluiranja ova igla se zaštićuje pomoću nove zaštitne bočice. Igle u užem otvoru poklopca se štite tako da na njima ostaje bočica iz koje je istekao fiziološki rastvor. Pri svakom sledećem eluiranju redosled postopka je isti — najpre se u užu otvor poklopca postavlja bočica sa eluensom, a zatim u širi otvor poklopca vakuumirana bočica u njenoj olovnoj zaštiti.

**Analize i kontrola kvaliteta** — Eluat koji sadrži  $^{99m}\text{Tc}$  je analiziran radi određivanja njegove radionuklidne, radiohemijske i hemijske čistoće, sterilnosti i apirogenosti. Radionuklidna čistoća je određivana gama-spektrometrijski na sadržaj  $^{99}\text{Mo}$  («proboj» molibdena). Korišćeni su višekanalni analizator (Zoomax, Sein) sa NaJ (Tl) i Ge (Li) kristalima kao detektorima. Radiohemijska čistoća je praćena uzlaznom hromatografijom na papiru Whatman No 1. u raznim sistemima rastvarača. Sadržaj aluminijuma u eluatu je određivan spot test reakcijom sa papirom impregniranim sa hinalizarinom (6). Sterilnost eluata  $^{99m}\text{Tc}$  određivana je metodom direktne inokulacije hranjivih podloga eluatom  $^{99m}\text{Tc}$ . Prinos i profil eluiranja  $^{99m}\text{Tc}$  određivani su tako što su generatori eluirani malim porcijama eluensa. Merenjem aktivnosti  $^{99m}\text{Tc}$  u frakcijama eluata i upoređivanjem sa ukupnom aktivnošću  $^{99m}\text{Tc}$  prema aktivnosti adsorbovanog  $^{99}\text{Mo}$ , određivani su prinos i profil eluiranja  $^{99m}\text{Tc}$ .

Analize kvalitete eluata  $^{99m}\text{Tc}$  vršene su od strane samog proizvođača kao i od ovlašćenog odeljenja za hemijske, fizičke i biološke kontrole Instituta za radioizotope.

**Pribor** — Uz svaki  $^{99m}\text{Tc}$  generator isporučuje se komplet pribora koji je korisniku potreban za 10 eluiranja generatora. Komplet se sastoji od odgovarajućeg broja bočica sa po 10 odnosno 5 ml sterilnog, apirogenog i izotoničnog fiziološkog rastvora, vakuumiranih i zaštitnih sterilnih i apirogenih bočica, etiketa za eluat i uputstva za rukovanje.

**Rezultati i diskusija** — Rezultati i iskustva stečeni tokom izvršenih hemijsko-tehnoških istraživanja prošireni su tokom probne proizvodnje generatora počev od juna 1982. godine. U toku ovog vremena ispitano je preko 500 generatora pojedinačnih aktivnosti od 3,7 do 30 GBq (100—800 mCi). Do sada stečeno iskustvo pokazuje da univerzalni  $^{99m}\text{Tc}$  generator ima sve potrebne kvalitete za rutinsko korišćenje u nuklearno medicinskim ustanovama. Jednostavan je za rukovanje, pouzdan i siguran pri radu i obezbeđuje eluat  $^{99m}\text{Tc}$  koji ima visoku radionuklidnu, radiohemijsku i hemijsku čistoću.

Karakteristike univerzalnog  $^{99m}\text{Tc}$  generatora date su u tabeli 1.

Podaci u tabeli 1 pokazuju da je problem smanjivanja prinosa eluiranja  $^{99m}\text{Tc}$  pod dejstvom hidratisanih elektrona rešen u univerzalnom  $^{99m}\text{Tc}$  generatoru na zadovoljavajući način. To pokazuju podaci o prinosima eluiranja  $^{99m}\text{Tc}$  kao i dobijeni profil eluiranja. Prinosi eluiranja su konstantni i visoki i kod generatora visokih aktivnosti se kreću u rasponu od  $85 \pm 5\%$ . Profil eluiranja  $^{99m}\text{Tc}$  je takođe vrlo povoljan. Sa 10 ml eluensa se eluira preko 98% aktivnosti  $^{99m}\text{Tc}$  od čega se u prvih 5 ml nalazi oko 90%. Podaci o adsorpciji  $^{99}\text{Mo}$  pokazuju da se pod datim eksperimentalnim

pH kolone pH of the column	pH rastvora pH of $^{99}\text{Mo}$ solution	Adsorpcija $^{99}\text{Mo}$ (%) $^{99}\text{Mo}$ adsorption (%)	Prinos eluiranja Elution yield	
			10 ml eluensa (%) with 10 ml elueuce (%)	U prvih 5 ml eluensa (%) in the first 5 ml of elueuce (%)
3,1	3,0	99,9	$85 \pm 5 (\%)$	90

Tabela 1 — Karakteristike univerzalnog  $^{99m}\text{Tc}$  generatora  
Table 1 — The characteristics of the universal  $^{99m}\text{Tc}$  generator

uslovima praktično sav radioaktivni molibden adsorbuje u koloni generatora.

Podaci u tabeli 2 prikazuju karakteristike eluata  $^{99m}\text{Tc}$  dobijenog iz univerzalnog  $^{99m}\text{Tc}$  generatora. Upoređivanjem ovih podataka može se zaključiti da eluat zadovoljava sve postavljene kriterijume u vezi radiohemijske, radionuklidne i hemijske čistoće. Sve eventualne nečistoće se nalaze ispod dovoljenih odnosno merljivih granica.

Radionuklidna čistoća: Radionuclidic purity:	99,95 (%)
Sadržaj $^{99}\text{Mo}$ $^{99}\text{Mo}$ content	0,05 (%)
Radiohemijska čistoća: Radiochemical purity:	
Sadržaj $^{99m}\text{Tc}$ pertehnetata $^{99m}\text{Tc}$ pertechetate content	95 %, nor. 98 %
Hemijska čistoća: Chemical purity:	
Sadržaj aluminijuma $\text{Al}^{+3}$ content	5 ug/ml
pH eluata pH of the eluate	4,5—7

Tabela 2 — Karakteristike eluata  $^{99m}\text{Tc}$  iz univerzalnog  $^{99m}\text{Tc}$  generatora

Table 2 — The characteristics of  $^{99m}\text{Tc}$  eluate obtained from the universal  $^{99m}\text{Tc}$  generator

Univerzalni  $^{99m}\text{Tc}$  generator se proizvodi po aseptičkom postupku. To uključuje korišćenje sterilnih materijala i komponenti. Šaržiranje generatora sa  $^{99}\text{Mo}$  i ispiranje vrši se takođe u uslovima aseptičkog rada. Na taj način, pod uslovom da se eluiranje generatora vrši na propisani način, obezbeđena je sterilnost eluata  $^{99m}\text{Tc}$ .

Rešenje problema smanjivanja prinosa eluiranja  $^{99m}\text{Tc}$  primenjeno kod univerzalnog  $^{99m}\text{Tc}$  generatora pruža znatne prednosti nad rešenjima koja se najčešće sreću u praksi. Naime, poboljšavanje prinosa eluiranja se najčešće obezbeđuje korišćenjem raznih oksidacionih sredstava, koja se ili dodaju u eluens — fiziološki rastvor ili se sa njima na određeni način tretira adsorbens pre adsorpcije  $^{99}\text{Mo}$ . Ova sredstva mogu međutim imati i znatne nedostatke. Ona mogu uticati na rastvaranje

$\text{Al}_2\text{O}_3$  i prema tome izazvati povećanu količinu aluminijuma u eluatu. Poznato je na primer da kod dobijanja sumpor koloida obeleženog sa  $^{99m}\text{Tc}$  i najmanje količine aluminijuma negativno utiču na obeležavanje. Pored toga se ova oksidaciona sredstva koja se zbog postepenog razlaganja u koloni moraju dodavati u povećanim količinama, mogu pojaviti i u eluatu. S obzirom na to da obeležavanje raznih jedinjenja sa  $^{99m}\text{Tc}$  zahteva prethodnu redukciju sedmovalentnog tehnećijuma u niža valentna stanja, jasno je kakve posledice izaziva pojava oksidacionih sredstava u eluatu.

Svi ovi nedostaci su izbegnuti kod univerzalnog  $^{99m}\text{Tc}$  generatora, i u tome se ogleda prednost ovog generatora. Specijalno tretirani adsorbens obezbeđuje visoke prinose i kod generatora visokih aktivnosti. Pošto ne sadrži oksidanse eluat  $^{99m}\text{Tc}$  se može univerzalno primenjivati za sve predviđene svrhe.

Univerzalni  $^{99m}\text{Tc}$  generator se može praktično koristiti do 10 dana. Posle toga zaostaje oko 5 % aktivnosti.

**Zaključak** — Rezultati i iskustva stečena tokom hemijsko-tehnoloških istraživanja i redovne proizvodnje pokazuju da se univerzalni  $^{99m}\text{Tc}$  generator može koristiti za dobijanje  $^{99m}\text{Tc}$  za humanu primenu. Konstrukcija i sklop omogućavaju jednostavan, siguran i efikasan rad generatora. U kontinualnom radu generator obezbeđuje visoke prinose eluiranja  $^{99m}\text{Tc}$  i visok kvalitet eluata u pogledu radionuklidne, radiohemijske i hemijske čistoće kao i sterilnosti i apirogenosti. Eluat  $^{99m}\text{Tc}$  ne sadrži oksidanse i može se univerzalno primenjivati za sve predviđene svrhe.

#### Abstract

#### DEVELOPMENT AND APPLICATION OF $^{99m}\text{Tc}$ GENERATOR

Milenković S. M., Vučina J. L., Jačimović Lj. M., Memedović T. V., Karanfilov E. S.

The Yugoslav universal  $^{99m}\text{Tc}$  generator was developed for production of sodium  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate for use in nuclear medicine. The generator contains a column with specially pretreated alumina on which  $^{99}\text{Mo}$  (F.P.) is adsorbed. The column is placed in a lead container



and connected with the system of elution needles. Elution of  $^{99m}\text{Tc}$  is achieved by means of evacuated vials. The elution yields of  $^{99m}\text{Tc}$  are in the range of  $85 \pm 5\%$ .  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate is obtained in sterile, pyrogen-free and isotonic solution of 0.15 mol/lit NaCl. The obtained  $^{99m}\text{Tc}$  eluate is of high radionuclidic, radiochemical and chemical purity. It does not contain oxidizing agents and is suitable for all uses. The generators, with activities ranging from 3.7 to 30 GBq are in production, regularly shipped to the users at the end of the week and are calibrated on the first coming Monday at 10.00 a. m. A set of accessories for ten elutions is delivered with each generator.

#### Literatura

1. Abraskin S., Heller-Grossman L., Shafferman A., Davis M. A.:  $^{99m}\text{Tc}$  Generators: the Influence of the Radiation Dose on the Elution Yield. *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes* 29: 395—399, 1978.
2. Arino H., Kramer H. H.: Fission Product  $^{99m}\text{Tc}$  Generators. *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes* 26: 301—303, 1975.
3. Boyd R. E.: Molybdenum-99: Technetium-99m Generator. *Radiochim. Acta* 30: 123—145, 1982.
4. Cifka J., Vesely P.: Some Factors Influencing the Elution of Technetium-99m Generators. *Radiochim. Acta* 16: 30—35, 1971.
5. Doyd R. E.: Recent Developments in Generators of  $^{99m}\text{Tc}$ . *Radiopharmaceuticals and Labeled Compounds, Proc. Symp. Copenhagen, 1973, Vol. I: 3—26, IAEA, 1973 Vienna.*
6. Feigl F.: *Spot Tests. Inorganic Applications*, Elsevier, Amsterdam, 1954.
7. Heller-Grossman L., Abraskin S., Shafferman A., Davis M. A.:  $^{99m}\text{Tc}$  Generators-II. Physicochemical Factors in the Radiolytic Reduction of Pertechnetate. *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes* 31: 501—506, 1981.
8. Milenković S. M., Vučina J. L., Jačimović Lj. M., Karanfilov E. S., Memedović T. V.: Univerzalni  $^{99m}\text{Tc}$  generator za humanu primenu. III. Jug. kongres za nukl. med., Skopje, 3—5. juni 1982.
9. Milenković S. M., Vučina J. L., Jačimović Lj. M., Karanfilov E. S., Memedović T. V.: Universal  $^{99m}\text{Tc}$  Generator for Human Use. *Isotopenpraxis* 3: 85—87, 1983.
10. Jačimović Lj. M., Milenković S. M., Vučina J. L.: Chromatographic Separation of  $^{99m}\text{Tc}$  from  $^{99}\text{Mo}$  on Alumina, (rad pripremljen za štampu).
11. Vučina J. L., Jačimović Lj. M., Karanfilov E. S., Milenković S. M.: A Modified Sorbent for  $^{99m}\text{Tc}$  Generator. IV Int. Symp. on Radiopharmaceutical Chemistry, Jülich 23—27 august 1982, (abstrakt).
12. Vučina J. L., Jačimović Lj. M., Milenković S. M.: A Modified Sorbent for  $^{99m}\text{Tc}$  Generator, (rad pripremljen za štampu).

Adresa autora: Dr Slavko M. Milenković, RO Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, Vinča, OOUR Institut za radioizotope »RI«, 11001 Beograd, p. p. 522.

## IX Kongres reumatologa Jugoslavije

Deveti kongres reumatologa Jugoslavije održat će se od 19. do 23. septembra 1984. godine u Zagrebu, Šubićeva b. b. (nova zgrada INA-Naftaplin).

Program obuhvaća slijedeće teme:

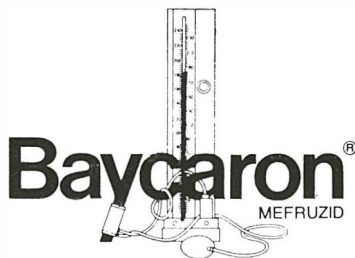
1. Reumatske bolesti i udruženi rad
2. Rehabilitacija reumatskih bolesnika
3. Dijagnostika i terapija reumatskih bolesti
4. Tematska diskusija oko okruglog stola
5. Slobodne teme

Predviđa se i društveni program s razgledavanjem Zagreba i njegove okoline.

#### Informacije:

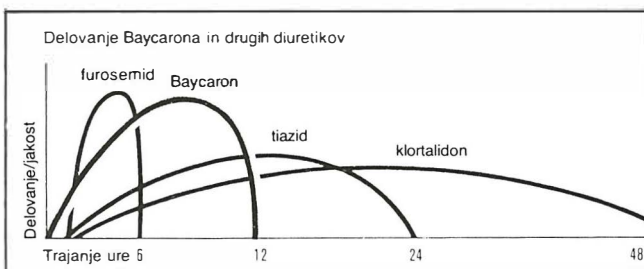
Prof. dr sci. Ivo Jajić, Lovćenska 100, 41000 Zagreb

# Hipertenzija bolniku skrajšuje življenje



**Baycaron (mefruzid) deluje značilno antihipertenzivno ter ne moti bolnikovega dnevnega ritma in spanja z močno in protrahirano diurezo.**

- Značilno antihipertenzivno delovanje
- Koncentrirano izločanje Na<sup>+</sup>
- Zelo zadovoljiv Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> koeficient
- Enostavno doziranje — 1 tableta zjutraj
- Normalni dnevni ritem bolnika



## Indikacije:

Esencialna in sekundarna hipertenzija, edemi in izlivi različne geneze.

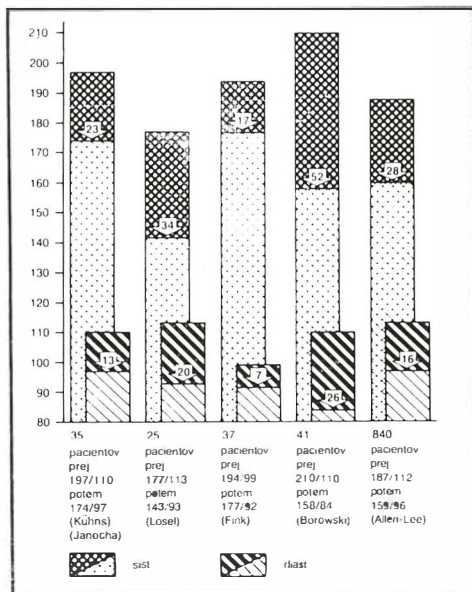
## Prenesljivost in previdnostni ukrepi:

Baycaron se zelo dobro prenaša. V redkih primerih se pojavijo želodčne motnje in slabost.

Previdnost je potrebna pri jetrni cirozi, tubularnih ledvičnih motnjah, sočasnem zdravljenju z glikozidi digitalisa kakor tudi pri sladkorni bolezni.

## Kontraindikacije:

Težja renalna insuficienca, težka hipokaliemija, hepatična koma, preobčutljivost na sulfonamide.



**BAYER-PHARMA JUGOSLAVIJA**  
Ljubljana

® = zašč. ime  
Bayer Leverkusen

**PROGRESS IN MANAGEMENT OF THE ADVANCED  
NONSEMINOMATOUS GERM CELL TESTIS CANCER\* — a review**

Vugrin D.

**Abstract** — With the VAB-6 program about 90% (54/59) of patients with stage III and bulky stage II disease achieved complete remission and eighty percent remain free of disease. Patients with minimal metastatic disease can usually be treated successfully with chemotherapy alone, while patients with advanced disease frequently required combined treatment with chemotherapy and surgery in order to achieve complete remission. Most patients without a teratomatous component in the testis tumor will achieve complete remission with chemotherapy alone, whereas patients with a teratomatous component are more likely to require the combined approach of chemotherapy and surgery to achieve disease free status. Pure seminoma was apparently the most responsive and pure choriocarcinoma the least responsive histologic type of testis tumor to the combination chemotherapy. The incidence of mature teratoma in the resected specimen has increased with the improved efficacy of chemotherapy. High complete remission rates and a short duration of treatment ensure rapid return of afflicted individuals to productive life, thus, fulfilling a most important goal of treatment.

**UDC:** 616.68-006.884-08

**Key words** — testicular neoplasms, dysgerminoma-therapy, prognosis

**Radiol. Iugosl.** 17: 187—191, 1983

Malignant germ cell tumors of the testis although rare, represented until recently, one of the most common causes of cancer death in the 19—34 year age group, and thus produced a significant social, economic and psychologic impact (1). In this report, progress achieved in the chemotherapy of these neoplasms at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center is summarized.

Nonseminomatous germ cell tumors of the testis (NSGCTT) account for approximately 60% of germ cell tumors and have always represented a greater therapeutic challenge than seminomas (1, 2). Analysis of newly diagnosed patients with NSGCTT presenting at MSKCC between 1975 and 1978 revealed that malignancy was clinically confined to the testis in 38% (79/208) (stage I), to the testis and retroperitoneal lymph nodes in 41% (86/208) (stage II), and beyond the retroperitoneal lymph nodes in 21% (43/208) (stage III) (3). Treatment in stages I and II in the USA has been primarily surgical and has achieved cure rates

of 85% and 50—60%, respectively (4). Although hope for cure of disseminated germ cell tumors was raised by chemotherapy in 1960 (5), a dramatic improvement in survival in stage III disease was not seen until the incorporation of cis diammine dichloroplatinum (II) (cis platinum, CDDP), vinblastine, and bleomycin into chemotherapy combinations in the mid seventies.

The goal of chemotherapy is cure without intolerable toxicity and production of complete remission (CR) is an essential first step. In pursuit of this goal, since 1972, at MSKCC, six consecutive combination chemotherapy regimens were evaluated in the treatment of disseminated nonseminomatous germ cell tumors of the testis (6—13). In the first three programs, with a successive and rational incorporation of an increasing number of individually active drugs and changes in the drug schedules, complete remission rates increased from 15% with VAB-1 (three drugs: vinblastine, actinomycin D, bleomycin) to 60% with the VAB-3 (seven drug combination: vinblastine, actinomycin D, bleomycin, cis diam-

\* Supported in part by grant CA-05826 from NIH, and private fund from E. and L. Sorkin.

minedichloroplatinum, cyclophosphamide, adriamycin, chlorambucil) (6—8). This experience determined that induction incorporating cyclophosphamide, actinomycin D, vinblastine, bleomycin infusion, and high dose cis platinum was the most effective part of the VAB chemotherapy regimen. Therefore, after VAB-3, qualitatively similar inductions have been given at progressively shorter intervals (8—13). Although the apparent initial CR rates to the subsequent chemotherapy regimens have been similar (60%) repeated inductions at shortened intervals have resulted in more effective sterilization of malignant elements. This enabled an additional 20—30% of patients, primarily those with bulky metastatic deposits at the beginning of chemotherapy, to become free of disease after resection of residual tumor and additional chemotherapy (9—16). Until late 1978, patients were treated with the VAB-4 and VAB-5 protocols for 2 1/2 years (9, 10). However, the increased effectiveness of induction regimens diminished the importance of prolonged maintenance chemotherapy and led to the development of the VAB-6 regimen (11—13). VAB-6 consists of 3—4 successive chemotherapy inductions given 3—4 weeks apart (Table 1). Each induction requires 4 days of chemotherapy giving cyclophosphamide, vinblastine, bleomycin and actinomycin D by intravenous push on the first day, followed immediately by 3 days of continuous bleomycin infusion, and high dose

cisplatin over 20—30 min. with Mannitol induced diuresis on the fourth day. Incomplete responders after 3 inductions or those with initially bulky retroperitoneal metastases are explored one month after the 3rd induction with intent to resect residual disease. If the resected tumor contains malignant elements, an additional 2 inductions are given. Complete responders to the first 3 chemotherapy inductions and those in whom only mature teratoma is found in resected residual tissue receive no additional inductions. The first 25 patients so treated received a brief maintenance to complete 1 year of chemotherapy. Complete remission was achieved in 23 of 25 (92%) of evaluable patients, 80% of whom remain in remission with a median follow up of 36+ months (11). Because of the excellent results of the VAB-6 regimen and the lack of an increased relapse rate with the reduction of maintenance in the latter experience, maintenance has been omitted completely in subsequent experience (12). Thirty one of 34 (91%) evaluable patients achieved complete remission and 28 remain free of disease with median follow up of 24+ months (13). Thus with the VAB-6 program about 90% (54/59) of patients achieved complete remission, roughly 60% (35/59) with chemotherapy alone and 30% (19/59) with combined chemotherapy and surgery. In patients who achieved complete remission with combined chemotherapy and surgery the resected specimen consisted of mature teratoma in two thirds and of malignant elements in the one third. Eighty percent of patients treated with the VAB-6 regimen remain continuously free of disease with median follow up of over two and half years.

Patients with minimal metastatic disease can usually be treated successfully with chemotherapy alone, while patients with advanced disease frequently require combined treatment with chemotherapy and surgery in order to achieve complete remission (11, 13). Of 22 patients with minimal metastatic deposits who were treated with the VAB-6 program, 18 (82%) achieved complete remission with chemotherapy alone, and an additional 4 patients after

Induction		
Day 1:	Cyclophosphamide	600 mg/m <sup>2</sup> IV
	Vinblastine	4 mg/m <sup>2</sup> IV
	Actinomycin D	1 mg/m <sup>2</sup> IV
	Bleomycin*	30 mg IV push
Day 1—3:	Bleomycin*	20 mg/m <sup>2</sup> /day by 24 hr. infusion × 3 days.
Day 4:	Cis-Platinum	120 mg/m <sup>2</sup> IV with Mannitol induced diuresis.
	Every 3—4 weeks × 3	

\* Third induction without bleomycin.

Table 1 — VAB-6 Without Maintenance

resection of residual disease (total CR 100%). Of patients with advanced disease, 16 (43%) achieved CR with chemotherapy alone, and an additional 15 (41%) became free of disease after resection of residual disease (total CR 84%). Patients having only pulmonary metastases had higher CR rates subsequent to chemotherapy alone, than patients with concomitant pulmonary and retroperitoneal disease. The reason for this is not clear but the often bulkier nature of metastases in the retroperitoneum may be one of the reasons.

Pure seminoma was apparently the most responsive (CR 6/6) histologic type of germ cell tumor to the VAB-6 regimen despite the fact that such patients had massive metastatic deposits (11—13, 17). Lower complete remission rates with chemotherapy alone were observed in patients with equally bulky nonseminomatous disease (CR seminoma vs NSGCT = 100% vs <30%, respectively). Most patients without a teratomatous component in the primary tumor will achieve CR with chemotherapy alone, whereas patients with a teratomatous component are more likely to require the combined approach of chemotherapy and surgery to achieve disease free status (11, 13). Embryonal carcinoma shows high CR rates to chemotherapy alone (8—13). Pure choriocarcinoma remains the least responsive histologic type of gonadal germ cell tumor and 30 of 32 patients with pure choriocarcinoma seen at MSKCC during the last 3 decades were dead within a median of 4 months despite various forms of chemotherapy (18). 80% of patients with pure choriocarcinoma develop brain metastases (19). However, choriocarcinoma occurring in association with other germ cell elements has a better prognosis. Choriocarcinoma elements were present in 24% (28/118) of patients with stage III or bulky stage II disease in whom VAB-4, VAB-5, or VAB-6 was the first chemotherapy. CR was achieved in 21/28 with and in 74/88 without choriocarcinoma elements, and 21 (76%) and 66 (75%), respectively, remain in CR.

Over the past few years progressively larger numbers of patients with stage III or bulky stage II neoplasms have entered

complete remission with the help of adjunct surgery after initial chemotherapy (8—16). Response to chemotherapy, proper timing of surgery, and complete resection of residual tumor are essential for success. Surgical resection of a tumor that is progressing in spite of chemotherapy is usually unsuccessful due to inability to resect tumor completely, or due to the emergence of metastases in other locations. Patients in whom residual malignant disease is completely resected are the major beneficiaries of the combined approach. Six of the 9 VAB-6 patients in whom malignant elements were completely resected remain free of disease. All received an additional two VAB-6 inductions to prevent the recurrence associated with prior programs. All these patients would have relapsed without resection and, indeed, the disease progressed in those who had no resection or who had incomplete resection of residual malignant disease.

Pulmonary metastases have a high CR rate to chemotherapy alone (CR 75—90%) and thoracotomy will render an additional 10% free of disease after resection of residual neoplasm (9—13, 20). Up to one half of patients achieving CR of thoracic metastases with chemotherapy will have residual retroperitoneal tumor (20). The outcome of treatment of such patients will be influenced by the response of retroperitoneal metastases to chemotherapy and the ability to resect residual deposits completely.

The indications for retroperitoneal lymph node dissection following chemotherapy for stage III disease in those without prior lymphadenectomy have not been clearly defined. Our limited experience suggests that most patients with clinically minimal retroperitoneal lymph node metastases achieve CR with chemotherapy alone (16). However, CR of retroperitoneal deposits with chemotherapy alone was achieved in only 24% (12/49) of patients with bulky nonseminomatous retroperitoneal metastases. An additional 43% (21/49) became free of disease following resection of residual metastases (16). The resected tissue was mature teratoma in 60% and malignant tumor in 40% of these patients. We re-

commend that patients with bulky retroperitoneal metastases have RPLND after 3 chemotherapy inductions because of the low CR with chemotherapy alone, because resection of teratoma and of malignant elements can convert an incomplete response to a CR, and because the pathologic findings help determine the need for further chemotherapy.

The incidence of mature teratoma in the resected specimen has increased with the improved efficacy of chemotherapy (6—13). The role of chemotherapy in "inducing" evolution of less differentiated tumors to mature teratoma is not clear. The possibilities are that chemotherapy destroys the malignant stem cell (embryonal carcinoma) leaving only mature differentiated elements, or that chemotherapy itself induces differentiation of undifferentiated tissues, or that chemotherapy promotes patient survival permitting "spontaneous differentiation". The natural history of chemotherapy associated mature teratoma without resection is not clearly defined because the histologic diagnosis can only be made on resected tissue.

Serum tumor markers, alpha fetoprotein (AFP) and human chorionic gonadotrophin (HCG), in conjunction with other clinical evaluations, are useful in staging, in planning therapy and in prognosis (21). Patients with stage III tumors and elevated AFP alone or in association with HCG had lower CR rates (40%) with chemotherapy alone although significant number (15/30) became free of disease following resection of residual disease (11, 13). Very high (>1000 ng/ml) serum concentrations of AFP or HCG were associated with especially poor complete responses to chemotherapy, possibly because of large tumor burdens (21).

Serum tumor markers during treatment generally parallel the response to chemotherapy and become normal in those who achieve CR. However, in patients receiving intensive chemotherapy, tumor marker abnormalities may resolve despite clinical or radiographic evidence of residual tumor and despite negative serum tumor markers, 11/38 (29%) patients operated after chemotherapy had residual malignant tissue

(14). In fact, serum tumor markers were negative after initial chemotherapy in 55% (11/20) of all patients with documented residual malignancy. The absence of elevated serum tumor markers was associated with high complete resection rates (14). All patients with elevated serum tumor markers, preoperatively, had residual malignant disease and in only 1/11 was complete resection possible. Thus, persistent marker elevation constitutes a relative contraindication to exploration and the patient with such a finding should be reinduced or treated with a new program.

Potentially serious and life threatening side effects may occur following induction. Myelosuppression has been the most common potentially serious side effect. Roughly 15% of the VAB-6 patients received broad spectrum antibiotics when they developed fever during myelosuppression. No patient treated with VAB-6 experienced serious acute or chronic renal toxicity. Nausea and vomiting from cis platinum and actinomycin D can be successfully treated with repeated injections of combined pentobarbital (100 mg IM) and chlorpromazine (25 mg IM). Mucositis, a major debilitating toxicity with prior VAB regimens did not occur with the VAB-6 regimen or was mild. Pulmonary fibrosis was not observed.

The experience with the VAB-6 regimen suggests that about 90% of patients with advanced disease will achieve complete remission and that maintenance may not be necessary. High CR rates and a short duration of treatment ensure rapid return of afflicted individuals to productive life, thus, fulfilling a most important goal of treatment.

#### References

1. Cancer Patient Survival. Report No. NIH: 77—992, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C. 1976.
2. Batata M. A., Unal A.: The role of radiation therapy in relation to stage and histology of testicular cancer. *Semin. Oncol.* 6: 69—81, 1979.
3. Bredael J. J., Vugrin D., Whitmore W. F., Jr.: Selected Experience With Surgery and Chemotherapy in the Treatment of Nonseminomatous Testis Tumors. *J. Urol.* (in press).

4. Whitmore W. F., Jr.: Surgical treatment of adult germinal testis tumors. *Semin. Onc.* 6: 55—68, 1979.
5. Li M. C., Whitmore W. F., Golbey R. B., et al.: Effects of combined drug therapy on metastatic cancer of testis. *J. Amer. Med. Assoc.* 174: 1291—1299, 1960.
6. Wittes R. E., Yagoda A., Silvey O., et al.: Chemotherapy of germ cell tumors of the testis. 1. Induction of remission with vinblastine, actinomycin D, and bleomycin. *Cancer.* 37: 637—645, 1976.
7. Cheng E., Cvitkovic E., Wittes R. E., et al.: Germ cell tumors (II): VAB II in metastatic testicular cancer. *Cancer* 42: 2162—2168, 1978.
8. Reynolds T. F., Vugrin D., Cvitkovic E., Cheng E., Braun D. W., O'Heir M. A., Dukeman M. E., Whitmore W. F., Jr., Golbey R. B.: VAB-3 Combination Chemotherapy of Metastatic Testicular Cancer. *Cancer* 48: 888—898, 1981.
9. Vugrin D., Cvitkovic E., Whitmore W. F., Jr., Cheng E., Golbey R. B.: VAB-4 Combination Chemotherapy in the Treatment of Metastatic Testis Tumors. *Cancer* 47: 833—839, 1981.
10. Vugrin D., Whitmore W. F., Jr., Golbey R. B.: VAB-5 Combination Chemotherapy in Prognostically Poor Risk Patients With Germ Cell Tumors. *Cancer* (in press).
11. Vugrin D., Herr H. W., Whitmore W. F., Jr., Sogani P. C., Golbey R. B.: VAB-6 Combination Chemotherapy in Disseminated Cancer of the Testis. *Annals Int. Med.* 95: 59—61, 1981.
12. Vugrin D., Herr H., Sogani P., Whitmore W., Golbey R.: VAB-6 Without Maintenance: Progress in Chemotherapy of Testicular Germ Cell Tumors (GCT). *Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol.* 22: 474, 1981.
13. Vugrin D., Whitmore W. F., Jr., Golbey R. B.: VAB-6 Combination Chemotherapy Without Maintenance in Treatment of Disseminated Cancer of the Testis. *Cancer* (in press).
14. Vugrin D., Whitmore W. F., Jr., Sogani P. C., Bains M., Herr H. W., Golbey R. B.: Combined Chemotherapy and Surgery in Treatment of Advanced Germ Cell Tumors. *Cancer* 47: 2228—2231, 1981.
15. Vugrin D., Whitmore W. F., Golbey R. B.: Effect of Shorter Induction Intervals on Complete Remission (CR) Rates in Advanced Nonseminomatous Germ Cell Tumors of Testis (NSGCTT). *Proc. Amer. Assoc. Cancer Res.* 23: 148, 1982.
16. Vugrin D., Whitmore W. F., Jr., Herr H., Sogani P., Golbey R. B.: Indication for Retroperitoneal Lymph Node Dissection (RPLND) After Chemotherapy for Advanced Nonseminomatous Germ Cell Testis Cancer (NSGCT). *Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol.* 1: 113, 1982.
17. Vugrin D., Whitmore W., Ochoa M., Golbey R.: Cis diamminedichloroplatinum (II) (CDDP) in combination chemotherapy of metastatic seminoma. *Proc. Amer. Assoc. Canc. Res. (Canc. Res.)* 22: 166, 1981.
18. Whitmore W. F., Jr., Vugrin D., Golbey R.: Prognostic Significance of Choriocarcinoma Elements in Testis Cancer. *Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol.* 1: 115, 1982.
19. Vugrin D., Cvitkovic E., Posner J., Hajdu S., Golbey R. B.: Neurological Complications of Malignant Germ Cell Tumors of the Testis: Biology of Brain Metastases. *Cancer* 44: 2349—2353, 1979.
20. Vugrin D., Whitmore W. F., Jr., Bains M., Golbey R. B.: Role of Chemotherapy and Surgery in the Treatment of Thoracic Metastases from Nonseminomatous Germ Cell Testis Tumors. *Cancer* (in press).
21. Friedman A., Vugrin D., Nisselbaum J., Golbey R.: Prognostic Significance of Serum Tumor Biomarkers (TM), Alpha Feto Protein (AFP), Beta Subunit of Human Chorionic Gonadotrophin (bHCG), and Lactate Dehydrogenase (LDH) in Nonseminomatous Germ Cell Tumors (NSGCT). *Proc. Amer. Soc. Clin. Onc.* 21: 323, 1980.

Author's address: Davor Vugrin, M. D., Associate Professor of Medicine, Duke University Comprehensive Cancer Center, Durham, N. C., 27710, USA.

# AMIPAQUE®

METRIZAMID

## **RENTGENSKO KONTRASTNO SREDSTVO ZA SUBARAHNOIDALNO PODRUČJE**

Indikacijsko područje

LUMBALNA MIJELOGRAFIJA

TORAKALNA MIJELOGRAFIJA

CERVIKALNA MIJELOGRAFIJA

VENTRIKULOGRAFIJA

Pakovanje

kutija od 5 kompleta sadrži

- bočice sa 3,75 g. suve substance metrizamida  
i bočice sa 20 ml sredstva za topljenje  
(natriumbikarbonat otopina 50 ppm)

Kutija od 5 kompleta sadrži

- bočice sa 6,75 g. suve substance metrizamida  
i bočice sa 20 ml sredstva za topljenje  
(natrium bikarbonat otopina 50 ppm)



**CILAG-CHEMIE AG · 8201 Schaffhausen/Schweiz**

Zastupništvo za Jugoslaviju:

AGROPROGRES — Ljubljana, Gradišče 13

Predstavništvo: Beograd, Narodnog Fronta 72



## PROGNOSTIC VALUE OF CEA SLOPE ANGLE CALCULATION IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER\*

Serša G., Rudolf Z., Plesničar S.

**Abstract** — In the present study 58 patients with colorectal adenocarcinoma were included. Carcinoembryonic antigen (CEA) levels were routinely performed, and slope angles calculated from serial CEA values in the follow-up. According to the clinical manifestation of the disease the patients were divided into three groups. In the group of 14 patients without recurrence of the disease the mean slope angle was  $7^{\circ} \pm 13^{\circ}$ , in 15 patients with local recurrence  $39^{\circ} \pm 18^{\circ}$  and in the group of 29 disseminated patients  $82^{\circ} \pm 15^{\circ}$ . Similar slope angle values were further calculated 4 months before clinical manifestation of the disease. Then, in patients with local recurrence the mean value of  $25^{\circ} \pm 19^{\circ}$  was found, and in disseminated patients  $72^{\circ} \pm 15^{\circ}$ . The results of the preliminary study indicate that the slope angle calculation may be helpful in predicting recurrence of the disease, as can be clearly seen from angles calculated 4 months before clinical confirmation of the recurrence. Slope angles in patients with distant metastases were steeper than in patients with local recurrence ( $p = 0.001$ ).

**UDC:** 616.348-006-097 + 616.351-006-097

**Key words** — colonic neoplasms, rectal neoplasms, carcinoembryonic antigen, prognosis

**Radiol. jugosl.** 17: 193—196, 1983

**Introduction** — The most important use of the carcinoembryonic antigen (CEA) test is as an adjunct in clinical and pathological staging methods (2, 9, 11), and for monitoring the response to the treatment (4, 5, 6). Elevated CEA levels should return to normal following complete surgical removal of the colorectal cancer (1). In the contrast, persistent elevated levels suggest residual tumor mass in the body (3, 4, 8).

Elevated levels in the follow-up often precede the recurrence of the disease (3). Slowly rising levels are indicative for local recurrence. Rapidly increasing values (usually above 20 ng/ml) are often accompanied with hepatic and bone metastases (4, 10, 12). Some authors introduced the slope calculation from serial CEA levels (7, 10). The value of the slope in follow-up in patients after surgical removal of the colon carcinoma could help to discriminate between local recurrence and dissemination (3, 8, 10).

The purpose of the study was to evaluate prognostic value of slope angles, which were calculated from the serial CEA levels. Therefore, slope angles were calculated at the time of the clinical manifestation of the recurrence, and four months before that.

**Material and methods** — In the study 58 patients (26 male, 32 female) with histologically proven adenocarcinoma were included. In 55 patients (95 %) primary tumor was surgically removed, while in 3 cases (5 %) the tumor was unresectable.

After surgical removal of the tumor the patients were consecutively treated with radiotherapy (21 cases), chemotherapy (18 cases), combination of chemo- and radiotherapy (8 cases), with "second look" surgery (2 cases). In 9 patients no treatment was applied.

The patients were divided into three groups according to the clinical presentation of the disease. In the first group were 14 patients (median age 62 years) without recurrence, in the second group were 15 patients (59 years) with local recurrence,

\* Presented in part on Second International Meeting Alpe-Adria — Oncologia, November 1981, Ljubljana.

and in the third group 29 patients (55 years) with distant metastases.

Carcinoembryonic antigen (CEA) serum

levels were determined every 4 months by Abbott CEA-RIA kit. The slope was calculated from the formula of Koch (7):

$$S = \frac{\text{Follow-up CEA level (ng/ml)} - \text{Baseline CEA level (ng/ml)}}{\text{Interval in months}}$$

Each slope started with that value of CEA preceding its increase.

Angle, which is more illustrative, was calculated simply by trigonometric inversion ( $\alpha = \arctg S$ ).

Slope angles were also calculated from the CEA levels 4 months before clinical manifestation of the disease for the possible prediction of recurrence before clinical demonstration of the disease.

**Results** — In the group of patients without recurrence CEA levels were in the range up to 20 ng/ml (mean value  $5 \pm 4$  ng/ml), in patients with the local recurrence CEA levels were in the range up to 40 ng/ml (mean value  $15 \pm 9$  ng/ml), and in the patients with distant metastases the

CEA values were exceeding 5 ng/ml up to 6000 ng/ml in some cases (Table 1).

The values of the calculated slope angles were divided into five ranges from  $-20^\circ$  to more than  $80^\circ$  (Table 2). Patients without recurrence had angles from  $-20^\circ$  to  $40^\circ$ , patients with local recurrence from  $-20^\circ$  to  $80^\circ$ , concentrated in the range from  $40^\circ$  to  $60^\circ$ . In the disseminated patients the angles were mostly over  $80^\circ$ , with one exception where the CEA angle was flat. The difference between mean slope angle values in patients without and with recurrence ( $7^\circ \pm 13^\circ$ ,  $39^\circ \pm 18^\circ$  respectively) was significant,  $p = 0.001$ , as well as the difference between patients with local recurrence and patients with distant metastases ( $39^\circ \pm 18^\circ$  and  $82^\circ \pm 15^\circ$  respectively),  $p = 0.001$ .

Clinical status	Follow-up CEA level (ng/ml)					A. M. $\pm$ 1. S. D. ng/ml
	0—5 ng/ml	5—10 ng/ml	10—30 ng/ml	30—400 ng/ml	> 400 ng/ml	
Without recurrence N° of patients	10	3	1	—	—	$5 \pm 4$
Local recurrence N° of patients	1	4	9	1	—	$15 \pm 9$
Distant metastases N° of patients	—	1	2	16	10	$1172 \pm 2091$

Table 1 — Follow-up CEA levels of patients divided into three groups according to the clinical manifestation of the disease

Tabela 1 — CEA koncentracije pacijenata podeljenih u tri grupe s obzirom na kliničku manifestaciju bolesti

Clinical status	CEA slope angle ( $\alpha$ ) — range					A. M. $\pm$ 1. S. D.
	$(-20)^\circ$ — $20^\circ$	$20^\circ$ — $40^\circ$	$40^\circ$ — $60^\circ$	$60^\circ$ — $80^\circ$	> $80^\circ$	
Without recurrence N° of patients	12	2	—	—	—	$7^\circ \pm 13^\circ$
Local recurrence N° of patients	2	4	8	1	—	$39^\circ \pm 18^\circ$
Distant metastases N° of patients	1	—	1	4	23	$82^\circ \pm 15^\circ$

Table 2 — Comparison of CEA slope angles and activity of the disease in patients with colorectal adenocarcinoma

Tabela 2 — Usporedba uglova nagiba CEA i kliničke manifestacije bolesti

Beside the calculation of slope angles at the time of the clinical manifestation of the disease, we calculated angles 4 months before that. The patients who subsequently developed local recurrence had moderate angles, mostly in the range up to  $40^\circ$ . In the contrary, the patients with dissemination (mostly in the liver and bones) had similar angles even 4 months before clinical manifestation of the disease. Majority of the

patients had slope angles from  $60^\circ$  to more than  $80^\circ$  (Table 3).

When mean values of the slope angles 4 months before, and at the time of clinical confirmation were compared, a distinct prognostic value was found, especially in disseminated patients ( $25^\circ \pm 19^\circ$  versus  $39^\circ \pm 18^\circ$  in patients with local recurrence, and  $72^\circ \pm 25^\circ$  versus  $82^\circ \pm 15^\circ$  in patients with distant metastases), (Table 4).

Clinical status 4 months before	CEA slope angle ( $\alpha$ ) — range					A. M. $\pm$ 1. S. D.
	$(-20)^\circ$ — $20^\circ$	$20^\circ$ — $40^\circ$	$40^\circ$ — $60^\circ$	$60^\circ$ — $80^\circ$	$> 80^\circ$	
Without recurrence N° of patients	14	—	—	—	—	$3^\circ \pm 8^\circ$
Local recurrence N° of patients	6	3	3	—	—	$25^\circ \pm 19^\circ$
Distant metastases N° of patients	2	3	1	5	18	$72^\circ \pm 25^\circ$

Table 3 — Comparison of CEA slope angles 4 months before manifestation of the disease

Tabela 3 — Usporedba uglova nagiba CEA 4 meseca prije kliničke manifestacije bolesti

Clinical manifestation of the disease	CEA slope angle ( $\alpha$ ) 4 months before		Confirmed A. M. $\pm$ 1. S. D.
	N° of patients	A. M. $\pm$ 1. S. D.	
Local recurrence	15	$25^\circ \pm 19^\circ$	$39^\circ \pm 18^\circ$
Distant metastases	29	$72^\circ \pm 25^\circ$	$82^\circ \pm 15^\circ$

Table 4 — Mean values of CEA slope angles related to clinical status

Tabela 4 — Usporedba prosečnih uglova nagiba CEA i kliničkog statusa

**Discussion** — Serial CEA determinations are useful as an adjunct to the clinical management of patients with CEA producing tumors, particularly in early detection of recurrence or metastases (3, 8, 10, 12). In order to normalize intervals in which CEA plasma samples are obtained, CEA slopes rather than single plasma levels are compared (10), or as in our study slope angles.

Because of little practical value of the single CEA determination the slope angle determinations were introduced. From our and other results (10), calculation of CEA slope angles represents a prognostic tool for the prediction of subsequent course of the disease. The predictive value was confirmed by the calculations of slope angles 4 months before clinical presentation of the disease.

In patients with metastases we often observed a steady rising levels regardless of the therapy used. The CEA levels may be in these patients an indicator of the progressing disease and failure of the treatment.

**Conclusion** — On the basis of our results it can be concluded that calculation of CEA slope angles should be introduced in the follow-up procedures since it could be useful for early detection of tumor recurrence and/or dissemination. Of course, steep angle is not by itself verification of the recurrence, but represents an early warning for more careful follow-up examinations.

**Sažetak**

**PROGNOСТИČKA VREDNOST  
IZRAČUNAVANJA UGLA NAGIBA CEA  
KONCENTRACIJA U SERUMU BOLESNIKA  
SA KOLOREKTALNIM KARCINOMOM**

Serša G., Rudolf Z., Plesničar S.

Analizirali smo 58 slučajeva pacijenata sa kolorektalnim adenokarcinomom kojima su bile periodično određivane koncentracije karcinoembrionalnog antigena (CEA). Za vreme praćenja bolesnika (follow-up) određivali smo ugao nagiba iz periodičnih koncentracija CEA. S obzirom na kliničku manifestaciju bolesti, pacijente smo podelili na tri grupe. U prvoj grupi od 14 pacijenata bez recidiva prosečna vrednost nagiba bila je  $7^{\circ} \pm 13^{\circ}$ , u grupi 15 pacijenata sa lokalnim recidivima  $39^{\circ} \pm 18^{\circ}$  i u trećoj grupi 29 pacijenata sa diseminacijom  $82^{\circ} \pm 15^{\circ}$ . Slične nagibe izračunali smo i četiri meseca pre manifestacije bolesti. Pacijenti sa lokalnim recidivima imali su prosečnu vrednost uglova  $25^{\circ} \pm 19^{\circ}$ , dok pacijenti sa diseminacijom  $72^{\circ} \pm 15^{\circ}$ .

Rezultati ove preliminarnе studije pokazuju, da može izračunavanje uglova nagiba poslužiti za predviđanje recidiva i diseminacije bolesti, kao što se može videti uz uglova izračunatih 4 meseca prije klinički ustanovljenog recidiva ili metastaza. Uglovi nagiba kod pacijenata sa metastazama bili su veći od uglova kod pacijenata sa lokalnim recidivima ( $p = 0,001$ ).

## References

1. Alsabti E.: Carcinoembryonic antigen (CEA) as prognostic marker in colonic cancer. *J. Surg. Oncol.* 12: 127—129, 1979.
2. Arnaud J. P., Koehl C., Adloff M.: Carcinoembryonic antigen (CEA) in diagnosis and prognosis of colorectal carcinoma. *Dis. Colon Rectum* 23 (3): 141—144, 1980.
3. Attiyeh F. F., and Stearns M. W.: Second-look laparotomy based on CEA elevations in colorectal cancer. *Cancer* 47: 2119—2125, 1981.
4. Conference Statement: Carcinoembryonic antigen: its role as a marker in the management of cancer- National Institutes of Health Consensus Development. *Cancer Res.* 41 (5): 2017—2018, 1981.
5. Goldenberg D. M.: Carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer. *Acta Hepato-Gastroenterol.* 26: 1—3, 1979.
6. Ichiki A. T., Krauss S., Israelsen K. L., Sonoda T., and Collmann I. R.: Sequential carcinoembryonic antigen levels. *Oncology* 38: 27—30, 1981.
7. Koch M., Paterson A. H. G., and McPherson T. A.: Slope analysis of plasma carcinoembryonic antigen levels in monitoring response to treatment in patients with metastatic carcinoma of the breast. *Clinical Oncology* 6: 323—327, 1980.
8. Lavin P. T., Day J., Holyoke E. D., Mittelman A., and Chu T. M.: A statistical evaluation

of baseline and follow-up carcinoembryonic antigen in patients with resectable colorectal carcinoma. *Cancer* 47: 823—826, 1981.

9. Plesničar S., Rudolf Z., Berčič I.: Klinična vrednost določanja karcinoembričnega antigena (CEA) v serumu bolnikov z gastrointestinalnimi malignomi. *Zdrav. Vestn.* 46: 677—680, 1977.

10. Staab H. J., Anderer F. A., Stumpf E., Fischer R.: Slope analysis of the postoperative CEA time courses and its possible application as an aid in diagnosis of disease progression in gastrointestinal cancer. *Am. J. Surg.* 136 (3): 322—327, 1978.

11. Staab H. J., Anderer F. A., Brümmendorf T., Stumpf E., and Fischer R.: Prognostic value of preoperative serum CEA level compared to clinical staging. *Br. J. Cancer* 44: 652—662, 1981.

12. Staab H. J., Anderer F. A., Hornung A., Stumpf E., and Fischer R.: Doubling time of circulating CEA and its relation to survival of patients with recurrent colorectal cancer. *Br. J. Cancer* 46: 773—781, 1982.

Author's address: Serša G., The Institute of Oncology, Zaloška 2, 61000 Ljubljana.

## REGISTRACIJA I AUTOMATSKA OBRADA PODATAKA BOLESNIKA LIJEČENIH ZRAČENJEM NA ONKOLOŠKOM INSTITUTU U LJUBLJANI

Kuhelj J., Marolt F., Pompe-Kirn V., Škrk J.

**Sadržaj** — Svrha našeg načina registracije i automatske obrade podataka bolesnika liječenih zračenjem na Onkološkom institutu u Ljubljani su bolji rezultati liječenja tih bolesnika. To će nam omogućiti redovita registracija i automatska obrada svih bitnih podataka o liječenju i redovita automatska kontrola preživljavanja zračenjem liječenih bolesnika, koju nam omogućuje suradnja s Registrom raka SR Slovenije. Uvođenjem sličnog načina registracije i automatske obrade podataka za druge vrste liječenja onkoloških bolesnika i proširenjem suradnje i na druge onkološke centre u Jugoslaviji, omogućili bismo brže pronalaženje najadekvatnijih načina onkološkog liječenja i formiranje zajedničkih stavova kod detekcije, dijagnostike i terapije onkoloških bolesnika.

**UDC:** 616-006.02:615.849:681.3.06

**Key words** — neoplasms-radiotherapy, automatic data processing, registries, Slovenia

**Radiol. Jugosl.** 17: 197—200, 1983

**Uvod** — Na Onkološkom institutu u Ljubljani smo do 1976. godine registrirali zračene bolesnike kronološki, bez obzira na kliničku dijagnozu, zračeno područje ili svrhu zračenja. Ovako zabilježeni podaci nisu omogućavali odgovarajući način izbora za studije prikladnih bolesnika, jer nisu bili svrstani ni prema dijagnozi niti prema nekim drugim, za uspjeh liječenja bitnim, parametrima.

Postojeći bolnički registar našeg instituta svrstavao je onkološke bolesnike prema kliničkoj dijagnozi i bio nam je u pomoć kod izbora bolesnika za studije, ali nije sadržavao dovoljno specifičnih podataka o zračenju. Zbog toga smo proučili literaturu u kojoj autori, kao što su Fayos (3), Wheeler i sur. (6), Pompe-Kirn i sur. (4), Eberhardt i Lochmann (2), Ribot i Oerlemans (5) i Clark (1) iznose svoja iskustva o registraciji i automatskoj obradi podataka onkoloških bolesnika.

Ni jedan opisani način nije nam u potpunosti odgovarao. Većina upotrebljenih protokola bila je preopširna. Takav način bilježenja zahtijevao bi preveliko administrativno opterećenje medicinskog kadra

i zbog toga ga nismo mogli prihvatiti. Odlučili smo da pokušamo naći vlastiti, jednostavniji način registracije i obrade podataka naših zračenjem liječenih bolesnika.

**Materijal i metode** — U septembru 1976. godine započeli smo na Onkološkom institutu u Ljubljani s bilježenjem značajnijih podataka svih bolesnika liječenih radioterapijom. Izradili smo posebnu registracijsku karticu prikladnu za ručnu obradu (slika 1). Na njoj smo registrirali slijedeće podatke: prezime, ime i identifikacijski broj bolesnika, kliničku dijagnozu, histološku i citološku dijagnozu, stadij bolesti, podatke zračenja i uslove zračenja. S brojem na rubu kartice označili smo: lokalizaciju malignoma, zračenje zbog nemalignog oboljenja, zračeno područje i svrhu zračenja, eventualnu drugu istovremenu terapiju, planirano zračenje, ambulatno zračenje i ponovno zračenje određenog područja. Označili smo i radioterapeuta, koji je odredio zračenje. Različite boje kartica označavale su različite aparature. Svaka kartica je predstavljala zračenje jednog određenog područja, podatke su upisivali rendgenski



citološku ili histološku verifikaciju i sva dosadašnja zračenja, navedena kronološkim redom.

Ispis sadrži podatak, da li je to jedini karcinom, i u kojoj je ustanovi bio otkriven. Kod zračene lokalizacije su navedeni svi podaci o zračenju, datumu zadnje kontrole bolesnika ili njegovoj smrti. Navedena je i eventualna ostala usporedna terapija.

U drugom ispisu bolesnici su razvrstani prema svrsi zračenja, a u okviru toga po primarnoj lokalizaciji i stadiju bolesti. Svi ostali podaci o zračenju i uspjehu zračenja su slični podacima u prethodnom ispisu.

**Diskusija i zaključak** — Naš način registracije i automatske obrade podataka bolesnika liječenih zračenjem, predstavlja pokušaj unapređenja liječenja naših bolesnika. Taj bi način trebao omogućiti redovitu, automatsku evaluaciju našeg liječenja i njegove uspješnosti.

Mogućnosti korištenja naše metode registracije podataka zasad su uglavnom slijedeće:

1. Omogućuje redovitu automatsku kontrolu preživljavanja zračenih bolesnika.

2. Tekuće ocenjivanje uspjeha terapije i prema potrebi adekvatnu promjenu načina liječenja.

3. Brži i lakši izbor bolesnika, podesnih za različite studije.

4. Omogućuje planiranje rada osoblja, opreme i racionalnije iskorištavanje naših teleradioterapeutskih aparatura.

Registracijom podataka svih onkoloških bolesnika, liječenih ne samo radioterapijom, već i drugim vrstama onkološke terapije i povezivanjem tih podataka s podacima Registra raka SR Slovenije, dobili bismo mogućnost pregleda uspješnosti onkološkog liječenja naših bolesnika. Ovakvo sakupljene podatke mogli bismo međusobno uspoređivati i tako pronaći najbolju vrstu terapije za određenu grupu bolesnika.

U budućnosti bismo mogli uključiti u sličan sistem registracije i obrade podataka više onkoloških institucija u zemlji i na taj način formirati zametak jugoslavenskog informativnog sistema. To bi omogućilo zajedničko planiranje i sprovođenje najade-

kvatnije detekcije, dijagnostike i terapije tih bolesnika.

Svjesni smo činjenice, da naš način registracije i obrade podataka još uvijek nije potpun i nadamo se da ćemo ga u budućnosti usavršiti.

#### Abstract

#### REGISTRATION AND AUTOMATIC DATA PROCESSING OF PATIENTS IRRADIATED AT THE INSTITUTE OF ONCOLOGY IN LJUBLJANA

Kuhelj J., Marolt F., Pompe-Kirn V., Škrk J.

The authors describe a system of registration and automatic data processing of the patients irradiated at the Institute of Oncology in Ljubljana which was aimed to improve the radiotherapeutic treatment.

This improvement would be obtained by regular qualitative and quantitative evaluation of our work. The evaluation of all important data of the patients, including their survival, will be facilitated by correlation with the data from the Cancer Registry of Slovenia.

Registration and evaluation of the data in such a way, for all kinds of diagnostic and therapeutic modalities in oncology will enable us to collaborate with other oncological centers in Yugoslavia and abroad in carrying out retrospective studies and clinical trials. This represents a good base for an on-line system to be used at clinical work in near future, building up a kind of hospital information system.

#### Literatura

1. Clark R. E.: The International cancer patient data exchange system. UICC Cancer Bull. 18: 8, 1980.

2. Eberhardt H.-J., Lochmann U.: Erhöhung der Effektivität der epikritischen Dokumentation und Information durch Anwendung der elektronischen Rechnentechnik auf dem Gebiet der Strahlentherapie. Radiobiol. Radiother. 18: 25—31, 1977.

3. Fayos J. V.: Computerized radiation therapy data. Cancer 37: 2736—2745, 1976.

4. Pompe-Kirn V., Bergant F., Kmet J., Pompe J., Ravnihar B., Slabe D.: Izdelava metodologije avtomatske obdelave podatkov v Registru raka za SR Slovenijo — uporaba računalnika. Onkološki inštitut, Ljubljana 1976.

5. Ribot J., Oerlemans J.: Tumour registry for a radiation therapy department. Medicamundi 24: 135—138, 1979.

6. Wheeler T. K., Rubery E. D., Haybittle J. L.:  
A computerbased radiotherapy clinical record  
system using marksense forms, Br. J. Radiol. 49:  
863—867, 1976.

Adresa autora: Doc. dr. Janez Kuhelj, Onkolo-  
ški inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana.

**UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER**  
**UICC**  
**INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER**

**Postgraduate Course on Clinical Cancer Chemotherapy**

13—18 June 1983, The Institute of Oncology, Ljubljana, Yugoslavia

**Organized by:**

Slovenian Cancer Union, Ljubljana, Alpe-Adria Oncologia Ljubljana and Triesete, and The Institute of Oncology, Ljubljana, Yugoslavia

**International Faculty Members:**

I. Krakoff (USA), L. G. Koss (USA), S. Kerpel-Fronius (Hungary), S. Tannenberger (GDR), I. Koza (Czechoslovakia), K. Brunner (Switzerland), G. Mustacchi (Italy), B. Jereb (USA), S. Monfardini (Italy), M. Mott (UK), A. Scanni (Italy), S. Eckhard (Hungary), D. Reed (Switzerland)

**National Faculty Members:**

F. Lukič (Lj), S. Plesničar (Lj), I. Roth (Zg), J. Lindtner (Lj), K. Kolarić (Zg), Z. Rudolf (Lj), B. Ravnihar (Lj), S. Milani (Ts), J. Červek (Lj), R. Tomin (Bg), M. Auersperg (Lj), M. Budihna (Lj)

— The Course consists of a series of individual lectures followed by case presentations as well as by comments and discussion of Faculty members and participants.

— The Course has been designed to provide a range of fundamental information on clinical practice of cancer chemotherapy for physicians of different specialization in oncology. A Course manual will be distributed to the registered participants. A certificate will be awarded to the participants after the closure of the Course.

— **Registration Fee:** 50 USA \$ for foreign participants and 3.500 Din for Yugoslav participants will be paid at the arrival.

**Organizing Committee:** S. Plesničar, F. Lukič, G. Serša, T. Benulič, B. Jančar  
Secretary: M. Birsa (Mrs.)

**For further information, please, contact:**

Mrs. M. Birsa, Institute of Oncology, Zaloška 2, 61000 Ljubljana, Yugoslavia  
Phone: 061/316 490

**Official Travel Agency:** "KOMPAS"

Miklošičeva 11, Ljubljana, Yugoslavia  
Phone: 061/327 252

**Official Language:** English

**Attendance:** 60 registered persons

**Location:** Institute of Oncology, Zaloška 2, and University Clinical Center, Zaloška 7, Ljubljana, Yugoslavia



**ADRENAL CORTICAL CARCINOMA — a review**

Rudolf Z.

**Abstract** — The author presents a short review of rare malignant disease — adrenal cortical carcinoma illustrated with a case report of metastatic adrenal cortical carcinoma in a 31 years old male patient. A large left adrenal cortical carcinoma was surgically removed, and soon after operation local recurrence and remote lesions appeared. Consequently chemotherapeutic treatment with mitotane (o,p'-DDD) was introduced. Lesions regressed and levels of urinary 17-ketosteroids and hydroxycorticoids decreased. Mitotane was applied in escalating schedule for two months up to 4 g/day, and afterwards the dose was gradually diminished to 1 g/day. Since this treatment the patient has been maintained on 1 g/day for 1 year without steroid replacement therapy. All signs and symptoms of the disease have disappeared and urinary keto- and hydroxycorticoids as well as serum cortisol levels were found to be within normal limits. After 5 years the patient is still in the state of complete remission, without any evidence of adrenal insufficiency.

**UDC:** 616.453-006.02

**Key words** — adrenal cortex neoplasms

**Radiol. Jugosl.** 17: 201—204, 1983

**Introduction** — The adrenal gland is divided into two portions, the cortex and the medulla, which have separate embryologic origins and distinct physiological functions, and which can be considered as two different organs. Consequently, malignant processes affecting either portion of the gland differ totally in their pathological and functional aspects. The intention of this paper is to present the carcinomas of the adrenal cortex.

**Epidemiology** — Adrenocortical carcinoma is a highly malignant tumor, and one of the rarer cancer in human (11). Its annual incidence is reported to be 2 per million population per year, and this neoplasm accounts for only 0.2% of all deaths from cancer. In the period from 1976 to 1978, one case every year was registered in SR Slovenia (20). Tumors originate equally in the left and right adrenals, and metastases appear primarily in the adjacent structures, especially the kidney (14). Family occurrence of adrenocortical tumors has been reported, and adrenal tumor can

be the only manifestation (5) in the familial syndrome.

**Clinical aspects** — Although rare, the adrenal cortical carcinoma has a metastatic potential and consecutively overt endocrine manifestations that make it susceptible to study by clinical and biochemical methods (8). Clinical signs mainly depend on whether the tumor secretes active steroids or not. In the first instance the presenting complaints are those associated with a variety of endocrine syndromes depending on the type of steroid secreted and also on the sex and age of the patient, while in patients without endocrine syndromes, abdominal discomfort, pain and distension, and prolonged fever are the most common complaints. Secreting tumors can produce hyperaldosteronism, feminization, virilization, hypertension, Cushing's syndrome, precocious puberty, or combination of these, as reported in excellent review by Dazard (5). At times, the endocrine manifestations are not related to steroid secretion by the tumor but rather, to secretions of ectopic hormones.

As indicated above, the major complaints of patients with non-functioning tumors include abdominal pain and distension, and fever; the most common objective signs are abdominal mass and metastases. Other nonspecific complaints associated with these tumors are anorexia, weight loss, and generalized weakness. It is interesting that non-functioning adrenocortical carcinomas occur much more often in males than in females, and are associated with poor patient survival (13). An endocrine work-up aims at defining which are the main steroids secreted by the tumors, and eventually, the localization of the tumor. The urinary excretion of 17-ketosteroids is increased in practically all cases of virilizing adrenal carcinoma. A 17-ketosteroid urinary excretion higher than 100 mg/day is suggestive of adrenal cortical carcinoma. The second group of steroids produced by adrenal tumors is 17-hydroxycorticoids. The excretion may be very high, but it is usually less than that of 17-ketosteroids. In the particular cases of feminization, virilization, and Cushing's syndrome increased values of urinary deoxycorticosterone and estrogens, as well as plasma cortisol and testosterone levels could be detected (3, 7, 10, 16).

**Diagnosis** — Radiologic techniques remain of primary importance for demonstrating both the localization and extent of the tumors. Calcifications in the adrenal area should be suspicious of adrenal carcinoma. Intravenous urography can very often delineate a suprarenal mass and displacement of the kidney downwards, without distortion of the urinary system. Angiograms and venograms are indicated when intravenous pyelography has not permitted a diagnosis. In the last few years, ultrasonography, computed tomography and radionuclide scans have been developed for the localization of adrenal tumors.

**Pathology** — The histological diagnosis of the malignancy of an adrenocortical tumor is often, as for other tumors of endocrine glands, a difficult task. The only unequivocal criterion is the demonstration

of distant metastases (17, 19). Tumors could be divided in two groups — differentiated adrenocortical carcinomas and anaplastic adrenocortical carcinomas.

The most common remote sites are the lungs, liver, abdomen, lymph nodes, and bone (10). Metastases of the brain are unusual as well as cutaneous metastases which are seen only in patients with anaplastic adrenocortical carcinoma.

**Treatment** — The main drug used in treating patients with adrenocortical carcinoma has been *o,p'*-DDD (1,1-dichloro-2,2-bis *p*(chlorophenyl) ethane), mitotane. The observation of the damage to the adrenal cortex following the administration of the insecticide DDD (dichlorodiphenyl-dichloroethane) led to the studies which showed that the ortho-para derivative, a minor component of the commercial insecticide was responsible for this effect (4). Since early sixties a significant regression in patients with adrenal cortical carcinoma treated with *o,p'*-DDD were reported (1, 2, 5, 6, 7, 8, 9). The selective adrenolytic effect of *o,p'*-DDD affords a unique example of an agent active against tissue and its secretory activity. Lasting remissions after ceasing mitotane therapy have also been described (16). The starting doses usually vary from 1 g/day to 6 g/day in divided doses, with a progressive increase until toxicity becomes evident. Unfortunately, the anaplastic variety is refractory to this treatment. The rationale for increasing doses of mitotane has been questioned, however, for several reasons (5, 10), and it has been suggested that the maximal doses should be lower than 6 g/day. Moreover, since long-term therapy produces gluco- and mineralocorticoid deficiency, full glucocorticoid and mineralocorticoid (in some instances) replacement is necessary.

**Methods and materials** — The *o,p'*-DDD (mitotane) was supplied by Calbiochem, La Jolla, California 92037, as Lysodren in the form of 500 mg tablets. Measurable disease was detected clinically or with radiologic and scintigraphic examinations as well as with laboratory tests.

During the first six months of therapy urinary excretion of 17-ketosteroids and 17-hydroxycorticoids was measured once a month. Complete blood count and blood chemistry were performed at each admission to the hospital.

**Case report** — At the end of January 1978, 31 years old male patient was referred to surgeon because of vomiting and unbearable pain in the left hypochondrial region. A tumor mass was detected on intravenous urography. The patient was operated and a bulky tumor of the left adrenal gland was removed. Histological findings revealed adrenal cortical carcinoma. Soon after surgical intervention the patient experienced weight loss, night dyspnea, vomiting and pain in the left lumbar region. The tumor recurrence as well as remote lesions in the lungs and the bones were observed.

Because of the recurrence and remote lesions the patient started with mitotane treatment according to an escalating schedule, from 1 g/day up to 4 g/day (from 2 tbi/day to 8 tbi/day). After 3 months of such treatment the daily dose was gradually diminished to 1 g/day and maintained for 1 year. Examinations after 1 year treatment period revealed no evidence of active disease. Urinary 17-ketosteroids were slightly elevated at the start of treatment and soon fell below the normal limits (Fig. 1), while after diminished maintenance dose the values returned within normal limits. The primary adverse reactions observed were gastrointestinal in the form of nausea and occasional vomiting and diarrhea. Among other adverse effects slight

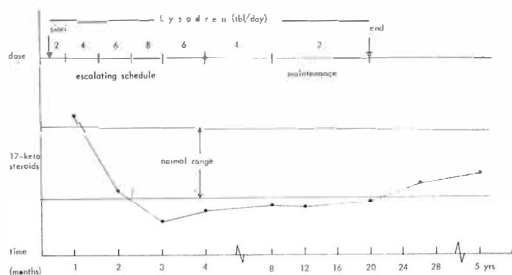


Fig. 1 — Levels of urinary 17-Ketosteroids in the patient with metastatic adrenal cortical carcinoma treated with Lysodren (o,p'-DDD, mitotane).

letargy and somnolence, as well as weakness were noted. Laboratory examinations revealed elevated levels of serum alkaline phosphatase and  $\gamma$ -GT. After cessation of Lysodren both tests became normal. Whole blood count revealed no side effects of the treatment. The patient has taken approximately 700 g of Lysodren during 20 months treatment period. In April 1980 the patient had small residual tumor removed surgically from the lungs, and the histological findings confirmed that it was adrenal cortical carcinoma with large necrotic areas. Simultaneously with Lysodren the patient was treated with glucocorticoid replacement, though only during the one month of escalating schedule. The steroid replacement was ceased in the course of maintenance therapy. No clinically manifest adrenal insufficiency of the (right) functioning gland could be detected. At the first admission to the hospital the patient suffered from severe acne and furunculosis, which, however, disappeared after 1 month of the treatment. At last control in February 1983 the patient was found to be in an excellent condition, without any signs of disease activity. No clinically evident insufficiency of the adrenal gland could be detected and the values of urinary 17-ketosteroids and 17-hydroxycorticoids were found to be within normal limits. The level of serum cortisol was found to be normal as well.

**Comments** — Adequate information on survival of untreated patients, as well on survival of patients receiving mitotane therapy, is limited for obvious reasons. In a study of patients treated with mitotane (14), 54% of the patients responded to the therapy applied, though, those were exclusively inoperable patients. A substantial percentage of patients expressed the signs of adrenal insufficiency during the course of continuous mitotane treatment, so the use of steroid replacement was unavoidable. In our case this procedure was applied only during the treatment with escalating doses, while in the course of one year maintenance therapy the substitution was unnecessary, probably due to the low doses applied. It must be pointed out that no clinical sign

of adrenal failure could be detected in our patient, so the substitution of steroids in the escalating schedule was administered only prophylactically because of the decreasing values of urinary 17-ketosteroids. In comparison with previously mentioned studies the doses applied were relatively low already at the start of treatment as well as during the maintenance therapy.

**Conclusions** — Adrenocortical carcinomas produce clinical and biological symptoms which depend on the tumor spread and/or biochemical alterations in the transformed tissue. They occur at any age and in either sex, non-functioning carcinomas being most frequent in males. Various endocrine syndromes can be produced by functioning tumors, while in non-functioning ones, local symptoms are related to the tumor mass. The best treatment for adrenocortical carcinoma is surgery, though mitotane therapy, due to its selective adrenolytic activity, promotes an opportunity for treatment of the patients suffering from this rather rare disease, especially in cases with remote lesions. The use of mitotane should be included in the combined modality treatment, i. e. in combination with surgery, as it was the case in our patient. In spite of the necessity of the steroid replacement, some authors reported that the toxic manifestations of therapy with o,p'-DDD have proved to be highly variable in degree and unrelated to dose. It seems that prophylactic use of mitotane should be considered following surgery when there is uncertainty as to whether metastatic seeding has occurred or not.

#### References

1. Bergenstal D. M., Lipsett M. B., Hertz R., Moy R. H.: Chemotherapy of adrenocortical cancer with o,p'-DDD. *Ann. Intern. Med.* 52: 672—674, 1960.
2. Brown D., Schumacher O. P.: Adjuvant therapy, o,p'-DDD treatment of metastatic adrenal cortical carcinoma. In: Proceedings of the Vth International Congress on Endocrinology, Sydney, 1980 (290).
3. Bulger A. R., Correa R. J.: Experience with adrenal cortical carcinoma. *Urology* 10: 12—18, 1977.
4. Cueto C., Brown J. H., Richardson A. P.: Biological studies on an adrenocorticolytic agent and the isolation of active components. *Endocrinology* 62: 334—339, 1958.
5. Dazord A., Tell G. P. E., Saez J. M.: Human and experimental adrenocortical tumors (Nagasawa H., Abe K., eds). Japan Scientific Press, Tokyo, Springer Verlag, Berlin, 1981 (55—83).
6. Downing W., Eule J., Huseby R. A.: Regression of an adrenal cortical carcinoma and its neovascular bed following mitotane therapy — a case report. *Cancer* 34: 1882—1887, 1974.
7. Hajjar R. A., Hickey R. C., Samoan N. A.: Adrenal cortical carcinoma — a study of 32 patients. *Cancer* 35: 549—554, 1975.
8. Helson L., Wollner N., Murphy M. L., Schwartz M. K.: Metastatic adrenal cortical carcinoma — biochemical changes accompanying clinical regression during therapy with o,p'-DDD. *Clinical Chemistry* 17 (12): 1191—1193, 1971.
9. Hogan T. F., Citrin D. L., Johnson B. M., Nakamura S., Davis T. E., Borden E. C.: O,p'-DDD (mitotane) therapy of adrenal cortical carcinoma. *Cancer* 42: 2177—2179, 1978.
10. Hogan T. F., Gilchrist K. W., Westring D. W., Citrin D. L.: A clinical and pathological study of adrenocortical carcinoma. *Cancer* 45: 2880—2883, 1980.
11. Hutter A. M., Kayhoe D. E.: Adrenal cortical carcinoma — clinical features of 138 patients. *Am. J. Med.* 41: 572—580, 1966.
12. Huvoš A. G., Hajdu S. I., Brasfield R. D., Foote F. W.: Adrenal cortical carcinoma — clinicopathological study of 34 cases. *Cancer* 25: 354—361, 1970.
13. Lewinsky B. S., Grigor K. M., Symington T., Neville A. M.: The clinical and pathological features of »non-hormonal« adrenocortical tumors. *Cancer* 33: 788—790, 1974.
14. Lubitz J. A., Freeman L., Okun R.: Mitotane use in inoperable adrenal cortical carcinoma. *JAMA* 223: 1109—1112, 1973.
15. Sharma R. K., Criss W. E.: Endocrine control of neoplasia. Raven Press, New York, 1978 (13—52).
16. Slooten H., Seters A. P., Smeeng D., Moolenaar A. J.: O,p'-DDD (mitotane) levels in plasma and tissues during chemotherapy and at autopsy. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 9: 85—88, 1982.
17. Sullivan M., Bioleau M., Hodges C. V.: Adrenal cortical carcinoma. *J. Urol.* 120: 660—665, 1978.
18. Symington T. S.: Functional pathology of the human adrenal gland. E. & S. Livingstone, Edinburgh, 1969.
19. Tang C. K., Gray G. F.: Adrenocortical neoplasms — prognosis and morphology. *Urology* 5: 691—695, 1975.
20. Cancer Registry of Slovenia, 1983 (unpublished data).

Author's address: Z. Rudolf M. D., The Institute of Oncology, Zaloška 2, 61000 Ljubljana.

**RADIATION SENSITIVITY OF THE FOETAL MAMMALIAN  
BRAIN TO NEUTRONS DELIVERED IN UTERO\*\***

Vogel H. H.\* and Antal S.

**Abstract** — Pregnant female C 57/B 16 mice were irradiated with a single wholebody dose of 0.5 Gy neutrons. The F 1 hybrid embryos were exposed in utero on day  $17 \pm 2$  of gestation. 178/439 (40.6%) of the irradiated fetuses and 26/217 (12.0%) of the control mice died within 2 weeks after birth. Most deaths occurred within 72 hrs. There was no significant difference in the number of living young born per litter (7.2) between the neutron-irradiated mothers and their unirradiated controls. On the first day after birth the body weights of mice irradiated in utero averaged only 85% of controls. Body weights did not reach control levels until 6 months after birth. The brain weight of 21-day-old, neutron-irradiated animals was 30—35% less than controls. The weight loss of the brain was an absolute one, based on brain weight/body weight ratios. Histological analysis of the brain showed pycnotic nuclei, inhibition of mitosis in neuroblasts, and cell death. The weight reduction of the brain was not due to water loss. Our hypothesis is that the early mortality after birth is related to the killing of the radiation-sensitive neuroblasts. When newborn mice, days 1—7, are irradiated in vivo, with the same neutron dose, 0.5 Gy, neither the reduction in brain weight nor the early mortality was observed. The early deaths of the neutron-irradiated mouse embryos does not appear to be caused by either the hematological or by the gastro-intestinal radiation syndrome.

UDC: 616.831-001.26-C53.13-092.9

**Key words** — fetus, radiation tolerance, brain-radiation effects, mice

Radiol. Iugosl. 17: 205—211, 1983

**Introduction** — A large amount of experimental work has been carried out on the effects of radiation on the mammalian embryo. In 1977 the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation summarized the developmental effects of irradiation in utero (1). That same year Brent (2), in the Handbook of Teratology, emphasized the "critical periods of organogenesis". Most of the radiation experiments of the past have been undertaken during the early parts of embryology when the various organ systems are developing. Thus, the period from approximately day 8 to day 13, in the small rodents, produces many congenital anomalies following embryonic irradiation (1, 2). The majority of these are found to involve the central nervous system, since this is one of the first organ systems to develop in the mammal. Rugh has pointed out that almost every congenital anomaly produced in the mouse has

also been reported for man, usually at the correlative time of development between the two species (3). Thus the first trimester of the human gestation may be particularly sensitive to radiation or to other toxic materials.

Very few investigations have used neutrons to study the effects of high LET radiations on the late stages of embryonic development in the mammal (4). The purpose of the present studies was to irradiate mice in utero, with neutrons, during the late gestation period, and to study the biological effects on the surviving mice.

**Materials and Methods** — The first biological irradiation facility at the Hungarian Research Reactor (Central Research Institute of Physics) was built in 1963 in front of a horizontal channel (5). A new and improved device was developed for the homogeneous irradiation of small biological objects, primarily mice, with variable neutron (gamma dose rates) (6).

Mice are irradiated in a cavity at a distance of 140 cm from the core. The main part of the biological irradiation facility is

\* Professor Emeritus, Radiology/Radiobiology/, University of Tennessee Center for the Health Sciences, Memphis, Tennessee, USA.

\*\* Co-sponsored by the American and Hungarian National Academies of Sciences.

a cylindrical jacket ( $18 \times 39$  cms) rotating coaxially with the beam. Fig. 1 shows this cylinder and the rotating equipment, with a cage constructed to hold mice for neutron exposures. The rotation of the cage allows for more homogeneous irradiation of the mice. The cage is rotated, 5—6 rev/min., in the vertical plane perpendicularly to the rotation axis. The animals are placed in the cage symmetrically, with their heads toward the axis.

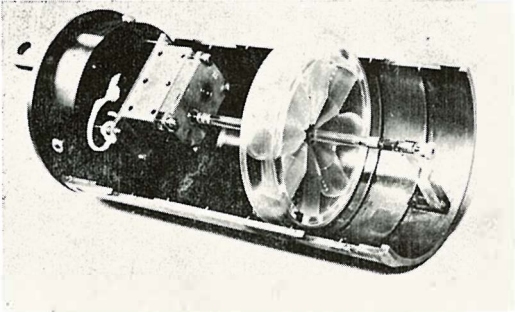


Fig. 1 — Biological irradiation cavity with mouse cage and rotation equipment

In order to control the dose rate and the  $n/\gamma$  ratio, a filter holder was installed and various thicknesses of bismuth filters were tried. For these experiments, a filter of 145 mm Bi was used, together with 10 mm B4C, to absorb thermal neutrons.

**Animals** — The mice used in these experiments were  $F_1$  hybrids produced by mating male  $DBA_2$  with female  $C_{57}B1/6$  strains. The mice were obtained as inbred strains from the animal breeding house (LATI).

All mating was carried out in the animal facilities of the "Frédéric Joliot-Curie" National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene. In each of four exposures, pregnant  $C_{57}B1/6$  mice were irradiated with a single whole-body dose of 0.5 Gy neutrons. The mouse embryos were between 15 and 19 days in age when irradiated in utero.

**Mating Procedures** — Three  $C_{57}B1/6$  female mice were placed together in a small plastic mouse breeding cage with a single male  $DBA_2$ . After 4 days the male mouse

was removed from the cage. The females were weighed at regular intervals, and, when determined to be pregnant, were isolated. Each mouse was individually identified with numbered ear clips. The day of mating was day zero. Day 1 was the first day after mating. Since all the pregnant females were irradiated on one day, the age of the embryos in utero at the time of irradiation was  $17 \pm 2$  days.

**Dosimetry** — Whenever neutrons are produced at a reactor, there will invariably be some contaminating gamma radiation. At the applied reactor the neutron dose was accompanied by approximately one third gamma rays. Thus, when we irradiated mouse embryos with a nominal dose of 0.5 Gy of neutrons, they received approximately 0.18 Gy of gamma rays also. The source of the neutrons was fission in uranium (by irradiation with thermal neutrons). The fission neutrons used in these irradiations were fission spectrum neutrons, modified by the light water moderator, by reflectors and shielding materials in and around the reactor. The neutron spectrum at this reactor showed a peak of neutrons with a mean energy below 1 MeV (Fig. 2).

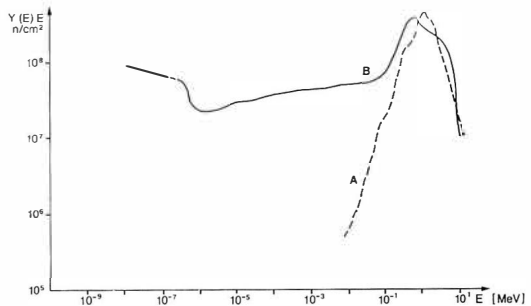


Fig. 2 — Neutron spectrum at Research Reactor of Hungarian Academy of Sciences WWR-SM Budapest

A ..... Calculated spectrum  
B ..... Measured spectrum

The neutron dose was measured at the animal exposure position with fission track detectors for fast neutrons (depleted uranium and  $^{232}\text{Th}$ ), as well as by track detectors using ( $n, \alpha$  reactions) ( $\text{LiF}$  and  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ) for thermal and intermediate neutrons.

Gamma-ray dosimetry was performed by  $^7\text{LiF}$  (Harshow), TLD's. The dosimetry for the four replicate experiments was as follows:

	Neutron dose +	Gamma dose
Exposure 1	4/10/80 0.49/Gy/	0.18
Exposure 2	5/6 /80 0.51	0.18
Exposure 3	6/3 /80 0.51	0.18/Gy/
Exposure 4	6/24/80 0.51	0.18

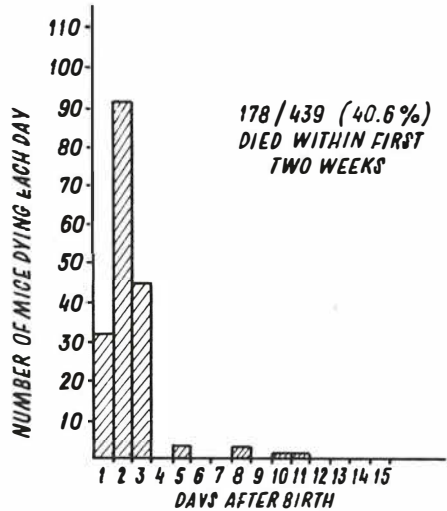
The similarity of doses in the four exposures was confirmed by biological as well as physical dosimetry: Male mice were exposed at each run and testis weight loss measured 28 days after each irradiation.

**Results** — There is no significant difference in the number of living young born per litter between the irradiated and the non-irradiated mothers: Both groups produced an average of 7.2 live young per litter.

However, it was evident that the young from the irradiated mothers were considerably smaller in weight than their comparable controls. After birth the young of both groups were weighed daily. On the first day after birth the body weight of the mice irradiated in utero averaged 85% of their controls. Body weights did not reach control values until 6 months after birth.

Not only did the mice lose weight, but shortly after birth, they showed a significantly increased mortality (Fig. 3). Most of the post-natal deaths (98%) occur within the first three days. In both neutron-irradiated and control mice, the maximum number of mice dying takes place on the second day after birth. In the four replicate neutron exposures, 178 mice, out of 439 irradiated in utero, died within two weeks after birth (40.6%), whereas only 12.0% (26/217) of the controls died in the same period.

In addition to weighing the young mice, many were sacrificed at regular intervals and several of the body organs were compared in both control and irradiated mice. Data for spleen weights show no significant difference between the two groups; this



**MORTALITY OF UNIRRADIATED CONTROL MICE:**

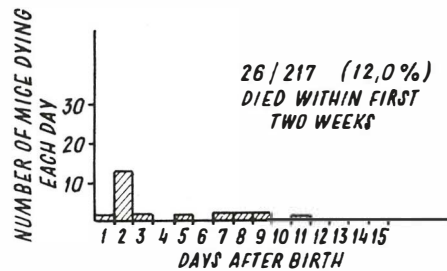


Fig. 3 — Mortality of neutron-irradiated mice, 0.5 Gy neutrons in utero, day 15—19 of gestation, and their unirradiator controls

same result was seen in the weights of the thymus glands. There was a slight reduction, probably not significant, in the weights of livers and kidneys of mice irradiated in utero, when compared with controls. The testis of 84-day-old male mice was reduced in weight by 25%.

A marked and significant decrease in the weight of the brains of the neutron-irradiated mice is compared with controls (Table 1). The brain weights of 21-day-old animals was 30—35% less than in control animals. This significant difference is seen for at least 6 months after birth. This reduction in brain size is not only relative, but is an absolute decrease in weight — when brain weight to body weight ratios are considered (7).

Age (days)	Treatment	Body weights (g)	Brain weights (mg)	Brain weights / Body weights (mg/mg)	(%)
2	U	1.43 ± 0.09	87 ± 10	0.061	100
	I	1.37 ± 0.10	81 ± 7	0.059	97
8	U	3.51 ± 0.05	238 ± 12	0.068	100
	I	3.20 ± 0.12	172 ± 18	0.054	79
12	U	5.06 ± 0.25	349 ± 25	0.069	100
	I	4.62 ± 0.15	235 ± 19	0.051	74
17	U	5.93 ± 0.30	379 ± 33	0.064	100
	I	5.06 ± 0.23	242 ± 11	0.048	75
21	U	6.54 ± 0.19	396 ± 38	0.061	100
	I	5.62 ± 0.28	250 ± 25	0.044	72
30	U	11.70 ± 0.56	420 ± 43	0.036	100
	I	9.20 ± 0.77	264 ± 21	0.029	81

Table 1 — Brain weight and body weight data in neutron-irradiated mice (I) and their unirradiated controls (U)\*

\* (10—14 mice in each group)

This death after neutron irradiation of the late mouse embryo is not due to the usual hematological syndrome of the adult mammal. No observed difference was found in the hematological parameters (leukocyte numbers or hematocrit).

Neutron irradiation of newborn mice *in vivo*

When newborn mice, aged 1 to 7 days, were irradiated *in vivo* with 0.5 Gy neutrons, no reduction of brain size was evident, nor was the early 1—3 day mortality observed. This mortality, following 0.5 Gy neutrons delivered to the late mouse embryos *in utero* appears to be related to the damage to the central nervous system.

During two irradiations a total of 53 newborn mice were exposed to a single dose of 0.5 Gy of neutrons as shown below:

Age at irradiation (days)	Number of mice irradiated
1	6
2	15
3	8
5	8
6	7
7	9

Unlike the neutron results after *in utero* exposure in late gestation, there was no high mortality after these exposures of

post-natal young. Only two mice (3.8%) died, one on the first and one on the tenth day after irradiation.

Nor was the brain weight significantly decreased after the newborn young were irradiated. The brains of these mice did not show the weight decrease of those mice irradiated *in utero* during days 15—19, although the neutron dose was the same, 0.5 Gy, in each case.

The body weights of the mice irradiated during the first week after birth showed a steady and progressive weight gain. From approximately 1 g at birth, the majority of these irradiated mice reached a body weight of 6.2—6.7 g within 3 weeks after irradiation.

There is no evidence that the early post-natal mortality is a hematological type of radiation death, nor does it seem to be associated with the gastro-intestinal syndrome, commonly described in adult rodents following neutron irradiation.

**Discussion** — It is clear from these results that there is significant damage to the central nervous system when the late (17 ± 2 day) mouse embryo is irradiated *in utero* with neutron doses of 0.5 Gy. The weight loss of the brain, 30—35%, when compared with controls, persists for many months after birth. Even though the body



size of the irradiated mice is significantly reduced, the brain weight reduction is not only a relative loss, but is an absolute decrease.

Our hypothesis is that this weight reduction in the brain is due to cell killing. Histological studies show considerable nuclear pycnosis and mitotic inhibition. There are many neuroblasts present in the brain of the late mouse fetus. It is known that the stem cells of the mammalian central nervous system, the neuroblasts, are very sensitive to radiation (3). If many cells are killed, one would expect a loss of weight of the whole organ, as found experimentally. It is possible that irradiation might change permeability of cell membranes and perhaps weight loss might be explained by water loss from the brain. However, an experiment with wet and dry weights of brains showed that the irradiated brains did not lose significantly more water than the control brains: In both groups the dry weights averaged about 20% of the wet weights. Cell killing can be tested by establishing mitotic indices in the brain tissue by the use of tritiated thymidine and radioautography. Such studies are under way.

One of the remarkable results of these experiments is the fact that irradiation *in vivo* of the newborn young, within the first week postnatally, with the same dose, 0.5 Gy of fission neutrons, produces no significant weight loss of the brain.

There is no evidence from our work that the postnatal mortality is caused by the well-known hematological or gastro-intestinal syndromes of the adult mammal after high doses of radiation. The blood parameters we measured showed no significant difference from the blood picture in the controls. Nor was there any evident gastro-intestinal damage observed in these irradiated mice. The early mortality was probably related to the damage to the central nervous system directly. It may, however, also be related indirectly, to maternal damage, although at the dose of 0.5 Gy of neutrons we did not observe direct evidence of this maternal effect. In fact, in the irradiated litters, there was no significant reduction of living young per litter, between

the irradiated and the unexposed controls: 7.2 living young litter in each.

It is possible that there might be a maternal effect through insufficient lactation, inadequate suckling of young, or some other indirect effect of nutrition. However, we attempted several times to raise litters of irradiated young by foster mothers who had not been irradiated, as well as the reverse procedure. In these cases we did not find any difference in early mortality rate, that could be related to indirect effects of radiation on the mother: It seemed that the early mortality of the irradiated young was a direct effect and not abscopal.

Because of the significant loss of brain weight, biochemical work was undertaken in the brain at 2, 3, and 52 weeks. DNA content of 1 mg wet tissue weight did not change (9). The DNA content of the whole brain, however, decreased, parallel with the decrease of brain weight. The protein content of the whole brain decreased by 10% on weeks 2 and 3. We have also clearly demonstrated that the ability of amino-acylation of tRNA decreased, both in liver and brain of irradiated mice, the brain exhibiting a much lower capacity than the liver (8).

We did not find a significant increase in congenital anomalies in the neutron-irradiated mice; however, the time of irradiation (between days 15 and 19) is late in gestation — normal length 20 days — and organogenesis is virtually complete. The one exception may be the neuroblasts of the central nervous system. Therefore, one would not expect to find many anomalies associated with the "critical periods of organogenesis" (10, 11, 12).

After irradiation with 0.5 Gy neutrons, approximately 40% of fetuses irradiated on day  $17 \pm 2$  of gestation die within two weeks of birth. We estimate the LD 50/14 to be 60—75 rads. Our previous work with the rat embryo established a similar LD 50 of approximately 75 rads (4).

We have recently begun a study using  $^{60}\text{Co}$  gamma irradiation at similar times in the gestation period. There is little postnatal mortality after doses up to 300 rads of gamma rays. Then the lethality rises sharp-

ly: the LD 50/3 days is approximately 400 rads. All gamma-irradiated mice will die within 72 hours after a gamma dose of 600 rads in utero on day 18. Thus the RBE (relative biological effectiveness) of gamma/neutrons for 3-day post-natal death seems to be approximately 4 or 5.

Such studies on brain damage after neutron-irradiation of mammalian fetuses in utero have relevance for similar data in man: In 1976 Miller and Mulvihill summarized the human data on "microcephaly" in Japanese irradiated in utero at Hiroshima. Although the exact neutron percentage is still in question in that city, there is no doubt that the neutron component was significant biologically. Following a dose of 50 rads in utero more than 50% showed "microcephaly". Mole has recently stated that these, by rigid definition, are not truly microcephalics (17).

In 1973 Blot and Miller (13) summarized 1601 human cases of "severe mental retardation". 525 were irradiated in utero and 1076 were unirradiated matched controls. Severe mental retardation was carefully defined as: "can not perform simple calculations or make conversation, or care for self; completely unmanageable, or has been institutionalized". After 250 rads in utero, 25% were mentally retarded; when the dose reached 400 rads more than half were so classified.

However, it should be emphasized that the "microcephaly" and severe mental retardation reported from Hiroshima, were observed in cases in which the neutron irradiation took place relatively early in human gestation (8—25 weeks of pregnancy) and not during the last trimester of gestation which would correspond to days 15—19 of mouse development. There was little retardation reported from Nagasaki where the dose was largely gamma rays.

The effects of neutron irradiation of the mammalian brain in utero should help us to understand and interpret the limited human data, from the atomic bomb tests and from radiotherapy (14). Our more recent experiments, still unpublished, show clearly that the 15<sup>th</sup> and 13<sup>th</sup> days are even more sensitive than the 18<sup>th</sup> day of in utero

irradiation. In these earlier periods the LD 50/3 days decreases to only 35—40 rads of neutrons.

There appears to be a close correlation between the timing of the period of major radiation sensitivity in man to the induction of severe mental retardation and the timing of neuroblast cell divisions in the human brain (10—18 weeks of pregnancy). These stem cells provide the neurons for the future cerebral hemispheres. It seems, therefore, that in both the human and murine embryo and fetus the most vulnerable period after neutron exposure is the time of neuroblast proliferation (14, 15, 16, 17, 18).

#### References

- [1]. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: Sources and Effects of Ionizing Radiation, Annex J, Developmental Effects of Irradiation »in utero«, United Nations, New York, 1977 (655—725).
- [2]. Brent R. L.: Radiations and other physical agents. In: Handbook of Teratology. (J. G. Wilson and F. C. Fraser, eds). Vol. 1. Plenum, New York, 1977 (153—223).
- [3]. Rugh R. and Wohlfromm, M.: Prenatal X-irradiation and Postnatal mortality. *Radiat. Res.* 26: 493—506, 1965.
- [4]. Vogel Jr. H. H.: Neutron irradiation of rat embryos in utero. Developmental Toxicology of Energy-related Pollutants. Conf. 771017. Oct. 17—19, 1977. Richland, Washington, 1978 (267—280).
- [5]. Makra S., Zarand P., Sztanyik L. B., and Muzsnay L.: A Biological Irradiating Facility at the Hungarian WWR-SM Reactor. Publication of the Central Research Institute for Physics, Hung. Acad. Sci., Budapest, Hungary, No. KFKI-70-5-HP, 1970.
- [6]. Cziko R., Deme S., Makra S., Sztanyik L. B.: Eine biologische Bestrahlungseinrichtung zu dem Ungarischen Versuchsreaktor. Tagung der Ungarischen Gesellschaft für Radiologie, Bp. 1664. *Abst. Magyar Radiologie* 16 (3): 191, 1964.
- [7]. Kobayashi T.: Brain-to-body ratio and time of maturation of the mouse brain. *Am. J. Physiol.* 204 (2): 343—346, 1963.
- [8]. Holland J., Korosi L., Antal S., Fonagy A., Hidvegi E., and Vogel H. H.: The effect of fission neutron irradiation in mice embryos. II. Changes of cell-free protein synthesizing system isolated from the brain and liver. 16<sup>th</sup> Annual meeting of the European Society of Radiation Biology, Jagiellonian University, Krakow, Poland Abstracts, 1981 (78).
- [9]. Fonagy A., Antal S., Holland J., Korosi L., Hidvegi E., and Vogel H. H.: Decrease in protein synthesis in brain of mice irradiated with fission

neutrons in utero. Cell differentiation Conference. Athens, April, 1982.

[10]. Russell L. H.: Effects of low doses of X-rays on embryonic development in the mouse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 95: 174—178, 1957.

[11]. Rugh R., Duhamel L., Osborne A. W., and Varma A.: Persistent stunting following X-irradiation of the fetus. *Am. J. Anat.* 115: 187—197, 1964.

[12]. Hicks S. P., and D'Amato C. J.: Effects of ionizing radiations on mammalian development. In: *Advances in Teratology*, (D. H. M. Woollam, ed) Logos Press, London, 1966 (195—250).

[13]. Blot W. S., and Miller R. W.: Mental retardation following in utero exposure to the Atomic Bomb of Hiroshima and Nagasaki. *Radiology* 100: 617—619, 1973.

[14]. Dekaban A. S.: Abnormalities in children exposed to X-radiation during various stages of gestation: Tentative timetable of radiation injury to the human fetus. *J. Nucl. Med.* 9: 471—477, 1968.

[15]. Dobbing J. and Sands J.: Quantitative growth and development of the human brain. *Archives of Disease in Childhood* 48: 757—767, 1973.

[16]. Mole R. H.: Radiation effects on pre-natal development and their radiological significance. *Brit. J. Radiol.* 52: 89—101, 1979.

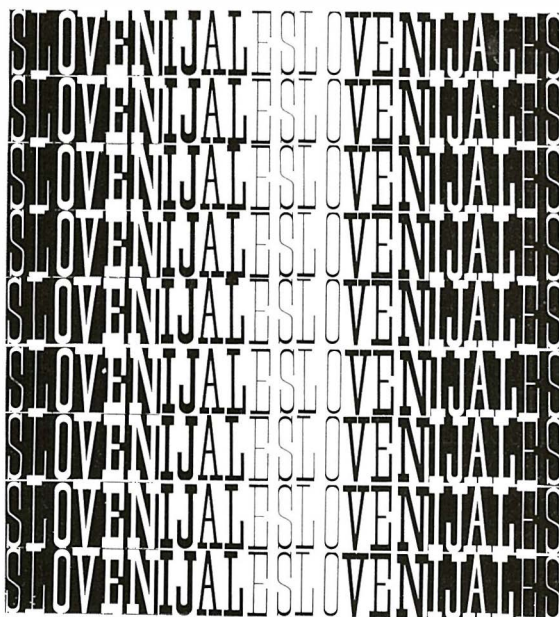
[17]. Mole R. H.: Consequences of pre-natal radiation exposure for post-natal development. *Int. J. Rad. Biol.* (1982).

[18]. Otake M., Schull W. J.: Relationship of gamma rays and neutrons to mental retardation in children exposed in utero to the atomic bombs Hiroshima and Nagasaki. Radiation Effects Research Foundation Report in preparation (1980).

Author's address: Prof. H. H. Vogel, University of Tennessee Center for the Health Sciences, Memphis, Tennessee, USA.



## **delovna organizacija slovenijales-trgovina ljubljana**



izvozna dejavnost DO Slovenijales-trgovina vključuje polfinalne izdelke: žagan les in elemente listavcev, žagan les iglavcev, lesne plošče, furnir, gozdne proizvode, lesene gradbene elemente in konstrukcije, celulozo, papir, kemične surovine in repromaterial. Med finalnimi izdelki so najpomembnejši izvozni artikli kolonialno in rustikalno pohištvo iz masivnega lesa, moderno ploskovno pohištvo, športni artikli, kemični izdelki in stroji ter naprave za lesno industrijo. Velik razvoj je dosegel izvoz inženiringa objektov in opreme, predvsem hotelskih, turističnih in drugih gospodarskih objektov. Uvozna dejavnost obsega proizvode kemične, bazne in finalne industrije, repromateriala za lesno industrijo in druge industrijske veje, papir in celulozo, lesno obdelovalne in gradbene stroje ter orodja. V okviru uvozne dejavnosti so organizirana zastopstva in konsignacijska prodaja repromaterialov, orodij, strojev in avdiovizualnih programov.

Na notranjem trgu prodaja delovna organizacija Slovenijales-trgovina stanovanjsko opremo, ki vključuje pohištvo, belo tehniko, svetila, talne in zidne obloge ter ostalo notranjo dekoracijo. Ustrezno širok asortiment, gosta mreža prodajnih lokalov in sodobna skladišča omogočajo ob podpori računalnika uvajanje družinskega inženiringa in zadovoljujejo najzahtevnejše kupce. Poleg stanovanjske opreme za izgradnjo in finalizacijo stanovanjskih in drugih objektov nudi delovna organizacija Slovenijales-trgovina veliko izbiro žaganega lesa, lesnih tvoril, stavbnega pohištva, osnovnih gradbenih in instalacijskih materialov, sanitarne keramike ter izolacijskih materialov. Izvajalcem gradbenih del DO Slovenijales-trgovina posreduje dobavo vseh gradbenih elementov in oskrbuje lesno industrijo s surovinami in repromaterialji. Na področju opreme in inženiringa, ki vključuje kompletne hotelske in poslovne objekte, šole in vrtce, bolnišnice, banke ter športne in kulturne objekte delovna organizacija Slovenijales-trgovina nudi investitorjem svetovanje, projektiranje, celotno organizacijo, montažo in tehnični prevzem.

Delovna organizacija Slovenijales-trgovina oskrbuje jugoslovansko tržišče s hlodovino, žaganim lesom, furnirjem in drugimi elementi iz tropskih drevesnih vrst. Del tropskega lesa izvira iz mešanega podjetja Slovenla Bols, ki ga je 1971. leta ustanovila delovna organizacija Slovenijales-trgovina v CAR. Poleg gozdne proizvodnje (sečnja in izvoz hlodovine) se podjetje od leta 1978, ko je bila zgrajena sodobna žagalnica in furnirnica z lastno energetsko postajo, ukvarja s proizvodnjo žaganega lesa in furnirja. Precejšen del uvožene tropske hlodovine se razžaga v sodobnem obratu, ki je bil v ta namen ustanovljen v Kopru v neposredni bližini mednarodnega pristanišča.

### III JUGOSLOVENSKI KONGRES NUKLEARNE MEDICINE

Skopje, 3—6. jun 1982

U organizaciji Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije a pod pokroviteljstvom Socijalističke Republike Makedonije u Skopju je od 3. do 6. juna 1982. godine održan III Jugoslovenski kongres nuklearne medicine.

U radu Kongresa učestvovalo je više od 200 saradnika svih jugoslovenskih nuklearno-medicinskih ustanova. Pored njih Kongresu je prisustvovalo veći broj poznatih stručnjaka nuklearne medicine iz inostranstva među kojima i prof. dr. Wagner iz Baltimora, dr. Britton iz Londona i dr. Cox iz Rotterdama.

Na Kongresu je podneto 160 referata i 30 postera.

Glavne teme kongresa su bile: radioaktivni izotopi u ekspoziciji kardiovaskularnog sistema i primena radioaktivnih izotopa u ispitivanju koštanog sistema.

Prvoj temi su bile posvećene tri sesije kongresa sa ukupno 35 referata. Uvodne referate su podneli dr. V. Bošnjaković iz Beograda, prof. dr. H. Wagner iz Baltimora i dr. D. Ivančević iz Zagreba. U podnetim referatima izneta su iskustva mnogih autora u radionukleidnoj ventrikulografiji, angiografiji srčanih grešaka, određivanju krvnog protoka kroz bubreg i mozak, primeni  $^{125}\text{I}$  u scintigrafiji miokarda kod shemične bolesti srca, određivanju istisne frakcije leve srčane komore i dr.

Primeni radioaktivnih izotopa u ispitivanju koštanog sistema bilo je posvećeno 24 referata. Uvodna izlaganja na ovu temu podneli su dr. P. H. Cox iz Rotterdama i prof. dr. M. Erjavec iz Ljubljane. U ostalim referatima tretirana je vrednost skenografije kod primarnih malignih tumora kostiju, u otkrivanju koštanih metastaza kod karcinoma dojki i neoplazijata tireoidne žlezde, klinički značaj skenografije skeleta kod obolelih od karcinoma prostate, u ranoj dijagnostici reumatoidnog artritisa, u proceni funkcionalnog stanja proteze femura i druga.

Posebna sesija Kongresa bila je posvećena nuklearnoj nefrologiji na kojoj su podneta 12 referata u određivanju ukupnog i separatnog klijrensa, ispitivanju dinamike mikcije, funkcionalnom ispitivanju mobilnih i transplantiranih bubrega i dr.

U posebnim sesijama Kongresa obrađena je primena radioaktivnih izotopa u gastroenterologiji, u eksploraciji tireoidne žlezde, radioimunološkim metodama i njihovoj primeni u endokrinologiji, instrumentaciji i dozimetriji a takođe i slobodnim temama.

U okviru Kongresa takođe su organizovane panel diskusije o mogućnostima za sopstvenu proizvodnju radiofarmaka u nuklearno-medicinskim laboratorijama i nuklearna kardiologija u praksi nuklearne medicine i kliničke kardiologije.

Trideset referata prikazano je na Kongresu u vidu postera.

Uopredno sa Kongresom održavao se je i stručni sastanak medicinskih tehničara na kome je prezentirano 27 referata.

U okviru Kongresa takođe je organizovana izložba nuklearno medicinske opreme i radiofarmaka na kojoj su svoje proizvode prikazali Institut za nuklearna istraživanja »Boris Kidrič« iz Vinče i mnogi drugi izlagači iz inostranstva.

Održana je skupština Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije kojoj je bio podnet izveštaj o radu Udruženja u proteklih četiri godina. Rad Udruženja skupština je veoma pozitivno ocenila. Izabrano je novo predsedništvo Udruženja čije će sedište narednih četiri godina biti u Beogradu.

Za predsednika Udruženja izabran je dr. Petar Milutinović a za sekretara dr. Nikola Đorđević.

Skupština je u znak priznanja za zasluge u razvoju Nuklearne medicine Jugoslavije ovog puta po treći put dodelio diplome svojim članovima: prim. dr. Cvijeti Margetić, prim. dr. Stjepanu Meseku, dr. Veri Lukić, dr. Nikoli Đorđeviću, mag. ing. Silvestru Kladniku, prim. dr. Francu Fazarincu, dr. Janošu Lembergeru, mag. Nadi Đurović, doc. dr. Branislavi Georgievskoj, doc. dr. Nini Simovoj i reviji »Radiologia Jugoslavica«.

Prof. dr. B. Karanfiliški

#### REPUBLIČKIM I POKRAJINSKIM SEKCIJAMA ZA RADIOLOGIJU I NUKLEARNU MEDICINU TE R/P SEKCIJAMI ZA NUKLEARNU MEDICINU

Redakcija revije »Radiologia Jugoslavica« umogla je sve gore pomenute sekcije:

1. da joj u početku svake godine šalju tačan spisak svih svojih članova, njihove titule i tačne adrese, odnosno da svoj spisak dopune time da crtaju otišle članove, unose imena novih članova, korigiraju njihove titule i promenjene adrese.

Na osnovu primljenih zaključaka na sednicama uprave Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu SFRJ u Sarajevu te uprave Udruženja za nuklearnu medicinu u Rijeci svi članovi tih sekcija, tj. radiolozi i stručnjaci iz nuklearne medicine, morali bi obavezno biti pretplatnici revije. Ti zaključci bili su donešeni sa namerom da se prihodima od pretplate potpomogne izdavanje časopisa. Redakcija revije bori se naime velikim finansijskim poteškoćama koje prouzrokuju u prvom redu stabilizacijski poduhvati i naglo dizanje troškova štampanja revije. Štamparski troškovi porasli su u periodu 1976—1982 za 511 %, a subvencija Saveza R/P SIZ za naučni rad u SFRJ jedva za 231 %.

Prihodi od pretplate predstavljaju značajan finansijski izvor. Godišnja cena revije, koja iznosi za pretplatnike-pojedince 500 dinara a za ustanove 2.000 dinara, svakako je vrlo niska, zbog toga za pretplatnike ne predstavlja nikakav teret, a za opstanak revije prihodi od pretplata od velikog su značaja.

Iz gore pomenutih razloga redakciji su potrebni tačni spisci članova pojedinih R/P sekcija. Revija se u principu šalje na osnovu primljenih zaključaka po spisicima svim članovima, osim oni koji narudžbu revije otkažu.

2. da joj šalju spisak svih zdravstvenih ustanova na teritoriji njihove republike odnosno pokrajine u kojima rade radiolozi i stručnjaci iz nuklearne medicine.

Redakcija revije predložit će svim takvim podružnim institucijama

— da sklapanjem samoupravnih sporazuma o sufinansiranju revije potpomažu njeno izlaženje;

— da se pretplate na reviju ako još nisu pretplatnici i barem na takav način sufinansiraju njeno dalje izlaženje.

3. da jave redakciji revije ime svog predsednika i sekretara kao i ime te adresu osobe na koju redakcija može da se redovno obraća po svim pitanjima u vezi sa revijom.

4. da članove svoje sekcije na jednom od sastanka opomene na redovno uplaćivanje pretplatnog iznosa.

Na osnovu evidence izvršenih uplata redakcija revije utvrdila je da jedva 1/3 svih onih kojima se revija šalje redovno vrši plaćanje pretplate, iako im se svi računi za dugujuću pretplatu šalju redovno svake godine.

Redakcija revije

## RAK — SISTEMSKA BOLEZEN

Ljubljana, 5. marec 1983

Prvi (enodnevni) izobraževalni dan na Onkološkem inštitutu je bil pripravljen z namenom, da seznanimo zdravnike slovenskih bolnišnic in zdravstvenih domov s sodobno obravnavo rakavega bolnika, zlasti z novjšimi dognanji, zaradi katerih se je močno spremenila klinična obravnava. Poudarili smo pomen diagnostično terapevtskega postopka pri začetnem zdravljenju za izvid in prognozo bolezni ter seznanili udeležence z indikacijami za adjuvanto terapijo in z njenim namenom. Želeli smo tudi poglobiti in urediti sodelovanje z zdravniki vseh slovenskih bolnišnic in zdravstvenih domov ter s tem racionalizirati zdravljenje in oskrbo rakavih bolnikov. Udeležba je pressegla vsa pričakovanja. Predavalnica Onkološkega inštituta je bila skoraj premajhna.

V uvodu je vodja seminarja poudaril osrednjo misel, da neuspehi radikalnega oziroma super-radikalnega lokalnega zdravljenja kažejo na to, da rak ni bolezen, ki je omejena samo na en organ, temveč je bolezen celotnega organizma. Razvoj in potek rakave bolezni je odvisen od tipa tumorja in od odzivnosti organizma-gostitelja. Klinični vidiki invazivnosti primarnega tumorja, načini metastaziranja in odnos tumor-gostitelj so osnove za razumevanje sistemskega poteka rakave bolezni. Osemdeset odstotkov bol-

nikov ima ob začetku zdravljenja oddaljene metastaze, ki jih kljub številnim preiskavam ne moremo ugotoviti. To spoznanje predstavlja zasnovo sodobnega kombiniranega zdravljenja raka. Kirurgiji in radioterapiji se je pridružila dodatna sistemska terapija, to je predvsem adjuvantna kemoterapija, ki je za prognozo in izid zdravljenja izredno pomembna. Adjuvantna kemoterapija je tista, ki neposredno sledi lokalni terapiji. Z njo skušamo uničiti obstoječe mikro-metastaze. Končni cilj pa je ozdravitev. Zavedati se moramo, da z odstranitvijo tumorja z maso 1 g, torej klinično komaj zaznavnega tumorja, odstranimo le  $10^3$  celic in da v organizmu ostane  $10^6$  celic, od katerih lahko vsaka izzove nastanek metastaz. Čas med lokalnim zdravljenjem in uvedbo dodatnega sistemskega zdravljenja naj bo čim krajši, ker je uspešnost tega zdravljenja obratno sorazmerna z velikostjo tumorja. Številne kliničke študije v svetu in pri nas dokazujejo, da z dodatno sistemsko terapijo dosežemo več kompletnih remisij in petletnih preživetij. Ob pravilnem izboru bolnikov, ob določanju prognostičnih faktorjev, ob zadostnem znanju onkologije etična dilema, ali naj dajemo kemoterapijo bolniku, ki nima očitnih znakov bolezni, odpade.

Zaradi različnih vrst raka, različnih načinov metastaziranja in številnih terapevtskih možnosti je za posameznega bolnika in njegovo rakavo bolezen potrebno dobiti veliko število informacij, preden se odločimo za najbolj primeren način zdravljenja. Pomagamo si s pravilno klasifikacijo maligne bolezni in z ugotavljanjem prognostičnih faktorjev. Vsaka lokalizacija rakave bolezni ima svojo klasifikacijo. Naučiti se moramo uporabljati ne samo TNM klasifikacijo, temveč tudi novejše, popolnejše, ki so dopolnjene s histopatološkimi, kirurškimi in drugimi informacijami. Dobra klasifikacija maligne bolezni nam ne pomaga samo pri načrtovanju zdravljenja in postavljanju prognoze, temveč tudi pri nadaljnjem spremljanju rakave bolezni. To nam olajša tudi izmenjava informacij med onkološkimi centri in drugimi ustanovami. Pomen prognostičnih faktorjev, ki so vezani na tumor (histologija, tumorska masa itd.) in gostitelja (starost, spol, stanje zmogljivosti itd.) pri različnih lokalizacijah tumorja ni enaka. Nesporen je pomen biokemičnih tumorskih markerjev (onkofetalni antigeni, ektotični hormoni, encimi in produkti tumorskega ali gostiteljevega metabolizma) za zgodnje odkrivanje metastaz ali recidivov, za izbiro bolnikov za dodatno terapijo, za pravilno vrednotenje zdravljenja in tudi za prognozo poteka bolezni. Zaradi pogosto lažno pozitivnih in lažno negativnih rezultatov pa so neuporabni pri množičnem odkrivanju malignomov pri navidezno zdravi populaciji.

Zaradi hitrega razvoja medicine, posebej pa onkologije, ter zaradi heterogenosti malignih obolenj posameznik težko obvlada spoznanje o tem, katero zdravljenje je za določenega bolnika optimalno. Multidisciplinarna obravnava bolnika z maligno boleznijo naj bo pravilo in ne izjema. V multidisciplinarnem timu so kirurg,

radioterapevt, internist, patolog in drugi, ki se ukvarjajo predvsem z zdravljenjem raka. Zaradi tega so bili predavatelji na seminarju iz različnih strok. Le tim, v katerem so onkologi različnih strok, bo pravilno multidisciplinarno obravnaval bolezni. Onkolog-kirurg ne opravlja samo radikalnih in paliativnih operacij, temveč sodeluje tudi v diagnostiki, pri implantaciji radioaktivnih izvorov, pri ekstrakorporealnih perfuzijah citostatikov, pri rekonstruktivni kirurgiji. Spoznavanje kombiniranega zdravljenja v onkologiji omogoča, da opravljamo manj obsežne, manj mutilantne operacije v primerih, ko s kombiniranimi načini zdravljenja lahko dosežemo enak ali celo boljši učinek. Vloga radioterapevta ni samo obsevanje lokalno napredovalih karcinomov in paliativno obsevanje oddaljenih metastaz, ampak tudi dodatno obsevanje po radikalnih operacijah. Popolnoma jasno in razumljivo je njegovo sodelovanje pri zdravljenju radiosenzibilnih in zmerno radiosenzibilnih tumorjev. Naloga internista-onkologa je zdravljenje s hormoni in kemoterapevtiki. Izrednega pomena je njegovo delo pri diagnostiki malignomov, pri uvajanju novih načinov zdravljenja s citostatiki in pri intenzivni kemoterapiji. Onkološkega tima si danes brez patologa ne moremo predstavljati. Patolog natančno klasificira vrsto malignoma, določi stopnjo malignosti, mitotski indeks itd. Ocenjuje tudi spremembe v tumorskih celicah po radijski ali kemoterapiji in s tem posredno ovrednoti terapijo. Pri postavljanju patološke diagnoze nujno potrebuje številne kliničke podatke.

V nadaljnjih predavanjih so bili prikazani praktični primeri zdravljenja rakavega bolnika. Prikaz bolnic z operabilnim malignomom dojke, ki se zdravijo na našem inštitutu, je jasno pokazal pomen TNM klasifikacije, prognostičnih faktorjev, patološke morfologije primarnega tumorja in pazdušnih bezgavk, pomen določanja hormonskih receptorjev in pomen multidisciplinarne obravnave. Prosti interval in petletno preživetje bolnic z operabilnim malignomom dojke, ki so prejele adjuvantno terapijo, se značilno razlikuje od tistih, ki so bile zdravljene samo lokalno. Pomen kliničnega stadija, hitro postavljanje diagnoze, adekvatnega zdravljenja in pojmovanje raka kot sistemske bolezni so bili prikazani na primerih karcinoma jajčnika in karcinoma materničnega vratu. Pomembnost ugotavljanja biokemičnih tumorskih markerjev pri bolniku brez kliničnih znakov bolezni je bila prikazana pri bolniku z malignomom širokega črevesa. Nujnost, da se redke vrste malignih obolenj zdravijo na Onkološkem inštitutu, je potrdil tudi primer malignega limfoma s primarno lokalizacijo v ščitnici.

V odmoru med predavanji so se udeleženci seminarja seznanili z delom knjižnice in INDOK službe na Onkološkem inštitutu ter z jugoslovanskim INDOK centrom za onkologijo. Spoznali so možnost uporabe informacij iz mednarodne banke podatkov — CANCERNET in vključevanje jugoslovanske onkološke literature v ta sistem.

Prvi izobraževalni dan »Rak — sistemska bolezen«, namenjen slovenskim zdravnikom, je strokovno in organizacijsko uspel.

Anketa, namenjena kritični oceni podiplomskega izobraževalnega dne, je pokazala, da slovenski zdravniki želijo:

- nove formularje za prijavo raka in boljše sodelovanje z Registrom raka,
- redno obveščanje o strokovnih seminarjih, sestankih in podobnem na Onkološkem inštitutu,
- navodila za delo z onkološkim bolnikom v osnovni zdravstveni službi pri odkrivanju rakavih bolezni, med zdravljenjem in v terminalnih stadijih bolezni,
- da so seminarji najmanj dvakrat letno.

Borut Štabuc

### ULTRASCHALLDIAGNOSTIK INTRAABDOMINELLER GEFÄSSVERÄNDERUNGEN

Wulf — Peter Brockmann

Georg Thieme Verlag, Stuttgart — New York  
1983, 83 slik, 4 tabele, 67 strani

Avtor je zbral rezultate ultrazvočnih pregledov abdominalnih žil pri 2500 pacientih. Zaradi boljše preglednosti razpravlja posebej o arterijah, venah in portalnem žilnem sistemu, intraparenhimske žilne spremembe pa so omejene na jetra. Na arterijah je našel v 16 primerih anevrizme, v 17 primerih dilatacije lumna in v 18 primerih stenoze. V dokaj visokem številu (51) so bile zajete variante žilnega sistema: akcesorne jeterne arterije ter dvojni ledvični arteriji.

Pri venah je bila najpogosteje najdena razširitev jeternih ven kot sekundarni znak insuficience desnega srca. Tudi pri stenozah so na prvem mestu spremembe jeternih ven (pri cirozah), 8 primerov stenoze veneae cavae inferior pa je bilo posledica ekspanzivnega procesa v sosesčini (tumor, cista, limfom).

Venske tromboze v celotnem materialu predstavljajo le nezaten delež.

V patologiji portalnega ožilja je največ pozitivnih izvidov posledica jeterne ciroze. Pozornost zaslužijo pravilno ugotovljene rekanalizacije umbilikalne vene (5 primerov) pri portalni hipertenziji.

Večina ultrazvočno ugotovljenih sprememb je bila potrjena angiografsko ali z računalniško tomografijo. Zato postavlja avtor ultrazvočno preiskovalno metodo takoj za angiografsko, v primerih, ko pa je slednja neizvedljiva, ostaja ultrazvok edina — in sploh ne slaba — diagnostična možnost.

Prednost knjige je v njenem odličnem slikovnem delu, medtem ko je teksta malo. To pa postavlja tudi omejitev, saj bo po njej koristno segel le, kdor se z ultrazvočno diagnostiko že ukvarja.

Marko Demšar

## DAS RÖNTGENBILD

Roland Felix-Bernd Ramm

2. predelana in razširjena izdaja. Georg Thieme Verlag, Stuttgart — New York 1982, 173 slik, 19 tabel, 371 strani. Cena 29,80 DM

Četudi avtorja v predgovoru ne bi posebej opozorila, da je pričujoča druga izdaja (prva leta 1979) precej izpopolnjena, to že pri bežni primerjavi obeh ne more ostati skrito: popolnoma nova poglavja dajejo knjigi žepne izdaje velik format.

Rutinska uporaba novih tehnologij v medicini zdravnika ne pelje vedno k izvorom fizikalnih zakonitosti, ki so podlaga novih diagnostičkih postopkov. Čas izbrše nekatera znanja in če je potrebno odpihniti prah pozabe, je ta knjiga kot nalašč: in to ne samo za rentgenologa!

Dobra polovica knjige je namenjena rentgenologiji: v desetih poglavjih je smotrno razporejeno vse, kar je tehnično pomembno za to vejo medicine. Avtorja pričenjata s fizikalnimi osnovami nastanka rentgenskih žarkov (vendar že s pomočjo in v luči najnovejših spoznanj na področju atomske fizike), nadaljujeta z opisom in jedrnatu razlago delovanja delov rentgenskega aparata in poglobljeno obdelata nastanek rentgenske slike. Ne izogneta se opisu rentgenskega pribora, težišče pa dasta poglavju o rentgenskih tehnikah pri vseh danes uporabljenih preiskovalnih metodah. Četudi so taka poglavja nujen sestavni del vseh osnovnih učbenikov rentgenologije, pa so le malokje napisana tako jasno, razumljivo, brez nepotrebnih zavajanj na stranpota.

Računalniška tomografija (CT) in ultrazvok sta opisani le bolj v grobem, a kljub temu ostajata v okviru dobre informacije. Avtorja sta izkoristila naraščajoče zanimanje za nove metode: razčlenita že digitalno radiografijo (razvito posebej za potrebe angiografije) in jedrsko magnetno resonanco (NMR).

Sledijo si poglavja o osnovah nuklearne medicine, fizikalnih osnovah dozimetrije in zaščiti pred ionizirajočim sevanjem. Škodljivo delovanje sevanja je opisano posebej in upošteva najnovejša spoznanja na tem področju. Zakonodaja, ki se na to navezuje, pa — razumljivo — velja le za ZR Nemčijo. Z opisom delovanja in vrst dozimetrov je razpon knjižice zaključen.

Velja: to ni monografija, ki bi jo bralec brez predaha prečital. Med poglavji potrebuje premor in pri vsakem od njih nekaj več razmišljanja.

Vendar: za vsako od danes uporabljenih slikovnih metod bo našel odlično razlago! V tem pa je praktična in nadpovprečna vrednost knjige.

Marko Demšar

## BANBURY REPORT 12

Nitrosamines and Human Cancer, 580 str.

## BANBURY REPORT 13

Indicators of Genotoxic Exposure, 599 str.

Cold Spring Harbor Laboratory 1982, New York, ZDA

Publikacije »Banbury Report« predstavljajo zapise poročil in dokaj ostrih razprav znanih raziskovalcev, ki se v zvezi s to ali ono aktualno problematiko s področja bazičnih in epidemioloških raziskav raka zbero na konferenci v Banbury Center, Cold Spring Harbor Laboratory, New York, ZDA.

Dvanajsta publikacija priobčuje razmišljanja in dognanja o vlogi nitrozaminov na nastanek in razvoj raka pri človeku. V eksperimentu se nitrozamini že dlje časa uporabljajo kot močni karcinogeni. Kot karcinogeni so se izkazali tudi v kulturi človeških celic in organov. Pri ljudeh zastrupljenih z dimetilnitrozaminom (NDMA) so našli podobne patološke spremembe kot pri eksperimentalnih živalih, pri eni kronični izpostavljeni osebi pa so opisali patološke spremembe v jetrih kot preneoplastične. Humane celice so v kulturi sposobne spremeniti NDMA v metilirajoče vmesne snovi, ki potem učinkujejo z DNA. Z natančnimi spektrometričnimi meritvami so uspeli potrditi prisotnost nizkih koncentracij NDMA tudi pri nekaterih ljudeh. Živalski poskusi pa napeljujejo k domnevi, da bi prisotnost alkohola lahko povišala koncentracijo endogeno stvorjenih nitrozaminov v ekstrahepatičnih organih, če bi bila funkcija jeter zaradi alkohola okrnjena. Na voljo imamo zelo občutljive in zanesljive metode za merjenje nitrozaminov v hrani in tobačnem dimu. V eksperimentu je endogena tvorba nitrozaminov iz predhodnikov aminov in nitritov dobro raziskana. Takšno endogeno reakcijo nitrozacije pa je Bartsch uspel pokazati tudi pri človeku z dokazovanjem tvorbe nekarcinogene spojine N-nitrozoprolina, ki se skoraj v celoti izloča z urinom. Ta ugotovitev je izredno pomembna, saj končno omogoča dokazovanje endogene tvorbe nitrozaminov pri človeku, ki je izpostavljen nitrozirajočim aminom. Pri človeku pa je zelo pomemben tudi encimsko vezan proces »popravljanja DNA«, tj. odstranjevanje alkilnih skupin, ki so jih v DNA vnesli nitrozamini. Ti encimi so v človeških jetrih aktivnejši kot v podganjih in lahko predstavljajo obrambo pred indukcijo raka zaradi nitrozospojin. Epidemiološke študije o vlogi vsepovsod prisotnih nitrozaminov pri nastanku humanega raka je težko načrtovati in izvajati. Pretekle raziskave so nakazale vzročno vlogo nitrozaminov pri nastanku raka sečnega mehurja ob prisotnosti bilharziase, epifaringealne raka v Hong Kongu, raka požiralnika s severni Kitajski in želodčnega raka v nekaterih deželah sveta. Zelena luč tem raziskavam pa se morda odpira prav z merjenjem nekarcinogenega nitrozoprolina med prebivalstvom najbolj prizadetih območij.

Trinajsta publikacija je knjiga zapisov Konference o indikatorjih genotoksične



izpostavljenosti. Konferenca je bila sklicana, da bi sodobna dognanja bazičnih raziskav in analitične epidemiologije raka združila v novi vedi: molekularni epidemiologiji. Pomanjkljivost klasičnih bazičnih raziskav je v pomanjkanju ustreznih metod za ekstrapolacijo rezultatov živalskih poskusov in in vitro testov na človeka, posebej še pri določevanju kvantitativnega tveganja. Omejitve konvencionalnih epidemioloških raziskav pa so v tem, da so dolgotrajne, ne preveč občutljive in običajno retrospektivne. Ko nakazujejo neko povezanost, pogostokrat ne morejo dati tudi neposrednega dokaza o vzročni povezanosti. Molekularna epidemiologija raka pa naj bi omogočala ugotavljanje endogenih in eksogenih dejavnikov, vpletenih v humano karcinogenezo na biokemičnem in molekularnem nivoju s pomočjo uporabe naj-sodobnejših laboratorijskih metod v epidemioloških raziskavah. Te laboratorijske metode naj bi vključevale: tehnike za ugotavljanje tistih specifičnih endogenih dejavnikov človeka, ki vplivajo na sprejmljivost za karcinogene, poskuse ugotavljanja karcinogenov v človeških celicah, tkivih ali tekočinah, poskuse ugotavljanja biološko učinkovite doze karcinogena v celicah in metode merjenja zgodnjega biološkega in biokemičnega odgovora človeka na karcinogene dejavnike. Na konferenci so bili predstavljeni novi in ocenjeni stari pristopi za določevanje biološko signifikantnih doz in markerjev tistih genetskih okvar, ki so za oceno tveganja potrebni. Med preiskavami markerjev genetskega odgovora pri človeku in živalih je bila kot nova predstavljena metoda štetja mikronukleov za oceno kromosomske okvare pri različnih vrstah celic. Med preiskavami sperme je bilo kot novo poudarjeno poglobljeno morfološko opazovanje spermijev. Problem povezovanja laboratorijskih doz in genetskih odgovorov s podatki o incidenci raka tudi na tej konferenci še niso uspeli rešiti. Najbolj žgoč problem ostaja na področju promocije raka. Nekateri mutageni karcinogeni so skorajda samo iniciatorji, drugi t. i. kompletni karcinogeni pa so tudi promotorji. Kakršnakoli korelacija mutagenosti in vivo z incidenco raka je lahko zaradi pomanjkanja znanja o tem, kakšno je stanje promocije proučevane živalske kolonije ali humane populacije, popolnoma razvrednotena. Hipoteze, ki jih raziskovalci testirajo in vsa preverjanja (kalibriranja) v okviru ene živalske vrste se namreč nanašajo na mutageno in s tem inicirajoče delovanje. Razlike v stanju promocije pa lahko zlahka zabrišejo dejanske korelacije na nivoju mutacije in iniciacije. Dogajanja v fazi promocije so pri nastajanju raka zelo pomembna, pri nekaterih lokalizacijah raka pa so odločilna za določevanje tveganja zbolevanja.

Publikaciji ponujata več novosti bazičnim raziskovalcem kot epidemiologom, ostrina izmenjave mnenj in izkušenj pa utegne koristiti vsem, ki jih taka ali drugačna raziskovanja zanimajo.

Vera Pompe-Kirn

## IZVEŠTAJ I OBRAČUN ZA GODINU 1982

Redakcija revije »Radiologia Iugoslavica« zaključila je poslovnu godinu 1982 pozitivnom bilancom. Ostatak finansijskih sredstava je minimalan (+ 67.718,42 din) te nije dovoljan ni za pokriće troškova štampanja broja 1/1983. Zbog toga redakcija revije bila je prinuđena zamoliti za avans Zajednicu za istraživački rad SR Slovenije, preko koje sufinansiraju reviju republičke i pokrajinske SZ za naučni rad, a Fond za izgradnju i nabavu opreme Onkološkog instituta u Ljubljani zamolila je za beskamatni zajam u visini od 200.000 dinara.

Redakcija revije »Radiologia Iugoslavica« bori se već godinama velikim finansijskim poteškoćama koje prouzrokuju u prvom redu stabilizacijski poduhvati i naglo dizanje troškova izdavanja revije.

Troškovi štampanja podigli su se u periodu 1976—1982 za 511%, a uporedno porasli su i drugi troškovi oko izdavanja časopisa.

Prihodi se uvećavaju mnogo sporije. Finansijska pomoć sa strane Saveza R/P SZ za naučni rad u SFRJ podigla se u razdoblju 1976—1982 za 231%. U 1982. godini iznosila je jedva 337.000 dinara te nije dovoljna ni za pokriće 1/6 ukupnih troškova izdavanja. Prihodi od objavljivanja reklamnih oglasa zbog stabilizacijskih poduhvata opadaju. Jedva 1/3 pretplatnika-pojedinaca redovno uplaćuje pretplatu.

Značajan izvor prihoda u godini 1982 predstavljala su takođe sredstva, dobijena na osnovu samoupravnih dogovora o sufinansiranju revije sa strane područnih institucija. Kao u prošlim godinama, tako je i u 1982. godini učešće u sufinansiranju bilo najveće u SR Sloveniji. Finansijsku pomoć pružile su još područne institucije iz SR BiH, SR Hrvatske, AP Kosova, SR Makedonije i AP Vojvodine, a SR Crna gora i SR Srbija u sufinansiranju nisu učestvovala.

## FINANSIJSKI IZVEŠTAJ

<b>Ukupni troškovi izdavanja</b>		<b>2,181.460,27 din</b>
Od toga		
— troškovi štampanja		1,592.260,00 din
— broj 1/1982 = 289.800,00		
— broj 2/1982 = 465.141,70		
— broj 3/1982 = 304.514,00		
— broj 4/1982 = 533.204,00		
<b>Materijalni troškovi</b>		<b>332.514,32 din</b>
— proizvodne i neproizvodne usluge drugih (honorari na osnovu ugovora o radu i autorski honorari)	213.382,20	
— izdaci za reprezentaciju	8.928,00	
— amortizacija	3.038,12	
— drugi materijalni troškovi (kancelarijski materijal, PTT usluge)	77.166,00	
— štampanje formulara (popratni listovi za članke, kuverte i papir sa adresom redakcije revije)	30.000,00	
<b>Drugi troškovi</b>		<b>256.285,95 din</b>
— uzvrat zajma UKC Ljubljana	200.000,00	
— provizija banke i usluge SDK	2.923,10	
— dnevnice za zvanična putovanja	23.745,65	
— uzvrat prevoznih troškova za zvanična putovanja	29.617,20	
<b>Prihodi — ukupno</b>		<b>2,249.178,69 din</b>
Od toga		
— iz R/P sufinansiranja (doznake u 1982. godini — nije obuhvaćen razlika koji dolazi u plaćanje u 1983. godini)	302.700,00	
— od pretplata (P* = 256.230,00 + U** = 248.220,00)	504.450,00	
— od reklamnih oglasa	427.000,00	

— ostalo:	
— samoupravni dogovori	900.000,00
— dotacija Zdravstvene zajednice SR Slovenije	50.000,00
— drugi prihodi	64.524,75
— sredstva za žiro računu 31. 12. 1981	503,94

\* = pretplatnici-posameznici

\*\* + pretplatnici-ustanove

Saldo 31. 12. 1982. godine iznosio je, uzimajući u obzir troškove štampanja broja 4/1982 koji su bili podmireni tek u 1983. godini, + **67.718,42 din.**

Redakcija revije

## PRETPLATNICIMA ODNOSNO PRIMAOCIMA REVIJE

Pretplatnike odnosno primaoce revije učtivo pozivamo na redovito uplaćivanje godišnje pretplate. Umoljavamo sve, da nam jave eventualne promene svojih adresa.

Godišnja pretplata iznosi za pojedince 500.— dinara, tako da za pretplatnike ne znači nikakav teret, a za redakciju revije predstavljaju prihodi od pretplata značajan finansijski izvor.

Reviju šaljemo po spiscima članova republičkih i pokrajinskih sekcija za radiologiju i nuklearnu medicinu, zato molimo one članove, koji ne žele biti pretplatnici, da nam to jave, a istovremeno i vrate sve primljene primerke našeg časopisa na adresu redakcije.

**Redakcija revije**

<p><b>25—27 April</b> Atlanta, GA USA</p>	<p><b>Annual Meeting of the American Association for Thoracic Surgery</b></p>	<p>(Open)</p>	<p>W. Maloney, American Assn. for Thoracic Surgery, 13 Elm. St., POB 1565, Manchester, MA 01944-0865, USA</p>
<p><b>26—28 April</b> Geneva, Switzerland</p>	<p><b>2nd Int'l Association of Biological Standardization Symposium</b></p>	<p>Biological substances in diagnosis &amp; treatment of malignancies (Open)</p>	<p>W. Hennessen, Willadingweg 37, 3006 Bern, Switzerland</p>
<p><b>27—29 April</b> Amsterdam, Netherlands</p>	<p><b>3rd Breast Cancer Working Conference</b> European Organization for Research on Treatment of Cancer</p>	<p>Biology, receptors, epidemiology, diagnosis, psychosocial aspects, adjuvant therapy, markers, proliferative lesions, conservative therapy, therapy of advanced disease (Open)</p>	<p>J. van Dongen, Congress Bureau, Oudesijds Achterburgwa, 199, 1012 DK Amsterdam, Netherlands</p>
<p><b>1—4 May</b> Perth, Australia</p>	<p><b>Annual Meeting of the Gastroenterological Society of Australia</b></p>	<p>Scientific aspects of gastroenterology &amp; liver disease with a particular emphasis on bile acids &amp; current advances in endoscopy (Open)</p>	<p>T. Bolin, G. E. Soc. of Australia, 145 Macquarie St., Sydney NSW 2000, Australia</p>
<p><b>1—4 May</b> Denver, CO USA</p>	<p><b>Joint Meeting of the Society of Surgical Oncology and the Society of Head &amp; Neck Surgeons</b></p>	<p>Oncology; head &amp; neck surgery (Open)</p>	<p>W. Maloney, Soc. of Surgical Onc., 13 Elm St., Manchester, MA 01944, USA</p>
<p><b>2—7 May</b> Sao Paulo, Brazil</p>	<p><b>UICC Advanced Cancer Chemotherapy Course</b> Fundação Antonio Prudente</p>	<p>(Open)</p>	<p>R. Possik Fundacao A. Prudente, P. O. Box 5271, Sao Paulo, Brazil</p>
<p><b>4—6 May</b> Budapest, Hungary</p>	<p><b>12th Meeting of European Study Group for Cell Proliferation</b> Hungarian Society for Oncology</p>	<p>Malignant and normal cell proliferation (Open)</p>	<p>MOTESZ Congress Bureau, POB 32, 1361 Budapest Hungary</p>
<p><b>8—13 May</b> Ottawa, Canada</p>	<p><b>10th World Congress on the Prevention of Occupational Accidents and Diseases</b></p>	<p>Sessions on occupational carcinogens (Open)</p>	<p>Canadian Centre for Occupational Health, 500-300 Slater St., Ottawa, Ont. K1P 6A6, Canada</p>
<p><b>8—13 May</b> Tiberias, Israel</p>	<p><b>Bat Sheva Seminar on Tumour Metastasis : Control Mechanisms</b> Weizman Institute of Science</p>	<p>Tumour-cell diversity, metastatic potency, dissemination, cell-cell recognition, organ specificity of metastases, growth control of metastases (Open)</p>	<p>A. Raz, Dept. of Cell Biology, Weizmann Inst. of Science, Rehovot 76100, Israel</p>

<b>9—12 May</b> Atlanta, GA USA	<b>Annual Clinical Meeting of the American College of Obstetricians &amp; Gynaecologists</b>	Sessions devoted to gynaecological tumours (Open)	ACOG, No. 300, 600 Maryland Ave. S. W., Washington, DC 20024, USA
<b>16—18 May</b> Budapest, Hungary	<b>Symposium on the Role of Cocarcinogens &amp; Promoters in Human Experimental Carcinogenesis</b> Hungarian Cancer Society & Int'l. Agency for Research on Cancer	(Open)	M. Börzsönyi, Nat. Inst. of Hygiene, Gyali ut 2-6, 1966 Budapest, Hungary
<b>19—21 May</b> San Diego, CA USA	<b>7th Annual Congress of the Oncology Nursing Society</b>	Review of latest developments in oncological nursing (Open)	C. Yabro, 2604 Luan Court, Columbia, MI 65201, USA
<b>22—24 May</b> San Diego, CA USA	<b>19th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology</b>	Clinical cancer studies (Open)	American society of Clinical Onc. 435 N. Michigan Ave., Site 1717, Chicago, IL 60611 USA
<b>23—26 May</b> Copenhagen, Denmark	<b>6th Congress of the European Association of Urology</b>	Sessions on urological malignancies (Open)	Spadille Cong. Serv., Sommervej 3, 3100 Hornbaek, Denmark
<b>24—27 May</b> Brussels, Belgium	<b>Annual Meeting of the European Nuclear Medicine Society</b>	Clinical applications, instrumentation, patient management, radioassay methods, radiobiology, radiopharmaceuticals (Open)	P. Blockx, Brussels Jut'P. Trade Fair, Parc des Expositions, 1020 Brussels, Belgium
<b>25—29 May</b> San Diego, CA USA	<b>74th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research</b>	Significant observations in cancer research and other phenomena of growth (Open)	F. Philips, American Association for Cancer Research, 1275 York Ave., New York, NY 10021, USA
<b>29 May—2 June</b> San Francisco, CA USA	<b>Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology</b>	(Open)	M. Huckmann, Dept. of Diagnostic Rad., Rush Presbyterian, St. Luke's Med. Center, 1753 W. Congress Parkway, Chicago, IL 60612, USA
<b>1—4 June</b> Minneapolis, MN USA	<b>Meeting of the Eastern Cooperative Oncology Group</b>	(Open)	ECOG Op. Off., Med. Sciences Ctr., Rm. 4765, 420 N. Charter St., Madison, WI 53706, USA
<b>13—18 June</b> Ljubljana, Yugoslavia	<b>IJCC Postgraduate Course on Clinical Cancer Chemotherapy</b> Ljubljana Institute of Oncology	Basic course on cancer patient management and chemotherapy (Open)	S. Plesničar, Onkološki Inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana, Yugoslavia

## 1983

- 14—17 June**  
Brno,  
Czechoslovakia
- Int'l Orthopaedic Congress**
- Bone tumours  
(Open)
- 18—23 June**  
Quebec City, PQ  
Canada
- 46th Annual Meeting of the Canadian Association of Radiologists**
- Recent advances in diagnostic & therapeutic radiology  
(Open)
- 19—23 June**  
Montreal, PQ  
Canada
- 8th Int'l Congress of Cytology**  
Int'l Academy of Cytology
- Recent advances in all fields of diagnostic & investigative cancer cytology (Open)
- 22—24 June**  
Burlington, VT  
USA
- 4th Int'l Symposium on Platinum Coordination Complexes in Cancer**
- Biology, chemistry, pharmacodynamics, toxicology and clinical aspects of platinum and other metal complexes in cancer chemotherapy (Open)
- 23—24 June**  
Padua, Italy
- Symposium on Treatment of Advanced Gastrointestinal Cancer**  
European Organization for Research on the Treatment of Cancer (EORTC)
- To evaluate current modalities available for the treatment of advanced tumours of the gastrointestinal tract  
(Open)
- 24—25 June**  
Montreal, PQ  
Canada
- 4th Int'l Conference on Automation of Cancer Cytology & Cell Image Analysis**  
Int'l Academy of Cytology
- Early cancer detection by automated cytologic systems & devices  
(Open)
- 3—8 July**  
Amsterdam,  
Netherlands
- 7th Int'l Congress of Radiation Research**
- Fundamental studies on physical, chemical & biological aspects of radiation action, carcinogenesis, tumour radiobiology, radiotherapy, radioprotection, etc. (Open)
- 3—8 July**  
Cambridge,  
United Kingdom
- 11th Symposium of the Int'l Association for Comparative Research on Leukaemia & Related Diseases**
- Advances in leukaemia & related diseases in man & animals  
(Open)
- 6—9 July**  
Paris,  
France
- Standardization in the Production and Use of Monoclonal Antibodies**  
Int'l Association of Biological Standardization of Monoclonal Antibodies
- Orthopädische Univ. Klinik,  
Pekarska 53, 656 91 Brno,  
Czechoslovakia
- Can. Assn. of Radiol., 1440  
St. Catherine St. W., Ste.  
806, Montreal PQ H3G 1R8,  
Canada
- A. Meisels, 1050 Ch. Ste-Foy,  
Quebec, PQ G1S 4L8, Canada
- I. Krakoff, Vermont Reg. Ca.  
Center, Vermont Univ., 1 S.  
Prospect St., Burlington,  
VT 05401, USA
- D. Eeckhoudt, EORTC Data  
Center, 1, rue Héger-Bordet,  
1000 Brussels, Belgium
- P. Bartels, Chicago Univ.,  
5841 Maryland Ave., Chicago,  
IL 60637, USA
- J. Broerse, Radiobiological  
Inst. TNO, POB 5815, 2280 HV  
Rijswijk, Netherlands
- D. Yohn, Suite 302, 410 W.  
12th Ave., Columbus, OH 43210,  
USA
- M. Barme, Institut Pasteur,  
25 rue du Dr. Roux,  
75015 Paris, France

<b>10—15 July</b> Munich, Fed. Rep. Germany	<b>3rd Int'l Conference on Oxygen Radicals in Chemistry &amp; Biology</b> Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH	(Open)	Kongresswesen der GSF, Ingolstädter Landstr. 1, 8042 Neuherberg/Post Oberschleissheim, Fed. Rep. Germany
<b>10—15 July</b> Winnipeg, Canada	<b>5th World Conference on Smoking &amp; Health</b>	All aspects of the harmful effects of smoking and smoking control (Open)	K. Baumgartner, Can. Council on Smoking & Health, 725 Churchill Ave., Ottawa, ONT. K1Z 5G7, Canada
<b>11—15 July</b> London, United Kingdom	<b>Meeting on Immunocytochemistry</b> Royal Microscopical Society	Practical aspects of immuno-histochemical staining of tissue sections and cytological smears (Open)	Royal Microscopical Society, 37/38 St. Clements, Oxford OX4 1AJ, UK
<b>20—22 July</b> Zurich, Switzerland	<b>Int'l Conference on Predictive Drug Testing on Human Tumour Cells</b> University Hospital of Zurich	In vitro drug sensitivity testing (Open but limited attendance)	V. Hofmann, Onc. Div., Univ. Hosp., 8091 Zurich, Switzerland
<b>21—27 August</b> Kyoto, Japan	<b>5th Int'l Congress of Immunology</b> Int'l Union of Immunological Societies: Japanese Society for Immunology	Immunogenetics, immunocytology, tumour immunology, clinical immunology, immunochemistry (Open)	Japanese Soc. for Immunology, Inst. of Virus Res., Kyoto Univ., Kawaracho Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan
<b>28 Aug.—2 Sept.</b> Vienna, Austria	<b>13th Int'l Congress of Chemotherapy</b> Austrian Society of Chemotherapy	(Open)	H. Rainer, Wiener Medizinische Akademie, Alser Str. 4, 1090 Vienna, Austria
<b>28 Aug.—3 Sept.</b> Sydney, Australia	<b>29th Congress of the Int'l Union of Physiological Sciences</b>	(Open)	Australian Academy of Science, POB 783, Canberra City, ACT 2601, Australia
<b>3—6 September</b> Bordeaux, France	<b>European Congress of Radiotherapy</b>	Radiotherapy, chemotherapy, radiophysics (Open)	P. Richaud, Fond. Bergonié, 180 rue St-Genès, 33076 Bordeaux Cédex, France
<b>4—9 September</b> Banff, Canada	<b>8th Int'l Meeting on N-Nitroso Compounds : Occurrence &amp; Biological Effects</b> Int'l Agency for Research on Cancer (IARC)	All aspects relevant to carcinogenesis, including environmental analysis, chemistry & biochemistry, carcinogenesis & genotoxicity, epidemiology (Open)	N-Nitroso Meeting, Int'l Agency for Research on Cancer, 152 cours Albert-Thomas, 69372 Lyon Cédex 03, France
<b>5—8 September</b> Vienna, Austria	<b>2nd Int'l Workshop on the Design &amp; Application of Tumour Prosthesis for Bone &amp; Joint Reconstruction</b>	Limb-salvage surgery, biological fixation, commercial prostheses & new designs, adverse biological effects (Open)	Secretariat, 2nd Int'l Workshop on Tumour Prosthesis, Wiener Med. Akademie, Alserstr. 4, 1090 Vienna, Austria

1983

- 11—15 September**  
Stockholm,  
Sweden
- 11th Annual Meeting of the Int'l Society for Onco-developmental Biology & Medicine**
- Recent advances in basic research on oncofoetal proteins & their clinical applications as tumour & foetal diagnostic markers (Open)
- ISOBM Congress, c/o RESO Congress Serv., 105 24 Stockholm, Sweden
- 18—22 September**  
Lima,  
Perú
- UICC Latin American Conference on Clinical Oncology**
- (Open)
- E. Caceres, Inst. Nacional de Enfermedades Neoplasicas, Av. Alfonso Ugarte 825, Lima, Perú
- 18—23 September**  
Monaco,  
Monte-Carlo
- 2nd Int'l Congress on Hormones & Cancer**
- New therapeutic approaches : breast cancer endometrial cancer, leukaemia & lymphoma (Open)
- S. Iacobelli, Lab. di Endocrinologia Molecolare Univ. Cattolica del S. Coure, Largo A. Gemelli 8, 00168 Rome, Italy
- 19—21 September**  
Copenhagen,  
Denmark
- 7th Meeting of the European Association for Cancer Research**
- Chemical carcinogenesis (Open)
- J. Kieler, Lab. of Environ. Carcinogenesis, Ndr. Frihavnsgade 70, 2100 Copenhagen, Denmark
- Held in conjunction with:
- 22—23 September**  
Copenhagen,  
Denmark
- Modifiers of carcinogenesis**
- (Open)
- J. Kieler, Lab. of Environ. Carcinogenesis, Ndr. Frihavnsgade 70, 2100 Copenhagen, Denmark
- 19—24 September**  
Hamburg,  
Fed. Rep. Germany
- 9th European Congress of Pathology**  
European Society of Pathology ; German Society of Pathology
- Sessions on tumour markers, endocrine factors of tumour growth, dysplasia & atypia (Open)
- Hamburg Messe und Congress GmbH, Cong. Orgn., 9th Euro. Cong. of Pathology, Postfach 30 23 60, 2000 Hamburg 36, Fed. Rep. Germany
- 21—24 September**  
Heidelberg,  
Fed. Rep. Germany
- 10th Int'l Congress of Preventive & Social Medicine**
- Preventive & social aspects of primary health care (Open)
- U. Laaser, Bergheimerstr. 147, 6900 Heidelberg 1, Fed. Rep. Germany
- 22—26 September**  
Yokohama,  
Japan
- 4th Asian & Australian Conference of the Int'l Society of Radiographers & Radiological Technicians**
- Exchange of current information on radiological technology (Open)
- L. Morimoto, Japan Assn. of Rad. Techn., 1-26-7 Shinkawa Chuo-Ku, Tokyo 104, Japan
- 23—24 September**  
Liverpool,  
United Kingdom
- Joint Autumn Meeting of the Royal College of Radiologists**
- (Open)
- British Inst. of Radiology, 36 Portland Place, London W1N 3DG, UK



<b>23—27 September</b> Las Vegas, NV USA	<b>65th Annual Scientific Session of the American Association of Oral &amp; Maxillofacial Surgeons</b>	Sessions on a head and neck malignancies (Closed)	B. Degen, American Assoc. of Oral & Maxillofacial Surgeons, 211 E. Chicago Ave., Ste 930, Chicago, IL 60611, USA
<b>26—29 September</b> Denver, CO USA	<b>American College of Radiology Annual Meeting</b>	Courses held on 2 days (Open)	S. Aubin, ACR, 20 N. Wacker Drive, Rm. 1660, Chicago, IL 60606, USA
<b>26—30 September</b> Glasgow, United Kingdom	<b>Electron Microscopy in Pathological Diagnosis</b>	Providing a grounding in the principles & practice of ultrastructural pathology, largely with reference to human disease (Invitation)	Royal Microscopical Soc., 37/38 St. Clements, Oxford OX4 1AJ, UK
<b>27—29 September</b> Cambridge, United Kingdom	<b>Haematological Histochemistry Meeting</b> Royal Microscopical Society	Cytochemistry of haematopoietic & lymphoid cells, immunocytochemistry, ultrastructural cytochemistry (Open)	Royal Microscopical Soc., 37/38 St. Clements, Oxford OX4 1AJ, UK
<b>4—7 October</b> Skopje, Yugoslavia	<b>6th Congress of the Yugoslav Cancer Society</b>	Clinical approaches to cancer & society; future prospects for cancer control (Open)	I. Dimcević, Yugoslav Cancer Soc., Congress Off., 91000 Skopje, ul. Dame Grujević 3, Yugoslavia
<b>9—14 October</b> Los Angeles, CA USA	<b>25th Annual Meeting of the Society of Therapeutic Radiologists</b>	Therapeutic radiology (Open)	S. Aubin, ASTR, 20 N. Wacker Drive, Rm. 1660, Chicago, IL 60606, USA
<b>10—12 October</b> Neuherberg, Fed. Rep. Germany	<b>Meeting of the Society of Biophysics</b> Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH	Aspects of biophysics in medicine & research (Open)	Prof. Hagen, Inst. of Biology, GSF, Ingolstädter Landstr. 1, 8042 Neuherberg, Fed. Rep. Germany
<b>10—14 October</b> Tokyo, Japan	<b>12th World Congress of Pathology</b> World Association of Societies of Pathology	Anatomic pathology clinical pathology, laboratory medicine for human health (Open)	T. Kawai, Dept. of Clin. Pathology, Juntendo Univ. Sch. of Med., 1-1 Hongo, 2-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan
<b>16—21 October</b> Kobe, Japan	<b>8th Int'l Conference on Calcium Regulating Hormone</b>	(Open)	T. Fujita, 3rd Div., Dept. of Med., Kobe Univ., 7-13 Kusunoki-cho, Ikuta-ku, Kobe 650, Japan
<b>19—21 October</b> Venice, Italy	<b>Int'l Bristol Myers Symposium on Clinical Trials in Cancer Medicine: Past Achievements &amp; Future Prospects</b>	Critical review of design & results of major therapeutic trials on malignant diseases over last 2 decades (Open)	R. Polacco, Trident, Gran Viale 2, Lido di Venezia 30126, Italy

## 1983

- 27 Nov.—3 Dec.**  
Chicago, IL  
USA  
68th Scientific Annual Meeting of the Radiological Society of North America  
(Open)  
Radiological Soc. of N. America, 1415 W 22 St., Ste 1150, Oak Brook, IL 60521, USA
- 30 Nov.—2 Dec.**  
Brisbane, QLD  
Australia  
Annual Scientific Meeting on Clinical Oncology  
Clinical Oncology Society of Australia  
(Open)  
Clin. Onc. Soc. of Australia, POB 4708 GPO, Sydney NSW, 2001 Australia
- 15—17 December**  
Brussels, Belgium  
4th NCI-EORTC Symposium on New Drugs in Cancer Therapy  
Drug pharmacology with investigational anticancer agents  
(Open)  
M. Rozenecweig, EORTC Data Center, 1 rue Héger-Bordet, 1000 Brussels, Belgium

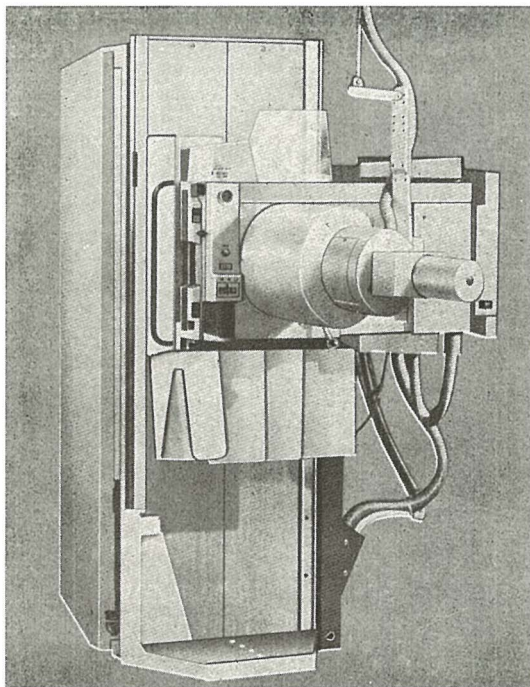
## 1984

- 23—28 January**  
Panama City,  
Rep. of Panama  
8th Latin-American Cancer Congress  
Cancer as a problem of public health in Latin-America  
(Open)  
E. Aviles E., Inst. Onc. Nacional, Apto. Postal 6-108, El Dorado, Panama, Rep. of Panama
- 23—28 January**  
Panama City,  
Rep. of Panama  
2nd Latin-American Cancer Nursing Seminar  
(Open)  
E. Aviles E., Inst. Onc. Nacional, Apto. Postal 6-108, El Dorado, Panama, Rep. of Panama
- 23—28 January**  
Panama City,  
Rep. of Panama  
5th Central-American & Panamerican Cancer Congress  
(Open)  
E. Aviles E., Inst. Onc. Nacional, Apto. Postal 6-108, El Dorado, Panama, Rep. of Panama
- 23—28 January**  
Panama City,  
Rep. of Panama  
5th Latin-American Meeting of Cancer Control Volunteers  
(Open)  
E. Aviles E., Inst. Onc. Nacional, Apto. Postal 6-108, El Dorado, Panama, Rep. of Panama
- 23—28 January**  
Panama City,  
Rep. of Panama  
8th Latin-American Cancer Chemotherapy Congress  
(Open)  
E. Aviles E., Inst. Onc. Nacional, Apto. Postal 6-108, El Dorado, Panama, Rep. of Panama

<b>March</b> Paris, France	<b>Symposium on the Results of Adjuvant Cancer Chemotherapy</b>	(Open)	Assn. Française pour l'étude du cancer, 26 rue d'Ulm, 75231 Paris Cédex 05, France
<b>7—12 March</b> Strasbourg, France	<b>5th European Congress on Ultrasonics in Medicine</b>	Ultrasound physics, technology, biology, clinical applications (Open)	F. Weill, Dept. de Radiologie Viscérale, C. H. U., 2 Place St-Jacques, 25000 Besançon, France
<b>18—23 March</b> Melbourne, Australia	<b>3rd Int'l Conference on Cancer Nursing</b> Royal Melbourne Hospital ; Peter McCallum Cancer Institute	Scope of cancer nursing, developments in education and clinical practice, the team concept, people as individuals (Open)	3rd Int'l Conf. on Cancer Nursing POB 29, Parkville, VIC, 3052 Australia
<b>13—16 June</b> Lugano, Switzerland	<b>2nd Int'l Conference on Malignant Lymphoma</b>	Diagnosis & treatment of Hodgkin's & Non-Hodgkin lymphoma in children & adults (Open)	F. Cavalli, Head, Div. of Onc., Ospedale San Giovanni, 6500 Bellinzona, Switzerland
<b>17—21 June</b> Vancouver, Canada	<b>47th Annual Meeting of the Canadian Association of Radiologists</b>	Diagnostic radiology, therapy, ultrasound, nuclear medicine, etc. (Open)	Canadian Assn. of Radiolo- gists, Ste. 806, 1440 St. Catherine St. W., Montreal, PQ, H3G 1R8, Canada
<b>1—6 April</b> St.-Louis, USA	<b>Annual Meeting of the Federation of American Societies for Experimental Biology</b>	Physiology, biochemistry, pharmacology, pathology, nutrition & immunology (Open)	FASEB, OSM, 9650 Rockville Pike, Bethesda, MD 20814, USA
<b>April</b> Neuherberg, Fed. Rep. Germany	<b>3rd Int'l Workshop on Trace Element Analytical Chemistry in Medicine &amp; Biology</b> Gesellschaft für Strahlen und Umweltforschung mbH	(Open)	Kongresswesen der GSF, Ingolstädter Landstr. 1, 8042 Neuherberg, Fed. Rep. Germany

Vir — UICC Calendar, Spring 1983, Geneva.

# DIJAGNOSTIČKI RENDGEN STATIV



## UNDISTAT 3

**UNDISTAT 3** sa automatskim uređajem za ciljano snimanje je ekonomičan dijagnostički rendgen uređaj sa mnogostranim mogućnostima primene. Undistat 3 je naročito pogodan za opremanje ordinacija radiologa i internista. Uređaj za ciljano snimanje može da bude po želji isporučen sa ekranom ili sa rendgenskim pojačavačem slike i TV lancem. Takođe je predviđena mogućnost montaže i korišćenja kamera pojačavača slike sistema SIRCAM 70 ili SIRCAM 100 za tehniku indirektnog snimanja. Mnogobrojne mogućnosti kombinacije i nadgradnje, kao npr. za tele-snimanja i snimanja iznad stola pomoću rastera, proširuje opseg primene ovog uređaja.

Pomoću motornog pogona, zadnji zid Undistata 3 može da se dovode u položaj do 15 stepeni trendelenburg. Pokretna ploča za pacijenta se, pomoću motornog pogona, može pokretati podužno za  $\pm 40$  cm i poprečno za  $\pm 10$  cm.

**UNDISTAT 3** se može isporučiti i kao tele-stativ sa jednim ili dva rendgen zračnika, sa stubnim ili plafonskim stativom za nošenje rendgen zračnika.

**ELEKTRONSKA INDUSTRIJA**  
**FABRIKA RENDGEN APARATA — NIŠ**  
**JUGOSLAVIJA**

# efke<sup>®</sup>

## FOTOMATERIJALI

Za brzu i točnu dijagnostiku

- medicinski rendgen film »SANIX R-90«, za brzu strojnu obradu
- medicinski rendgen film »ORWO HS-90«, za brzu strojnu i ručnu obradu
- medicinski rendgen film za mamografiju »SANIX M« za ručnu obradu
- medicinski rendgen film — zubni »SANIX super D-10«
- medicinski rendgen film za panoramska snimanja čeljusti »STATUS«
- film za koronarografiju KB 21 à 61 m
- kemikalije za strojnu i ručnu obradu filmova

Za potrebe medicinske dokumentacije

Diapozitiv film u boji  
EFKECHROME 100

### fotokemika<sup>®</sup>

TVORNICA FILMOVA I FOTO-PAPIRA  
ZAGREB, HONDLOVA 2



*Krkina kontrastna sredstva za angiografiju, urografiju, kompjutorsku tomografiju, holegrafiju i druge pretrage*

**UROTRAST\*60%**

**UROTRAST\*75%** (diatrizoat)

*ampule, boce*

trijodno uroangiografsko kontrastno sredstvo — rezultat Krkine sinteze

- dugogodišnja iskustva u domaćim i stranim dijagnostičkim centrima

**IODAMID\*300, IODAMID\*380**

**IODAMID\*420, IODAMID\*36%** (jodamid)

*ampule, boce, bočice, boca za infuziju*

trijodno kontrastno sredstvo za angiografiju, urografiju i druge pretrage

- odgovara zahtjevima suvremene radiologije

**ENDOBIL\*** (jodoksamska kiselina)

*ampule, bočice, boca za infuziju*

heksajodno kontrastno sredstvo za parenteralne holegrafske pretrage

- velike dijagnostičke mogućnosti — minimalne popratne pojave

**HOLEVID\*** (jopanoična kiselina)

*tablete*

trijodno kontrastno sredstvo za oralne holegrafske pretrage

- jednostavna primjena — dobro podnošenje

\* zaštićeno ime

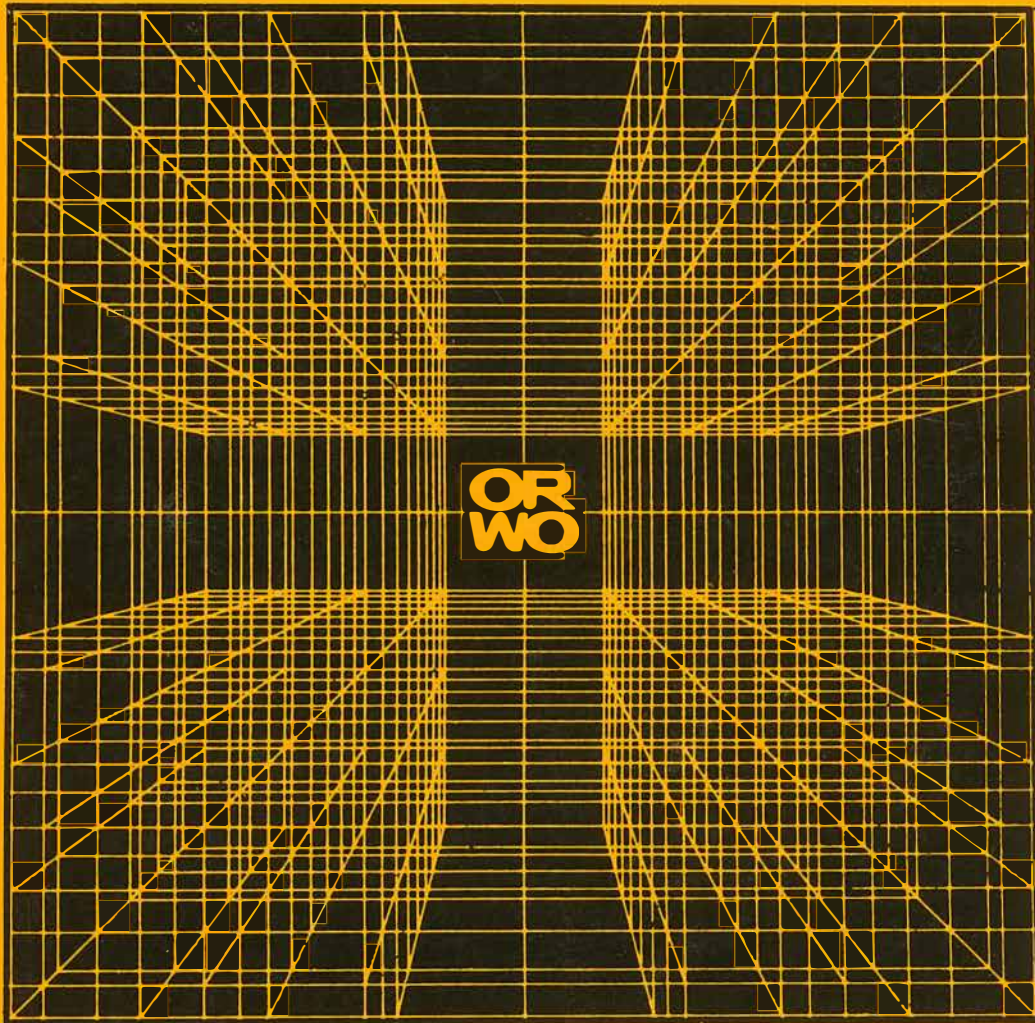
*Za detaljnije informacije  
obratite se proizvođaču.*



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

# OR WO HS 90

MEDICINSKI STANDARDNI RENDGEN FILMOVI  
garantirani rendgen snimci  
sa najboljim kvalitetom slike  
sa dobrim detaljnim ponavljanjem



Proizvođač:  
VEB FOTOCHENISCHE WERKE, BERLIN  
Betrieb im  
VEB Fotochemisches Kombinat Wolfen  
DDR — 1170 Berlin, Friedrichshagener Strasse 9

Izvoznik: ORWO-EXPORT-IMPORT  
VE Aussenhandelsbetrieb der DDR  
Betrieb im  
VEB Fotochemisches Kombinat Wolfen  
DDR — 1055 Berlin, Storkwer Strasse 133

Generalni zastupnik za SFRJ: INTERIMPEX-PROMET, Skopje