

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 15

1981

Fasc. 3

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

LJUBLJANA

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

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Ljubljana

ANNO 15

1981

FASC. 3

Collegium redactorum:

N. Allegretti, Zagreb — 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 — L. Milaš, Zagreb — J. Novak, Skopje — I. Obrez, Ljubljana — F. Petrovčić, Zagreb — S. Plesničar, Ljubljana — S. Popović, Zagreb — B. Ravnihar, Ljubljana — Z. Selir, Sremska Kamenica — P. Soklič, Ljubljana — G. Šestakov, Skopje — V. Šobić, Beograd — Š. Špaventi, Zagreb — M. Špoljar, Zagreb — D. Tevčev, Skopje — B. Varl, Ljubljana

Redactor principalis:

L. Tabor, Ljubljana

Secretarius redactionis:

J. Škrk, Ljubljana

Redactores:

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

UDK 616-073.75 + 615.849 + 616-066-07/-08:621.039.8(05)(497.1)

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

M. Antić, Beograd — Xh. Bajraktari, Priština — D. Bilenjki, Sarajevo — N. 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

Tajnica redakcije: Milica Harisch, Ljubljana

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

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

Pomoć reviji:

KRKA, Novo mesto	GALENICA, Beograd
CILAG-CHEMIE, Schaffhausen	MEDEX, Ljubljana
ELEKTRONSKA INDUSTRIJA, Niš	VINČA, Beograd
SLOVENIJALES, Ljubljana	TUR, Dresden
SCHERING A. G., Berlin (Alkaloid)	NAFTAGAS, Novi Sad
FOTOKEMIKA, Zagreb	SIEMENS
LEK, Ljubljana	JUGOBANKA
GAMMA, Budapest	HOECHST
BYK-MALLINCKRODT	BOSNALIJEK, Sarajevo

Štampanje ovog zbornika finansijski je pomogla Samoupravna interesna zajednica za naučni rad Vojvodine

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

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Izlazi četiri puta godišnje

Pretpлата za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavači:

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

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

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

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Reviju Radiologia Iugoslavica indeksiraju i/ili abstrahiraju:

Medico — informationdienste GmBH, Berlin, revija »Physics in Medicine and Biology« i Biomedicina Slovenica

Tiskala Tiskarna Slovenija, Ljubljana

UDRUŽENJE ZA NUKLEARNU MEDICINU JUGOSLAVIJE
SEKCIJA ZA NUKLEARNU MEDICINU DRUŠTVA LEKARA VOJVODINE

XVII.
JUGOSLOVENSKI SASTANAK
ZA NUKLEARNU MEDICINU

Novi Sad
23.—26. septembra 1981.

PRESEDNIŠTVO UDRUŽENJA ZA NUKLEARNU MEDICINU JUGOSLAVIJE

B. Karanfilski, Skopje — predsednik; V. Bogdanova, Skopje — B. Georgievska, Skopje — B. Kastelic, Ljubljana — D. Kocić, Sarajevo — K. Kostić, Beograd — C. Margetić, Osijek — D. Nastić-Mirić, Beograd — S. Pendić, Beograd — S. Popović, Zagreb — V. Sedlak, Novi Sad — N. Serafimov, Skopje — N. Simova, Skopje — A. Smajić, Tuzla — Lj. Stefanović, Novi Sad — I. Šimonović, Zagreb — B. Varl, Ljubljana — B. Zakotnik, Maribor — I. Zubović, Banja Luka

PRESEDNIŠTVO SEKCIJE ZA NUKLEARNU MEDICINU DRUŠTVA LEKARA VOJVODINE

Lj. Stefanović, Novi Sad — predsednik; S. Cvejić, Zrenjanin — J. Lemberger, Subotica — M. Malešević, Novi Sad — R. Pavlović, Novi Sad — V. Sedlak, Novi Sad — Z. Selir, Novi Sad

ORGANIZATORI SASTANKA

Sekcija za nuklearnu medicinu Društva lekara Vojvodine
Sekcija radioloških tehničara i tehničara za nuklearnu medicinu Saveza zdravstvenih radnika Vojvodine
Medicinski fakultet Novi Sad

POČASNI ODBOR SASTANKA

Predsednik:

Prof. dr sci. Đorđe Jakovljević, potpredsednik Izvršnog veća Skupštine SAP Vojvodine

Članovi:

Akad. prof. dr sci. Bogoljub Stanković, predsednik Vojvođanske akademije nauka i umetnosti

Jovan Dejanović, predsednik Skupštine grada Novog Sada

Prof. dr ing. Dušan Jakšić, rektor Univerziteta u Novom Sadu

Prof. dr sci. Aleksandar Svirčević, dekan Medicinskog fakulteta Novi Sad

Doc. dr Lazar Popović, predsednik Predsedništva lekara Vojvodine

Doc. dr sci. Stevan Novakov, član Predsedništva gradske konferencije SSRN Novog Sada

ORGANIZACIONI ODBOR SASTANKA

sačinjavaju svi članovi Sekcije za nuklearnu medicinu Društva lekara Vojvodine i Aktiva za nuklearnu medicinu Sekcije radioloških tehničara i tehničara za nuklearnu medicinu Saveza zdravstvenih radnika Vojvodine

Zbornik radova pripremili za štampu:

R. Borota, S. Kaluđerski, M. Malešević, M. Prvulović, V. Sedlak, Z. Selir, Lj. Stefanović, Đ. Elez i R. Simić

Lektor za engleski jezik:

Đ. Mandrino

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 15

1981

FASC. 3

SADRŽAJ

Klinička evaluacija nuklearno-medicinskih testova

Terminologija nuklearne medicine. Ivančević D., B. Ugarković	229
Hepatobilijarna scintigrafija u dijagnostici ikterusa novorođenčadi. Ugarković B., D. Ivančević, A. Votava, F. Raić, G. Gjurić, D. Mardešić	233
Klinička evaluacija dinamske radioholografije u hepatobilijarnim bolestima. Dujmović F., M. B. Živanović, D. Džambas, S. Kaluđerski, Z. Tomić	237
Klinična in laboratorijska evaluacija določanja koncentracije žolčnih kislina v serumu pri boleznih hepatobilijarnega sistema. Fettich J. J., K. Pavlin, S. Štupar, B. Varl	243
Mesto Schillingovog testa u dijagnostici sindroma loše apsorpcije. Đorđević N., O. Popović, B. Dapčević	249
¹⁴ C triolein izdisajni test. Popović O.	253
Klinički značaj serumskih koncentracija tumor-asociranih antigena u gastroenterologiji — naša zapažanja. Libman E., J. Lemberger, B. Marton, M. Varnai	257
Klinički aspekt prostaglandina (RIA) u hroničnoj i akutnoj dijareji. Novaković R., J. Lemberger, M. Ratković, O. Popović, Lj. Glišić, P. Simić, Lj. Petronijević, O. Frim, R. Han	261
Scintigrafija kore nadbubrežnih žlezda sa ⁷⁵ Se-selenometilholestom. Tajfl D., M. Antić, R. Spaić	263
Scintigrafija nadbubrežnih žlezda — prva iskustva. Babić Lj., L. Lepšanović, S. Kaluđerski	269
Značaj određivanja progesterona u serumu za procenu funkcionalne aktivnosti žutog tela u ranoj trudnoći. Paunović R., S. Vučković, S. Milošević, J. Vasilijević	277
Radioimunološko određivanje nivoa FSH i LH u serumu nakon aplikacije LH-RH u pacijentkinja sa hipogonadotropnom sekundarnom amenorejom. Bila S., M. Krainčanić, V. Šulović, O. Genbačev, F. R. Pérez-López	281
Ispitivanje pituitarne rezerve prolaktina u trudnoći TRH testom. Čabrijan T., R. Cvijetić, M. Sekso, D. Vrbanec	285
Estrogeni hormonj nakon primjene TRH u trudnoći. Cvijetić R., T. Čabrijan, M. Sekso	289
Funkcionalno ispitivanje mobilnog bubrega. Margetić O.	293
Vrijednost scintigrafije bubrega u više projekcija. Burić A.	299
Diferenciranje zastoja u mokraćnim putevima pomoću sekvencijalne scintigrafije i diuretske stimulacije: klinička evaluacija nalaza. Sedlak V., M. Berić, S. Kaluđerski, D. Bonert, S. Pavlović	305
Određivanje klirensa ^{99m} Tc-DTPA kompjuterizovanom gama kamerom. Paunković N., R. Žikić	311

UDK 616-073.75+615.849+616-066-07/-08:621.039.8(05)(497.1)

Radiol. Iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Radiorenografski nalazi kod bolesnika sa karcinomom grliča materice. Kamenjicki E., M. Tešić, V. Sedlak	315
Tubarni izotopni test. Breznik R., J. Šubic, B. Zakotnik, R. Turk, E. Borko	319
Mogućnost računarske obrade skena celog tela u scintigrafiji kostne srži. Kalušerski S., R. Borota, F. Dujmović, D. Pejin	323
Klinički značaj radioimunološkog određivanja beta-tromboglobulina i trombocitnog faktora PF-4. Lučić A., R. Borota	329
Emisiona kompjuterizovana tomografija mozga u dijagnostici tumora glave i usporedba sa standardnom gamaencefalografijom. Buković-Bajc M., I. Herman, B. Ksal, M. Bašić	333
Dinamična scintigrafija pri pretočnim motnjah možgan. Turk R., B. Zakotnik, M. Lipovšek, J. Šubic	337
Scintigrafija kosti s ^{99m} Tc-metilen difosfonatom i ⁶⁷ Ga u bolesnika s protezom kuka. Dodig D., M. Pečina	341
Perfuziona scintigrafija pluća u proceni zahvaćenosti hilusa primarnim bronhopulmonalnim karcinomima. Stefanović Lj.	347

Nuklearna kardiologija

Kada i šta najviše kardiolog očekuje od metoda nuklearne kardiologije. Trifunović S., M. Malešević, Lj. Stefanović	353
Perfuziona scintigrafija miokarda sa ²⁰¹ Tl u koronarnoj ishemičnoj bolesti. Malešević M., S. Trifunović, Lj. Stefanović	359
Određivanje ejekcione frakcije leve srčane komore metodom ekvilibrirajumske radionuklidne angiokardiografije. Jovanović A., N. Paunković	363

Slobodne teme

Proučavanje karcinoembrionalnih proteina u želudačnom soku. Lemberger J., B. Marton, R. Novaković, E. Libman, Lj. Glišić, M. Laszlo	369
Analiza tehnoloških problemov screeninga neonatalnega hipotiroidizma. Pavlin K., B. Varl, M. Turk, T. Talan	373
Određivanje koncentracije slobodnog tiroksina bez upotrebe gotovih pribora — sistem ekophase — laboratorijska ispitivanja. Han R., R. P. Ekins, P. S. Milutinović	379
Radioimunološko određivanje HPL pomoću antitela vezanih za čvrstu fazu. Petrović M., R. Jankov, M. Krainčanić	383
Mogućnost korišćenja heterologih radioimunoloških sistema za određivanje h-LH u serumu. Marinković B., M. Krainčanić, J. Sinadinović, G. Kostić	387
Izdvajanje glikoproteinskih hormona hipofize svinje i govečeta za primenu u heterolognom RIA sistemu. Ratković-Jericijo M., M. Krainčanić, Lj. Bezbradica	391
Sinteza dietil-HIDA-e in njeno markiranje z ^{99m} Tc. Kladnik S.	395
Sinteza i kontrola kvaliteta ^{99m} Tc-dietil-IDA (EHIDA). Zmbova B., E. Karanfilov, I. Tadžer, D. Tajfl, N. Paunković, J. Bzenić	399
Proteinsko vezivanje stano jona u procesu proizvodnje ^{99m} Tc-MAA. Jovanović V., D. Konstantinovska, B. Zmbova, J. Bzenić	403
Uticaj fenobarbitona na kinetiku ^{99m} Tc-dietil-IDA. Prvulović M., M. Malešević, Z. Grubač, Lj. Stefanović	407
Kompartmanska analiza kinetike radiozlata u bolesnika sa hipersplenizmom. Ristanović D., K. Kostić, D. Đokić-Ristanović	411
Kalibracija TL dozimetra s radionuklidima koji se koriste u nuklearnoj medicini. Vekić B., M. Ranogajec-Komor, M. Vlatković, I. Dvornik	417

Diagnostične vrednosti določevanja ACTH Gantar U., Z. Žemva, B. Varl, A. Kocjančič	421
Domet i problemi scintigrafske dijagnostike tumora zadnje lobanjske jame. Lukić V,	425
Sequential scintiscanning of gastroesophageal reflux Vanov B., I. S. Tadžer	433

Radovi tehničara

Upotreba predefinisanih studija i GAMMA-11-makro programa za akviziciju i obradu podataka na računaru. Pješivac Z., M. Ljubojević	439
Kvantitativna primerjava dveh fotografskih postopkov za dokumentiranje scintigrafskih podatkov. Gašparić J., B. Koban, S. Unuk, Š. Ivančič	443
Neki tehnički aspekti ispitivanja klirensa ^{99m} Tc DTPA. Živković Z., S. Stojanović, Z. Ivanović	447
Kontrola kvaliteta i klinička korelacija radioimunoloških analiza. Gužalić E., N. Branković, J. Hemun, Lj. Babić, Lj. Nikolić	449



INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE

Boris Kidrič

OOUR Spoljnotrgovinski promet

Vinča

11001 Beograd-Vinča

Tel. 438-134

Žiro račun: 60803-601-38199

Telex: YU 11563

Delatnost Osnovne organizacije obuhvata:

- uvoz-izvoz radioaktivnog materijala;
- radiofarmaceutski preparati, izvori zračenja;
- ozračeni materijal i drugo;
- uvoz-izvoz opreme — medicinski, zdravstveni i naučni aparati, instrumenti i pribor, elektrooprema, naučni i laboratorijski instrumenti, elektronski uređaji za proizvodnju i primenu radioaktivnih i stabilnih izotopa, za zaštitu od zračenja, optički aparati i instrumenti;
- uvoz-izvoz sirovina, poluproizvoda za reprodukciju i široku potrošnju: boje, lakovi, hemikalije, lekovi, kaučuk, papir, maziva, ulja, masti, valjani i vučeni proizvodi obojene i crne metalurgije, staklo, porculan, keramična roba, proizvodi od gume, plastičnih masa i kaučuka, časopisi, filmovi i drugo.

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 15

1981

FASC. 3

TABLE OF CONTENTS

Clinical evaluation of nuclear-medicine tests

Nuclear medicine terminology. Ivančević D., B. Ugarković	229
Hepatobiliary scintigraphy in diagnosis of neonatal jaundice. Ugarković B., D. Ivančević, A. Votava, F. Raić, G. Gjurić, D. Mardešić	233
Clinical evaluation of the dynamic radiocholegraphy in hepatobiliary diseases. Dujmović F., M. B. Živanović, D. Džambas, S. Kaluđerski, Z. Tomić	237
Bile acids serum concentration in hepatobiliary disease: Clinical and laboratory evaluation. Fettich J. J., K. Pavlin, S. Štupar, B. Varl	243
Role of Schilling test in investigation of malabsorption syndromes. Đorđević N., O. Popović, B. Dapčević	249
¹⁴ C triolein breath test. Popović O.	253
Clinical importance of the serum concentrations of the tumor-associated antigens in gastroenterohepatology — our experience. Libman E., J. Lemberger, B. Marton, M. Varnai	257
Clinical aspect of prostaglandine (RIA) in chronic and acute diarrhea. Novaković R., J. Lemberger, M. Ratković, O. Popović, Lj. Glišić, T. Simić, Lj. Petronijević, O. Frim, R. Han	261
Radionuclide imaging in adrenal disease with ⁷⁵ Se-Selenomethylcholest. Tajfi D., R. Spaić	263
Scintigraphy of adrenal gland — First experiences. Babić Lj., L. Lepšanović, S. Kaluđerski	269
The significance of determination of progesteron in sera for evaluation of corpus luteum functional activity in early pregnancy. Paunović R., S. Vučković, S. Milošević, J. Vasilijević	277
Radioimmunological determination of serum FSH and LH following the LH-RH test application in the patients with hypogonadotropic secondary amenorrhea. Bila S., M. Krainčanić, V. Šulović, O. Genbačev, F. R. Pérez-López	281
Evaluation of pituitary prolaction reserve with TRH test in pregnancy. Čabrijan T., R. Cvijetić, M. Sekso, D. Vrbaneć	285
Oestrogen hormones after application TRH in pregnancy. Cvijetić R., T. Čabrijan, M. Sekso	289
Functional mobile kidney testing. Margetić C.	293
Value of additional projections in kidney scintigraphy. Burić A.	299
Differentiation of upper urinary stasis by sequential scintigraphy and stimulation with diuretics: Clinical evaluation of the results. Sedlak V., M. Berić, S. Kaluđerski, D. Bonert, S. Pavlović	305
Determination of ^{99m} Tc-DTPA clearance by computerised gamma camera. Paunković N., R. Žikić	311

UDK 616-073.75 + 615.849 + 616-066-07/-08:621.039.8(05)(497.1)

Radiol. iugosl.

YU ISSN 0485-893X

Radionephrographic findings in patients with uterine cervix carcinoma. Kamenjicki E., M. Tesić, V. Sedlak	315
Tubal isotope test. Breznik R., J. Šubic, B. Zakotnik, R. Turk, E. Borko	319
Computerised whole body scanning of the bone marrow. Kaluderski S., R. Borota, F. Dujmović, D. Pejin	323
Clinical value of radioimmunological estimation of Beta-Thromboglobulin and Platelet Factor PF-4. Lučić A., R. Borota	329
Emission computed brain tomography in comparison to standard gammaencephalography. Buković-Bajc M., I. Herman, B. Kasal, M. Basić	333
Dynamic brain scanning in cerebral flow disturbance. Turk R., B. Zakotnik, M. Lipovšek, J. Šubic	337
Bone scintigraphy with ^{99m} Tc-methylene diphosphonate and ⁶⁷ Ga in patients with hip prosthesis. Dodig D., M. Pečina	341
Lung perfusion scanning evaluation of hilar involvement by primary bronchopulmonary carcinoma. Stefanović Lj.	347

Nuclear cardiology

When and what is a cardiologist expecting from nuclear cardiology methods. Trifunović S., M. Malešević, Lj. Stefanović	353
Myocardial perfusion scintigraphy with ²⁰¹ Tl in coronary ischaemic disease. Malešević M., S. Trifunović, Lj. Stefanović	359
Determination of left ventricular ejection fraction by equilibrium radionuclide angiocardiography. Jovanović A., N. Paunković	363

Free communications

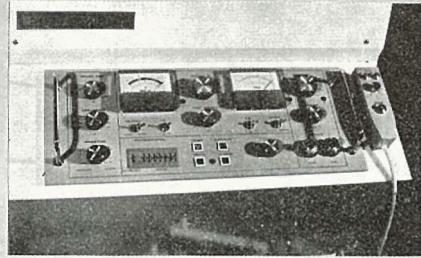
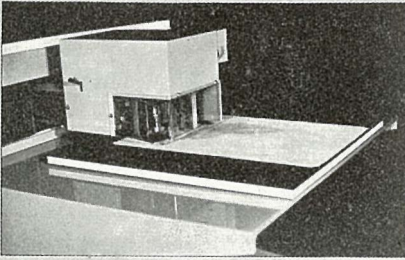
Studies on carcino-embryonic proteins in gastric juice. Lemberger J., B. Marton, R. Novaković, E. Libman, Lj. Glišić, M. Laszlo	369
Screening of neonatal hypothyroidism: Analysis of technological problems. Pavlin K., B. Varl, M. Turk, T. Talan	373
Direct measurement of free thyroxine-ekophase method. Han R., R. P. Ekins, P. S. Milutinović	379
Radiological determination of HPL using solid-phase-coupled antibodies. Petrović M., R. Jankov, M. Krainčanić	383
The possibility of using heterologous radioimmunological systems for determination of h-LH in serum. Marinković B., M. Krainčanić, J. Sinadinović, G. Kostić	387
The isolation of glycoprotein hormones from porcine and bovine hypophyses for application in a heterologous RIA system. Ratković-Jerčićo M., M. Krainčanić, Lj. Bezbradica	391
Synthesis of diethyl-HIDA and its labeling with ^{99m} Tc Kladnik S.	395
Synthesis and quality control of ^{99m} Tc-Diethyl-IDA (EHIDA) Zmbova B., E. Karanfilov, I. Tadžer, D. Tajfl, N. Paunković, J. Bzenić	399
Albumin binding of stannous ions in ^{99m} Tc macroaggregates production procedures. Jovanović V., D. Konstantinovska, B. Zmbova, J. Bzenić	403
The influence of phenobarbital on the kinetics of diethyl-IDA. Prvulović M., M. Malešević, Z. Grubač, Lj. Stefanović	407
Compartmental analysis of radiogold kinetics in patients suffering from hypersplenism. Ristanović D., K. Kostić, D. Đokić-Ristanović	411

Calibration of the response of TL dosimeters to the radionuclides in nuclear medicine.	
Vekić B., M. Ranogajec-Komor, M. Vlatković, I. Dvornik	417
Diagnostic value of ACTH determination	
Gantar U., Z. Zemva, B. Varl, A. Kocjančič	421
Scope and problems of scintigraphic diagnosis of infratentorial brain tumors.	
Lukić V.	425
Sequential scintiscanning of gastroesophageal reflux	
Vanov B., I. S. Tadžer	433

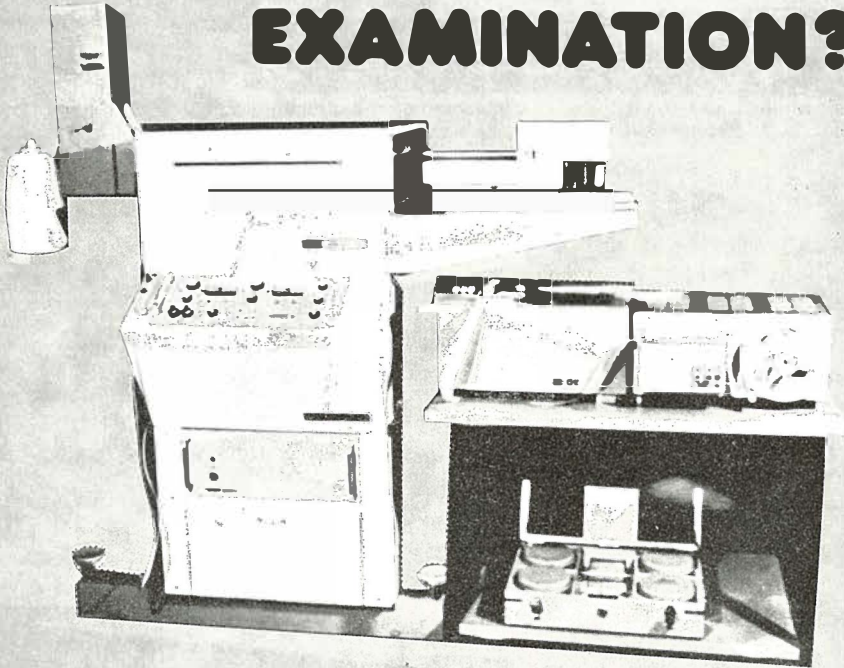
Technicians' papers

Use of the predefined studies and gamma-11-macro programmes for acquisition and data analysis on the computer.	
Pješivac Z., M. Ljubojević	439
Quantitative comparison of dual photographic procedure for scintigraphic data documentation.	
Gašparič J., B. Koban, S. Unuk, Š. Ivančič	443
Some technical aspects of ^{99m} Tc-DTPA clearance determination.	
Živković Z., S. Stojanović, Z. Ivanović	447
Quality control and the clinical congruence of radioimmunological assays.	
Gužalić E., N. Bankovački, J. Hemun, Lj. Babić, Lj. Nikolić	449

WHAT DO YOU EXPECT



FROM THE EXAMINATION?



BE RELIABLE • QUICK • PAINLESS

These requirements are met by Scinticart K of Gamma Művek:

- good resolution
- one to one imagination
- colour display
- digital data processing
- easy handling



Manufactured and exported
by Gamma Művek
H- 1509 Budapest Pf. 1.

NUKLEARNA MEDICINA 1981

Kao i ranijih 16 sastanaka i dva kongresa, i ovaj sastanak za nuklearnu medicinu treba da prikaže najnovija dostignuća svih jugoslovenskih nuklearno-medicinskih institucija i brojnih stručnjaka za nuklearnu medicinu svih profila koji rade na ovom polju.

Nuklearna medicina u Jugoslaviji ušla je u svoje zrelo doba delovanja. Tokom pedeset i sedam godina nakon prve primene radionuklida u biološkim istraživanjima (George Von Hevesy 1924), i dvadeset i devet godina nakon ovakve primene u našoj zemlji (Arnovljević 1952), nuklearna medicina je prošla sve faze elementarnog razvoja i povremenih stranputica. Ona danas predstavlja jasno oformljenu granu medicine sa tačno definisanim zadacima u zdravstvenoj službi, obrazovnom procesu i naučno-istraživačkom radu. Formiranjem specijalista za nuklearnu medicinu i savremeno opremljenih organizacionih jedinica u okviru zdravstvenih ustanova širom zemlje, omogućeno je nuklearnoj medicini da u saradnji sa svim drugim medicinskim specijalnostima ravnopravno doprinosi unapređenju zdravstvene zaštite stanovništva. Uključivanjem u nastavu medicine, naročito poslediplomsku, ona pomaže školovanje lekara i visokospecijalizovanih medicinskih kadrova. Svojim ogromnim mogućnostima u domenu naučnoistraživačkog rada, nuklearna medicina omogućuje rešavanje mnogih fundamentalnih i razvojnih problema medicine nepristupačnih drugim metodologijama.

Na današnjem stupnju razvoja u našoj sredini, nuklearna medicina nema više potrebe da se pretežno bavi tehnološkim i metodološkim problemima, oni su uveliko prevaziđeni. U centru pažnje je klinička evaluacija nuklearno-medicinskih metoda, jer je neophodno proceniti kakav je odnos između uloženi sredstava koja nisu mala, i neposredne koristi koju rezultati ovih metoda donose u kliničkom radu. Pored toga evidentno je i ponovno vraćanje izvornim principima nuklearne medicine kao prvenstveno kinetičko-funkcionoj metodologiji. U periodu kada je nuklearno-medicinskom instrumentacijom bilo moguće dobiti najbolje slike parenhimskih organa, mnogi su u njima gledali samo morfolgiju zanemarujući pri tome osnovno preimućstvo koje metoda daje a to je topografija funkcije. Usavršavanjem instrumenata ultrazvučnog ispitivanja i pojavom transmisiona kompjuterizovane tomografije, nuklearno-medicinska metodologija je srećom izgubila primat kao sredstvo za sticanje uvida u morfolgiju mnogih parenhimskih organa. Srećom zbog toga, jer upravo to je podstaklo reafirmaciju jedinstvenih mogućnosti nuklearne medicine kao precizne neinvazivne metode za praćenje dinamike metabolijskih procesa, kinetike obeleženih molekula, makromolekula i ćelija u živom organizmu. Savremena oprema, obogaćena računarskom tehnologijom, omogućuje da se na osnovu ovih principa rutinski izvode najsloženija neinvazivna funkcionalna ispitivanja, da se dobijaju funkcionalno-topografske i funkcionalne slike mnogih organa. Na ovaj način nuklearna medicina zauzima svoje mesto u kliničko-dijagnostičkom ispitivanju ne kao konkurentna nego kao komplementarna metodologija u odnosu na sve ostale danas veoma razvijene morfološke metode. Odraz navedenih zbivanja

je i stavljanje u prvi plan nuklearne kardiologije kao dela nuklearne medicine čija klinička primena kao metode za neinvazivna funkciona ispitivanja danas doživljava najveći napredak.

Radovi štampani u ovom Zborniku čine samo deo radova iznetih na sastanku jer su shodno odluci Predsedništva Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije, štampani samo radovi u celini (in extenso). Izostavljanje izvoda koji predstavljaju nepotpunu naučnu informaciju samo će doprineti uzdizanju naučnog nivoa Zbornika i podstaći objavljivanje potpunih radova.

Konačno, svi radnici na polju nuklearne medicine duguju zahvalnost svima onima koji su u ovom nepogodnom trenutku učinili finansijski napor da pomognu organizaciju sastanka i izdavanje Zbornika radova. Tradicionalno gostoljubivi kraj naše domovine dočekuje sve učesnike sastanka otvorenog srca, a organizatori će preduzeti sve da im boravak u ovoj sredini bude koristan i ugodan.

R. Borota, Lj. Stefanović

**KLINIČKA EVALUACIJA
NUKLEARNO-MEDICINSKIH TESTOVA**

**CLINICAL EVALUATION
OF NUCLEAR-MEDICINE TESTS**

TERMINOLOGIJA NUKLEARNE MEDICINE

Ivančević D., B. Ugarković

Sažetak: Brzi razvoj nuklearne medicine ostavio je dosta neriješenih problema njene terminologije. Nameće se potreba dogovora te postepeno prihvaćanje i točnije definiranje našeg vlastitog nuklearno-medicinskog nazivlja.

UDK 616-073:539.16(014)

Deskriptori: nuklearna medicina, nomenklatura

Radiol. Jugosl., 15; 229—232, 1981

Uvod — Razvoj nuklearne medicine u našoj zemlji kročio je brzim koracima. U razdoblju kraćem od četvrtine stoljeća razvila se nova medicinska specijalnost sa značajnim brojem kadrova i institucija. Nije stoga čudo da se svi problemi nuklearne medicine nisu mogli u hodu, i zadovoljavajuće rješavati. Smatramo da među takve spada i terminologija. Specifična oprema, radionuklidi, literatura i educirani kadrovi dolazili su nam često iz inozemstva noseći sa sobom i strane nazive. Domaći nazivi često nisu postojali pa smo prihvaćali strane, ali je tu kojiput bilo i snobizma.

Sadašnji položaj nuklearne medicine u našem zdravstvu i našoj medicinskoj znanosti nameće međutim i potrebu određenih dogovora o terminologiji, postepeno prihvaćanje i definiranje našeg nuklearno-medicinskog nazivlja. To će doprinijeti i boljoj informiranosti šire medicinske javnosti o našoj struci. U jednom (i jedinom) našem medicinskom rječniku (Kostić, 1976.), ne može se naći čak ni ovih naših termina: scintigrafija, renografija, gama kamera, nuklearna medicina.

Između pretjeranog jezičnog čistunstva i nekritičnog prihvaćanja žargona, često naka-

radnog (fremiranje, trešoldiranje) treba pronaći prihvatljiva i realistična rješenja. Namjena je ovog članka da problem načne, ponudi neka rješenja i potakne na dalja razmišljanja.

Probleme naše terminologije mogli bismo podijeliti u nekoliko skupina.

1. Naziv struke — Pri uvođenju naziva nuklearna medicina bilo je primjedaba i otpora. Danas je taj naziv gotovo svugdje prihvaćen i istisnuo je neke prethodne, na pr. dijagnostička primjena radioizotopa, primjena radioizotopa u medicini i slično.

2. Naziv pretraga — Naziv scintigrafija istisnuo je neke prethodne: sken, scanning, gamagrafija, kartografija. Uz starije metode još uvijek se vežu i stari nazivi (renografija, radiokardiografija i gamaencefalografija) no uvođenjem nove opreme, gama kamera povezanih uz elektroničko računalo, javlja se i niz dinamičkih (sekvenčijalnih) scintigrafija pojedinih organa, koje u sebi sjedinjuju i topografsko i funkcionalno ispitivanje organa. Scintigrafije uz topografsku informaciju daju sve više informacija o funkciji što se odra-

zuju i u nazivima novih pretraga: ispitivanje ejskione frakcije, ispitivanje vezikoureteralnog refluksa. Treba međutim reći da mnoga tzv. ispitivanja protoka (na pr. cerebralnog) ne mjere protok i da bi im bolje pristajao naziv ispitivanje perfuzije ili ispitivanje distribucije perfuzije (Siemsen, 1973.). Zbog znatnih razlika među institucijama u nazivima pretraga trebalo bi navoditi s kojim radiofarmakom i s kojom opremom je pretraga rađena. Atomska težina piše se lijevo gore od simbola elementa (^{131}J). Jedinica radioaktivnosti je Becquerel. I radiofarmakologija i radioimunologija već su dosta uvriježeni izrazi. Nažalost još uvijek se mnogo koristi riječ radioimmunoassay koju se može zamijeniti s radioimunološka analiza. Često se spominje i tiroidni uptake i PBI-131 (ili još gore PBJ-131), a mogli bismo govoriti o akumulaciji u štitnjači i proteinski vezanom ^{131}J (PV ^{131}J).

3. Nazivi opreme — Budući da opremu najčešće uvozimo tu se našao osobito velik broj tuđih riječi. U tabeli 1 navodimo neke

Preporučeni nazivi	Drugi nazivi
Scintilacijski brojač (za vanjska mjerenja)	Sonda, detektor
Scintigraf	Rektilinearni skener
Gama kamera	
Brojač za tekuće uzorke (sa šupljim kristalom)	Well brojač
Automatski gama (beta) brojač	Sample changer
Poluvodički brojač	Semikonduktorski detektor
Kolimator konvergentni, divergentni	
Kolimator s točkastim otvorom	Pin-hole kolimator
Brojilo	Scaler
Integrator (impulsa)	Ratemeter
Brzina brojanja	Count rate
Štit, oklop	Shield
Otkucaj, impuls	Count
Osnovno zračenje	Background, fon
EKG sinhronizator	Gate
Gama odašiljač	Gama emiter
Pribor, komplet	Kit

Tabela 1 — Nuklearno-medicinska oprema — nazivi

prijedloge. Uvođenje elektroničkog računala u nuklearnu medicinu unijelo je još više stranih riječi, uglavnom angloameričkih. Engleski jezik koristi se u većini strojeva i pro-

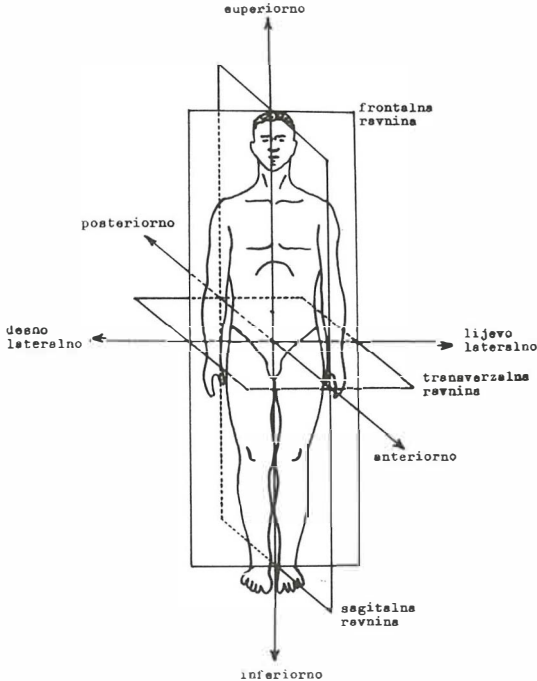
gramskih jezika i ovdje će, zbog potrebnih izmjena, uvođenje naših termina biti osobito teško. U tabeli 2 dajemo neke prijevode koji su većinom i prihvaćeni u specifičnoj literaturi (Stefanini, 1978.). Za nove nazive (kompjuterizirana gama kamera, emisiona kompjuterizirana tomografija...) dobro bi došao glagol izveden od elektroničkog računala, ali ga nismo našli.

Preporučeni nazivi	Drugi nazivi
Elektroničko računalo ?	Kompjuter Kompjuteriziran
Disk	Disc
Magnetska vrpca	Tape
Štampač	Printer
Bušać	Puncher
Čitač	Reader
Terminal	I/O unit
Ekran	Screen
Programi	Software
Aparatura	Hardware
Sličica	Frame
Presjek	Slice
Glađenje	Smoothing
Prilagodavanje	Fitting
Crtanje	Plot
Matrica	Matrix
Povećanje	Blow up
Regija (područje) interesa	ROI, region of interest
Svjetlosno pero	Light pen
Ručica	Joy stick
Prag, gornji i donji	Threshold, upper and lower
?	Sampling

Tabela 2 — Elektroničko računalo — nazivi

4. Opisi nalaza — Radioaktivni indikator ili obilježivač ili radioindikator sasvim dobro prevodi englesku riječ radiotracer ili francusku traceur i teško bi se moglo naći opravdanja za riječ radiotraser koju se još sreće. Kinetičari će još dugo diskutirati o razlikama između izraza compartment, pool i space i dok se pojmovi ne razbistre mi možemo koristiti odjeljak i prostor. Vaskularni (krvni) prostor je blood pool. Stacionarno stanje je steady state, a konstanta brzine je rate constant. Konstanta brzine iščezavanja, raspada itd. Srednje vrijeme prolaza je mean transit time. Vrijeme poluraspada, ne poluvrijeme raspada! Pri opisivanju scintigrama odavno se upotrebljavaju izrazi vruća i hladna zona, čvor i sl. Budući da nemamo osjeta radioaktivnosti koristimo se opisom toplinskog osjeta. Sinonim hladne zone mogli bi biti

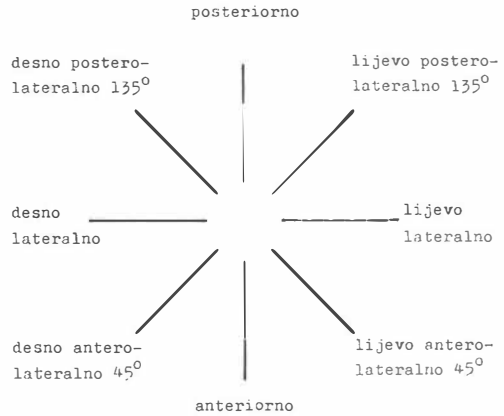
zona (područje) hipofiksacije, hipoaktiviteta, hipodenzna ili fotonski deficitna zona. Ovi su nazivi možda točniji, ali manje slikoviti i rijede upotrebljavani. Pri opisivanju scintigrama imamo i teškoća u prostornoj orijentaciji i međusobnim odnosima organa i promjena u njima. Na slici 1 prikazali smo shematski tri osnovne ravnine: sagitalnu ili me-



Slika 1 — Ravnine i smjerovi za označavanje položaja u čovječjem tijelu. Modificirano prema Kerosu i sur. 1968.

dijalnu (središnju), frontalnu (čeonu) i transverzalnu (poprečnu). Ove ravnine koriste se osobito pri opisu presjeka u emisionoj kompjuteriziranoj tomografiji. Postupnim zakretanjem sagitalna prelazi u frontalnu ravninu pa se govori o sagitalnoj ravnini pod kutem 30° ili 60° . Na istoj slici prikazani su i položaji u odnosu na ravnine: anteriorno je ispred, a posteriorno iza frontalne ravnine, superiorno je iznad, a inferiorno ispod transverzalne ravnine, lateralno je lijevo ili desno od sagitalne, medijalne ravnine. Pri opisivanju položaja scintigrafskog detektora govori se zapravo o projekciji trodimenzionalnog rasporeda aktivnosti u dvodimenzionalni scintigram. Pri opisu scintigrama na pr. jetre

treba reći da se radi o anteriornom, desnom lateralnom ili posteriornom scintigramu. Radiološki izrazi anteroposterioran odnosno posteroanterioran (AP ili PA) nisu opravdani. Pri opisivanju međupoložaja čine nam se najprikladniji izrazi: desni ili lijevi anterolateralni, desni ili lijevi posterolateralni koji nadomještaju engleske right anterior oblique (RAO) itd. Može se označiti i kutove: desni anterolateralni (pod kutem) 45° (slika 2).



Slika — 2 Smjerovi za orijentaciju u transverznoj ravnini gledanoj odozgo.

Gornje smo izraze preuzeli iz sada važeće pariške anatomske nomenklature iz 1955 g. Usudujemo se izreći svoje mišljenje da pariška nomenklatura predstavlja korak natrag od prethodne jenske anatomske nomenklature iz 1935 g. u kojoj su izrazi kranijalno, kaudalno, ventralno i dorzalno bili neovisni o stvarnom položaju tijela u prostoru tj. nisu se odnosili samo na uspravnog čovjeka.

Zaključak — Sadašnji položaj i uloga nuklearne medicine u našem zdravstvu i našoj medicinskoj znanosti nameće potrebu dogovora o terminologiji te postepeno prihvaćanje i točnije definiranje našeg vlastitog nuklearno-medicinskog nazivlja.

Summary

THE NUCLEAR MEDICINE TERMINOLOGY

Ivančević D., B. Ugarković

The fast development of nuclear medicine had left unsolved numerous problems relative to its terminology. It is necessary to agree upon more

accurate definition of our own nuclear medicine terminology and its gradually acceptance in everyday communications.

6. Toldt C., F. Hochstetter: Anatomski atlas. Ur. J. Krmpotić-Nemanić, Jugoslavenska medicinska naklada, Zagreb i Urban & Schwarzenberg, München, 1980.

Literatura

1. Dorland's illustrated medical dictionary, W. B. Saunders, Philadelphia, 1974.

2. Keros P., J. Posinovec, M. Pečina i M. Novoselac: Funkcionalna anatomija sustava za kretanje (Lokomotorni aparat), Medicinska naklada, Zagreb, 1968., s. 20—22.

3. Kostić A.: Višejezični medicinski rečnik, Institut za stručno usavršavanje i specijalizaciju zdravstvenih radnika, Beograd, 1976.

4. Siemsen J. K.: Call a spade a spade, J. Nucl. Med. 14, 871—872, 1973.

5. Stefanini B.: Fortran V. Osnovni tečaj. Školska knjiga, Zagreb, 1978.

Adresa autora: Dr D. Ivančević, Zavod za nuklearnu medicinu, Rebro, 41000 Zagreb.

HEPATOBILIJARNA SCINTIGRAFIJA U DIJAGNOSTICI IKTERUSA NOVOROĐENČADI

Ugarković B., D. Ivančević, A. Votava, F. Raić, G. Gjurić, D. Mardešić

Sažetak: Hepatobilijarnu scintigrafiju izvršili smo u 14 dojenčadi s žuticom i sumnjom na bilijarnu atreziju. U 4 je kirurški dokazana kongenitalna malformacija žučnih putova, a u ostalih 10 postavljena je konačna dijagnoza hepatitisa, odnosno holestatskog sindroma. Ni u jednog djeteta s atrezijom nije došlo do prolaska aktivnosti u gastrointestinalni trakt, a u 4 djece s hepatitisom također nismo zabilježili prisutnost radiofarmaka u crijevu. To smo objasnili vrlo visokom razinom bilirubina u krvi i lezijom jetre. Zaključili smo da prolazak aktivnosti u crijevo isključuje atreziju žučnih vodova, dok odsustvo radiofarmaka u probavnom traktu ne mora biti patognomonično za atreziju.

UDK 616.36-008.5-053.31-073:539.163

Deskriptori: zlatenica neonatalna, jetra-scintigrafija, biliarni trakt-scintigrafija, žolčevodi-anomalije

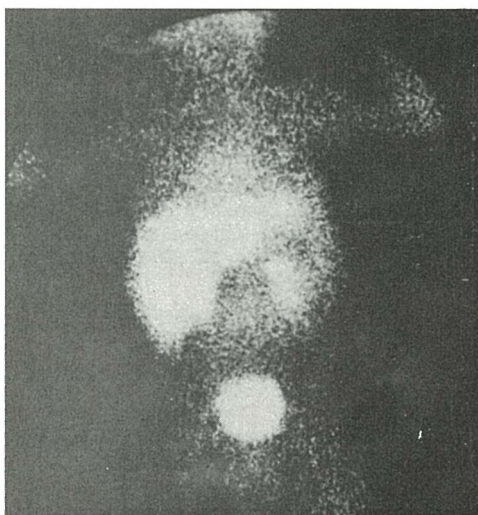
Radiol. lugosl., 15; 233—235, 1981

Uvod — Protrahirani ikterus u dojenčadi predstavlja značajan dijagnostički problem u pedijatriji. Naime, pretežno direktnu hiperbilirubinemiju nalazimo kod neonatalnih hepatitisa, ali i kod prirođenih anomalija razvitka žučnih putova. Važno je što ranije razlučiti radi li se o upalnom procesu ili o intra, odnosno ekstrahepatalnoj holestazi zbog kongenitalne malformacije. Terapija je ovih dvaju stanja sasvim različita; dok je kod neonatalnog hepatitisa indicirano konzervativno liječenje, kod kongenitalne atrezije nužno je što ranije učiniti kiruršku korekciju, dok ne nastupi sekundarna lezija hepatocita. Eksplorativna laparotomija je najmeritorniji dijagnostički zahvat za razrješavanje ove dileme, no ona donosi rizik opće anestezije i operativnog zahvata, što može u djece s hepatitisom značajno pogoršati bolest ili čak ugroziti život djeteta. U neinvazivnoj dijagnostici žutice u dojenčadi značajno mjesto ima hepatobilijarna scintigrafija pomoću ^{99m}Tc Hide. Pretraga je jednostavna, nije agresivna, radijacijsko opterećenje bolesnika je malo, a kliničaru može pružiti korisne informacije.

Ispitanici i postupci — Hepatobilijarnu scintigrafiju izvršili smo u 14 dojenčadi u dobi od 1 do 6 mjeseci. Sva su djeca bila upućena na pretragu zbog hiperbilirubinemije i sumnje na malformaciju žučnih vodova. Scintigrafiju smo vršili pomoću 74 MBq dietil-ide (Solco). Neposredno nakon injiciranja počeli smo snimati statičke scintigrame na gama kameri svakih 5 minuta kroz 45 minuta, a istovremeno smo podatke pohranjivali u elektroničko računalo u jednom minutnim sekvencama također kroz 45 minuta. Nakon završetka sekvencijalne studije učinili smo dodatne odložene scintigrame do 24 sata nakon injiciranja. Analizu podataka iz elektroničkog računala vršili smo postavljanjem regija interesa i generiranjem krivulja aktivnosti u području srca, jetre, porte hepatis, žučnih vodova, žučnog mjehura, crijeva, bubrega i mokraćnog mjehura.

Rezultati — Od 14 bolesnika upućenih na hepatobilijarnu scintigrafiju sa sumnjom na malformaciju žučnih vodova u 8 nismo zapazili prolaz aktivnosti u crijevo u toku 24 sata nakon injiciranja. U 4 od njih našli smo

umjereno povišenu osnovnu aktivnost, urinarno izlučivanje Hida i dobar prikaz jetre, a žučni vodovi i žučnjak nisu se prikazali



Slika 1 — Scintigrafski nalaz u djeteta s atrezijom žučnih vodova

(slika 1). Ovakav je nalaz, po našem mišljenju, upućivao na atreziju žučnih vodova. U preostala 4 djeteta također nije došlo do prolaska Hida u crijevo, ali je osnovna aktivnost bila znatno veća, jasno je bilo vidljivo urinarno izlučivanje Hida, a jetra se prikazala slabo ili čak ekstremno slabo, te smo na osnovu toga posumnjali da bi uzrok holestazi mogao biti hepatocelularna lezija, iako nismo mogli sa sigurnošću isključiti atreziju sa sekundarnom hepatopatijom. U preostalih 6 djece našli smo umjereno do značajno povećanu osnovnu aktivnost, prikaz jetre varirao je od vrlo slabog do normalne saturacije, urinarno izlučivanje radiofarmaka bilo je uvijek prisutno, a dolazak aktivnosti u žučne vodove i crijevo zapazili smo u različitim vremenskim intervalima od 10 minuta do 6 sati nakon injiciranja. U te smo djece smatrali da je atrezija isključena detekcijom aktivnosti u crijevu (tabela 1).

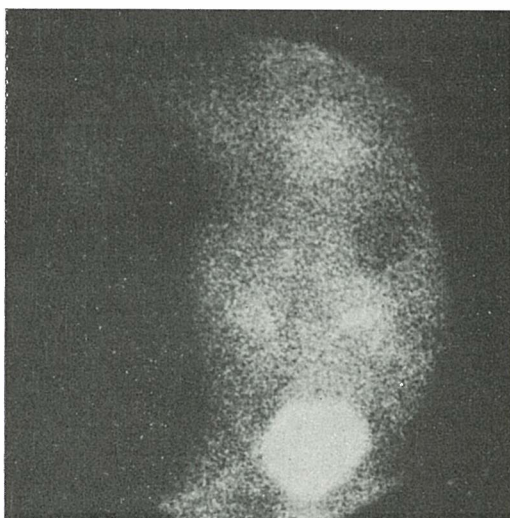
Eksplorativna laparotomija izvršena je u 8 bolesnika u kojih nije došlo do prolaska aktivnosti u crijevo. U 4 djeteta potvrđeno je da se radi o atreziji žučnih vodova, a u 4 je atrezija isključena, te je konačna dijagnoza glasila hepatitis, odnosno akutni tranzi-

torni holestatski sindrom. U preostalih 6 bolesnika, gdje smo registrirali prolazak aktivnosti u crijevo, postavljena je ista konačna dijagnoza.

	Atrezija	Hepatitis; holestatski sindrom
Nema aktivnosti u crijevu	4	4
Aktivnost prošla u crijevo	—	6

Tabela 1 — Odnos scintigrafskih nalaza i konačne dijagnoze

Diskusija — Naši rezultati pokazuju da hepatobilijarna scintigrafija može u nekim slučajevima pomoći u diferencijalnoj dijagnostici žutice u dojenčadi (Jenner et al. 1978). U svim slučajevima atrezije žučnih putova Hida je pokazala da nema prolaska aktivnosti u crijevo. Odsutnost aktivnosti u crijevu zabilježili smo i kod 4 bolesnika s hepatitisom, odnosno holestatskim sindromom (Klingensmith et al. 1980). U svim se slučajevima radilo o visokoj hiperbilirubinemiji u aktivnoj fazi bolesti, a poznato je da kod bilirubinemije od 400 $\mu\text{molova/l}$ ili više znatno opada dijagnostički potencijal hepatobilijarne scintigrafije (Pauwels et al. 1978).

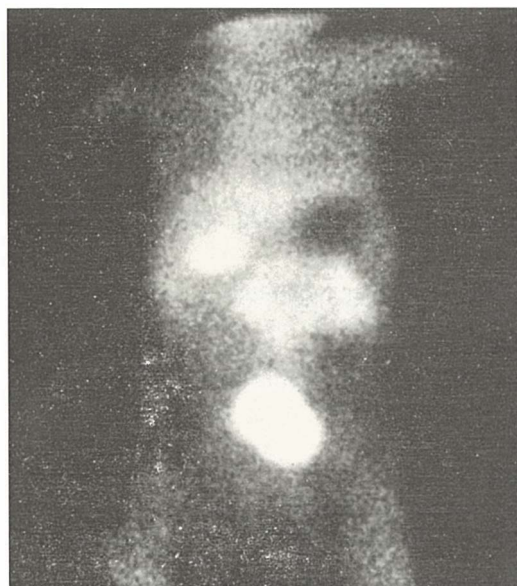


Slika 2 a — Scintigrafski nalaz u djeteta s ranom fazom hepatitisa

U jednoga od ovih bolesnika ponovili smo pretragu nakon 45 dana i pokazali da postoji prolazak žuči u crijevo (slika 2 a i 2 b).

Akumulacija aktivnosti u jetri samo je donekle bila indikativna, jer se u svih bolesnika s atrezijom jetra dobro prikazala, no u bolesnika s hepatitisom saturacija jetre bila je varijabilna (Nielsen et al. 1978).

Na osnovu naših rezultata možemo zaključiti da prolazak aktivnosti u crijevo može isključiti dijagnozu bilijarne atrezije, dok odsutnost aktivnosti u crijevo ne mora nužno biti posljedica malformacije žučnih vodova.



Slika 2 b — Scintigrafski nalaz u istog djeteta nakon 45 dana

mia and hepatic damage. We assume that intestinal activity may exclude the diagnosis of biliary atresia, while the absence of intestinal activity is not necessarily diagnostic of bile ducts malformation.

Literatura

1. Jenner R. W., Howard E. R., Clarke M. B. et al.: Hepatobiliary imaging: The use of Tc-99m piridoxylidene glutamate scanning in jaundiced adults and infants, *Brit. J. Radiol.*, 51, 862—866, 1978.
2. Klingensmith W. C., Fritzbeg A. R., Zerbe G. O. and Koep L. J.: Relative role of Tc-99m-diethyl-IDA and Tc-99m-sulphur colloid in the evaluation of liver function, *Clin. Nucl. Med.*, 5, 341—345, 1980.
3. Nielsen S. P., Trap-Jensen J., Lindenberg J. and Lykkegard Nielsen M.: Hepato-biliary scintigraphy and hepatography with Tc-99m-diethyl-acetanilido-iminodiacetate in obstructive jaundice, *J. Nucl. Med.*, 19, 452—457, 1978.
4. Pauwels S., Steels M., Piret L. and Beckers C.: Clinical evaluation of Tc-99m-diethyl-IDA in hepatobiliary disorders, *J. Nucl. Med.*, 19, 783—788, 1978.

Summary

HEPATOBIILIARY SCINTIGRAPHY IN DIAGNOSIS OF NEONATAL JAUNDICE

Ugarković B., D. Ivančević, A. Votava, F. Raić, G. Gjurić, D. Mardešić

Hepatobiliary scintigraphy was performed in 14 infants with jaundice and suspicion of congenital biliary atresia. In four of them, with surgically confirmed biliary atresia, no activity was detected in the gastrointestinal tract up to 24 hours post injection. In four out of ten infants with hepatitis or acute transient biliary stasis there was no intestinal activity either. This was probably due to extremely high hyperbilirubinae-

Adresa autora: Dr Branka Ugarković, Zavod za nuklearnu medicinu, Klinički bolnički centar, 41000 Zagreb, Kišpatičeva 12.

NOVO!

IODAMID 420

stekleničke

Trijodno kontrastno sredstvo z višjo koncentracijo joda:
420 mg na ml

- angiokardiografija
- aortografija
- abdominalna arteriografija
- intravenska urografija

IODAMID 420

... pri selektivni angiografiji velikih vej aortnega loka se je pokazal kot odlično kontrastno sredstvo, ki ga po doslej zbranih podatkih lahko zanesljivo uporabimo za točno določanje kongenitalnih anomalij, posttravmatičnih poškodb, degenerativnih procesov kot tudi za odkrivanje zveze med velikimi krvnimi žilami in tumorji

Zsebök Z., L. Szlavý: Röntgen-Bl. 32, 319—328, 1979

Sestava

1 steklenička (30 ml) vsebuje 20,78 g jodamida
(v obliki megluminske in natrijeve soli)

1 ml vsebuje 420 mg joda

1 steklenička (50 ml) vsebuje 34,64 g jodamida
(v obliki megluminske in natrijeve soli)

1 ml vsebuje 420 mg joda

Doziranje in način uporabe

Uporabljamo enake količine Iodamida kot so običajne pri uporabi drugih trijodnih kontrastnih sredstev. Ustrezne doze za novorojenčke in male otroke so 0,5 do 1,0 ml na kg telesne teže. Pred uporabo stekleničko s kontrastnim sredstvom segrejemo na telesno temperaturo

Kontraindikacije

Hujše okvare jeter, ledvic in srčne mišice, mb. Basedow, preobčutljivost za jodna kontrastna sredstva. Tromboflebitis je kontraindikacija za venografijo obolele vene

Oprema

Stekleničke po 30 ml Iodamida 420

Stekleničke po 50 ml Iodamida 420



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

KLINIČKA EVALUACIJA DINAMSKE RADIOHOLEGRAFIJE U HEPATOBILIJARNIM BOLESTIMA

Dujmović F., M. B. Živanović, D. Džambas, S. Kaluđerski, Z. Tomić

Sadržaj: Prikazani su rezultati dobijeni radioholegrafijom kod 64 bolesnika: u oboljenjima parenhima jetre, opstruktivnoj žutici, posle operacije na bilijarnom traktu, holecistitiziji i kod funkcionalnih oboljenja bilijarnog trakta. Mogućnost lokalizacije opstrukcije u mnogome zavisi od bilirubinemije. U holecistitiziji se po pravilu žučna kesica ne prikazuje. Praćenjem bilijarne pasaže posle operacija na bilijarnom traktu moguće je isključiti organski uzrok tegoba bolesnika. Ukazuje se i na mogućnost dijagnostike tzv. funkcionalnih oboljenja bilijarnog trakta.

UDK 616.36-002-073.75:539.16

Deskriptori: jetrne bolesti, biliarni trakt bolesti, holecistografija radioaktivni izotopi

Radiol. Jugosl., 15; 237—241, 1981

Uvod — Danas je poznat čitav niz supstanci, koje su ispitane kao mogući hepatobilijarni (HB) radiofarmaceutici (1). I pored toga što idealni HB radiofarmak nije još proizveden, dinamska HB scintigrafija sve češće ulazi u program obrade bolesnika, nezavisno od toga, da li zahtevaju internistički ili hirurški tretman. Cilj ovog rada je evaluacija naših dosadašnjih rezultata radioholegrafije (RH) u HB bolestima.

Materijal i metode — RH vršena je našte, u ležećem položaju, posle iv. aplikacije 37—185 MBq ^{99m}Tc -diethyl-IDA-e (DIDA). Pregled je rađen gama kamerom »SEARLE« LFOV uz obradu podataka na računaru PDP-11. Statički snimci dobijani su na polaroid papiru ili na rentgenskom filmu svakih 3—5 min. Na računaru je snimanje započeto neposredno posle injiciranja aktiviteta i podaci su zapisivani svakih 30 sekundi u toku 45 min. Ukoliko i pored dobre vizualizacije žučne kesice i/ili žučnih puteva nije došlo do prelaska aktiviteta u creva, bolesnicima je dat holecinetik (100 g. mlečne čokolade ili iv. holecistokinin) i studija je nastavljena za daljih 45 min, a ponekad su rađeni samo

statički snimci, u cilju praćenja prelaska žuči u creva. Po završetku studije pregledani su statički snimci i obrađeni podaci u računaru uz konstruisanje dinamskih krivulja i posmatranje sledećih parametara: veličina jetre, prikazivanje žučne kesice i hloedohusa, prisustvo aktiviteta u crevima, pad aktiviteta nad srcem, Tmax i T1/2 nad jetrom a u produženim studijama pad aktiviteta nad žučnom kesicom i nakupljanje nad crevima. Kao normalan nalaz smatrali smo vizualizaciju jetre normalne veličine, prikazivanje hloedohusa i holeciste i dobro uočljiv prelazak aktiviteta u creva, a na dinamskim krivuljama retenciju manju od 10 % u odnosu na početnu vrednost u predelu srca, Tmax manji od 14 min, i T1/2 manje od 30 min. nad jetrom. Naš dijagnostički zaključak dat je poznavajući anamnezu, vrednosti laboratorijskih i dopunskih pregleda.

Rezultati i diskusija — Prema konačnoj dijagnozi pregledane bolesnike smo svrstali u 5 grupa. Pri obradi bolesnika posmatrano je 7 parametara, ali radi bolje preglednosti iznosimo u pojedinim grupama samo one pokazatelje koji su dali patološke vrednosti.

BOLEST	n	Povećana retencija nad srcem	Produžen Tmax nad jetrom	Produžena T1/2 nad jetrom
Cirrhosis hepatis	4	2	2	4
St. post hepatitisem	2	0	0	2
Syndroma Gilbert	2	0	0	1
Glycogenesis	1	1	1	1

Tabela 1 — Abnormalne vrednosti parametara u pojedinim bolestima parenhima jetre

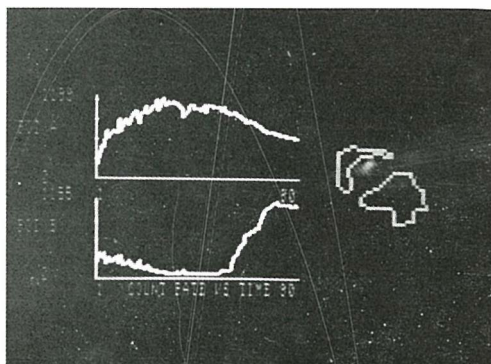
VRSTA HOLESTAZE	n	Statički snimci relativno dobra vizualizacija			Dinamske krivulje		
		jetra	hole- dohus	creva	pove- ćana reten- cija nad srcem	pro- dužen Tmax nad jetrom	pro- dužen T1/2 nad jetrom
Ekstrahepatična							
a) kompletna	6	1	1	0	5	5	0
b) inkompletna	2	2	2	2*	0	0	2
Intrahepatična							
a) kompletna	1	1	0	0	1	1	1
b) inkompletna	3	3	0	3*	1	0	3

* kasna i slaba vizualizacija

Tabela 2 — Abnormalne vrednosti u holestazi

Grupa 1 — Parenhimska oboljenja jetre (tabela 1)

U ovoj grupi naš nalaz bio je u skladu sa kliničkom dijagnozom kod svih pregledanih. Kod jednog bolesnika sa S. Gilbert svi parametri bili su normalni, što ne mora da znači lažno negativni nalaz, ako se uzme u obzir intermitentni karakter ove bolesti (slika 1).



Slika 1 — Produžen Tmax i T1/2 nad jetrom (gore) i dobro nakupljanje radiofarmaka u crevima (dole) u glikogenozij kod dečaka starog 5 godina

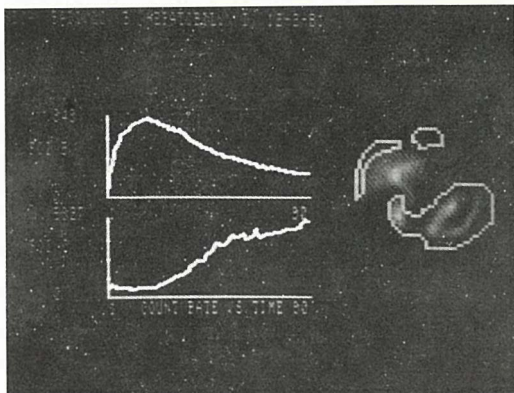
Grupa 2 — Holestaza (tabela 2)
Ekstrahepatičnu kompletnu retenciju ima-

la su tri bolesnika sa neoplazmom pankreasa, dva sa holekistolitijazom i jedan sa postoperativnim ožiljcima u predelu biliodigestivne anastomoze. Na osnovu RH jedino kod zadnjeg mogli smo razjasniti prirodu holestaze. U ekstrahepatičnoj kompletnoj opstrukciji pri bilirubinemiji preko 200 $\mu\text{mol/l}$ neprikazivanje jetre i glavnih žučnih puteva, kao i perzistiranje aktiviteta u krvi onemogućavalo je lokalizaciju opstrukcije kod 5 bolesnika. U inkompletnoj ekstrahepatičnoj holestazi holekistolitus se relativno jasno prikazao, ali je prelazak aktiviteta u creva bio veoma spor. Potpuna intrahepatična holestaza nađena je u bilijarnoj cirozi, a nepotpuna u holangitisu. U ovoj grupi zapaža se relativno mali doprinos dijagnostici ovih stanja pomoću RH, što je u skladu sa saznanjem, da postoji kompeticija u transportu između bilirubina i DIDA-e (2). Zbog toga Ryan et al (3) predlažu injiciranje veće količine radiofarmaka.

Grupa 3 — Operisani u predelu bilijarnog trakta

U 13 holecistektomisanih sem 2 kod kojih je prelazak aktiviteta u creva bio lako usporen, holekinetika je bila normalna uz odsustvo siluete žučne kesice. Tri bolesnika sa biliodigestivnom anastomozom pregledani su

u cilju praćenja funkcije holedohoduodenostome i kod svih je nađen prelazak velike količine radioaktivnosti u creva (slika 2).

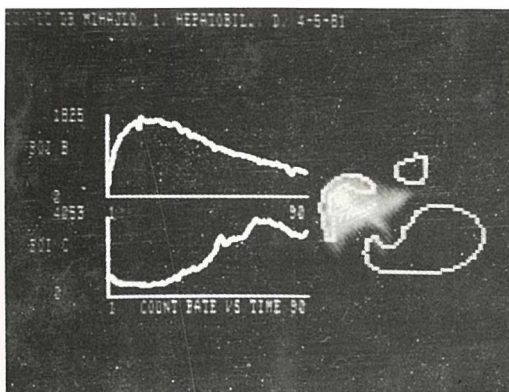


Slika 2 — Normalna kinetika DIDA-e nad jetrom (gore) i dobro nakupljanje u crevima (dole) kod bolesnika sa holecistektomijom i holedohoduodenostomijom

Metoda omogućuje praćenje bilijarne pasaže, i verovatno će doprineti boljem razumevanju patofizioloških zbivanja posle takvih operacija, kao i razjašnjenju tegoba bolesnika posle holecistektomije.

Grupa 4 — Holelitijaza

Odsustvo siluete žučne kesice nađeno je u 21, a produžen T1/2 u 7 od 22 bolesnika (slika 3). Jedini lažno pozitivni nalaz imali smo kod bolesnice, kod koje je na snimcima



Slika 3 — Odsustvo siluete žučne kesice (desno), normalan Tmax i neznatno produžen T1/2 (gore) kao i dobro nakupljanje u crevima (dole) u holelitijazi

postojala sumnja na fistulu žučne kesice, što na operaciji nije potvrđeno. U literaturi nije sasvim jasno razjašnjen razlog neprikazivanja holeciste na scintigramu u njenim bolestima (4, 5, 6). Kod opstrukcije cistikusa odsustvo siluete se lako tumači, dok u slučaju prohodnosti cistikusa (pozitivne holecistografije) i neprikazivanja holeciste na scintigramu verovatno je u pitanju razlika u brzini transporta između kontrastnog sredstva i radiofarmaka: dok se prvi izlučuje satima putem žuči, dotle se Tc-DIDA izlučuje veoma brzo. Ako je cistikus privremeno zatvoren baš kada kroz glavni žučni vod prolazi najveći deo aktiviteta, na scintigramu se žučna kesica neće prikazati.

VRSTA POREMEĆAJA	n	Prisustvo aktiviteta u crevima posle: 45 min. holecistokinina		Istisna frakcija (IF)
Hypokinesia cholecystae	1	1	1	0,2
Spazam Oddi-evog sfinktera	4	0	4	0,6—0,8

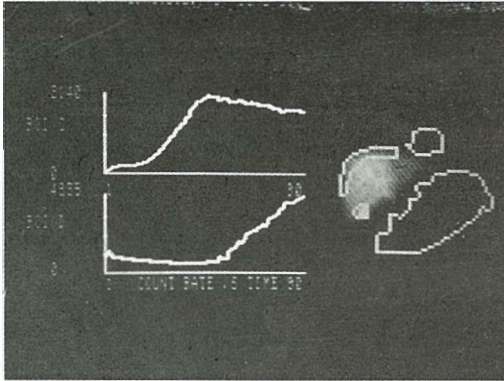
Tabela 3 — Abnormalni pokazatelji u funkcionalnim obolenjima bilijarnog trakta

Grupa 5 — Funkcionalna oboljenja bilijarnog trakta (tabela 3)

Dok je u grupama 1—4 krajnja dijagnoza formirana na osnovu patohistološkog, operativnog ili rentgenološkog i/ili ultrasonografskog nalaza (sem holangitisa, gde je klinički tok opravdao dijagnozu), ova je grupa formirana per exclusionem. Bolesnici iz ove grupe su imali normalne vrednosti laboratorijskih analiza, uredan RTG nalaz gastroduodenuma, oralne holecistografije i povremeno bolove

slične bilijarnim kolikama. Kod pacijentkinje sa hipokinezijom holeciste nađena je smanjena kontraktilna sposobnost inače velike žučne kesice: pod dejstvom holecistokinina došlo je do ejakcije svega oko 20 % žuči (slika 4 a i 4 b). Kod bolesnikâ sa funkcionalnim spazmom Oddi-evog sfinktera, pošto aktivitet do 45 min. nije registrovan u crevima, dat je holecistokinin, posle čega je viđen znatan porast nad crevima, kao i normalna istisna frakcija žučne kesice (slika 5 a

i 5 b). Sumirajući naše rezultate kod ukupno 64 pregledanih nalaz RH-e se slaže sa krajnjom dijagnozom u 58 bolesnika, uz 5 lažno negativnih i sa jednim lažno pozitivnim nalazom, što govori za visoku senzitivnost (0,90) i veliku prediktivnu moć (0,98) RH.



Slika 4 a — Izdašno nakupljanje DIDA-e u žučnoj kesici (gore) i u crevima (dole)

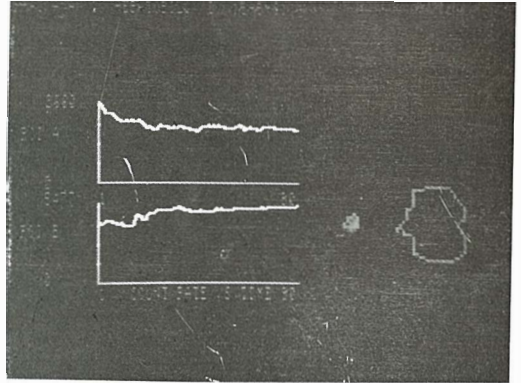
Zaključak — Uprkos malom broju slučajeva u nekim našim grupama smatramo, da RH kao neinvazivna metoda, može korisno poslužiti u diferenciranju parenhimskih i obstruktivnih oboljenja jetre, ali samo do određenih graničnih vrednosti bilirubina. Čini nam se da ta gornja granica ne prelazi 200 $\mu\text{mol/l}$. Kod holecistektomisanih, pogotovu kod onih sa holecistoduodenostomijom, RH može da isključi organski uzrok tegoba bolesnika. U holeritijazi do 45 min. ne bi trebalo očekivati prikazivanje holeciste. Primenom holerikinetika moguće je odrediti istisnu frakciju žučne kesice, a čini nam se mogućom i dijagnostika tzv. funkcionalnih oboljenja bilijarnog trakta, uključujući i Oddi-ev sfinkter. Na osnovu dobijenih rezultata metoda radioholegrafije uz računarsku obradu podataka ima visoku kliničko-dijagnoznu vrednost u HB oboljenjima.

Summary

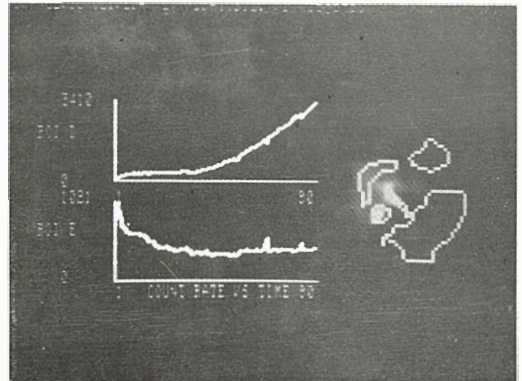
CLINICAL EVALUATION OF THE DYNAMIC RADIOCHOLEGRAPHY IN HEPATOBILIARY DISEASES

Dujmović F., M. B. Živanović, D. Džambas, S. Kaludžerski, Z. Tomić

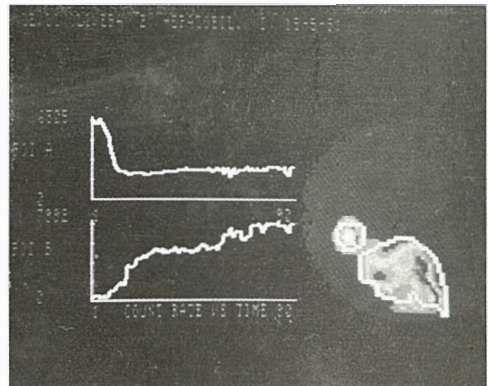
The authors report the results obtained by radiocholangiography in 64 patients with liver parenchymatous diseases, obstructive jaundice, follo-



Slika 4 b — Kod iste bolesnice slabo izražen pad aktiviteta nad žučnom kesicom (gore) i sledstven slab porast nad crevima (dole) kod hipokinezije holeciste



Slika 5 a — Izdašno nakupljanje nad žučnom kesicom (gore) i aktivitet u crevima na nivou osnovne aktivnosti (dole)



Slika 5 b — Kod iste bolesnice, posle injiciranja holecistokinina znatan pad aktiviteta nad žučnom kesicom (gore) i izdašno nakupljanje nad crevima (dole). Dijagnoza: funkcionalni spazam Oddi-evog sfinktera. Istisna frakcija oko 0,7

wing the biliary tract surgery, cholelithiasis and functional biliary tract diseases. The possibility of localization of the obstruction depends mainly on bilirubinemia. In cholelithiasis, as a rule, the gallbladder fails to visualize. By observing the bile flow after the biliary tract surgery an organic damage can be excluded. The possibility of the diagnosis of so-called functional biliary tract diseases is pointed out.

Literatura

1. Wistow B. W., G. Subramanian, R. L. Van Heertum et al.: An evaluation ^{99m}Tc-labeled hepatobiliary agents. *J. Nucl. Med.* 18: 455—461, 1977.
2. Harwey E., M. Loberg, J. Ryan et al.: Hepatic clearance mechanism of Tc-99m-HIDA and its effect on quantitation of hepatobiliary function. *J. Nucl. Med.* 20: 310—313, 1979.
3. Ryan J., M. Cooper, M. Loberg, E. Harwey and S. Sikorski: Technetium-99m-labeled N-(2,6-dimethylphenylcarbamoylmethyl) iminodiacetic acid (Tc-99m HIDA): A new radiopharmaceutical for hepatobiliary imaging studies. *J. Nucl. Med.* 18: 995—1002, 1977.
4. Pauwels S., M. Steels, L. Piret and C. Beckers: Clinical evaluation of Tc-99m-diethyl-IDA in hepatobiliary disorders. *J. Nucl. Med.* 19: 783—788, 1978.
5. Zeman R. K., H. Segal and V. Caride: Tc-99m HIDA cholescintigraphy: The distended photon-deficient gallbladder. *J. Nucl. Med.* 22: 39—41, 1981.
6. Echevarria R. A. and J. L. Gleason: False-negative gallbladder scintigram in acute cholecystitis. *J. Nucl. Med.* 21: 841—843, 1980.
7. Pauwels S., L. Piret, A. Schoutens et al.: Tc-99m-diethyl-IDA imaging: Clinical evaluation in jaundiced patients. *J. Nucl. Med.* 21: 1022—1028, 1980.
8. Erjavec M., S. Pahor, V. Simčić et J. Šnajder: Nenavadna opažanja pri delu z dietil-IDA. *Radiol. Jugosl.* 14: 343—346, 1980.

Adresa autora: Dujmović Ferenc, Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljka 1.

Krkina

kontrastna sredstva

UROTRAST®

— trijodno kontrastno sredstvo za urografije, angiografije
i ostale pretrage

UROTRAST 60 %
5 ampula od 20 ml
1 boca od 100 ml

UROTRAST 75 %
5 ampula od 20 ml
1 boca od 100 ml

IODAMID®

— trijodno kontrastno sredstvo za angiografije, urografije
i ostale pretrage

IODAMID 300
5 ampula od 20 ml
1 boca od 100 ml

IODAMID 420
1 bočica od 30 ml
1 bočica od 50 ml

IODAMID 380
5 ampula od 20 ml
1 boca od 100 ml

IODAMID 36 %
1 boca od 250 ml za iv. infuziju

ENDOBIL®

— heksajodno kontrastno sredstvo za parenteralnu
holecistografiju i holangiografiju

ENDOBIL
5 ampula od 20 ml
5 bočica od 30 ml
1 boca za infuziju od 100 ml + infuzijski set

HOLEVID

— trijodno kontrastno sredstvo za oralnu holecistografiju
i holangiografiju

6 tableta od 0,5 g
100 tableta od 0,5 g
Za točnije podatke o preparatima obratite se proizvođaču!



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

KLINIČNA IN LABORATORIJSKA EVALUACIJA DOLOČANJA KONCENTRACIJE ŽOLČNIH KISLIN V SERUMU PRI BOLEZNIH HEPATOBILIARNEGA SISTEMA

Fettich J. J., K. Pavlin, S. Štupar, B. Varl

Izvleček: Avtorji so določali koncentracijo primarne (CG) in sekundarne (SLCG) žolčne kisline v serumu pri zdravih preiskovancih, bolnikih z etilično cirozo in bolnikih z ekstrahepatično obstrukcijo na tešče, 2 in 4 ure po zajtrku z RIA metodo. Rezultate so prevedli v normalno distribucijo. Izračunali so odlično specifičnost določevanja obeh žolčnih kislin (100 %) in visoko občutljivost določanja CG (86 % 2 uri po zajtrku). Ugotovili so, da je merjenje serumske koncentracije CG na tešče in 2 uri po zajtrku najbolj natančen in enostaven test za zgodnje odkrivanje bolezni hepatobiliarne sistema.

Ključne besede: primarna žolčna kislina (CG), sekundarna žolčna kislina (SLCG), RIA (radioimmunoassay), diagnostična vrednost, bolezni hepatobiliarne sistema.

UDK 616.36-008.811.1:612.357.13:539.163

Deskriptori: jetrna ciroza alkoholna, žolčevodi obstrukcija ekstrahepatična, radioimunski testi, žolčne kisline-kri

Radiol. lugosl., 15; 243—248, 1981

Uvod — Žolčne kisline nastajajo v jetrih iz holesterola (holna in henodioksiholna kislina), se konjugirajo s taurinom oziroma glicinom, se koncentrirajo v žolčniku in izločajo v črevo (primarne žolčne kisline). V terminalnem delu ileuma se delno reabsorbirajo in recirkulirajo v jetra, kjer po negativni povratni zvezi vplivajo na nastanek novih žolčnih kislin. Preostale se v cekumu pod vplivom bakterij (7 alfa dehidroksilacija) spremene v sekundarne žolčne kisline (v deoksiholno in litholno kislino) ter se delno reabsorbirajo v veno porte (Vlahčević et al. 1977). Po jedi se zaradi izpraznjenja žolčnika dvigne koncentracija žolčnih kislin v črevesju, portalni krvi in sistemskem krvnem obtoku za približno 50 % (Hofmann 1977). V serumu pričakujemo zvišan nivo žolčnih kislin pri boleznih jetrnega parenhima (npr. hepatitis, jetrna ciroza), ker le-ta ne more ekstrahirati žolčnih kislin iz seruma, ter zaradi večjih portokavalnih shuntov. Pri ekstrahepatični obstrukciji pride do regurgitacije kislin iz jeter v kri. Znižan nivo žolčnih kislin v serumu pa pričakujemo pri motenem enterohepatičnem obtoku. Ker gre za substanco, ki je direktno odgovorna za posledice obo-

lenja hepatobiliarne sistema (malabsorbicija masti, vitamina K, verjetno pruritus) (Heaton 1979), smo se odločili laboratorijsko in klinično evaluirati radioimunološko metodo določanja primarnih in sekundarnih žolčnih kislin.

Pacienti in metoda — Pacienti: koncentracijo primarne žolčne kisline holiiglicina (CG) in sekundarne žolčne kisline sulfolithoholiiglicina (SLCG) v serumu smo merili pri 32 preiskovancih brez obolenja hepatobiliarne in gastrointestinalnega trakta, kar smo potrdili s kliničnim pregledom in izvidi laboratorijskih testov. Pri 30 bolnikih (20 z etilično cirozo jeter in 10 z ekstrahepatično obstrukcijo) pa smo diagnozo potrdili s tipično in laboratorijsko sliko, RTG preiskavami in pri parenhimski okvari jeter s histološko analizo punktata jeter. Vsi preiskovanci so bili pred prvim odvzemom vsaj 8 ur tešči, kri smo ponovno odvzeli isti dan 2 in 4 ure po zajtrku. — Metoda: koncentracijo obeh žolčnih kislin smo merili z RIA tehniko (Abbot). Kompetitivno radioimunsko testiranje vključuje separacijo vezanega in prostega antigena s PEG raztopino.

Rezultati — Laboratorijska vrednost: Preciznost metod smo preizkusili z večkratnim merjenjem koncentracije CG in SLCG istega vzorca v seriji in med serijami in dobili koeficient variacije za CG v območju $\pm 7,5\%$ do $\pm 11,8\%$ v isti seriji oziroma $\pm 2\%$ do $\pm 7,2\%$ med serijami. Pri SLCG pa smo dobili koeficient variacije v območju $\pm 5,3\%$ do $\pm 9,3\%$ oziroma $\pm 4\%$ do $\pm 10,5\%$. Zanesljivost določanja CG in SLCG smo izvedli z recovery postopkom in dobili

odstopanje dobljenih vrednosti od pričakovanih v območju $\pm 10,8\%$ do $\pm 13,5\%$.

Občutljivost postopka določanja CG je $0,21 \mu\text{mol/l}$, SLCG pa $0,05 \text{ mol/l}$ seruma.

Diagnostična vrednost: Ugotovili smo močno različne vrednosti serumske koncentracije primarne in sekundarne žolčne kisline pri zdravih in bolnih pregledovancih, a tudi izredno visoko standardno deviacijo (pri bolnih je po vrednosti celo enaka sred-

		Zdravi (Controls)		Ciroza (Cirrhosis)		Obstrukcija (Obstruction)	
		CG	SLCG	CG	SLCG	CG	SLCG
1	N	32	32	20	20	10	10
	\bar{x} ($\mu\text{mol/l}$)	0,44	0,74	18,88	2,81	24,95	3,58
	$\pm 2 \text{ SD}$	0,34	0,82	34,70	5,68	49,86	4,14
2	N	12	12	20	20	10	10
	\bar{x} ($\mu\text{mol/l}$)	0,71	0,93	22,66	3,40	34,50	3,96
	$\pm 2 \text{ SD}$	0,68	0,78	35,02	6,70	58,30	4,50
3	N	6	6	20	20	10	10
	\bar{x} ($\mu\text{mol/l}$)	0,48	0,78	23,60	3,00	35,95	3,85
	$\pm 2 \text{ SD}$	0,58	0,98	37,08	4,68	53,76	4,22

(\bar{x} = aritmetična sredina, SD = standardna deviacija)
(\bar{x} = arithmetic mean, SD = standard deviation)

Tabela 1 — Koncentracija primarne (CG) in sekundarne (SLCG) žolčne kisline v serumu pri zdravih preiskovancih, bolnikih z etilično cirozo in bolnikih z ekstrahepatično obstrukcijo na tešče (1), 2 uri (2) in 4 ure (3) po zajtrku

Table 1 — Primary (CG) and secondary (SLCG) bile acid serum concentrations in controls, patients with ethylic cirrhosis and patients with extrahepatic obstruction during fasting (1), 2 (2) and 4 hours (3) after meal

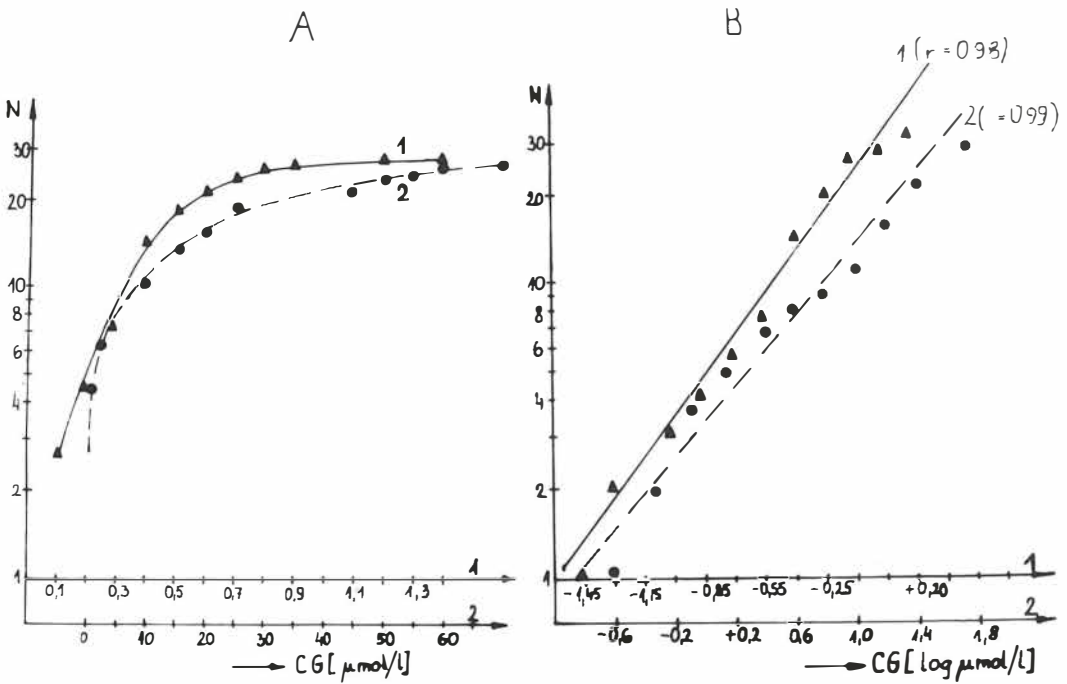
		Zdravi (Controls)		Ciroza (Cirrhosis)		Obstrukcija (Obstruction)	
		CG	SLCG	CG	SLCG	CG	SLCG
1	N	32	32	20	20	10	10
	\bar{x} ($\mu\text{mol/l}$)	0,38	0,60	8,71*	2,24*	8,91*	2,69*
	$\pm 2 \text{ SD}$	0,09—1,67	0,26—1,82	0,36—208,9	0,21—23,4	0,16—490,0	0,41—17,8
	R	0,17—0,78	0,16—1,55	0,21—51,7	0,49—76,5	0,39—69,6	0,54—6,30
2	N	12	12	20	20	10	10
	\bar{x} ($\mu\text{mol/l}$)	0,65	0,85	13,18*	2,57*	13,20*	3,16*
	$\pm 2 \text{ SD}$	0,26—1,62	0,34—2,14	0,76—229,1	0,54—12,3	0,25—692,0	0,66—15,1
	R	0,35—1,32	0,41—1,53	0,46—56,3	0,64—14,8	0,41—76,1	0,92—5,87
3	N	6	6	20	20	10	10
	\bar{x} ($\mu\text{mol/l}$)	0,48	0,75	13,8*	2,34*	17,0*	3,09*
	$\pm 2 \text{ SD}$	0,11—2,09	0,21—3,63	1,15—166,0	0,51—10,7	0,54—537,0	0,62—15,5
	R	0,14—0,91	0,31—7,75	0,73—61,9	0,56—10,0	1,00—69,8	0,63—7,38

* p 0,005 glede na zdrave/regarding controls

(\bar{x} = geometrična sredina, SD = standardna deviacija, R = razpon)
(\bar{x} = geometric mean, SD = standard deviation, R = range)

Tabela 2 — Koncentracija CG in SLCG v serumu pri zdravih preiskovancih, bolnikih z etilično cirozo in bolnikih z ekstrahepatično obstrukcijo na tešče (1), 2 uri (2) in 4 ure (3) po zajtrku

Table 2 — CG and SLCG serum concentrations in controls, patients with ethylic cirrhosis and patients with extrahepatic obstruction during fasting (1), 2 (2) and 4 hours (3) after meal



Digram 1 — A: Koncentracija CG v serumu pri zdravih (1: ———) in bolnih (2: - - - -) preiskovancih na semilogaritmski skali. — B: Logaritmi koncentracije CG v serumu pri zdravih (1: ———) in bolnih (2: - - - -) preiskovancih na semilogaritmski skali

Fig 1 — A: CG serum concentrations in controls (1: ———) and in patients (2: - - - -) plotted on semilogarithmic paper. — B: Logarithms of CG serum concentrations in controls (1: ———) and in patients (2: - - - -) plotted on semilogarithmic paper

nji vrednosti) (tabela 1), kar vzbuja sum, da pri žolčnih kislinah ne gre za normalno distribucijo rezultatov. To smo preverili s prikazom kumulativnih vrednosti na semilogaritmski skali in dobili krivuljo namesto premice, ki jo dobimo pri normalni distribuciji. Zato smo vse rezultate transformirali z logaritmiranjem v normalno distribucijo, kar smo preverili s ponovnim prikazom transformiranih vrednosti na semilogaritmski skali (slika 1). Tako transformiranim rezultatom smo lahko določili geometrično srednjo vrednost in realno območje \pm dve standardni deviaciji (tabela 2). Pri bolnikih z etilično cirozo in pri bolnikih z ekstrahepatično obstrukcijo smo ugotovili signifikantno višje koncentracije obeh žolčnih kislin kot pri zdravih tako na tešče kot 2 in 4 ure po zajtrku ($p < 0,005$). Signifikantnih razlik med bolniki z etilično cirozo in tistimi z ekstrahepatično obstrukcijo nismo ugotovili (tabela 2). Koncentracija obeh žolčnih

kislin 2 uri po zajtrku signifikantno naraste pri zdravih preiskovancih ($p < 0,05$), vrednosti 4 ure po zajtrku pa se ne razlikujejo signifikantno od vrednosti na tešče niti od vrednosti 2 uri po obroku. Pri obeh skupinah bolnikov nismo opazili signifikantnih razlik po zaužitju hrane (slika 2).

Diagnostična občutljivost, specifičnost in natančnost določanja serumske koncentracije primarne in sekundarne žolčne kisline je navedena v tabeli 3. Ugotovili smo odlično specifičnost in za CG visoko senzitivnost preiskave, ki se še izboljša za določitve 2 uri po zajtrku. Specifičnost in senzitivnost preiskave smo preizkusili tudi s pomočjo ROC krivulj (krivulja razmerja pravilno pozitivnih rezultatov proti napačno pozitivnim). Ta način omogoča evaluacijo metode neodvisno od vrste distribucije rezultatov in neodvisno od umetno postavljene meje med normalnimi in patološkimi vrednostmi (slika 3). Tudi tokrat smo dobili najugodnejši

	0 ^h	CG 2 ^h	4 ^h	0 ^h	SLCG 2 ^h	4 ^h
Občutljivost (Sensitivity)	0,81	0,86	0,82	0,53	0,62	0,55
Specifičnost (Specificity)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Natančnost (Accuracy)	0,90	0,90	0,86	0,76	0,73	0,63

Tabela 3 — Diagnostična občutljivost, specifičnost in natančnost določanja koncentracije CG in SLCG v serumu v diagnostiki bolezni hepatobiliarnega sistema

Table 3 — Diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of CG and SLCG serum concentration measurements in hepatobiliary disorders

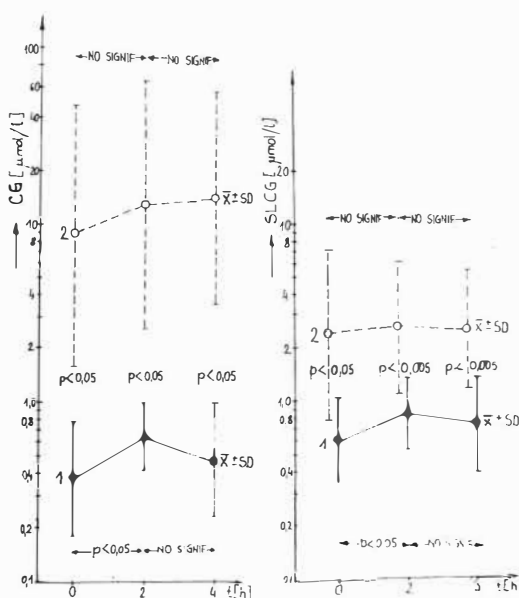


Diagram 2 — Koncentracija žolčnih kislin v serumu pri zdravih (1: —) in bolnih (2: - - -) preiskovancih na tešče, 2 in 4 ure po zajtrku. (Geometrična sredina \pm 1 SD, semilogaritemska skala)

Fig 2 — Fasting serum bile acid levels and concentrations 2 and 4 hours after meal in controls (1: —) and patients (2: - - -). Geometric mean \pm 1 SD, semilogarithmic paper)

rezultat za določitev koncentracije CG v serumu 2 uri po zajtrku (največja senzitivnost 86 % ob 97 % specifičnosti) in boljše rezultate za določanje koncentracije CG kot SLCG v serumu.

Diskusija — Razvoj specifične radioimunoške metode za določanje žolčnih kislin je izboljšal določevanje serumske koncentracije žolčnih kislin. Naši rezultati kažejo,

da je določanje koncentracije žolčnih kislin v serumu s komercialnimi kiti enostavna, zanesljiva, precizna in občutljiva metoda opredeljevanja funkcije hepatobiliarnega sistema

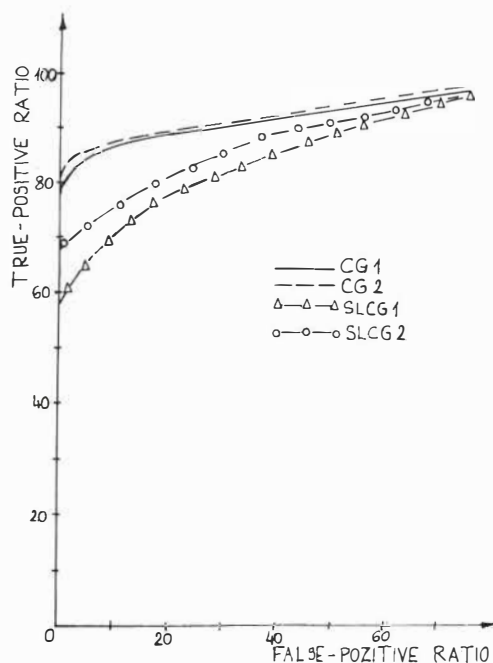


Diagram 3 — Razmerje pravilno pozitivnih proti razmerju lažno pozitivnih rezultatov (Receiver Operating Characteristic Curve) koncentracije CG v serumu na tešče (CG 1) in 2 uri po zajtrku (CG 2) ter koncentracije SLCG v serumu na tešče (SLCG 1) in 2 uri po zajtrku (SLCG 2) pri odkrivanju bolezni hepatobiliarnega sistema

Fig 3 — True positive ratio against false positive ratio (Receiver Operating Characteristic Curve) of CG serum concentrations during fasting (CG 1) and 2 hours after meal (CG 2) and for SLCG serum concentrations during fasting (SLCG 1) and 2 hours after meal (SLCG 2) in detection of hepatobiliary disease

(Pavlin et al. 1979). Metoda je dovolj senzitivna, da z njo zaznamo tudi relativno majhne spremembe v koncentraciji žolčnih kislin v serumu po jedi (Shalm et al. 1978). Kot pri mnogih drugih bioloških substancah, ki jih določamo v serumu, smo tudi pri žolčnih kislinah ugotovili, da ne gre za normalno porazdelitev rezultatov, pač pa najverjetneje za lognormalno. Upoštevanje tega dejstva in transformacija rezultatov v normalno distribucijo je nadvse pomembna, ker nam le to omogoča analizo rezultatov na osnovi majhnih vzorcev s pomočjo Studentovega testa. Normalne vrednosti, ki jih dobimo s pomočjo predhodne transformacije rezultatov meritev, se namreč razlikujejo od tistih, ki jih dobimo, če rezultatov ne transformiramo (Hamilton 1977). Pravilnost logaritemske transformacije rezultatov potrjuje tudi analiza rezultatov s pomočjo ROC krivulj, metode, ki ni odvisna od oblike distribucije rezultatov, niti od umetno postavljene meje med normalnimi in patološkimi vrednostmi (McNeil and Adelstein 1979). Rezultati kažejo porast koncentracije žolčnih kislin v serumu po obroku in izboljšanje senzitivnosti preiskave za odkrivanje bolezni hepatobiliarnega trakta. Obrok je najenostavnejši obremenilni test, saj bolna jetra niso sposobna očistiti žolčnih kislin iz seruma enako dobro kot zdrava. Podobno kot drugi avtorji (Korman et al. 1974, Javitt 1977, Skrede et al. 1978) smo tudi mi ugotovili visoko specifičnost in senzitivnost določanja nivoja žolčnih kislin v serumu za odkrivanje bolezni hepatobiliarnega sistema, kar je razumljivo, saj gre za fiziološki parameter, odvisen od jetrne funkcije in prehodnosti žolčevodov, in ne za produkt nekroze jetrnih celic. Na njihovo koncentracijo tudi ne vpliva eventualna okvara drugega organskega sistema, razen motenega enterohepatičnega obtoka. Naši rezultati kažejo, da je določanje koncentracije primarne žolčne kisline CG v serumu na tešče in 2 uri po zajtrku (»po obremenitvi«) najnatančnejša metoda za zgodnje odkrivanje bolezni hepatobiliarnega sistema. Merjenje koncentracije sekundarne žolčne kisline SLCG pa je manj občutljiv kazalnik, ker da več lažno negativnih rezultatov. Denvers in Hepner (1976) sta ugotovila odlično občutljivost tudi za SLCG, vendar sta v svojem delu upoštevala nižje nor-

malne vrednosti, kot pa smo jih dobili v našem laboratoriju in jih uporabljali za naše izračune. Največja vrednost določanja koncentracije žolčnih kislin v serumu je detekcija biokemično tihe bolezni jeter, npr.: relapsa kroničnega aktivnega hepatitisa. Z določanjem nivoja žolčnih kislin v serumu pa ne moremo ugotoviti vrste jetrnega obolenja ali razlikovati medolestazo in ekstrahepatično obstrukcijo.

Summary

BILE ACIDS SERUM CONCENTRATION IN HEPATOBIILIARY DISEASE: CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION

Fettich J. J., K. Pavlin, S. Štupar, B. Varl

Primary (CG) and secondary (SLCG) bile acid concentrations were measured in normal subjects, in patients with cirrhosis and in patients with extrahepatic obstruction during fasting, 2 and 4 hours after meal by RIA method. Results were transformed in normal distribution. Excellent specificity for both bile acids (100 %) and high sensitivity for CG (86 % 2 hours after meal) were calculated. Authors found CG serum concentration measurement during fasting and 2 hours after meal most accurate and simple test for early detection of hepatobiliary disease.

Key words: primary bile acid (CG), secondary bile acid (SLCG), RIA (radioimmunoassay), diagnostic value, hepatobiliary disease.

Literatura

1. Denvers L. D. and G. W. Hepner: Levels of immunoreactive glycine conjugated bile acids in health and hepatobiliary disease. *Amer. J. Clin. Path.*, 66, 831—839, 1976
2. Hamilton M.: A simple discriminant function for hepatic disease. *J. Clin. Path.*, 30, 454—459, 1977
3. Heaton K. W.: Bile salt tests in clinical practice. *Brit. Med. J.*, 5, 644—646, 1979
4. Hofmann A. F.: The enterohepatic circulation of bile acids in man. *Clin. Gastroenterol.*, 6, 3—24, 1977
5. Javitt N. B.: Diagnostic value of serum bile acids. *Clin. Gastroenterol.*, 6, 219—241, 1977
6. Korman M. G. et al.: Assessment of activity in chronic active liver disease: serum bile acids compared with conventional tests and histology. *N. Engl. J. Med.*, 290, 1399—1402, 1974
7. McNeill B. J. and S. J. Adelstein: Determining the value of diagnostic and screening tests. *J. Nucl. Med.*, 17, 439—447, 1977
8. Pavlin K. et al.: Prve izkušnje pri radioimnskem določanju žolčnih kislin v serumu. *Radiol. Jugosl.*, 14, 188, 1979

9. Shalm S. W. et al.: Diurnal serum levels of primary conjugated bile acids. *Gut*, 19, 1006—1014, 1978

10. Skrede S. et al.: Bile acids measured in serum during fasting as a test for liver disease. *Clin. Chem.*, 24, 1095—1099, 1978.

11. Vlahcevic Z. R. et al.: Disturbances of bile acid metabolism in parenchymal liver cell disease. *Clin. Gastroenterol.*, 6, 25—43, 1977

MESTO SCHILLINGOVOG TESTA U DIJAGNOSTICI SINDROMA LOŠE APSORPCIJE

Đorđević N., O. Popović, B. Dapčević

Sadržaj: Prikazan je značaj Schillingovog testa za ispitivanje apsorpcije vitamina B₁₂ u pernicioznoj anemiji i sindromu loše apsorpcije. Kod 28 pacijenata sa pernicioznom anemijom vrednosti Schillingovog testa iznosile su od 0—5,6 % ($x \pm SE=1,7 \pm 0,3$) a uz dodatak unutrašnjeg faktora 3,7—31 % ($15,1 \pm 1,3$). Snižene vrednosti Schillingovog testa (manje od 8 %) utvrđene su u značajnom procentu raznih oblika sindroma loše apsorpcije: celijačnoj bolesti u 4 od 8 (50 %), Crohnovoj bolesti tankog creva u 6 od 11 (54,5 %), resekcijama tankog creva — obimnim u 7 od 7 (100 %) i umerenim u 0 od 4 (0 %), zračenju zbog Ca PVU-u toku kod 11 od 14 (78,6 %) i tri meseca do šest godina po završetku u 4 od 5 (80 %). Istaknut je značaj ponavljanja Schillingovog testa po tretmanu antibioticima per os u nejasnim slučajevima sa malapsorpcijom, posebno suspektim sindromom crevne staze.

Deskriptori: vitamin B₁₂ apsorpcija, Schilling-ov test, perniciozna anemija, sindrom loše apsorpcije.

UDK 616.34-008.64-07+661.155.194.8:612.392.015:539.16

Deskriptori: malapsorpcijski sindromi, anemija perniciozna, Schillingov test

Radiol. Jugosl., 15; 249—252, 1981

Uvod — Apсорpcija vitamina B₁₂ je kompleksan proces. Peroralno unet vitamin B₁₂ se vezuje s unutrašnjim faktorom (U. F.) koji sekretuje želudac, a apсорpcija se odigrava po vezivanju za receptore u ileumu u prisustvu kalcijumovih jona i pri pH većem od 5,5. Izgleda da je i faktor iz pankreasnog soka (tripsin) potreban za apсорpciju B₁₂ vitamina koja se odigrava uz pomoć U. F. Apсорpcija vitamina B₁₂ odigrava se i bez učešća U. F. ali samo pri visokim nefiziološkim koncentracijama B₁₂ i to duž celog tankog creva (Donaldson 1975, Sleisenger and Brandborg 1977).

Uzroci loše apсорpcije vitamina B₁₂ unetog hranom mogu da budu: 1. deficit U. F. (perniciozna anemija i gastrektomija); 2. sindrom crevne staze kada bakterije vezuju kompleks U. F.-B₁₂ (Donaldson 1974); 3. poremećaji ileuma (resekcija, M. Crohn, zračenje i dr.) i poremećaji egzokrine pankreasne sekrecije u hroničnom pankreatitisu (Toskes and Dieren 1973).

Razne metode koriste se za ispitivanje apсорpcije vitamina B₁₂. Po peroralnom unošenju vitamina B₁₂ obeleženog radioaktivnim kobaltom određuje se njegovu ekskrecija mo-

kraćom (Schilling 1953), stolicom (Heinle et al., 1952), meri radioaktivnost plazme (Armstrong et al., 1970), nad jetrom (Glass 1963) ili celog tela (Reizenstein et al., 1961). Od ovih metoda Schillingov test je najpogodniji za kliničku primenu. Kada ovaj test da patološke vrednosti, treba sprovesti, prema potrebi, dalje stadijume testa da bi se dobio odgovor o uzroku malapsorpcije vitamina B₁₂, (tabela 1).

Katz i sar. (1963) su predložili modifikaciju Schillingovog testa pri čemu se pacijentu istovremeno daju ⁵⁷Co-B₁₂ i kompleks ⁶⁰Co-B₁₂-U. F. što skraćuje postupak za dokazivanje deficita U. F. Ova Katz-ova modifikacija je pretrpela izmene u toliko što je u kompleksu ⁶⁰Co zamenjen povoljnijim ⁵⁸Co.

Mi smo primenjujući Schilling-ov test posebnu pažnju, pored dokazivanja perniciozne anemije, posvetili njegovoj primeni u raznim oblicima sindroma loše apсорpcije.

Materijal i metode — Ispitivano je 28 pacijenata sa pernicioznom anemijom i 55 sa raznim oblicima sindroma loše apсорpcije. Među njima je bilo 8 pacijenata sa celijačnom bolešću pre uvođenja dijeta bez glu-

tena, 11 sa Crohnovom bolešću tankog creva, 7 sa obimnim i 4 sa umerenim resekcijama tankog creva (iznad i ispod 1 m.), 14 u toku zračenja zbog Ca PVU i 5 tri meseca do 6 godina po zračenju, 3 sa sindromom crevne staze i ostalih tri.

Stadijum	UF	Antibiotici	Specifično lečenje	Pankreasni enzimi	Komentar
I					Patološke vrednosti u (1) perniciozi, (2) sindromu crevne staze, (3) poremećajima ileuma
II	+				Korekcija malapsorpcije vitamina B ₁₂ potvrđuje deficit UF (unutrašnji faktor)
III		+			Korekcija apsorpcije vitamina B ₁₂ + UF potvrđuje sindrom crevne staze
IV			+		Korekcija apsorpcije vitamina B ₁₂ specifičnim lečenjem (pronison, sulfasalazin ili dr.) sugerira ozdravljenje sluzokože ileuma
V				+	Poznat je i poremećaj apsorpcije vitamina B ₁₂ u pankreasnoj insuficijenciji

* +, etape identifikovanja malapsorpcije vitamina B₁₂

Tabela 1 — Upotreba Schilling-ovog testa u poremećajima apsorpcije*

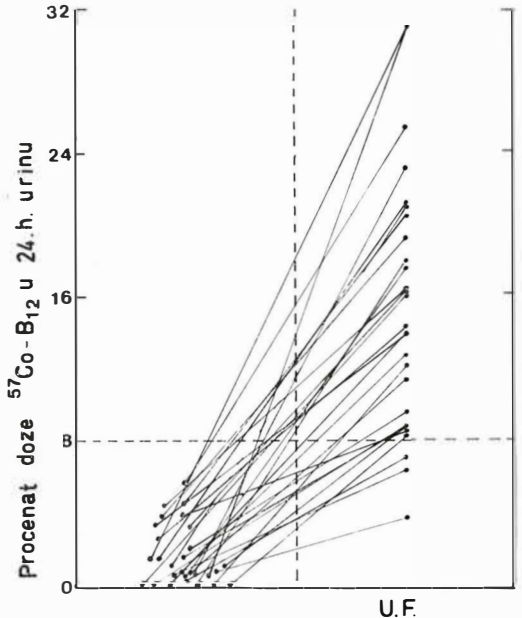
Posle peroralnog unošenja ⁵⁷Co-B₁₂ u dozi od 18,5 KBq i parenteralnog davanja neaktivnog B₁₂ vitamina radi zasićenja depoa i mesta vezivanja u organizmu, pristupa se skupljanju 24 časovnog urina (pri čemu je potrebno strogo voditi računa o hidrataciji, odnosno korektnoj diurezi pacijenta), te se vrši merenje aktivnosti urina i referentnog standarda na scintilacionom brojaču, po metodi jednakih zapremina, odnosno identične geometrije merenja. Isti je postupak i sa modifikovanim Schilling-ovim testom (⁵⁷Co-B₁₂ — kompleks ⁵⁸Co-B₁₂ — UF, »Dicopac«-Amersham), što skraćuje postupak za doka-

zivanje deficita UF, u slučajevima gde se to i očekuje.

Prema većini autora u pernicioznoj anemiji se za 24^h izluči urinom najviše 3—5 % date doze, dok u raznim sindromima loše apsorpcije vrednosti mogu da budu veće a ipak patološke, pa razni autori za donju granicu normalnog raspona daju vrednosti od 7 do 15 % (Sleisenger and Brandborg, 1977).

Prema našoj statistici (oko 400 urađenih testova) i kliničkom iskustvu, donja granica normalnog raspona vrednosti iznosi 8—10 % (sa napomenom da se ovo ne može smatrati apsolutnom — »statičkom granicom«).

Rezultati i diskusija — Kod 28 pacijenata sa pernicioznom anemijom (slika 1) rezultati Schilling-ovog testa su se kretali od 0 do 5,6 % ($x \pm SE - 1,7 \pm 0,3$) a kada je test raden sa dodavanjem U. F. od 3,7 %—31 % ($15,1 \pm 1,3$) i, sem kod jednog pacijenta, iz-

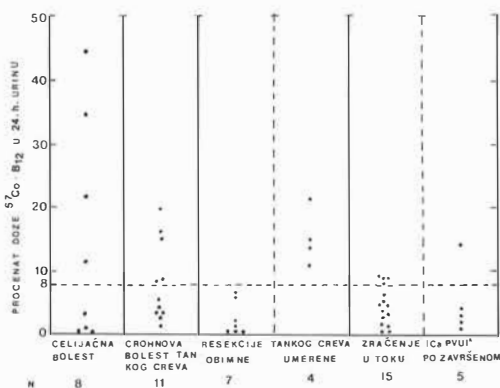


Slika 1 — Rezultati Schillingovog testa u 28 pacijenata sa pernicioznom anemijom. UF — unutrašnji faktor

nosili su uvek iznad 6 %. Ovi rezultati su u potpunoj saglasnosti sa dobro poznatim i proverenim činjenicama.

Rezultati Schilling-ovog testa u raznim oblicima sindroma loše apsorpcije prikazani su

na slici 2. Među 8 pacijenata sa celijačnom bolešću, a pre uvođenja dijeta bez glutena, rezultati su bili niski u četiri. Kod ovih pacijenata nije nađena ahlorhidrija, a ponavljanje testa sa U. F. kod dva dalo je praktično iste rezultate. U celijačnoj bolesti oštećen je obično samo jejunum ali su nalažena i oštećenja sluzokože ileuma koja su ispoljavala korelaciju sa malapsorpcijom vitamina B₁₂ (Stewart et al., 1967). Apсорpcija vitamina B₁₂ se u celijačnih bolesnika značajno povećuje na dijeti bez glutena (Cluysenaer and van Tongeren, 1977). Naša dva pacijenta kod kojih su rezultati Schilling-ovog testa bili ravni nuli, ispoljili su slabu reaktivnost na dijetu bez glutena i poboljšanje tek po primeni kortikosteroida. U nekim slučajevima celijačne bolesti mogu da se dobiju vrlo visoke vrednosti Schilling-ovog testa koje se smatraju za rezultat kompenzatorne hiperplazije sluzokože ileuma (Mackinnon et al., 1975). Dva od naših pacijenata sa celijačnom bolešću imali su visoke vrednosti Schilling-ovog testa (36 i 44 %).



Slika 2 — Rezultati Schillingovog testa u raznim oblicima sindroma loše apsorpcije. x — zajedno sa unutrašnjim faktorom

Od 11 pacijenata sa Crohnovom bolešću tankog creva u šest su rezultati Schilling-ovog testa bili niski, što je verovatno rezultat oboljenja ileuma ili pak bakterijske kontaminacije tankog creva usled crevne staze. Kod svih 7 pacijenata sa obilnom resekcijom tankog creva od preko 1 m., koje su uvek zahvatale i ileum, rezultati Schilling-ovog testa su bili niski i indikovali hroničnu supstituciju. Umerene resekcije creva, ma da uvek činjene na ileumu, nisu ni kod jednog od čer-

tiri ispitivana pacijenta uzrokovala niske vrednosti Schilling-ovog testa. U pacijentkinja koje su zračene zbog Ca PVU utvrđena je Schilling-ovim testom loša apsorpcija vitamina B₁₂ u oko 4/5, kako u toku zračenja tako i 3 meseca do 6 godina kasnije. Ispitivanje drugih parametara apsorpcije (steatoreja, izdisajni test holil-glicinom-1-¹⁴C, indikaturija) ukazivalo je na značajno i perzistentno oštećenje ileuma (Popović i sar., 1978).

Posebno ističemo grupu pacijenata u kojoj smo sprovodili dva ili više stadijuma Schilling-ovog testa, što je bilo značajno za

PAC. Br.	-	U. F.	Anti-biotici	Pankreatin	DIJAGNOZA
1	6	→ 5	→ 2		TBC ileocaecalis
2	0	→ 4,7	→ 17,3		TBC peritonitis adhaesiva
3	4,5	→ 12,7			Bilroth II
4	5,6	→ 13			Diverticulosis intestini tenui
5	0,8	→ 10			Enteropathia diabetica
6	4	→ 14			M. Crohn A. pernicioza
7	2	→ 10	→ 10		Pancreatitis chr. Aethylismus

Slika 3 — Rezultati raznih stadijuma Schillingovog testa, izraženi kao procenat doze ⁵⁷Co-B₁₂ izlučen u 24. časovnom urinu, kod sedam pacijenata sa sindromom loše apsorpcije

postavljanje dijagnoze bolesti (slika 3). Kod pacijenta br. 1, kod koga se rezultat testa nije normalizovao uz dodatak U. F. niti posle terapije antibioticima per os, utvrđeno je da je ovo rezultat oboljenja ileuma specifične prirode. U drugom slučaju TBC sa peritonealnim adhezijama (br. 2) i tri pacijenta sa sindromom crevne staze (br. 3—5) normalizacija rezultata Schilling-ovog testa posle antibiotske terapije dokazala je bakterijsku kontaminaciju tankog creva kao uzrok sindroma loše apsorpcije. U jednom slučaju Crohnove bolesti (br. 6) uzrok malapsorpcije B₁₂ vitamina bila je latentna pernicioza dijagnostifikovana kasnije biopsijom sluzokože želuca i ispitivanjem želudačne sekrecije. U jednom slučaju hroničnog etičnog pankreatitisa rezultat Schilling-ovog testa je bio nizak. Pretpostavili smo da je deficitna egzokrina pankreasna sekrecija uzrok ovoj pojavi (Toskes and Deren, 1973). Po dodavanju pan-

kreatina test dozi $^{57}\text{Co-B}_{12}$ dobili smo normalan rezultat testa. Međutim, 10 dana kasnije ponovljeni prvi stadijum Schilling-ovog testa dao je potpuno normalan rezultat pa je verovatno oštećena sluzokoža tankog creva usled nutritivnog deficita (folati?), u okviru hroničnog etilizma, bila uzrok tranzitorne malapsorpcije vitamina B_{12} (Forshaw, 1969).

Summary

ROLE OF SCHILLING TEST IN INVESTIGATION OF MALABSORPTION SYNDROMES

Dorđević N., O. Popović, B. Dapčević

In order to investigate vitamin B_{12} absorption Schilling test was applied in patients with pernicious anaemia and patients with malabsorption syndromes. In 28 patients with pernicious anaemia the results of Schilling test, expressed as the percentage $^{57}\text{Co-B}_{12}$ dose excreted in 24 hour urine, ranged from 0—5,6 % ($x \pm 1,7 \pm 0,3$) and after addition of intrinsic factor from 3,7—31 % ($15,1 \pm 1,3$). Low values of Schilling test (less than 8 %) were found in a significant percentage among different malabsorption syndromes: coeliac disease 4 of 8 (50 %), Crohn's disease of the small intestine 6 of 11 (54,5 %), resection of the small intestine-extensive 7 of 7 (100 %) and moderate 0 of 4 (0 %), irradiation because of Ca PVU-during 11 of 14 (78,6 %) and three months to 6 years after 4 of 5 (80 %). The importance of repeating Schilling test after antibiotic treatment in investigation of obscure cases of malabsorption especially in small intestinal stasis syndrome, is stressed.

Literatura

1. Armstrong B. K., Woodliff H. J.: Studies on the ^{57}Co vitamin B_{12} plasma level absorption test. *J. Clin. Path.* 23: 569—571, 1970
2. Cluysenaer O. J. J., van Tongeren J. H. M.: Malabsorption in coeliac sprue, Martinus Nijhoff Med. Div.-The Hague, 1977, pp. 166—171
3. Donaldson R. M.: Small intestinal bacterial overgrowth. *Adv. Intern. Med.* 67: 1250, 1974
4. Donaldson R. M.: Mechanisms of Malabsorption of Cobalamin, in Babilon B. M. (ed.): Cobalamin, John Wiley and Sons, New York, 1975, pp. 335—368
5. Forshaw J.: Effect of vitamin B_{12} and folic acid deficiency on small intestinal absorption. *J. Clin. Pathol.* 22: 551—553, 1969
6. Glass G. B. J.: Gastric intrinsic factor and its function in the metabolism of vitamin B_{12} . *Physiol. Rev.* 43:529—849, 1963
7. Hinke R. W., Welch A. D., Scharf V. et al.: Studies of excretion (and absorption) of Co^{60} -labeled vitamin B_{12} in peniculous anaemia *Trans. Assoc. Am. Physicians* 65:214—222, 1952
8. Katz J. H., Di Mase J., Donaldson R. M. Jr.: Simultaneous administration of gastric juice bound and free radioactive cyanocobalamin: rapid procedure for differentiating between intrinsic factor deficiency and other causes of vitamin B_{12} malabsorption. *J. Lab. Clin. Med.* 61:266—271, 1963
9. Mackinnon A. M., Short M. D., Elias E., Dowling R. H.: Adaptive changes in vitamin B_{12} absorption in celiac disease and after proximal small bowel resection in man. *Am. J. Dig. Dis.* 20:835—839, 1975
10. Popović O., Šobić V., Milčić K. i sar.: Dinamika poremećaja apsorpcije u pacijentkinja obolelih od karcinoma ženskih genitalnih organa lečenih radikalnom zračnom terapijom. *Med. istraž.*, 11 (suppl. 1): 77—85, 1978
11. Reizenstein P. G., Cronkite E. P., Cohn S. H.: Measurement of absorption of vitamin B_{12} by whole body gamma spectrometry, *Blood* 18:95 101, 1961
12. Schilling R. F.: Intrinsic factor studies. II. The effect of gastric juice on the urinary excretion of radioactivity after the oral administration of radioactive vitamin B_{12} . *J. Lab. Clin. Med.* 42: 860—866, 1953
13. Sleisenger M. H., Brandborg L. L.: Malabsorption, W. B. Saunders Co., Philadelphia 1977, pp. 19—23
14. Stewart J. S., Pollock D. J., Hoffbrand A. V. et al.: A study of proximal and distal intestinal structure and absorptive function in idiopathic steatorrhea. *N. J. Med.* 36:425—444, 1967
15. Toskes P. P., Deren J. J.: Vitamin B_{12} absorption and malabsorption, *Gastroenterology*, 65:662—683, 1973

Adresa autora: Dr. Nikola Dorđević, Klinika za radiologiju i nuklearnu medicinu, Pasterova 14, 11000 Beograd.

¹⁴C TRIOLEIN IZDISAJNI TEST

Popović O.

Sadržaj: Kod 20 osoba, kontrolnih (6) i sa raznim dijarealnim poremećajima (14), korišćen je za ispitivanje apsorpcije masti, istovremeno s hemijskim određivanjem masti u stolici, ¹⁴C trioleinski izdisajni test. Određivanje procenta doze izdahnute u toku 6 časova po peroralnom unošenju ¹⁴C trioleina održava brzinu apsorpcije masti — utvrđene su značajne razlike u izlučivanju ¹⁴CO₂ između osoba sa steatorejom i normalnom apsorpcijom masti i korelacije između rezultata radioizotopske i hemijske metode. Radioizotop-ska metoda je dala 16,7 % lažno pozitivnih i 12,5 % lažno negativnih rezultata u poređenju s hemijskom.

UDK 616.34-008.337-073:539.61

Deskriptori: sprue, črevesna absorbcija, feces-analiza, maščobe, ugljik radioizotopi, triolein

Radiol. jugosl., 15; 253—255, 1981

Uvod — Široko primenljiva, jednostavna tehnika izdisajnih testova supstancijama obeleženim pomoću ¹⁴C u gastroenterologiji obuhvata danas i ispitivanje apsorpcije masti. Nekoliko studija, tokom poslednjih dva-desetak godina, bilo je posvećeno primeni ¹⁴C obeleženih triglicerida u ispitivanju apsorpcije masti (Schwabe et al., 1962, Abt and von Schuching 1966, Schwabe et al., 1967, Kaihara et al., 1968, Tomkin et al., 1971, Burrows et al., 1974, Newcomer et al., 1979, Popović i sar., 1980). Mi smo, u cilju utvrđivanja vrednosti radioizotopske metode, uporedno sa ¹⁴C triolein izdisajnim testom vršili hemijsko ispitivanje količine masti u stolici, kod normalnih osoba i pacijenata sa sindromom loše apsorpcije.

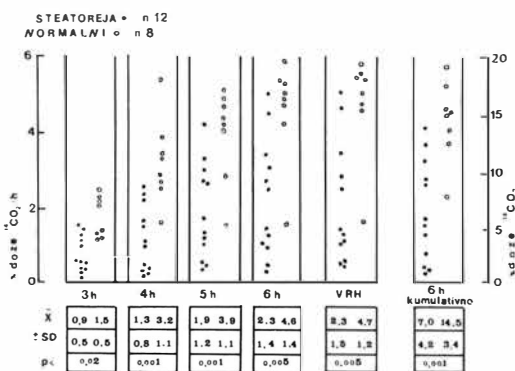
Materijal i metode — Ispitivano je 20 osoba, 14 pacijenata sa raznim dijarealnim poremećajima (hronični pankreatitis — 2, celijska bolest — 2, sindrom kratkih creva usled resekcije — 2, proliv kod dijabetičara — 5, crevna tuberkuloza — 2, granulomatozni kolitis — 1) i šest kontrolnih osoba.

Test je rađen naše. Pacijenti su pili 185 kBq ¹⁴C trioleina (Amersham) zajedno sa

sledećim napitkom: jestivo ulje 20 g, gumma arabica 5 g, sirup 5 g, aqua destillata 20 g i 1 kafena kašičica kakaoa. Izdisajni test sproveden je standardnom metodom (Popović i sar., 1976). Ispitivanja izdahnutog vazduha vršena su pre početka testa i svakog časa u toku 6 časova. Rezultati su izražavani kao procenti doze izdahnute u pojedinim časovima, vrh izdahnivanja i ukupno izdahnuta količina za 6 časova. Pretpostavlja se da produkcija ¹⁴CO₂ u organizmu i izdahnivanje preko pluća održavaju prethodnu apsorpciju test doze ¹⁴C trioleina. Rezultati radioizotopskog testa upoređeni su sa rezultatima hemijske analize stolice na količinu masti (Kamer et al., 1949). U tu svrhu stolica je skupljana u toku 3 dana dok su pacijenti bili na ishrani koja je sadržala oko 100 g masti na dan.

Rezultati — Ispitivane osobe podeljene su u dve grupe: prva sa steatorejom (dnevna količina masti u stolici veća od 7 g na dan) a druga sa normalnom apsorpcijom masti u periodu ispitivanja. Prva grupa se sastojala od 12 osoba a u drugoj ih je bilo 8.

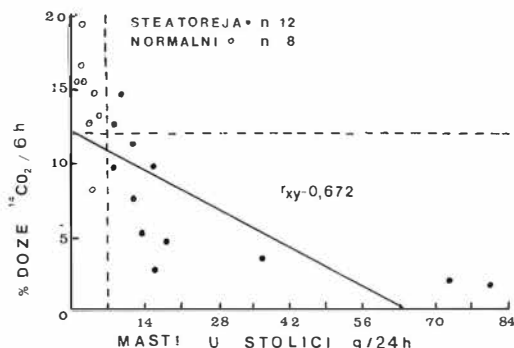
Na slici 1 prikazani su rezultati ¹⁴C triolein izdisajnog testa u dve navedene grupe.



Slika 1 — Rezultati ¹⁴C-triolein izdisajnog testa u pacijenata sa steatorejom i kod normalnih osoba

Već počev od trećeg časa testa rezultati ¹⁴C triolein izdisajnog testa bili su značajno viši u normalnih osoba no u osoba sa steatorejom. Statistička značajnost razlika bila je najveća 4. i 5. časa testa, nešto manja 6. časa ili kada se uporede vrhovi izlučivanja postignuti u bilo kom času. Visok stepen značajnosti razlike utvrđen je i kada je upoređivano kumulativno izlučivanje ¹⁴CO₂, izraženo kao procenat doze, u toku 6 časova testa.

Dalje je ispitivana korelacija između dnevne količine masti u stolici i rezultata ¹⁴C triolein testa izraženih kao kumulativni procenat doze izdahnut za šest časova, koja je prikazana na slici 2. Utvrđeno je da između rezultata ove dve metode postoji značajna



Slika 2 — Korelacija između dnevne količine masti u stolici i rezultata ¹⁴C-triolein testa izraženih kao kumulativni procenat doze izdahnut za šest časova. Isprekidanim linijama prikazane su granice normalnog raspona — gornja za mast u stolici (7 g na dan), donja za radioizotopski test (12 % doze/6 h)

negativna korelacija. Kada se označe gornja granica normalnog opsega izlučivanja masti u stolici (7 g na dan) i pretpostavljena donja granica normalnog opsega radioizotopskog testa (12 % doze za 6 h) vidimo da je ova druga metoda dala dva lažno negativna rezultata u osoba sa steatorejom od ukupno 12 (16,7 %) i jedan lažno pozitivan među 8 osoba sa normalnom količinom masti u stolici (12,5 %). Jedan lažno negativan rezultat dobio je kod osobe s celijačnom bolešću u remisiji a po jedan lažno negativan i pozitivan u dijabetičara s prolivom.

Diskusija — Ispitivanje apsorpcije masti hemijskim određivanjem njene količine u stolici je metoda koja zahteva dugotrajno sakupljanje stolice koje je neprijatno kako za pacijenta tako i za personal odeljenja i laboratorije. Stoga se već odavno čine napore da se ustanove jednostavnije i brže metode koje mogu da daju pouzdane informacije o apsorpciji masti (Losowsky et al., 1974, Popović i sar., 1980, Popović 1981).

Takvu mogućnost pruža i ¹⁴C triolein izdisajni test koji smo mi koristili u ispitivanju grupe pacijenata i utvrdili zadovoljavajuće korelacije s rezultatima hemijske metode. Naši rezultati najpre mogu da se uporede, zbog praktično iste metodologije, s rezultatima Newcomera i sar. (1979). U njihovoj seriji vrh izdahnjivanja ¹⁴CO₂ najbolje korelira sa rezultatima hemijske metode ispitivanja apsorpcije masti a kod nas 4. i 5. čas i ukupno 6. časovno izlučivanje ¹⁴CO₂. Ukupno 6. časovno izlučivanje ¹⁴CO₂, prema ovim autorima, iznosi normalno preko 10 % doze a prema našim rezultatima bi trebalo da iznosi preko 12 % doze.

Međutim, slično kao i kada su u pitanju druge metode ispitivanja apsorpcije masti koje pretenduju da zamene hemijsku metodu, i pri primeni ¹⁴C trioleina našli smo značajan procenat lažno negativnih i pozitivnih rezultata u poređenju s hemijskom metodom (Losowsky i sar., 1974, Popović i sar., 1980, Popović i sar., 1980 a, Popović 1981). Oni se praktično uvek nalaze u graničnim slučajevima steatoreje, od 7—10 g masti u stolici na dan. To bi svrstalo i ovu metodu među screening procedure jer nije u stanju da da tačnu kvantitativnu ocenu poremećaja varenja i apsorpcije masti.

Rezultati ¹⁴C triolein izdisajnog testa indirektno odražavaju apsorpciju masti iz test obroka koji sadrži izvesnu količinu masti (20 g) sastavljenih od mešavine triglicerida. Stoga nije moguće sasvim identifikovati ovu metodu i uporediti je sa određivanjem masti u stolici kao arbitrarnom metodom. Da bi određivanje masti u stolici precizno odražavalo stanje apsorpcije masti u crevima neophodno je da se zna ne samo tačan unos masti u hrani već i da sakupljanje stolice bude kompletno što se može postići jedino primenom markera (Losowsky et al., 1974, Popović 1981). Tek kada se sprovede studija u kojoj će se uporedo s ¹⁴C triolein izdisajnim testom vršiti odgovarajuće precizno ispitivanje apsorpcije masti, što do sada nije bio slučaj, moći će da se dâ definitivna ocena ove jednostavne radioizotopske metode.

Summary

¹⁴C TRIOLEIN BREATH TEST

Popović O.

¹⁴C Triolein breath test was performed in 20 patients, six controls and 12 with different diarrheal disorders, simultaneously with fecal fat determination. Percentage dose ¹⁴CO₂ breath excretion was significantly higher in patients with normal fecal fat excretion (8) than in those with steatorrhea (12): during the 3rd ($p < 0,02$), 4th and 5th ($p < 0,001$), the 6th hour of the test and the peak value ($p < 0,005$), as well as the six hours cumulative ¹⁴CO₂ excretion ($p < 0,001$). Significant negative correlation ($p < 0,01$) was found between fecal fat excretion and the cumulative six hours ¹⁴CO₂ excretion (lower limit of normal excretion 12 %). There were 16.7 % false negative and 12.5 % false positive results of the radioactive test in comparison with the chemical stool fat determination in the investigated groups of patients.

Literatura

1. Abt A. F., Von Schuching S. L.: Fat utilization test in disorders of fat metabolism: a new diagnostic method applied to patients suffering with malabsorption syndromes, chronic pancreatitis and arteriosclerotic cardiovascular disease. *Bull. Hopkins Hosp.*, 119:3160330, 1966
2. Burrows P. J., Fleming J. S., Garnett E. S., et al.: Clinical evaluation of the ¹⁴C fat absorption test. *Gut* 15:147—150, 1974

3. Kaihara S., Wagner H. N. Jr.: Measurement of intestinal fat absorption with carbon-14 labeled tracers. *J. Lab. Clin. Med.* 71:400—411, 1968
4. Kamer J. H. van de, Huinink H., den Bokkel, et al.: Rapid method for the determination of fat in feces. *J. Biol. Chem.* 177, 347, 1949
5. Losowsky M. S., Walker B. E., Kelleher J.: *Malabsorption in Clinical Practice*, Churchill Livingstone, London, 1974, p. 74—104
6. Newcomer A. D., Hofmann A. F., DiMagno E. P., et al.: Triolein breath test. A sensitive and specific test for fat malabsorption. *Gastroenterology*, 76:6—13, 1979
7. Popović O., Novaković R., Paligorić D. i sar.: Izdisajni test u poremećajima metabolizma žučnih soli. *Med. istraž.*, 9 (suppl. 1):47—54, 1976
8. Popović O., Kokanović B., Savić Z.: ¹⁴C-Triolein izdisajni test u dijagnostikovanju steatoreje. *Med. istraž. suppl.* 1980 (u štampi)
9. Popović O., Đorđević M., Đorđević G., i sar.: Ispitivanje apsorpcije masti istovremenom upotrebom ¹²⁵I-trioleina i glicerol-⁷⁵Se-trietra. Prva klinička iskustva. *Med. istraž.* 13 (suppl. 1—2): 117—124, 1980 a
10. Popović O.: Funkciona dijagnostika oboljenja tankog creva. *S. A. suppl.* 1, 1981 (u štampi)
11. Schwabe A. D., Cozzetto F. J., Bennett L. R. et al.: Estimation of fat absorption by monitoring of expired radioactive carbon dioxide after feeding a radioactive fat. *Gastroenterology* 42: 285—291, 1962
12. Schwabe A. D., Valdivieso V. D., Ortega C. et al.: The use of ¹⁴C-labeled medium chain fat in the study of malabsorptive disorders. In *Recent Advances in Gastroenterology*. Vol. 2 Tokyo. Third World Congress of Gastroenterology 1967, p. 209—214
13. Tomkin G. H., Bell T. K., Hadden D. R.: Evaluation of malabsorption test using ¹⁴C-triglyceride. *Isr. J. Med. Sci.* 140:449—454, 1971

Adresa autora: Doc. Dr Obran Popović, Klinička bolnica grada Beograda, 11000 Beograd

ENDOBIL

heksajodno kontrastno sredstvo za parenteralno
holecistografijo in holangiografijo

ENDOBIL

ampule, steklenica za i. v. infuzijo

in nova oprema

ENDOBIL

stekleničke po 30 ml

- omogoča optimalno kontrastnost žolčnih poti in žolčnika v ugodnih časovnih presledkih
- hitro in selektivno se izloča skozi jetra v visokih koncentracijah
- zasičenje za izločanje z žolčem se pojavi pri višjih koncentracijah v krvi kot pri sorodnih preparatih
- povzroča bistveno manj stranskih pojavov in je manj toksičen kot podobni preparati za holegrafske preiskave
- v obliki infuzije je posebno primeren za prikaz žolčnih poti pri bolnikih z jetrnimi obolenji

Indikacije

intravenska ali infuzijska holangiografija, holecistografija in holangioholecistografija

Kontraindikacije

Hude okvare ledvic, jeter in srčne mišice, mb. Basedow

Oprema

5 ampul po 20 ml Endobila

5 stekleničk po 30 ml Endobila

1 steklenica za infuzijo po 100 ml + infuzijski set



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

**KLINIČKI ZNAČAJ SERUMSKIH KONCENTRACIJA
TUMOR-ASOCIRANIH ANTIGENA U GASTROENTEROHEPATOLOGIJI
— NAŠA ZAPAŽANJA**

Libman E., J. Lemberger, B. Marton, M. Varnai

Sadržaj: Autori su ispitivali serumske koncentracije alfa-fetoproteina (AFP), karcinoembrionalnog antigena (CEA) i β -2 mikroglobulina (β -2m) u bolesnika s malignim i nemaligim promenama u digestivnom sistemu. U 30,6 % od 242 bolesnika s malignim a u 14,0 % od 313 bolesnika s nemaligim promenama su koncentracije AFP povišene. Vrednosti CEA su povišene u 52,1 % od 274 bolesnika s malignim i u 12,7 % od 228 bolesnika s nemaligim procesom. Povišene vrednosti β -2m su u 55,1 % od 87 bolesnika s malignim i u 17,0 % od 41 bolesnika s nemaligim promenama. Određivanje tumor-asociranih antigena u serumu bolesnika je dobra komplementarna metoda u dijagnostici malignoma digestivnog sistema.

UDK 616.34-006-097:539.163

Deskriptori: gastrointestinalne bolesti, karcinoembrionalni antigen-kri, alfa fetoproteini-kri, beta 2 mikroglobulin-kri, radioimunski testi

Radiol. Jugosl., 15; 257—260, 1981

Uvod — Određivanje antigena u cirkulaciji kao »tumor-obeleživača« pri detekciji malignoma je danas savremena metoda kliničke onkologije. U zadnjih nekoliko godina smo radioimunološkom (RIA) metodom određivali serumske koncentracije AFP, CEA i β -2m u cilju otkrivanja neoplastičnog procesa u digestivnom sistemu naših bolesnika.

Naši bolesnici — Ispitivanje AFP smo izvršili u serumu 52 klinički zdrave osobe (25 belaca i 27 crnaca), u 242 bolesnika s malignim i u 313 bolesnika s nemaligim promenama u probavnom sistemu, a CEA u 25 klinički zdravih osoba, u 274 bolesnika s malignim i u 228 bolesnika s nemaligim promenama digestivnog sistema, te u 28 bolesnika posle kurativne i u 31 bolesnika posle palijativne hirurške intervencije. Vrednost β -2m smo odredili u serumu 10 klinički zdravih osoba, u 87 bolesnika s malignim i u 32 bolesnika s nemaligim promenama digestivnog sistema, koji su imali normalnu funkciju bubrega (kreatinin).

Metod rada — Serumske koncentracije AFP su određene komercijalnim reagensima

firme »The Radiochemical Centre«, Ameršam (Engleska) i »normalne« vrednosti su do 10 μ g/l odn. tolerantne do 20 μ g/l. Koncentracije CEA u serumu su ispitivane komercijalnim reagensima firme CIS Francuska i »normalne« vrednosti su do 10 μ g/l odn. tolerantne do 38 μ g/l. Vrednosti β -2m u serumu smo odredili komercijalnim reagensima firme »Pharmacia Diagnostics AB«, Uppsala (Švedska) i »normalne« su od 1,1 do 2,4 mg/l.

Rezultati — Od 242 bolesnika s malignom digestivnog sistema povišene koncentracije AFP smo ustanovili u 30,6 % bolesnika, a u 14,0 % od 313 bolesnika s nemaligim promenama ovog sistema. U bolesnika s primarnim odn. sekundarnim karcinomom jetre našli smo u 67,8 % odn. u 62,7 % povišene koncentracije AFP dispergovane od 0 do 11812 μ g/l — maligni hepatom i od 0 do 4405 μ g/l — sekundarni karcinom. U bolesnika sa zastojnom žuticom verifikovali smo vrednosti AFP između 0 i 2750 μ g/l i primetili pad nakon spontane ili operativne dekompresije (tabela 1).

U 52,1 % od 274 bolesnika s malignomom i u 12,7 % od 228 bolesnika s nemaligim bolestima digestivnog sistema su koncentracije CEA bile povišene. U bolesnika s karcinomom pankreasa odn. jetre vrednosti ovog antigena su povišene u 78,2 % — od 0 do 7445 $\mu\text{g/l}$ odn. u 70 % — od 0 do 4400 $\mu\text{g/l}$. I bolesnici s malignomom druge lokalizacije su imali povišene vrednosti CEA u velikom postotku: bolesnici s karcinomom žučne kesice (63,6 %), s karcinomom kolona (61,8 %),

sa sekundarnim karcinomom jetre (60,4 % itd. U bolesnika s nemaligim bolestima verifikovali smo koncentracije CEA i do 980 $\mu\text{g/l}$ (tabela 2) dok u bolesnika, u kojih je učinjena kurativna resekcija zbog karcinoma kolona — sniženje u post operativnoj fazi osim u onih u kojih su kasnije reoperacijom ili autopsijom utvrđene metastatske promene. Bolesnici s palijativnom operacijom i oni na hemioterapiji nisu imali ozbiljniji pad koncentracije CEA u serumu (Stojšić et al., 1981).

	Broj ispitanika	Raspon konc. $\mu\text{g/l}$	Broj ispitanika sa povišenom konc. AFP
A. Zdrave osobe — belci	25	0—10	
Zdrave osobe — crnci	27	0—20	
B. Maligne promene			
Ca oesophagi	10	0—20	1 (10,0 %)
Ca ventriculi	53	0—42	6 (11,3 %)
Ca colonis	26	0—13	1 (4,0 %)
Ca recti	14	0—132	1 (7,0 %)
Ca pancreatis	27	0—63	3 (11,1 %)
Ca cholecystae	17	0—44	1 (6,0 %)
Ca hepatis prim.	28	0—11812	19 (67,8 %)
Ca hepatis sec.	67	0—4405	42 (62,7 %)
	242		74 (30,6 %)
C. Nemaligne promene			
Hepatitis chron. (persist. et agress)	52	0—95	4 (7,7 %)
Cirrhosis hepatis (comp. et decomp.)	161	0—400	29 (18,0 %)
Cholelithiasis	32	0—2750	9 (28,1 %)
Cholecystitis chron., Pancreatitis ac. et chr., Ulcus ventr. et duod., Gastritis chron., Colitis chr. et ulcer.	68	0—65	2 (2,9 %)
	313		44 (14,0 %)

Tabela 1 — Alfa-fetoprotein u serumu naših ispitanika

Povišene koncentracije β -2m smo našli u 55,1 % od 87 bolesnika s malignim i u 17 % od 41 bolesnika s nemaligim promenama digestivnog sistema. U bolesnika s karcinomom žučne kesice povišene koncentracije ovog tumor-asociranog antigena su u 80 % — od 2,3 do 6,1 mg/l , s karcinomom pankreasa u 66,6 % — od 1,7 do 4,6 mg/l , s karcinomom želuca u 53,1 % — od 1,0 do 17,0 mg/l itd. (tabela 3).

Diskusija — Povišena koncentracija AFP je nađena od 40 do 93 % u serumu bolesnika s malignim hepatomom (Buffe, 1974). Naši rezultati su bliži donjoj granici drugih autora. Češće smo zapazili povišene koncentracije ovog antigena u bolesnika s metastatskim promenama u jetri a u bolesnika

uznapredovalom cirozom jetre iste su nam ukazivale na mogući razvoj malignog hepatoma (Libman et al., 1980), što potvrđuju i drugi (Harada et al., 1980). Kritičkim osvrtom na vrednost CEA zaključuje se, da je određivanje ovog antigena od važnosti u postoperativnom periodu (otkrivanje recidiva i metastaza) i pri praćenju efekta hemioterapije (Minton, Martin, 1978). Napominje se, da povišena koncentracija CEA ne ukazuje samo na prisutnost tumora koji ga otpušta u cirkulaciju već i na patomorfološke promene jetrenog tkiva (Servin, Martin, 1981).

Veći broj autora smatra, da je β -2m dobar obeleživač tumora (Shuster et al., 1976) iako ima i suprotnih podataka (Hallgren et al., 1980). Naša zapažanja govore, da je β -2m od

	Broj ispitanika	Raspon konc. $\mu\text{l/l}$	Broj ispitanika sa povišenom konc. CEA
A. Zdrave osobe	25	0—10	
B. Maligne promene			
Ca oesophagi	16	0—90	4 (25,0 %)
Ca ventriculi	59	0—235	15 (25,4 %)
Ca colonis	55	0—792	34 (61,8 %)
Ca recti	48	0—430	26 (54,1 %)
Ca pancreatis	24	0—7445	19 (79,0 %)
Ca cholecystae	11	0—385	7 (63,6 %)
Ca hepatis prim.	13	0—4400	9 (70,0 %)
Ca hepatis sec.	48	0—2420	29 (60,4 %)
	274		143 (52,1 %)
C. Nemaligne promene			
Hepatitis chron. (persist. et agres.)	32	0—39	4 (12,5 %)
Cirrhosis hepatis (comp. et decomp.)	98	0—820	12 (12,2 %)
Cholelithiasis	14	0—9	
Cholecystitis chron., Pancreatitis ac. et chr., Ulcus ventr. et duod., Gastritis chron., Colitis chr. et ulcer.	84	0—980	13 (15,5 %)
	228		29 (12,7 %)

Tabela 2 — Karcinoembionalni antigen u serumu naših ispitanika

	Broj ispitanika	Raspon konc. mg/l	Broj ispitanika sa povišenom konc. beta-2m
A. Zdrave osobe	10	1,1—2,4	
B. Maligne promene			
Ca ventriculi	32	1,0—17,0	17 (53,1 %)
Ca colonis	13	1,1—3,1	6 (46,0 %)
Ca recti	7	2,1—6,2	3 (43,0 %)
Ca pancreatis	12	1,7—4,6	8 (66,6 %)
Ca cholecystae	5	2,3—6,1	4 (80,0 %)
Ca hepatis prim.	15	1,6—16,0	9 (60,0 %)
Ca hepatis sec.	3	1,2—4,0	1 (33,3 %)
	87		48 (55,1 %)
C. Nemaligne promene			
Cholecystitis chron., Pancreatitis chron., Ulcus ventr. et duod., Cirrhosis hepatis (comp. et decomp.)	41	1,1—3,2	7 (17,0 %)
	41	1,1—3,2	7 (17,0 %)

Tabela 3 — Beta-2 mikroglobulin u serumu naših ispitanika

koristi u dijagnostici tumora žučne kesice, pankreasa i jetre.

Zaključak — 1. AFP je karakterističan za malignu aktivnost kako u bolesnika s hepatomom tako i s malignomom van jetre. 2. Potrebno je dinamično praćenje koncentracije AFP u serumu bolesnika s drugim bolestima jetre ukoliko se u njih ustanove povišene koncentracije, naročito u bolesnika s cirozom jetre. 3. Povišene koncentracije CEA u serumu bolesnika ukazuju na malignitet u

digestivnom sistemu. 4. U bolesnika sa upalnim promenama digestivnih organa povišene koncentracije CEA nas obavezuju na dalja ispitivanja. 5. Koncentracije CEA u serumu operisanih bolesnika govore nam o uspehu operacije, metastatskim promenama ili recidivu odn. efektu hemioterapije. 6. β -2m je važan parametar za dijagnostiku malignoma digestivnog sistema. 7. Niske koncentracije tumor-asociranih antigena ne isključuju malignitet. 8. Dijagnostika maligne bolesti digestivnog sistema tumor-asociranim antigeni-

ma ne umanjuje vrednost ni jedne ni druge metode, i 9. od koristi je simultano određivanje više tumor-asociranih antigena, enzima, hormona, i drugih tumora — obeleživača u cilju postavljanja dijagnoze i praćenja efekta terapije (Goldenberg 1979, Lemberger et al., 1980).

Summary

CLINICAL IMPORTANCE OF THE SERUM CONCENTRATIONS OF THE TUMOR — ASSOCIATED ANTIGENS IN GASTROENTERO-HEPATOLOGY — OUR EXPERIENCE

Libman E., J. Lemberger, B. Marton, M. Varnai

Authors have examined the serum concentrations of alpha-fetoprotein (AFP), carcinoembryonic antigen (CEA) and beta-2 microglobulin (β -2m) in patients with malignant and non-malignant diseases in the digestive system. 30,6 % from 242 patients with malignant and 14,0 % from 313 patients with non-malignant diseases the AFP concentration were elevated. The CEA values were elevated in 52,1 % from 274 patients with malignant and in 12,7 % from 228 patients with non-malignant process. The elevated values of β -2m were in 55,1 % from 87 patients with malignant and in 17,0 % from 41 patients with non-malignant disease. The determination of the tumor-associated antigens in the serum of the patients is a good complementary method for diagnostic of malignoma of the digestive system, especially if they are examined simultaneously.

Literatura

1. Buffe D.: Les antigens de tumeurs et leur detection dans le serum, Radioimmunoassay and related procedures in medicine, IAEA 2, 253—265, 1974.
2. Goldenberg D. M.: Carcinoembryonic antigen in the management of colorectal cancer, Acta Hepato-Gastroenterol 26, 1—3, 1979.
3. Harada T., K. Shigeta, K. Noda et al.: Clinical implications of alpha-fetoprotein in liver cirrhosis, Hepato-Gastroenterol. 27, 169—175, 1980.
4. Hallgren R., E. Nou, G. Lundquist: Serum beta-2 microglobulin in patients with bronchial carcinoma and controls, Cancer 45, 780—785, 1980.
5. Lemberger J., R. Novaković, Lj. Glišić et al.: Significance of the determination of beta-2 microglobulin in patients with carcinoma of the digestive system — a comparison with CEA, Radiol. Jugosl. 14, 477—480, 1980.
6. Libman E., J. Lemberger, A. Mutibarić: Alpha-fetoprotein indikator malignity v jeterni tkáni, ČS Gastroent. a vyživa 34, 12—15, 1980.

7. Minton J. P., E. W. Martin: The use of serial carcinoembryonic antigen determinations to predict recurrence of colon cancer and when to do a second-look operation, Cancer (suppl.) 42, 26—31, 1978.

8. Sarvin A. R., E. W. Martin Jr.: The relationship of the possible hepatic toxicity of chemotherapeutic drugs and carcinoembryonic antigen elevation, Cancer 47, 481—485, 1981.

9. Shuster J., P. Gold, M. D. Paulik: Beta-2 microglobulin levels in cancerous and other disease states, Clin. Chim. Acta 67, 307—313, 1976.

10. Stojšić S., E. Libman, M. Laslo et al.: Naša zapažanja o dijagnostičkoj vrednosti karcinoembrionalnog antigena u toku lečenja bolesnika sa karcinomom kolona i rektuma (rad u štampi)

Adresa autora: Dr Emil Libman, Interno odeljenje, Medicinski centar Subotica

KLINIČKI ASPEKT PROSTAGLANDINA (RIA) U HRONIČNOJ I AKUTNOJ DIJAREJI

Novaković R., J. Lemberger, M. Ratković, O. Popović, Lj. Glišić, P. Simić,
Lj. Petronijević, O. Frim, R. Han

Sadržaj: Prostaglandin (PGF₂alfa) je RIA određivan kod kontrolne grupe i pacijenata sa akutnim gastroenteritisom, aktivnim ulcerativnim kolitisom, intestinalnim inflamatornim oboljenjima gde su naglašeni simptomi hroničnih i akutnih dijareja, i poremećene motorike. Naden je značajan porast PG nivoa u ovim oboljenjima.

UDK 616.34-008.314.4:612.397.8:539.163

Deskriptori: diareja, radioimunski testi, prostaglandini F

Radiol. Jugosl., 15; 261—262, 1981

Uvod — Prostaglandini (PG) se stvaraju u organizmu iz arahidonske kiseline, koja se pomoću enzima ciklooksigenaze prevodi u endoperoksidazu a ove u različite PG (PGE₂, PGF₂alfa, prostacyklin, PGI itd.). Pronađena su oko 20 oblika PG u tkivu i u telesnim tečnostima.

U gastrointestinalnom traktu, mukoza želuca, intestinuma i ileuma sadrži relativno veliku količinu PG. Mnogi PG (A, B, E, F i I) imaju nezavisno jedni od drugih citoprotektivnu ili antisekretornu ulogu. U cirkulaciji gastrointestinalne mukoze, antisekretorni PG (PGE₁, PGE₂) deluju inhibitory dok PGI deluju stimulatory. Citoprotektivni PGE su vazodilatatori a PGE₂alfa su vazokonstriktori. Eksperimentalna istraživanja su dokazala da je citoprotektivno dejstvo egzogenih prostaglandina kod primene iritirajućih agenasa (alkohol, aspirin, indometacin i dr.). Takođe kod bilijarnog refluksa, gastritisa praćenog sa želučanim ulkusom, infektivnog gastroenteritisa virusnog gastritisa, inflamatornih kolonopatija i nekrotičnih kolonopatija izazvanih prednisolonom. Citoprotektivna svojstva mogu imati praktičnu primenu u tretmanu u različitim formama inflamatornih

oblika gastrointestinalnog trakta, bilo da su ćelije oštećene ekstraćelijskim agensima (želudačnim, intestinalnim sadržajem, mikroorganizama) ili unutraćelijskim (ishemije, virusi). Prisustvo PG u ćelijama je verovatno potrebno za održavanje integriteta gastrointestinalnih epitelnih ćelija. U slučaju da se PG sadržaj reducira bilo zbog tretmana sa nesteroidnim inflamatornim sredstvima ili sa kortikosteroidima, ove ćelije postaju osetljive, nisu više rezistentne na supstrat koji ih oštećuje kao što su pepsin, želudačna kiselina i hranljive supstance u toku varenja kod ćelija želuca; i žučne soli, produkti varenja, toksini kod ćelija tankog i debelog creva. Definitivno objašnjenje uloge PG u gastrointestinalnom traktu nije još dato.

Materijal i metode rada — U 250 bolesnika sa klinički i biopsijski dokazanim sindromom, akutnim gastroenteritisom, inflamatornim kolonopatijama, ulceroznim kolitisom, postradijacionim sindromom, medularnim karcinomom, Crohn-om, karcinoidom, Werner-Morrison-ovim sindromom, medularnim karcinomom, radioimunološki (RIA) su

određivani nivoi PGF₂alfa u serumu. U kontrolnoj grupi pacijenata od 20 mladih, zdravih osoba nivoi PGF₂alfa su iznosili: 0,6—0,4 µg/ml seruma ($p < 0,01$). Koristili smo kitove: Clinical assays i Medimpex. Serumi su neposredno pre upotrebe RIA kitova bili ekstrahovani prema priloženim uputima odgovarajućeg kita.

Rezultati — Povišene vrednosti PGF₂alfa u bolesnika sa hroničnom i akutnom dijarejom u nemalignih kao i u malignih oboljenja (udružene sa dijaregičnim endokrinim sindromom) dijareje rezultuju zbog stvaranja velike količine PG u inflamatornoj intestinalnoj mukozi.

Ispitanici	Broj ispitanika	PGF ₂ alfa µg/ml seruma	Signifikantnost
postresekcionni sindrom	10	1,9±1,2	$p < 0,05$
akutni gastritis	30	8,1±2,1	$p < 0,001$
infl. kolonopat.	90	1,9±0,8	$p < 0,05$
ulcerozni colitis	60	8,2±2,9	$p < 0,001$
postradijacioni colitis	40	6,6±2,1	$p < 0,001$
medularni karcinom	10	2,9±1,6	$p < 0,005$
Crohn	5	7,1±2,4	$p < 0,001$
carcinoid	3	4,2±1,9	$p < 0,001$
Werner-Morrison sindrom	2	3,1±1,7	$p < 0,001$
kontrole	20	0,6±0,4	$p < 0,01$

Diskusija — Statistički značajna razlika postoji u nivou PG u bolesnika sa akutnim i hroničnim dijarejama od nivoa PG u kontroli. Smatra se da je uzrok povišenih vrednosti PG kod gastroenteritisa stimulišuće dejstvo choleratoksina na stvaranje PGF₂alfa. Kod ulceroznog colitisa je ubrzan metabolizam endogenih inhibitora sinteze prostaglandina. U slučaju 2 bolesnice koje su brzo reagovale na proteinsku ishranu vrednosti PG su se kretale paralelno sa pojavom i iščezavanjem simptoma (dijareja, abdominalni bol, povraćanje).

Kod medularnog karcinoma tireoideje smatra se da je kalcitonin glavni izazivač dijareje a PG su samo prateći agensi. Kod karcinoidnog sindroma i Werner-Morrisonovog sindroma posle operacije tumora smanjuju se nalazi PG posle odstranjivanja tumora.

Zaključak — Prostaglandini (PG) u patofiziologiji inflamatornih oboljenja tankog i debelog creva su odgovorni za simptome hronične i akutne dijareje. Citoprotektivna uloga gastrointestinalnih PG je obostrana i morfološka i funkcionalna. Stimulišu mukusnu sekreciju, ubrzavaju stvaranje C-AMP u ćelijama. Iako je prihvaćeno da je fiziološka uloga PG u intestinalnom motilitetu, apsorpciji i sekreciji, žučnom refluksu, povraćanju, abdominalnom bolu, akumulaciji tečnosti u tankom i debelom crevu i dijareji.

Summary

CLINICAL ASPECT OF PROSTAGLANDINS (RIA) IN CHRONIC AND ACUTE DIARRHEA

Novaković R., J. Lemberger, M. Ratković, O. Popović, Lj. Glišić, P. Simić, Lj. Petronijević, O. Frim, R. Han

Prostaglandins (PGF₂alfa) were RIA determined by in control subjects and patients with acute gastroenteritis, active ulcerative colitis, intestinal inflammatory disorders where chronic and acute diarrhea and disturbed motility were prominent symptoms. A significant increase of PG values in these patients were found.

Literatura

- Novaković R., Lemberger J., Ratković M., Frim O., Milčić K., Glišić Lj.: Simultaneous determination (RIA) of Gastrin, prostaglandin, Folic acid and CEA in the sera of patients with post-radiated large intestine. Hepato-Gastro-enterology, Supplement Abstract if the XI International Congress of Gastroenterology — A.S.N.E.M.G.E. — F. 14, 197, 1980
- Robert A.: Antisecretory, antiulcer, cytoprotective and diarrheonic properties of prostaglandins. Advances in Prostaglandin and Thromboxane Research, New York, Raven Press, 507, 1975
- Sandler M., Karim S., Williams E.: Prostaglandins in aminepeptide-secreting tumours. Lancet 2, 1053—1055, 1968
- Williams E., Karim S., Sandler M.: Prostaglandin secretion by medullary carcinoma of the thyroid., Lancet 1, 22—23, 1968
- Willis A.: Release of histamine, kinin, and prostaglandins during carragenin-induced inflammation in the rat. Prostaglandins, Peptides, and amines. London, Academic Press, 31, 1969

Adresa autora: Asistent Dr R. Novaković, Medicinski fakultet u Beogradu, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Medicinski fakultet Dr. Subotića 9, 11000 Beograd

**SCINTIGRAFIJA KORE NADBUBREŽNIH ŽLEZDA
SA ⁷⁵Se-SELENOMETILHOLESTOM**

Tajfl D., M. Antić, R. Spaić

Sažetak: Daje se prikaz rezultata scintigrafije KNŽ u 30 bolesnika (23 žene i 7 muškaraca) korišćenjem ⁷⁵Se-selenometilholesta. Scintigrafija KNŽ je pouzdana i neinvazivna metoda koja se izvodi i u ambulantskim uslovima, a ima prednost nad ranije korištenim holesterolom obeleženim sa ¹³¹J. Procentualno vezivanje ⁷⁵Se-selenometilholesta u KNŽ svake NŽ je pouzdan parametar u proceni funkcije KNŽ i lokalizaciji procesa.

UDK 616.453-073:539.163

Deskriptori: nadledvična žleza skorja bolezniscintigrafija, selen, radioizotopi

Radiol. jugosl., 15; 263—267, 1981

Uvod — Dijagnoza obolenja kore nadbubrežnih žlezda (KNŽ) je obično jasna iz kliničkih simptoma i znakova, kao i dinamskih biohemijskih ispitivanja izlučivanja hormona KNŽ. Sadašnje radiološke metode ispitivanja i direktno uzimanje uzoraka venske krvi iz nadbubrežnih žlezda (NŽ) u toku flebografije mogu dati definitivnu dijagnozu obolenja i lokalizaciju anatomski izmenjenih žlezda. Međutim, ove metode su agresivne, neprijatne su za bolesnike, a nisu ni bez rizika. U oko 5 % bolesnika dolazi do bolne ekstravazacije kontrastnog materijala zbog ruptura malih krvnih sudova sa neželjenim posledicama (21, 22).

Zbog toga je od strane kliničara postavljen opravdan zahtev da se uvede neinvazivna metoda koja će omogućiti rutinsko i jasno prikazivanje KNŽ, a uz to i manje ozračivati bolesnike.

I pored toga što ne postoji idealan radiofarmak za scintigrafiju KNŽ, smatra se da je scintigrafija metoda izbora u proceni funkcije KNŽ, a pogotovo u određivanju lokalizacije patoloških promena, što znatno olakšava pristup hirurškoj intervenciji (6, 22).

Ranije korišten radiofarmak ¹³¹J-holesterol se postepeno napušta (3, 9, 10, 13, 17, 19), a sve više koristi se holesterol obeležen sa selenijumom (6-Methyl-Se-75-selenomethyl-19-norcholest-5(10)-3beta-01) (5, 6, 7, 11, 15, 18, 22, 23).

Materijal i metode — U 30 bolesnika (23 žene i 7 muškaraca) sa kliničkom sumnjom na obolenje KNŽ je urađena scintigrafija sa ⁷⁵Se-selenometilholestom (»Scintadren«-Amersham). Aplikaciona doza od 7,4 MBq je merena u injekciji pre injiciranja, kao i prazna injekcija posle davanja radiofarmaka. Pacijenti su slikani u posteriornom položaju posle 7 i 14 dana. Snimanje je vršeno paralelnim kolimatorom za srednje energije pri piku od 128 KeV-a i prozoru od 30 % i piku od 273 KeV-a i prozoru od 25 %. Osetljivost gama-kamere pri ovim parametrima, određena sa fantomom na 5 cm u toku 20 minuta, iznosila je 4000 imp/kBq. Osnovno zračenje je računato između i nešto ispod NŽ da se eliminiše zračenje u jetri i crevima. Od broja impulsa u zoni KNŽ, skupljenih za 20 minuta, oduzme se osnovno zračenje i podeli sa osetljivošću. Dobijena vrednost podeli se sa

datom dozom radiofarmaka korigovanom za raspad za 7 i 14 dana i pomnoži sa 100. Tako izračunata vrednost predstavlja vezivanje leve i desne NŽ u procentima u odnosu na datu dozu.

Rezultati — U 25 bolesnika (83,3 %) postavljena je definitivna dijagnoza:

— Primarni aldosteronizam	5
— Cushing sindrom	
— bilateralna hiperplazija	2
— adenom	2
— Adrenogenitalni sindrom	4
— Slaba funkcija (M. Addisoni, karcinom)	3
— Normalna funkcija	9

U 5 preostalih bolesnika (u 4 sa opravdanom sumnjom na obostranu hiperplaziju, u jednog na hiperfunkcijski adenom desno) predstoji dalje ispitivanje i eventualna hirurška eksploracija.

U odnosu na procenat vezivanja ^{75}Se -sele-nometilholesta (SMC) u svakoj NŽ bolesnike smo podelili u 6 grupa (tabela 1).

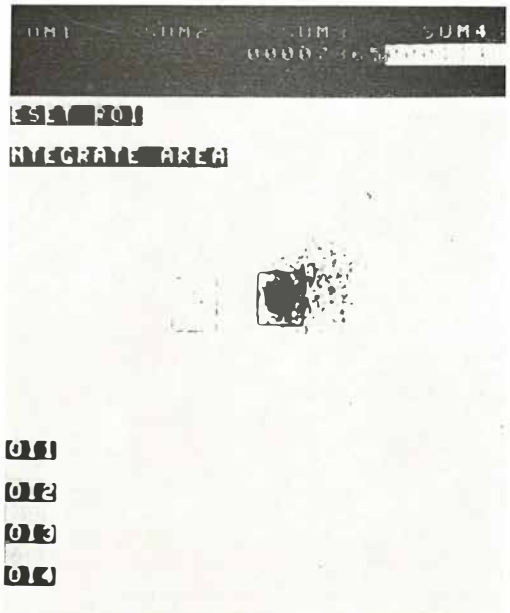
	Levo: %	Desno: %
Normalna žlezda	0,04—0,18 (0,13)	0,15—0,28 (0,24)
Slaba funkcija	0,002—0,012 (0,01)	0,06—0,13 (0,1)
Primarni aldosteronizam	0,15—0,27 (0,21)	0,36—0,59 (0,59)
Cushing sindrom:		
— Obostrana hiperplazija	0,27—0,56 (0,38)	0,43—0,70 (0,54)
— Adenom	0,27—0,62 (0,45)	0,04—0,11 (0,08)
Adrenogenitalni sindrom	0,24—1,08 (0,53)	0,36—0,97 (0,59)

Dobijene vrednosti fiksacije SMC u KNŽ, prikazane u tabeli 1, dobro koreliraju sa podacima u literaturi (7) kao i sa intraoperativnim i histološkim nalazima u više naših bolesnika. Srednje vrednosti fiksacije SMC u KNŽ ukazuju da je kod normalne funkcije KNŽ fiksacija SMC u desnoj NŽ znatno veća nego u levoj NŽ (zbog dubine t. j. položaja i blizine jetre). Kod primarnog aldosteronizma suprimirana žlezda sa druge strane vezuje SMC znatno više u odnosu na suprimiranu žlezdu u slučaju hiperfunkcijskog Cushing adenoma, što se jasno vidi iz sred-

njih vrednosti, prikazanih u zagradama na tabeli 1.

Diskusija i tumačenje nalaza — Nalaze na scintigramima treba uvek tumačiti u sklopu sa kliničkom slikom, rezultatima biohemijskih analiza i procentom vezivanja SMC u KNŽ.

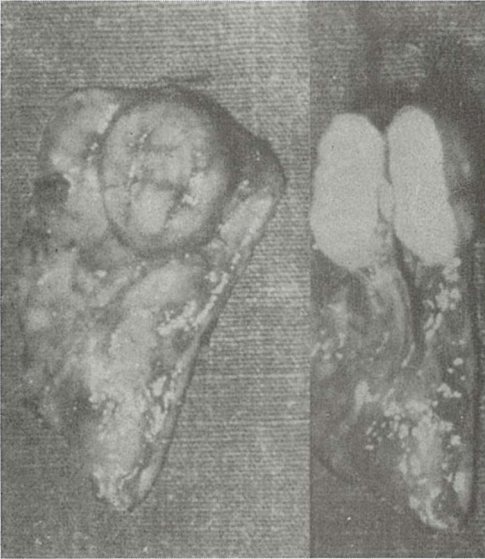
U bolesnika sa aldosteronomom scintigrafija nam prvenstveno koristi da odredimo lokalizaciju adenoma. Scintigrafski se u prisustvu unilateralnog adenoma, koji luči aldosteron, prikazuje žlezda koja jače vezuje radiofarmak, ali se i žlezda sa suprotne strane uvek nazire (1, 2, 3, 4, 7, 14, 20, 21, 22).



Slika 1 — A. J., 28 g. ž.; 7 dana posle davanja radiofarmaka na scintigramu se vidi znatno jače vezivanje u desnoj NŽ, ali se i leva NŽ nazire

Prikazivanje KNŽ kod bilateralne hiperplazije je veoma jasno, jer su obe NŽ jače povećane i znatno više vezuju radiofarmak (1, 2, 3, 6, 7, 8, 19, 22); naše prosečne vrednosti su 0,38 % levo, a 0,54 % desno.

Kod hiperfunkcijskog adenoma (Cushing) NŽ sa suprotne strane se veoma slabo ili nikako ne prikazuje, a procenat vezivanja SMC u njoj je znatno manji



Slika 2 — Snimak desne NŽ posle operacije u bolesnice A. J. u koje je naden aldosteronom desno težine 3,10 gr, veličine 18×20 mm. (Flebografija je dala uredan nalaz!)

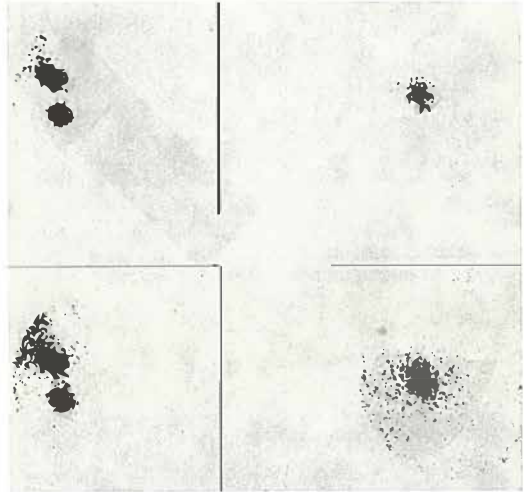
nego normalno, dok NŽ gde se nalazi adenom vezuje značajno više (vidi tabelu).

Karcinom KNŽ se obično ne prikazuje radioholesterolom. Scintigrafski sumnjamo na karcinom kada obostrano nema vezivanja (zbog supresije žlezde sa druge strane), kada se vidi uvećana NŽ koja slabo vezuje radiofarmak ili kada je bubreg jače pomenen iz svog položaja (12, 16). U prikazivanju karcinoma KNŽ znatno bolje rezultate daje emisijna tomografija (6).

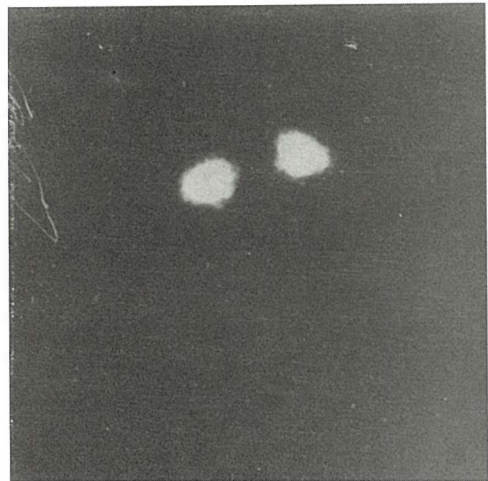
Prednosti SMC nad ranije korištenim holesterolom obeleženim sa ^{131}J su: čisti je gama emiter, manje ozračuje, jače se vezuje za KNŽ, nije potrebna supresija štitaste žlezde, bolji su mu uslovi za čuvanje (i do 4 nedelje na sobnoj temperaturi), kao i karakteristike za snimanje na gama kameri (6, 7, 11, 15, 22).

Zaključak — Scintigrafija KNŽ sa SMC je jednostavna metoda u rutinskom i jasnom prikazivanju KNŽ i lokalizaciji adenoma, a naročito je korisna u bolesnika sa Conn-ovim i Cushing-ovim sindromom. Scintigrafija KNŽ je neinvazivna metoda, a pogotovo u odnosu na arteriografiju ili flebografiju.

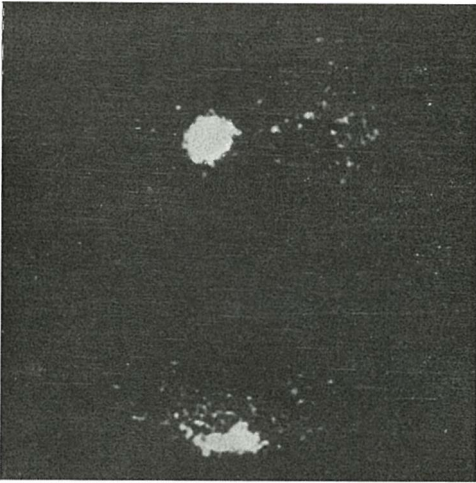
Uglavnom se izvodi u ambulantskim uslovima što značajno smanjuje troškove hospitalizacije. Bezbedno se izvodi i u bolesnika koji su alergični na kontrastna sredstva. Procentualno određivanje vezivanja SMC u svakoj NŽ je pouzdan parametar u oceni funkcije KNŽ. SMC ima značajne prednosti u odnosu na ranije korištene holesterole obeležene sa ^{131}J .



Slika 3 — A. A., 17 g., m.; na scintigramu se prikazuju povećane NŽ obostrano, koje jače i više vezuju (gornji red), dok se u levom lateralnom položaju prikazuje i znatno deblja NŽ (donji red). Histološki nalaz: obostrana hiperplazija



Slika 4 — Ž. I., 16 g., m.; obostrano jako povećane NŽ u bolesnika sa adrenogenitalnim sindromom



Slika 5 — A. G., 28 g., ž.; povećana leva NŽ koja jako vezuje radiofarmak (0,27 %), dok se desna NŽ praktično ne prikazuje a vezuje samo 0,05 %.
Klinička dijagnoza synd. Cushing



Slika 6 — Hirurški odstranjena leva NŽ u bolesnice A. G. (vidi sliku br. 5) sa adenomom u gornjoj polovini

Summary

RADIONUCLIDE IMAGING IN ADRENAL DISEASE WITH ⁷⁵SE-SELENOMETHYLCHOLEST

Tajfl D., M. Antić, R. Spaić

The principles, application and interpretation of the results of adrenal cortex scintigraphy with ⁷⁵Se-selenomethylcholest (SMC) in 30 patients (23 f. and 7 m.) with clinical suspicion of adrenal cortex diseases have been described. Adrenal scintigraphy with SMC is a simple and noninvasive method, enabling routine and clear demonstration of adrenal cortex. It should be particularly applied in patients with Conn and Cushing syndroms. Adrenal scintigraphy can be performed on an outpatient basis so reducing to a considerable extent the cost of hospitalization. Percentage uptake of SMC in adrenal cortex is the reliable parameter in evaluation of the function and localisation of the process.

Literatura

1. Ametov A. et al.: Third European Congress of Nuclear Medicine, Karlovy Vary, Abstracts, 1, 1979
2. Briliev G. et al.: kao pod 1, 3
3. Beierwaltes W. H. et al.: J. amer. med. Ass. 216, 275—277, 1971
4. Beierwaltes W. H. et al.: J. nucl. Med. 15: 246—251, 1974
5. Beierwaltes W. H. et al.: Semin. nucl. Med. 8, 5—21, 1978
6. Britton K. E. et al.: kao i pod 1, 6
7. Britton K. E.: Radionuclide Imaging in Adrenal Disease, u The Adrenal Gland, ed. by V. H. T. James, Raven Press, New York, 1979: 309—322
8. Castejon I. et al.: kao pod 1, 10
9. Conn J. W. et al.: J. clin. Endocrinol. Metab. 33, 713—716, 1971
10. Conn J. W. et al.: Arch. intern. Med. 129, 417—425, 1972
11. Dabasi G. et al.: kao pod 1, supplement,
12. Forman B. H. et al.: J. nucl. Med. 15, 332—334, 1974
13. Freitas J. E. et al.: J. nucl. Med. 20, 7—10, 1979
14. Hogan M. J. et al.: New Engl. J. Med. 294, 410—414, 1976
15. Jakubowski W. et al.: Eur. J. nucl. Med. 4, 155, 1979
16. Raspopova M. et al.: kao pod 1, 51
17. Sarkar S. D. et al.: J. nucl. Med. 16, 1038—1042, 1975
18. Sarkar S. D. et al.: J. nucl. Med. 17, 212—217, 1976
19. Sarkar S. D.: Adrenal Scanning, u Man. nucl. Med. Proc. CRC Press, Florida, 1978: 57—59

20. Seabold J. E. et al.: J. clin. Endocrinol. Metab. 42, 41—51, 1976
21. Seabold J. E. & W. H. Beierwaltes: Adrenal Imaging, u Nuclear Medicine in Clinical Practice. Edited by P. B. Schneider i s. Traves, Elsevier/North-Holland Bimedical Press, 1978: 201—211
22. Tajfl D.: Srpski Arhiv, 12, 1295—1304, 1980
23. Thrall J. H. et al.: Semin. nucl. Med. 8, 23—41, 1978

Adresa autora: ppukovnik Tajfl dr Dragutin,
Klinika za unutrašnje bolesti VMA, Odeljenje za
nuklearnu medicinu, Pasterova 2, 11000 Beograd

Tehnicij— 99m — dijagnostika

TECEBON	Scintigrafija kosti
TECECOL	Scintigrafija jetre i slezine
TECEHEP	Scintigrafija jetre i slezine
TECEMIN	Cirkulacija krvi i markiranje eritrocita
TECENEPH	Scintigrafija bubrega
TECEPHOS	Scintigrafija kosti
TECEPART	Scintigrafija pluća
TECEREN	Scintigrafija bubrega
TECEOS	Scintigrafija kosti

Hoechst



BEHRING INSTITUTE

Generalni zastupnik za Jugoslaviju

»JUGOHEMIJA« Beograd, General Ždanova 31

SCINTIGRAFIJA NADBUBREŽNIH ŽLEZDA — PRVA ISKUSTVA

Babić Lj., L. Lepšanović, S. Kaluderski

Sažetak: U radu autori iznose prva iskustva sa scintigrafijom nadbubrežnih žlezda, svoj dijagnostički pristup i program ispitivanja u raznim oboljenjima ovog endokrinog organa. Obradeno je 15 bolesnika s različitim patološkim stanjima, a najkarakterističniji slučajevi prezentirani su kao izdvojeni prikazi, s komentarom i poređenjem s nalazima drugih autora. Naglašava se velika osetljivost metode u odnosu na druge, morfološke i morfo-funkcione preglede, njena neinvazivnost i visoka specifičnost.

UDK 616.45-073:539.163

Radiol. Jugosl., 15; 269—276, 1981

Uvod — Scintigrafija nadbubrežnih žlezda (n. ž.) predstavlja atraumatsku i neinvazivnu metodu za otkrivanje ne samo anatomskih, nego i funkcionalnih abnormalnosti ovog organa, što u velikoj meri smanjuje potrebu za raznim invazivnim dijagnostičkim postupcima (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

U traženju agensa kojim bi se vizualizovale n. ž. ispitan je čitav niz jedinjenja. Za sada najširu upotrebu ima radioaktivno obeleženi holesterol, kao glavni prekursor nadbubrežnih hormona (10). 1969. godine Blair i Counsell su sa uspehom obeležili holesterol sa ^{131}I , a 1970 napravljena je i prva scintigrafija n. ž. od strane Beierwaltes-a i saradnika u Mičigenu (10, 2). Od tada je scintigrafija n. ž. uvedena široko u kliničku upotrebu. Danas je sredstvo izbora za prikaz n. ž. 6-metilholesterol obeležen ^{75}Se koji se sa znatno većim intenzitetom vezuje u nadbubrežima, a nevezani deo se brže izlučuje, te se žlezde prikazuju sa većom jasnoćom. Njegovom primenom moguće je otkriti promene ne samo u kori, već sa izvesnim uspehom i u meduli (12, 13, 14, 15, 16).

Najčešća i najbolje proučena primena scintigrafije n. ž. je u hiperfunkcionim sta-

njima kore (1, 5, 8, 9, 17). Tačna lokalizacija kortikalnih adenoma u S. Cushing bitna je za adekvatan pristup pri hirurškoj intervenciji, a scintigrafija posle supresijskog testa omogućava razlikovanje asimetrične hiperplazije od adenoma u hipersekreciji mineralokortikoida i androgena (1, 3, 5, 8, 9, 17, 18). Scintigrafija predstavlja veliku pomoć u otkrivanju malignih tumora n. ž. kao i u pronalaženju njihovih metastaza, ako se radi o sekretujućim tumorima. Tumori medule, kao ai nesekretorni tumori kore, otkrivaju se kao ispadi u vezivanju obeleživača ili kao uvećanje i deformacija siluete obolele žlezde (8, 9, 19, 20, 21, 22, 23).

Materijal i metode — Koristili smo ^{75}Se obeleženi metilholesterol, fabrički preparat firme Amersham, »Scintandren«. Daje se u dozi od 7,4 MBq i. v., a praćenje pacijenta počinje treći dan od aplikacije. Snimanje se vrši u P-A poziciji na gama kameri uz korišćenje računara, u trajanju od 20 min. ili 50 do 7000 impulsa. U nejasnim slučajevima snimanje smo dopunjavali u A-P i profilnoj poziciji. Radi tačnije lokalizacije promene raadili smo uporedo i scintigrafiju bubrega

malom dozom DMS obeleženog s ^{99}Tc . Nama je ponekad u obradi slike smetala silueta jetre, te smo je prikazali malom dozom obeleživača specifičnog za jetru, snimali na dva kanala, a zatim u potpunosti oduzeli siluetu jetre od siluete nadbubrega.

Svi pacijenti su prethodno detaljno klinički ispitani. Praćen je dnevni ritam lučenja kortizola i ACTH u plazmi, 17-OHCS, 17-KS u 24h urinu u toku 3 uzastopna dana u bazalnim uslovima. U bolesnika s hirsutizmom i adrenogenitalnim sindromom, sem navedenih, određivane su i frakcije 17-KS, zatim pregnandiol i pregnantriol, te ukupni estrogene. Od dinamskih testova za funkciju ispitivanje n. ž. korišćeni su, pored ostalih, redovno kratki i dugi dexasonski test, metopironski i lizin-vazopresinski test (24, 25, 26, 27, 28).

Rezultati i diskusija — U periodu od oktobra 1980 do maja 1981 god., obradili smo 15 bolesnika. Indikacije za scintigrafiju bile su nešto proširene iz razloga da se pokuša naći mesto ove metode u otkrivanju dispretnih, manje uočljivih promena. Iz tog razloga ispitivanju je podvrgnuta i grupa gojaznih osoba s karakteristikama androidnog tipa gojaznosti, u kojih je postojala sumnja na eventualni hiperkorticizam. U jedne bolesnice koju pratimo 7 meseci scintigrafija je napravljena 3 puta, u bolesnice s adenomom postoperativno je napravljena kontrolna scintigrafija, a u bolesnice s mikroadenomom scintigrafija je takođe rađena u dva maha. Rezultati naših ispitivanja navedeni su u tabelama 1 i 2.

Pored rezultata funkcionog ispitivanja prikazani su i nalazi drugih morfoloških metoda u cilju upoređenja vrednosti scintigrafije s drugim metodama vizualizacije n. ž.

U grupi bolesnika suspektnih Na S. Cushing (tabela 1), dijagnoza je potvrđena u četiri od 6 osoba, a u preostale dve nedostaju dopunska ispitivanja funkcionog stanja i eventualna kontrolna scintigrafija. Normalan scintigrafski nalaz vidi se na slici 1. Za adenom je karakteristična unilateralna vizualizacija; naime autonomna produkcija kortizola vrši supresiju lučenja ACTH i posledica toga je neprikazivanje zdrave žlezde (1, 5, 8, 9) (slika 2).

Međutim, posle operativnog odstranjenja adenoma, dolazi do prikazivanja zdrave žlezde (slika 3). Važna je činjenica da i ade-



Slika 1 — Normalan scintigrafski nalaz nadbubrežnih žlezda



Slika 2 — Adenom desne nadbubrežne žlezde (bolesnica P. N. br. 1 u tabeli 1) 2 a — scintigrafski nalaz



2 b — nalaz kompjuterizovane tomografije

Redni broj	Inicijalno ime i spol	BAZALNE VREDNOSTI			DINAMSKI TESTOVI**			MORFOLOŠKO STANJE			Scintigrafija nadbubrežnih žlezda	Operativni i P. H. nalaz
		ACTH pmol/l	Kortizol nmol/l	17-OHCS* μmol/d	17-KS* μmol/d	Metopironski	LVP	Supresijski kratki dugi	Retro-pneumoperit.	Ultra-sonograf.		
1.	P. N. 30 ♀	6,3	1057,0 891,5 1104,0	59,4	47,3	→	→	→	→	Normalan nalaz	Adenom desne n. ž.	Adenom desne n. ž.
	Posle operacije		447,1 273,2			→	→	→			Prikaz normalne leve n. ž.	P. H. nalaz adenom
2.	P. S. 28 ♂		662,1			→	→	→		Adenom desne n. ž.	Adenom desne n. ž.	Adenom desne n. ž.
3.	K. K. 41 ♀		380,7 391,7 364,1	32,5	19,3	→	→	→	Normalan nalaz	Mikroadenom leve n. ž.		
	Drugi boravak		527,2	29,3	20,6	→	→	→			Dalje uvećanje adenoma	
4.	K. J. 54 ♀	<0,22	960,0 960,0 902,0	62,2	134,6	→	→	→	Renovazograf. — ogroman tumor desne n. ž.	Normalan nalaz	Ostatak tumora ili metastaza u jetri	P. H. nalaz karcinom
	Posle operacije	4,1	137,9 135,1 154,5	26,0	13,5	→	→	→			Opisano područje je veće	
	Kontrola	3,5	192,4 139,9 227,5	13,4	36,6	→	→	→		Metastaza u jetri	Dalje uvećanje promene	
	Kontrola	51,8	800,4 800,4 828,0	52,3	207,0	→	→	→				
5.	T. S. 35 ♀			35,8	38,7						Uvećane obe, više desna	Asimetrija u korist desne
6.	A. O. 47 ♂			34,7	59,2						Uvećane obe, više leva	Asimetrija u korist desne

LEGENDA: * Srećnja vrednost tri uzastopna određivanja

** Normalan odgovor

— → Bez odgovora

→ Nedovoljan odgovor

— → Paradoksalni odgovor

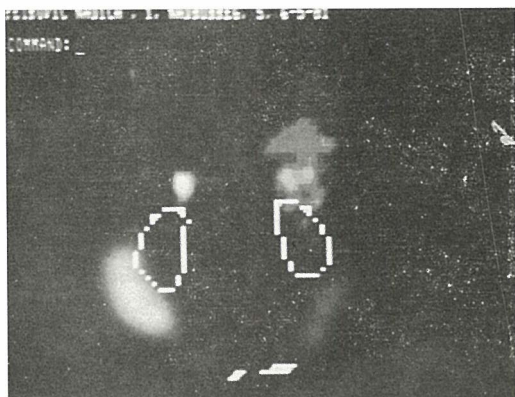
Tabela 1 — Rezultati funkcionihi i morfo-dinamskih ispitivanja u bolesnika suspektnih na Cushingov sindrom

Redni broj ispitanika	BAZALNE VREDNOSTI				DINAMSKI TESTOVI**				CT	Scintigrafija nadbubrežnih žlezda
	ACTH pmol/l	Kortizol nmol/l	17-OHCS* μ mol/d	17-KS* μ mol/d	Metopiron-ski	LVP	Supresijski kratki	Supresijski dugi		
1. M. M. 46 ♀	10,8	786,6 358,8 794,8	20,8	24,9	↑	— →	↑	↑	Nor- malan nalaz	Asimetrija u korist desne
2. S. K. 34 ♀	13,5	924,6 400,2 394,7	15,4	41,9	↑	↗	↑	↑	Nor- malan nalaz	Asimetrija u korist desne
3. D. E. 46 ♀	4,9	756,5 400,2 345,0	22,5	21,9	↑	— →	↑	↑	Nor- malan nalaz	Asimetrija u korist desne
4. B. I. 33 ♀	11,2	789,4 389,2 325,7	25,6	32,2	↑		↑	↑	Nor- malan nalaz	Asimetrija u korist desne
5. M. D. 56 ♀		579,3 408,3 179,0	30,0	23,9			↑		Nor- malan nalaz	Asimetrija u korist desne
6. K. D. 53 ♂	17,9	675,9 524,0 220,0	15,9	43,7	↑	↑	↑	↑	Nor- malan nalaz	Normalan nalaz
7. K. M. 36 ♀	12,5	725,9 255,3	8,2	54,4 DHA 1,4	↑	↑	↑	↑	Nor- malan nalaz	Normalan nalaz
8. M. O. 26 ♀		789,4 472,0 179,4	6,3	78,7 DHA 15,6			↑	↑	Nor- malan nalaz	Normalan nalaz
9. F. M. 47 ♀	13,3	902,5 665,2 518,9			↑	↑	↑	↑	Nor- malan nalaz	Normalan nalaz

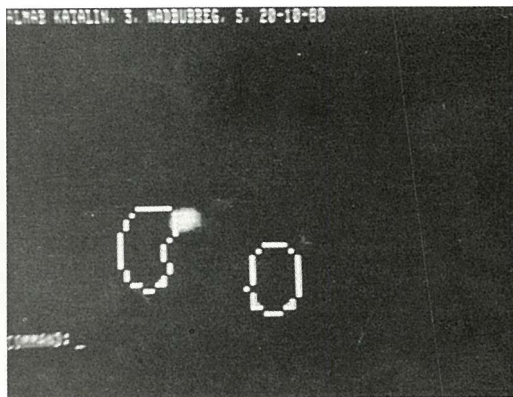
LEGENDA: * Srednja vrednost tri uzastopna određivanja

** ↑ Normalan odgovor
— → Bez odgovora
↗ Nedovoljan odgovor

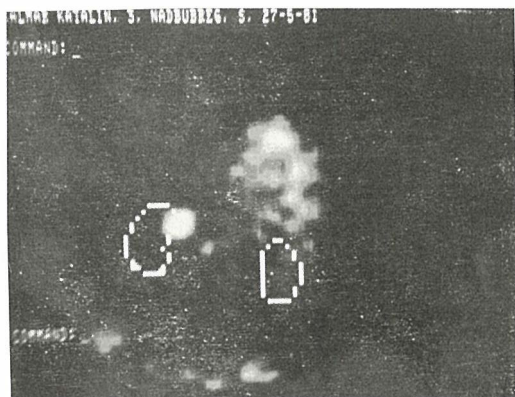
Tabela 2 — Rezultati funkcionihi i morfo-dinamskih ispitivanja u gojaznih i u bolesnika s hirzutizmom



Slika 3 — Prikaz zdrave žlezde, posle operativnog odstranjenja adenoma, u iste bolesnice



Slika 4 a — Mikroadenom leve nadbubrežne žlezde (bolesnica K. K. br. 3) — nalaz pri prvom pregledu



Slika 4 b — povećanje adenoma pri ponovnom pregledu posle 6 meseci



Slika 5 — Asimetrija u veličini nadbubrežnih žlezda



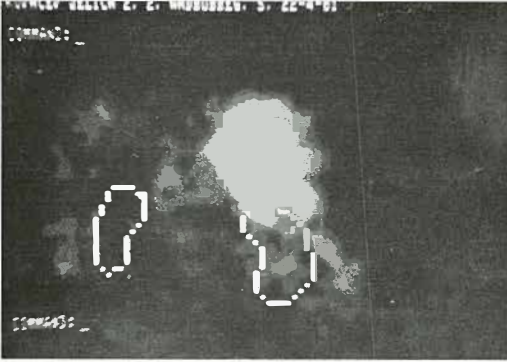
Slika 6 — Karcinom desne nadbubrežne žlezde (bolesnica K. J. br. 4)

Slika 6 a — Područje nepravilnog oblika koje odgovara ostatku tkiva tumora ili metastazi u jetri (prvi pregled)

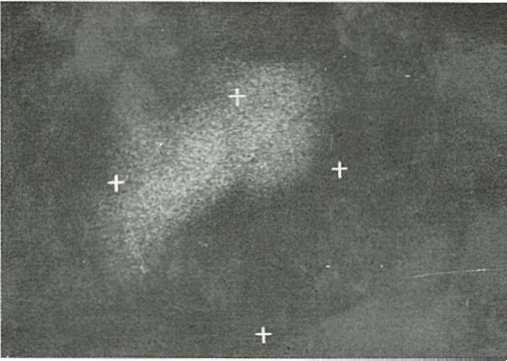
nomi veličine 0,5 cm. mogu dovesti do ovakve scintigrafske slike, a da klinički i labora-

torijski ne budu ispoljeni (8). Slučaj naše bolesnice K. K. ilustruje ovu situaciju. Oktobra 1980 g. klinička slika i funkciona ispitivanja nisu u potpunosti govorili za ovo oboljenje. Scintigrafija n. ž. ukazivala je na mikroadenom leve n. ž. (slika 4). S obzirom na ovakve nalaze, bolesnica je bila pod stalnom opservacijom, a maja 1981 g. podvrgnuta je ponovnom kliničkom ispitivanju: sada su i funkciona ispitivanja govorila za hiperkorticizam, a ponovljena scintigrafija pokazuje dalji porast adenoma (slika 5). Napominjemo da retroperitoneum, načinjen pri prvom boravku, i kompjuterizovana tomografija n. ž. pri drugom, nisu otkrili patološki proces.

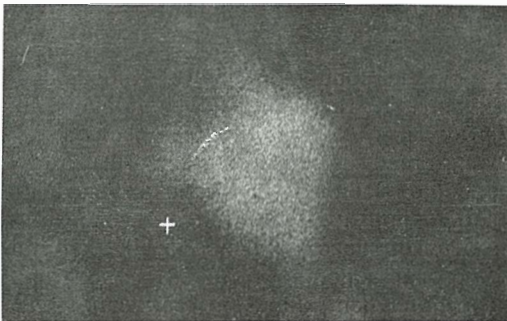
U bolesnice K. J., junija 1980 g. utvrđen je virilizujući tumor desne n. ž., koji je opera-



Slika 6 b — Ponovna scintigrafija posle 6 meseci u iste bolesnice: opisana promena je znatno veća i kompaktnija u odnosu na predhodni nalaz



Slika 6 c — Scintigram jetre u iste bolesnice (K. J.) koji pokazuje amputaciju gornjeg dela desnog režnja (snimak jetre u A-P poziciji)



Slika 6 d — Profilni snimak

tivno odstranjen. Radilo se o velikom tumoru, težine 1200 g, čiji je histopatološki nalaz govorio za karcinom. Nažalost, preoperativno nije rađena scintigrafija, jer tada kod nas još nije bila uvedena. Postoperativno testiranje oktobra 1980 uključilo je i scintigrafiju. Nalazi na tabeli pokazuju da je laborato-

rijski i klinički došlo do remisije: scintigrafski nalaz, pak, ukazuje na postojanje područja nepravilnog oblika iznad desnog bubrega koje izdašno i neravnomerno nakuplja radioholesterol, a koje na skenu jetre odgovara zoni hipofiksacije. Nalaz je interpretiran kao ostatak tkiva tumora ili metastatski depozit u jetri (slika 6). Decembra 1980 g. zapaža se područje koje vezuje radioholesterol uvećalo, a klinički i laboratorijski nalazi bili su i dalje uredni. CT n. ž. potvrđuje postojanje metastaze u jetri. Maja 1981 g. ispoljeni su svi znaci bolesti, klinički i laboratorijski: scintigrafski nalaz pokazuje da se navedena promena povećala, postala kompaktnija, a sken jetre pokazuje amputaciju gornjeg dela desnog režnja (slika 7 i 8).

Otkrivanje metastatskih depozita karcinoma n. ž. pomoću scintigrafije sa radioholesterolom, moguće je zbog visoke specifičnosti markera za tkivo nadbubrega (21). Izvestan broj autora saopštio je svoja iskustva s detekcijom metastaza karcinoma n. ž. (19, 20, 21, 23). Seabold i sar. su u 5 pacijenata dokazali metastatske depozite iako su svi za vreme scintigrafskog pregleda bili pod terapijom sa kortizonom i opDDD (22). Naša bolesnica je pri drugom ispitivanju takođe bila pod terapijom (pronison, eliptene). U dva bolesnika upućena na scintigrafiju iz drugih centara, nalaz je govorio za izrazitu asimetriju u veličini i intenzitetu vezivanja radioholesterola u korist desne n. ž. Moguće je da se radi o početnoj asimetričnoj hiperplaziji, ali slučajevi zahtevaju dodatno funkciono ispitivanje i eventualno ponavljanje scintigrafije n. ž. Na tabeli 2 prikazani su podaci za 3 bolesnice s izrazitim hirzutizmom u kojih je scintigrafski nalaz bio normalan, i za grupu gojaznih osoba. S obzirom na androidni tip gojaznosti postojala je sumnja na hiperkorticizam. Vrednosti kortizolemije bile su nešto povišene, ali uz očuvan dnevno-noćni ritam i normalan supresijski test što je i karakteristika ovog stanja (24). Scintigrafski nalaz govorio je za izrazitu asimetriju u veličini i intenzitetu vezivanja obeleživača u korist desne n. ž.

Literaturni podaci govore da se u 2/3 zdravih osoba može dobiti ovakav asimetričan prikaz n. ž. kao posledica različite udaljenosti žlezda od detektora (8). Ipak, postoji sumnja da li je ova izrazita razlika početni

znak nekog patološkog procesa, što ostaje predmet daljeg opserviranja i ispitivanja.

Upoređujući scintigrafske nalaze s nalazima drugih metoda za vizualizaciju n. ž., uključujući i CT podudarnost smo postigli samo u izvesnom broju slučajeva. Naglašavamo da je jedino ova metoda omogućila otkrivanje adenoma malih dimenzija, kao i postojanje metastaza, znatno pre drugih dijagnostičkih postupaka.

S obzirom na njenu neinvazivnost i relativno jednostavnu tehniku izvođenja, smatramo da ima značajno mesto u dijagnostici oboljenja n. ž. Doza ozračenosti na celo telo i ciljni organ je velika, s napomenom da doza ozračenosti na gonade odgovara onoj pri uobičajenim radiografskim procedurama (29, 30). Ova okolnost kao i duže trajanje pregleda, međutim, ne smanjuju njenu vrednost.

Zaključak — Mišljenja smo da se na osnovu naših prvih iskustava s ovom metodom može zaključiti sledeće: 1. Scintigrafija n. ž. predstavlja neinvazivnu, relativno bezopasnu i jednostavnu metodu za prikaz ovog organa kao i za sticanje uvida u njegove funkcione abnormalnosti. 2. U poređenju s drugim metodama za vizualizaciju n. ž. scintigrafija se pokazala posebno pouzdanom u otkrivanju malih promena i ranom otkrivanju metastaza sekretorno aktivnih malignoma. 3. Saradnja s kliničarem i timski utvrđene indikacije za ovaj pregled omogućuju njegovu svrsishodniju primenu, a interpretacija u sklopu s kliničkim i drugim nalazima tačniju dijagnostiku bolesti nadbubrežnih žlezda.

Summary

SCINTIGRAPHY OF ADRENAL GLAND — FIRST EXPERIENCES

Babić Lj., L. Lepšanović, S. Kaluderski

In the present paper the authors describe their first experiences in scintigraphy of adrenal gland, their diagnostic approach and programme of examination in various diseases of this endocrine organ. 15 patients in different pathological states were treated and the most characteristic cases are presented separately along with the comment and comparison with similar findings of other authors.

The following is especially pointed out: high sensitivity of method in comparison with other methods, morphological and morpho-functional check ups, its noninvasiveness and high specificity.

Literatura

1. Lieberman L. M., W. H. Beierwaltes, J. W. Conn, et al.: Diagnosis of adrenal disease by visualisation of human adrenal glands with ^{131}I -19-Iodocholesterol, N. Engl. J. Med. 285:1387, 1971.
2. Beierwaltes W. H., L. M. Lieberman, A. N. Ansari, et al.: Visualisation of human adrenal glands in vivo by scintillation scanning, JAMA 216:275, 1971.
3. Conn J. W., W. H. Beierwaltes, L. M. Lieberman, et al.: Primary aldosteronism. Preoperative tumor visualisation by scintillation scanning, J. Clin. Endocrinol. Metab. 33:713, 1971.
4. Beierwaltes W. H., M. F. Sturman, U. Rya, et al.: Imaging functional nodules of the adrenal glands with ^{131}I -19-Iodocholesterol, J. Nucl. Med. 15:246, 1973.
5. Weiss M. L., H. Deckart: Erfahrungen mit der Nebennierenscintigrafie mit ^{131}I -19-Jodoholesterol, Dt. Gesundh. Wesen 31 (1976), H. 31.
6. Strathman I., M. A. Leeper: Results on an adrenal imaging study by eight (8) investigators using adrenoscan (^{131}I -19-Iodocholesterol), Proceedings of 24th Annual Meeting of Nuclear Medicine, 1977, J. Nucl. Med. 18:599, 1977.
7. Troncione L., G. Galli, D. Salvo, et al.: Radioisotopic study of adrenal glands using ^{131}I -19-Iodocholesterol, Br. J. Radiol. 50:340, 1977.
8. Thrall J. H., J. E. Freitas and W. H. Beierwaltes: Adrenal scintigraphy, Seminars in Nuclear medicine, Vol. VIII, No 1, 1978.
9. Troncione L.: Radiocholesterol scintigraphy in adrenal gland tumors, Eur. J. Nucl. Med. 5: 345, 1980.
10. Beierwaltes W. H., D. M. Wieland, T. Yu, et al.: Adrenal imaging agents Rationale, synthesis, formulation and metabolism, Seminars in Nuclear medicine, Vol. VIII, No 1, 1978.
11. Blair R. J., W. H. Beierwaltes, L. M. Lieberman, et al.: Radiolabeled cholesterol as an adrenal scanning agent, J. Nucl. Med. 12:176, 1971.
12. Basmadijan G. P., K. R. Hetzel, R. D. Ice, et al.: Synthesis of a new adrenal cortex scanning agent, 6-beta ^{131}I -Iodomethyl-19-norcholesterol-5 (10)-en-3 beta-01 (NP-59), J. Nucl. Med. 16:514, 1975.
13. Sarkar S. D., W. H. Beierwaltes, R. D. Ice, et al.: A new and superior adrenal scanning agent, NP 59, J. Nucl. Med. 16:1039, 1975.
14. Sarkar S. D., R. D. Ice, W. H. Beierwaltes, et al.: Selenium-75-19-selenocholesterol a new adrenal scanning agent with high concentration in the adrenal medulla, J. Nucl. Med. 17:212, 1976.

15. Couch W. M., and C. M. Williams: Comparison of 19-Iodocholesterol and 6-Iodomethyl-norcholesterol as adrenal scanning agents, *J. Nucl. Med.* 18:727, 1977.
16. Chatal J. F., B. Charbonnel, R. Guihard: Un nouveau radiotraceur pour la scintigraphie des surrénales: le 6-méthyl-⁷⁵Se-sélénocholestérol, *La Nouvelle Presse médicale*, Vol. 6, 1145, 1977.
17. Mahler J. R., D. K. Oxley: Clinical applications of nuclear adrenal imaging, *Clin. Nucl. Med.* 2:283, August, 1977.
18. Charbonnel B.: Aspects cliniques et problèmes diagnostiques des hypercorticismes métaboliques, *La Revue du Praticien*, 29, 45 (octobre), 3495, 1979.
19. Forman H. B., M. A. Antar, R. J. Touloukian, et al.: Localization of metastatic adrenal carcinoma using ¹³¹I-19-Iodocholesterol, *J. Nucl. Med.* 15:332, 1973.
20. Watanabe K., I. Kamai, C. Nakayama, et al.: Scintigraphic detection of hepatic metastases with ¹³¹I-labeled steroid in recurrent adrenal carcinoma: Case report, *J. Nucl. Med.* 17:904, 1976.
21. Chatal J. F., B. Charbonnel, B. P. Le Mevel, et al.: Uptake of ¹³¹I-19-Iodocholesterol by an adrenal cortical carcinoma and its metastases, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 43:248, 1976.
22. Seabold J. E., T. P. Haynie, D. N. De Asis, et al.: Detection of metastatic adrenal carcinoma using ¹³¹I-6-beta-Iodomethyl-19-norcholesterol total body scans, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 45:788, 1977.
23. Tikkanen M. J., A. Sivula, A. Kahri, et al.: Recurrent adrenal cortical carcinoma with Cushing's syndrome: twenty-five-year follow-up of a patient, *J. Endocrinol. Invest.* 4:425, 1980.
24. Lepšanović L.: Funkciono stanje kore nadbubrežnih žlezda odraslih osoba obolelih od šećerne bolesti, *Doktorska disertacija*, Novi Sad, 1977.
25. Mattingly D.: A simple fluorimetric method for estimation of free 11-hydroxycorticoids in human plasma, *J. Clin. Path.* 15, 374, 1962.
26. Reddy W. J., D. Jenkins, G. W. Thorn: Estimation of 17-OHCS in urine, *Metabolism*: 1, 511, 1955.
27. Zimmermann W.: Eine Farbreaktion der Corticosteroide auf den Kohlenhydratstoffwechsel, u Oberdisse K.: *Diabetes mellitus*, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 489, 1975.
28. Kovač T., L. Lepšanović: *Osnovi savremene endokrinologije*, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb (u štampi).
29. Kirschner A. S., R. D. Ice, W. H. Beierwaltes: Radiation dosimetry of ¹³¹I-19-Iodocholesterol, *J. Nucl. Med.* 14:713, 1973.
30. Radiation Dosimetry, u Scintandren, ⁷⁵Se-labeled agent for adrenal scintigraphy, Amersham, The radiochemical centre, Uputstvo za upotrebu.

Adresa autora: Dr. Ljiljana Babić, Novi Sad, M. Gorkog 21/1

ZNAČAJ ODREĐIVANJA PROGESTERONA U SERUMU ZA PROCENU FUNKCIONALNE AKTIVNOSTI ŽUTOG TELA U RANOJ TRUDNOĆI

Paunović R., S. Vučković, S. Milošević, J. Vasilijević

Sažetak: Izvršeno je određivanje serumskog progesterona kod 299 trudnica u lutealnoj fazi graviditeta. Dobijene vrednosti mogu da posluže kao kriterijum za procenu funkcionalne aktivnosti corpus luteum graviditatis. Kod 115 trudnica uporedo sa određivanjem koncentracije progesterona izvršeno je i citohormonsko ispitivanje progesteronske aktivnosti. Statističkim ispitivanjem (određivanjem korelacije ranga) zaključili smo da postoji neznajna korelacija između ova dva parametra ($P > 0.5$).

UDK 618.2:612.63.031.3:539.163

Deskriptori: nosečnost, korpus luteum, radioimunski testi, progesteron-kri

Radiol. Jugosl., 15: 277—279, 1981

Uvod — Odmah po oplodnji nivo progesterona koji sekretuje žuto telo postaje odraz funkcionalne aktivnosti corpus luteum graviditatis. Ova endokrina žlezda je najbitnija za normalno odvijanje rane trudnoće. Ovoj je potvrđeno izveštajima da hirurška lutektomija pre sedme nedelje skoro uvek dovodi do pobačaja koji izostaje ako se primeni supstituciona terapija progesteronom (Csapo et al. 1973). To znači da progesteron do sedme gestacione nedelje potiče uglavnom iz žutog tela. Luteoplacentarna ravnoteža se uspostavlja već posle 7. nedelje. Posle 12. nedelje placenta postaje najvažniji izvor progesterona (Buster et al. 1975).

Iz ovih razloga merenje koncentracije progesterona u krvi trudnica u ranoj trudnoći služi za ispitivanje sekrecijskog kapaciteta žutog tela u prvih 5—6 nedelja kako bi se prisutna lutealna insuficijencija korigovala primenom substitucione terapije. U ovoj fazi, kada započinje placentacija, progesteron ima važnu ulogu tako da održavanje trudnoće zavisi isključivo od normalne aktivnosti žutog tela (Tulchinsky et al. 1973). Primena substitucione terapije ima efekta u lutealnoj fazi trudnoće, jer nedostatak progeste-

rona u placentalnoj fazi njegove sekrecije posledica je insuficijencije placente pa bi substitucija ovim hormonom imala manje pouzdan terapijski efekat, s obzirom da u ovoj fazi koncentracija progesterona u serumu govori samo o jednoj od funkcija placente (hormonskoj).

Cilj rada — 1. Ispitivanje sekrecijskog kapaciteta žutog tela u ranoj trudnoći, odnosno dobijanje normalnih vrednosti koncentracije progesterona po nedeljama gestacije.

2. Korelacija vrednosti serumskog progesterona sa rezultatima citohormonske analize progesteronskog dejstva

Materijal i metode — Doziranje progesterona u serumu vršili smo kod 299 klinički zdravih trudnica starosti trudnoće od IV—X nedelje. Od IV—VII gestacione nedelje bilo je 219 trudnica, a 80 žena od VIII—X nedelje. Krv je uzimana u prepodnevnom časovima a serum čuvan na -20°C do određivanja.

Kod 115 žena, koje s udošle radi prekida trudnoće, uporedo sa uzimanjem krvi za od-

ređivanje progesterona uziman je i bris za citohormonsku analizu.

Koncentracija progesterona u serumu određivana je RIA metodom (komplet reagensa firme »Hoechst«). Primenjena je diluciona tehnika (Paunović i sar. 1980).

Citohormonsko ispitivanje izvršeno je uobičajenom tehnikom u laboratoriji Ginekološko-akušerske službe Medicinskog centra Zaječar.

Rezultati rada i diskusija — Kod 299 trudnica određena je koncentracija progesterona i dobijeni su sledeći rezultati:

Nedelja grav.	Broj ispit.	Konc. progesterona (nmol/l) ($\bar{x} \pm Sd$)
IV	18	89.39 \pm 15.13
V	40	89.20 \pm 17.58
VI	90	105.80 \pm 24.00
VII	71	119.99 \pm 27.88
VIII	43	121.57 \pm 30.52
IX	20	125.29 \pm 26.57
X	17	147.04 \pm 35.74

Tabela 1 — Vrednosti progesterona u toku lutealne faze trudnoće

Testiranjem statističke značajnosti (t-test) vrednosti koncentracija progesterona pojedinih nedelja trudnoće dobijeni su sledeći rezultati:

— Zapažamo dobro slaganje vrednosti koncentracija progesterona za IV i V gestacionu nedelje ($P > 0.5$) što je i realno, jer u ovoj fazi graviditeta mesto stvaranje progesterona je isključivo žuto telo.

— Značajna razlika koncentracija progesterona između V i VI nedelje, odnosno VI i VII ($P < 0.001$) objašnjava se započetom placentacijom pa dolazi do »preklapanja« vrednosti progesterona poreklom iz corpus luteum graviditatis i placentae.

— Od VII—IX nedelje nije zapažena razlika u koncentracijama progesterona, ali u X nedelji registrujemo značajan porast (uveličanje sekrecijskog kapaciteta endokrine placentae).

Kod 115 trudnica izvršeno je uporedno određivanje koncentracije progesterona i citohormonsko ispitivanje vaginalnog razmaza (CH analiza). Da bi ispitali u kakvoj su ko-

relaciji direktno doziranje progesterona u serumu i CH analiza (indirektno ispitivanje progesteronskog delovanja) primenjena je statistička analiza korelacije ranga.

Rangiranje je izvršeno na sledeći način: vrednosti koncentracije progesterona grupisane su u četiri opsega pri čemu je kao prvi uzet opseg unutar jedne Sd. od aritmetičke sredine za odgovarajuću starost trudnoće, a sledeća tri opsega su obuhvatila za po 10 % niže vrednosti od prethodnog.

Opsezi CH analize su formirani na bazi kvalitativne procene, odnosno izveštaja citologa (dobro izraženo, nedovoljno i slabo izraženo progesteronsko delovanje).

Statističkim ispitivanjem (određivanjem korelacije ranga) zaključili smo da postoji neznčajna korelacija između ova dva parametra ($r = 0.4$; $P > 0.5$).

Zaključak — Izvršeno je određivanje koncentracije progesterona u serumu u toku lutealne faze trudnoće. Analizirane vrednosti po nedeljama gestacije predstavljaju objektivni parametar za procenu funkcionalne aktivnosti corpus luteum graviditatis.

Upoređivanjem vrednosti serumskog progesterona i rezultata CH analize kod istih trudnica dolazi se do zaključka da CH analiza, kao indirektna metoda za određivanje nivoa progesterona, nije u dovoljno značajnoj korelaciji sa vrednostima progesterona određenim direktnom metodom.

Summary

THE SIGNIFICANCE OF DETERMINATION OF PROGESTERON IN SERA FOR EVALUATION OF CORPUS LUTEUM FUNCTIONAL ACTIVITY IN EARLY PREGNANCY

Paunović R., S. Vučković, S. Milošević, J. Vasilijević

Determination of progesteron levels in sera of 229 pregnant women in luteal phase of pregnancy was performed. The obtained values might serve as a criterion for evaluation of functional activity of corpus luteum graviditatis. In 115 pregnant women, a cytohormonal analysis, was done at the same time as progesteron level determination. By statistical testing (correlation of range) it was considered that the correlation between the two observed parameters are not significant.

Literatura

1. Buster J. E., Abracham G. E.: The application of steroid chormone radioimmunoassay to clinical obstetrics. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 46; 489, 1975
2. Csapo A. I., Pulkkinen M. O., Kaihola H. L.: Effects of luteectomy and progesterone replacement in early pregnant patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 115; 759, 1973
3. Paunović R., Paunković N., Paunović R.: Koncentracija lutealnog progesterona u ovulatornoj fazi ciklusa. *Radiol. Jugosl.* 14; 453—455, 1980
4. Tulchinsky D., Hobel C. J.: Plasma human chorionic gonadotrophin, estrone, estradiol, estriol, progesterone, and 17 alfa hydroxyprogesterone in human pregnancy: III. Early normal pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 117; 884—889, 1973

Adresa autora: Dr Ratko Paunović, Medicinski centar, Zaječar

IXOTEN[®]

dražeje

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

INDIKACIJE:

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

PAKOVANJE:

50 i 200 dražeja

Proizvodi  SARAJEVO
u saradnji sa firmom



BIELEFELD

RADIOIMUNOLOŠKO ODREĐIVANJE NIVOVA FSH I LH U SERUMU NAKON APLIKACIJE LH-RH U PACIJENTKINJA SA HIPOGONADO- TROPNOM SEKUNDARNOM AMENOREJOM

Bila S., M. Krainčanić, V. Šulović, O. Genbačev, F. R. Pérez-López*

Sažetak: Praćen je nivo FSH i LH hormona u cirkulaciji nakon aplikacije LH-RH u pacijentkinja sa hipogonadotropnom amenorejom. Zapažena su tri tipa odgovora. Prvi, koji se karakteriše dugotrajnim izlučivanjem visoke koncentracije LH; drugi, kraćim izlučivanjem relativno visokih koncentracija LH i treći, izostankom povećanog izlučivanja LH hormona.

Iz iznetog može se zaključiti da test sa primenom LH-RH može poslužiti u diferencijaciji uzroka poremećaja — na nivou hipotalamusa ili hipofize.

UDK 618.176:612.433.62:539.16

Deskriptori: amenoreja, LH FSH sproščajooči hormon-diagnostična raba, radioimunski testi, FSH-kri, LH-kri

Radiol. Jugosl., 15; 281—284, 1981

Uvod — Amenoreja je simptom iza koga mogu da stoje brojni i raznovrsni poremećaji u funkciji različitih organa, pa je zbog adekvatne terapije važno što ranije utvrditi etiologiju ovog poremećaja. Pošto po učestalosti patoloških amenoreja, oko 60 % spada u grupu hipotalamo-hipofizarnih disfunkcijskih poremećaja, smatrali smo da je od praktičnog interesa pratiti i analizirati nivo gonadotropnih hormona (FSH i LH) u serumu pacijentkinja sa sekundarnom hipogonadotropnom amenorejom nakon aplikacije LH-RH u cilju utvrđivanja nivoa i tipa poremećaja.

Relativno skorašnjim razvojem radioimunološke metode doziranja hormona ostvarena je mogućnost preciznog merenja količine gonadotropnih i steroidnih hormona u cirkulaciji. Niz istraživača je vršio merenja nivoa FSH i LH, estradiola i progesterona u toku normalnog menstrualnog ciklusa i dobijene su normalne vrednosti, Franchimont P. (1971), Mishell D. R. et al. (1971), koje su otvorile mogućnost korišćenja ovih hormona

u praćenju menstrualnih poremećaja, Yen S. et al. (1970).

Materijal i metod rada — Ispitivanje je vršeno na 68 pacijentkinja hospitalizovanih na Ginekološko-akušerskoj klinici Medicinskog fakulteta u Beogradu. Sve pacijentkinje su hospitalizovane zbog sekundarne amenoreje sa izostankom menstruacije od 3 meseca do 6 godina. Uobičajenim kliničkim metodama (rentgen snimak turskog sedla; pregled očnog dna) isključeno je postojanje tumora hipofize i cerebruma kao mogućeg uzroka sekundarne amenoreje.

Uzorci krvi uzimani su od pacijentkinja u proseku svakih 5 do 7 dana u trajanju jednog normalnog menstrualnog ciklusa. Prikupljeni uzorci su odmah centrifugirani i čuvani na —20° C. U uzorcima je vršeno određivanje koncentracije gonadotropnih hormona radioimunološkom metodom. Ukupno je izvršeno oko 547 određivanja FSH i LH hormona.

Za određivanje FSH i LH hormona korišćen je komplet firme Byk-Mallimckrodt. Merenje radioaktivnosti vršeno je automatskim gama scintilacionim brojačem CG-4000 Intertechnique. U cilju diferencijacije nivoa

* Faustino R. Pérez-López, profesor akušerstva i ginekologije, Medicinski fakultet, Saragoša, Španija.

Redni broj	Pacijent	Broj određivanja	FSH mIU/ml	LH mIU/ml	Prolaction mcg/ml
1	Dj. A.	11	6,53±2,91	15,59±5,89	187,5
2	G. M.	14	5,56±1,53	4,60±1,34	3616,1
3	Š. H.	9	6,02±1,77	9,54±3,34	—
4	Dj. R.	9	3,67±1,02	5,37±1,98	221,0
5	R. V.	7	6,79±1,72	11,35±7,02	8000
6	J. Ž.	6	4,46±0,96	6,94±2,83	8000
7	B. S.	9	4,72±1,35	8,03±4,76	5428,57
8	T. D.	11	4,52±2,49	3,71±0,80	112,38
9	S. V.	13	6,09±1,31	11,60±3,16	—
10	P. A.	10	8,92±1,54	5,68±1,57	166,4
11	K. M.	17	7,07±3,32	10,38±4,25	206,09
12	B. A.	10	6,35±1,67	6,14±2,73	90,25
13	M. G.	6	5,57±1,26	6,27±1,63	1034,75
14	S. S.	8	3,05±1,21	4,66±2,59	—
15	A. D.	6	6,44±0,99	4,19±1,40	—
16	O. M.	6	5,87±1,49	12,51±5,75	223,33
17	G. G.	4	4,16±1,01	11,20±5,44	192,23
18	M. Lj.	4	4,63±1,73	4,46±2,58	221,00
19	K. M.	4	4,36±1,36	3,78±0,78	1192
20	T. N.	4	5,13±0,24	6,40±0,76	55
21	S. V.	4	5,65±0,36	4,83±0,75	2085,5
22	M. S.	4	4,19±1,74	5,73±2,18	—
23	Dj. S.	4	5,85±2,08	5,93±0,59	—
24	R. B.	4	6,25±1,91	8,01±3,04	—
25	T. S.	4	8,11±4,87	4,83±0,68	—
26	R. G.	4	4,95±1,34	8,18±2,86	—
27	R. R.	4	5,10±2,72	5,33±0,26	—
28	T. S.	4	7,70±2,94	7,03±3,84	—
29	A. S.	4	8,42±1,97	9,99±1,41	—

Tabela 1 — Tabelarni prikaz slučajeva kod kojih je vršeno 4 ili više određivanja hormona u cirkulaciji
 Table 1 — Tabular presentation of the cases in whom 4 or more blood hormone determinations were made

poremećaja korišćen je LH-RH hormon Relisorm-L firme Serono. Uzimanje uzoraka krvi vršeno je u vremenskim intervalima od 10, 20, 30, 60 i 90 minuta od momenta aplikacije LH-RH.

Uz pomenuta ispitivanja vršena je uobičajena klinička obrada i ispitivanje hospitalizovanih pacijentkinja, a koja je uključivala određivanje pregnandiola, estriola, 17 k. steroida, 17 OH kortikosteroida iz urina prikupljanog u toku 24 časa, endometrijsku biopsiju, merenje bazalne temperature, praćenje funkcije štitaste žlezde.

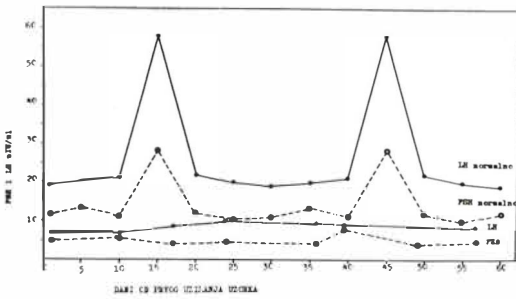
Neposredno pre ispitivanja kao i u toku ispitivanja pacijentkinje nisu bile tretirane hormonima.

Rezultati — Nivoi FSH i LH hormona u cirkulaciji u 68 pacijentkinja sa sekundarnom hipogonadotropnom amenorejom kretali su se u proseku za FSH oko $5,54 \pm 2,43$ U/l a za LH $7,50 \pm 4,41$ U/l. Karakterističan slučaj ove grupe pacijentkinja prikazan je na grafikonu 1.

Praćenjem nivoa oba hormona u cirkulaciji u toku 58 dana (2 ciklusa) u intervalima od 5—8 dana, zapaža se nizak nivo oba hormona kao i odsustvo svake cikličnosti.

Prikaz slučajeva kod kojih je određivanje ovih hormona vršeno 4 i više puta, dat je u tabeli 1, iz koje se može zapaziti da su nivoi FSH i LH hormona niski.

Takođe se zapaža malo standardno odstupanje o dsrednje vrednosti što znači da se

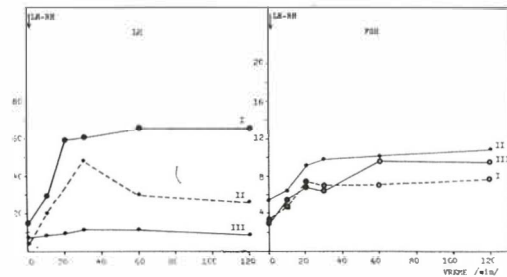


Grafikon 1 — Prikaz karakterističnog slučaja u odnosu na normalne vrednosti

Graph 1 — Presentation of the characteristic case in relation to the normal values

niski nivoi hormona održavaju tokom dužeg vremena. Nivo prolaktina određivan je kod izvesnog broja pacijentkinja. Vrednost prolaktina su nam ili znatno niže ili znatno više od normalnih, pa se na osnovu ovih vrednosti pacijentkinje mogu podeliti u 2 podgrupe. Kod većine pacijentkinja sa visokim vrednostima prolaktina u cirkulaciji zapaženo je postojanje galaktoreje.

U cilju diferencijacije nivoa poremećaja primenjivali smo LH-RH test kod 14 pacijentkinja sa sniženim vrednostima FSH i LH hormona. Zapažena su 3 tipa odgovora na dejstvo egzogenog LH-RH hormona. Tipovi odgovora prikazani su na grafikonu 2.

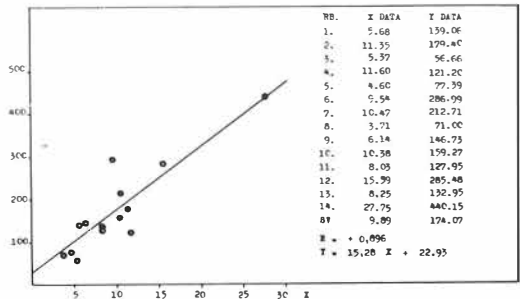


Grafikon 2 — Grafički prikaz primene LH-RH testa.

Graph 2 — Graphical presentation of the LH-RH test

Kod prvog tipa odgovora, izlučivanje LH hormona je u visokoj koncentraciji, započinje vrlo brzo nakon primene LH-RH i traje duže vreme. Kod drugog tipa odgovora, izlučuje se odmah relativno visoka koncentracija LH hormona, izlučivanje kratko traje a koncentracija hormona se brzo vraća na baz-

ni nivo. Kod trećeg tipa, unošenje LH-RH ne izaziva skoro nikakvo povećanje izlučivanja LH hormona. Primena LH-RH u ispitivanom vremenskom intervalu pokazivala je neznahtan uticaj na povišenje nivoa FSH u cirkulaciji mada je ovo povišenje uvek konstatovano. Interesantno je takođe zapaziti da postoji pozitivna korelacija između prosečnog nivoa LH u periodu unošenja LH-RH i količine LH izlučene u toku 3 časa posle unošenja LH-RH. Koeficijent korelacije iznosi $r = 89,63\%$, što je prikazano na grafikonu 3.



Grafikon 3 — Korelacija između prosečnih vrednosti nivoa LH u periodu pre unošenja LH-RH i količine LH izlučene u toku 3 časa posle unošenja LH-RH

Graph 3 — Correlation between the mean LH levels prior to and during the three hours following LH-RH test application

Diskusija — Nizak nivo oba gonadotropna hormona koji se konstantno održava ukazuje na poremećaj na nivou hipofize ili na nivou hipotalamus-hipofiza. Za diferencijaciju ovog vrlo uspešno se koristi LH-RH test, Zarate A. et al. (1973). Na našem materijalu dobijeni odgovori na LH-RH mogu se podeliti na 3 tipa reakcije.

Prvi tip odgovora karakteriše se dugotrajnim izlučivanjem visoke koncentracije LH i ukazuje na poremećaj na nivou hipotalamusa koji se normalizuje unošenjem egzogenog LH-RH.

Drugi tip odgovora pokazuje brzo iscrpljivanje hipofiznih rezervi LH koje su nedovoljne za postizanje normalnog ovulacijskog skoka. Treći tip reakcije na unošenje LH-RH je izostanak LH skoka u cirkulaciji tj. odsustvo hipofize, što pokazuje da se radi o poremećaju u sintetskoj i sekretornoj aktivnosti gonadotropnih ćelija hipofize. Do takvih promena može doći posle dugotraj-

ne supresije ovih ćelija viškom steroidnih hormona u cirkulaciji (neadekvatna hormonska terapija steroidima ili u nekim slučajevima dugotrajnog korišćenja oralnih kontraceptivnih pilula). Sa većim nivoom estrogena kod ovakvih slučajeva mogu se javiti visoke vrednosti prolaktina (iznad 8000 mU/l) što obavezno zahteva rentgen snimak lobanje da bi se odstranila sumnja na adenom hipofize, Dewhurst J. C. (1974).

Pre nego što se pristupi terapiji ovih pacijentkinja preporučljivo je određivanje estrogena u serumu ili urinu, Dewhurst J. C. (1974). U slučaju vrednosti estrogena koje su veće od normalnih vrednosti u folikulinskoj fazi, postoji opasnost od hiperplazije endometrijuma, pa je potrebno davati progesteronske preparate da se rizik od adenokarcinoma endometrijuma ublaži ili smanji. Ako su pak vrednosti estrogena znatno ispod bazalnih vrednosti, te bolesnice su praktično kastrirane i ako se to stanje produži dolazi do vaginalne i uterine atrofije, osteoporoze i koronarne arterioskleroze, pa se preporučuje supstituciona terapija.

U ovoj grupi pacijentkinja sa niskim vrednostima FSH i LH, normalnim nivoom prolaktina i deficitarnim estrogenom mogu se naći i pacijentkinje sa anorexia nervosa, pa stoga je potrebno obratiti pažnju na telesnu težinu kao i njene promene.

Ukoliko kod pacijentkinja sa hipogonadotropinijom postoji želja za rađanjem, najviše izgleda na uspeh imaju one u kojih amenoreja ne traje duže od 1 godine i koje imaju niske vrednosti FSH, LH hormona, a normalne ili visoke estrogene pa se kod njih može primeniti izazivanje ovulacije Clomidom ili sa LH-RH.

Zaključak — 1. Određivanje nivoa gonadotropina i prolaktina u cirkulaciji je od posebnog značaja kod diferencijacije i kategorizacije pacijentkinja sa sekundarnom amenorejom.

2. Korišćenje funkcionalnih testova može da pomogne kod diferencijacije uzroka amenoreje. Rezultat ovog rada ide u prilog korišćenju LH-RH testa kod pacijentkinja sa hipogonadotropnom amenorejom u cilju diferencijacije između poremećaja na nivou hipotalamusa ili hipofize.

3. Mišljenja smo da je određivanje estrogena neophodno radi utvrđivanja adekvatne terapije.

4. Uspeh u lečenju zavisi od dužine trajanja amenoreje i blagovremenog otkrivanja uzroka ovoga poremećaja.

Summary

RADIOIMMUNOLOGICAL DETERMINATION OF SERUM FSH AND LH FOLLOWING THE APPLICATION OF THE LH-RH TEST IN PATIENTS WITH HYPOGONADOTROPIC SECONDARY AMENORRHOEA

Bila S., M. Krainčanić, V. Šulović, O. Genbačev, F. R. Pérez-López

In a group of patients with hypogonadotropic secondary amenorrhoea blood levels of FSH and LH were followed after LH-RH test application. The observed responses could be grouped in the following three types: (1) the first type was characterized by the lasting excretion of high LH concentrations, (2) the second type of response by shorter excretion of relatively high LH concentrations, while, (3) the third type of response failed to show any rise in the hormonal excretion. On the basis of the presented investigation it was concluded that LH-RH test could be used in differentiating the cause of the disorder at hypothalamic or pituitary level.

Literatura

1. Dewhurst J. C.: Primary and secondary amenorrhoea. *Clinics in Obstet. Gynecol.* 1, 619—624, 1974
2. Franchimont P.: *Secretion normale et pathologique de la somatotrophine et des gonadotrophines humaines*, Masson, Paris, 1971, 142—144
3. Mishell D. R., Nakamura R. M., Crosignani P. G., Stone S., Kharma K., Nagata Y., Thorneycraft J. H.: Serum gonadotropin and steroid patterns during the normal menstrual cycle, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 111, 60—64, 1971
4. Yen S. C., Vela P., Rankin J.: Inappropriate secretion of FSH and LH in polycystic ovarian disease, *J. Clin. Endocr. Metab.* 30, 435—440, 1970
5. Zarate A., Canales S. E., De La Cruz A., Soria J., Schally V. A.: Pituitary response to synthetic LH-RH in Stein-Leventhal syn. and functional amenorrhoea, *Obst. Gynec.* 41, 803—805, 1973

Adresa autora: Asist. Dr. Sreten Bila dr. med. sci., Ginekološko-akušerska klinika, Medicinski fakultet, 11000 Beograd, Višegradska 26.

ISPITIVANJE PITUITARNE REZERVE PROLAKTINA U TRUDNOĆI TRH TESTOM

Čabrijan T., R. Cvijetić, M. Sekso, D. Vrbaneć

Sažetak: Ispitivana je pituitarna rezerva prolaktina (PRL) u 38 normalnih euti-reotičnih trudnica u drugom tromjesečju trudnoće nakon primjene 200 gama sintetskog tireolibarina (TRH) intravenozno. Rezultati su uspoređeni sa vrijednostima PRL dobivenim 20 i 60 minuta nakon primjene TRH u 34 zdravih ne-gravidnih žena.

Već su bazalne vrijednosti PRL u II tromjesečju trudnoće ($112,3 \pm 10,1$ ng/ml) statistički značajno više nego u negravidnih žena ($10,5 \pm 1,0$ ng/ml), a 20' nakon TRH dolazi do još znatnijeg porasta PRL u trudnica ($248,1 \pm 14,5$ ng/ml) negoli u negravidnoj kontrolnoj grupi ($53,9 \pm 3,9$ ng/ml). U 60' nakon primjene TRH dolazi do pada vrijednosti PRL u odnosu na 20' tj. $151,9 \pm 9,5$ ng/ml u trudnica prema $29,2 \pm 2,3$ ng/ml u negravidnih žena.

Istovremeno određivane vrijednosti tireotropina (TSH) nisu pokazale statistički značajnu razliku hipofizarne rezerve TSH između trudnica u II trimestru i negravidnih žena.

UDK 618.2:612.433.664:539.163

Deskriptori: nosečnost, tiotropin sproščajući hormon-dijagnostična raba, prolaktin-kri, tireotropin-kri, radioizotopi

Radiol. lugosl., 15; 285—287, 1981

Uvod — Dosadašnja saopćenja o prolaktinskoj rezervi adenohipofize odnose se uglavnom na III tromjesečje trudnoće (Bellmann, 1977, Bellmann, Bröschen, 1978, Kivinen, 1979, Sialy et al., 1977.) dok su sporadično vršena ispitivanja i u ranijoj trudnoći, ali na malom broju trudnica (Hershman et al., 1973, Tyson, Friesen, 1973).

Cilj ovog rada bio je da se ispita pituitarna rezerva prolaktina TRH testom u II tromjesečju trudnoće na reprezentativnom broju trudnica i uspoređi sa hipofizarnom rezervom PRL u zdravih negravidnih žena.

Ispitanice i metode rada — Ispitano je ukupno 38 trudnica za koje je ginekološkim pregledima, kliničkim praćenjem i određivanjem estradiola, progesterona i humanog placentalnog laktogena (HPL) utvrđen normalan tok trudnoće. Određivanjem trijodtironina (T_3), tiroksina (T_4), TSH i kortizola u serumu te dijagnostičkog indeksa ustanovljena je i uredna funkcija štitne i nadbubrežne žlijezde.

Svim trudnicama je u II trimestru trudnoće nakon uzimanja uzoraka krvi za određivanje PRL i TSH dato 200 grama sintetskog

TRH brzo intravenozno kao bolus, a zatim su ponovo uzeti uzorci krvi za određivanje PRL i TSH u 20. i 60-oj minuti nakon primjene TRH. I PRL (Hwang et al. 1971) i TSH (Odell et al. 1965) određivani su radioimunološkom metodom dvostrukih antitijela. Isti je postupak proveden i u 34 zdravih negravidnih žena, u kojih je također prethodno utvrđena normalna funkcija nadbubrežne i štitne žlijezde. Statistička obrada dobivenih rezultata izvršena je t-testom po studentu.

Rezultati — Vrijednosti PRL u bazalnim uslovima i u 20. i 60-oj minuti nakon primjene TRH u II trimenonu trudnoće uspoređene sa odgovarajućim vrijednostima PRL u zdravih negravidnih žena prikazane su na tabeli 1.

	II trimestar graviditeta		Normalne negravide
0'	$112,3 \pm 10,1$ ng/ml	$p < 0,001$	$10,5 \pm 1,0$ ng/ml
20'	$248,1 \pm 14,5$ ng/ml	$p < 0,001$	$53,9 \pm 3,9$ ng/ml
60'	$151,9 \pm 9,5$ ng/ml	$p < 0,001$	$29,2 \pm 2,3$ ng/ml

Tabela 1 — Vrijednosti PRL u TRH testu u II tromjesečju trudnoće ($n = 38$) i u negravidnih žena ($n = 34$)

Kao što se iz tabele 1 vidi vrijednosti PRL su i u bazalnim uslovima i nakon primjene TRH statistički izrazito značajno više u II tromjesečju trudnoće nego u negravidnih žena. Isto vrijedi i za srednji maksimalni porast (delta max. PRL), koji u II tromjesečju trudnoće iznosi $138,0 \pm 11,5$ ng/ml, a u negravidnih žena $48,4 \pm 4,0$ ng/ml PRL.

Istovremeno određene vrijednosti TSH prikazane su na tabeli 2.

	II trimestar graviditeta		Normalne negravidne
0'	$3,8 \pm 0,4$ mikroJ/ml	$p > 0,05$	$3,1 \pm 0,1$ mikroJ/ml
20'	$16,8 \pm 1,5$ mikroJ/ml	$p > 0,05$	$18,5 \pm 1,1$ mikroJ/ml
60'	$13,8 \pm 1,2$ mikroJ/ml	$p > 0,05$	$18,5 \pm 1,1$ mikroJ/ml

Tabela 2 — Vrijednosti TSH u TRH testu u II tromjesečju trudnoće (n = 38) i u negravidnih žena (n = 34)

Kao što se vidi iz tabele 2 nema statistički značajne razlike u vrijednostima TSH između trudnica u II tromjesečju trudnoće i negravidnih žena ni u bazalnim uslovima, ni u 20. i 60-oj minuti nakon primjene TRH, o čemu je već ranije referirano (Čabrijan et al. 1980.).

Diskusija — Bazalne vrijednosti PRL u trudnoći su detaljno ispitivane (Tyson, Friesen 1973, Bellmann 1977.). Tako se zna da one postepeno rastu od sedmog tjedna trudnoće da bi do poroda narasle na otprilike deseterostruku vrijednost, dok su u plodnoj vodi zabilježene i 100 puta više vrijednosti, nego li u serumu negravidnih žena (Bellmann 1977.).

Poznato je također da hiperprolaktinemiju mogu izazvati različiti lijekovi, koji ili snižuju koncentraciju dopamina u hipotalamusu, ili blokiraju dopaminske receptore na stanicama hipofize (Lu et al. 1976, Drobnjak et al. 1980.). Isti učinak se može postići i pomoću TRH i estrogena, ali oni ne djeluju preko dopaminskog mehanizma, nego izravno na stanice hipofize (Snyder et al. 1973, Carlson et al. 1973, Ylikorkala et al. 1980.).

Vrijednosti prolaktina nakon primjene TRH u trudnoći su međutim malo ispitivane. Bellmann i Bröschen (1978) našli su u 21 trudnice u III trimenonu srednju vrijednost PRL od 150 ± 12 ng/ml sa porastom u 20-oj minuti nakon TRH na 327 ± 27 ng/fs. Kivinen et

al. (1979) zabilježili su u 20 normalnih trudnica u III tromjesečju bazalne vrijednosti PRL od 179,3 ng/ml sa srednjim maksimalnim porastom od 146,4 ng/ml PRL nakon TRH. Tyson i Friesen (1973) su u jedne trudnice u sedmom tjednu graviditeta zabilježili porast PRL nakon TRH na 66 ng/ml, u druge u osamnaestom tjednu na 310 ng/ml i u treće u dvadesetprvom tjednu na 150 ng/ml.

Naši rezultati dobiveni u 38 trudnica u II trimenonu od $112,3 \pm 10,1$ ng/ml PRL bazalno uklapaju se između nižih vrijednosti u početku trudnoće i najviših zabilježenih u III tromjesečju. Osim toga naši rezultati dobiveni u II trimestru potpuno se slažu s rezultatima Bellmanna i Bröschena (1978) u III trimestru tj. da su u gravida i bazalne serumske vrijednosti PRL i vrijednosti nakon TRH znatno više nego u negravidna, dok je sekrecija TSH bila slična u obje grupe ispitnica.

Svih 38 trudnica nije osim kratkotrajnog osjećaja topline i nagona na mokrenje osjetilo nikakvih drugih nuspojava nakon primjene TRH. Sve su praćene do poroda i sve su rodile zdravu djecu. Navedeni podaci nam dozvoljavaju da zaključimo.

Zaključci — 1. I bazalne vrijednosti PRL i pituitarna rezerva PRL u II tromjesečju trudnoće su znatno veći nego u negravidnih žena.

2. Nema razlike u pituitarnoj rezervi TSH između II tromjesečja trudnoće i negravidnih žena.

3. TRH je potpuno neškodljiv za majku i čedo, pa se može slobodno primjenjivati u trudnoći.

Summary

EVALUATION OF PITUITARY PROLACTIN RESERVE WITH TRH TEST IN PREGNANCY

Čabrijan T., R. Cvijetić, M. Sekso, D. Vrbanec

Pituitary prolactin (PRL) reserve was examined in 38 normal euthyreotic women in 2nd trimester of pregnancy after the application of 200 micrograms of synthetic thyroliberin (TRH) intravenously. The results were compared with the values of PRL and 60 minutes after TRH in 34 normal nonpregnant females. The basal values of PRL in 2nd trimester of pregnancy ($112,3 \pm$

10,1 ng/ml) were statistically significantly higher than in nonpregnant women ($10,5 \pm 1,0$ ng/ml). Twenty minutes after TRH there was still higher increase of PRL in pregnancy ($248,1 \pm 14,5$ ng/ml) than in the nonpregnant control ($53,9 \pm 3,9$ ng/ml). Simultaneously determined TSH values did not show statistically significant difference in pituitary TSH reserve among 2nd trimester of pregnancy and nonpregnant females.

Literatura

1. Bellmann O.: Gynäkologe 10, 66—83, 1977.
2. Bellmann O., C. Bröschen-Zywietz: Z. Geburtsh. u. Perinat. 182, 105—112, 1978.
3. Carlson H. E., L. S. Jacobs, W. H. Daughaday: J. Clin. Endocrinol. Metab. 37, 488—490, 1973.
4. Čabrijan T., R. Cvijetić, M. Sekso: Zbornik rezimea II Kongresa endokrinologa Jugoslavije, Struga, 28—30. V 1980., str. 70—71.
5. Drobnjak P., V. Grizelj, V. Šimunić: Lij. vjes. 102, 285—294, 1980.
6. Hershman J. M., A. Kojima, H. G. Friesen: J. Clin. Endocrinol. Metab. 36, 497—501, 1973.
7. Hwang P., H. Guyda, H. Friesen: Proc. Nat. Acad. Sci. 68, 1902—1906, 1971.
8. Kivinen S., O. Ylikorkala, M. Puukka: Obstet. gynecol. 54, 695—698, 1979.
9. Lu K. H., Y. Amenomori, C. L. Chen, J. Meites: Endocrinology 87, 667—677, 1976.
10. Odell W. D., J. F. Wilber, W. E. Paul: Clin. Endocrinol. Metab. 25, 1179—1283, 1965.
11. Sialy R., G. K. Rastogi, A. N. Gupta: Indian J. Med. Res. 65, 519—522, 1977.
12. Snyder P. J., L. S. Jacobs, R. D. Utiger, W. H. Daughaday: J. Clin. Investig. 52, 2324—2329, 1973.
13. Tyson J. E., H. G. Friesen: Gynecology, 116, 377—387, 1973.
14. Ylikorkala O., S. Kivinen, L. Rönnberg, L. Viinikka: J. Clin. Endocrinol. Metab. 50, 600—602, 1980.

Adresa autora: Prof. dr. Tomislav Čabrijan, Interna klinika Kliničke bolnice »Dr M. Stojanović«, Vinogradska 29, Zagreb

dijagnostički rendgen stativi

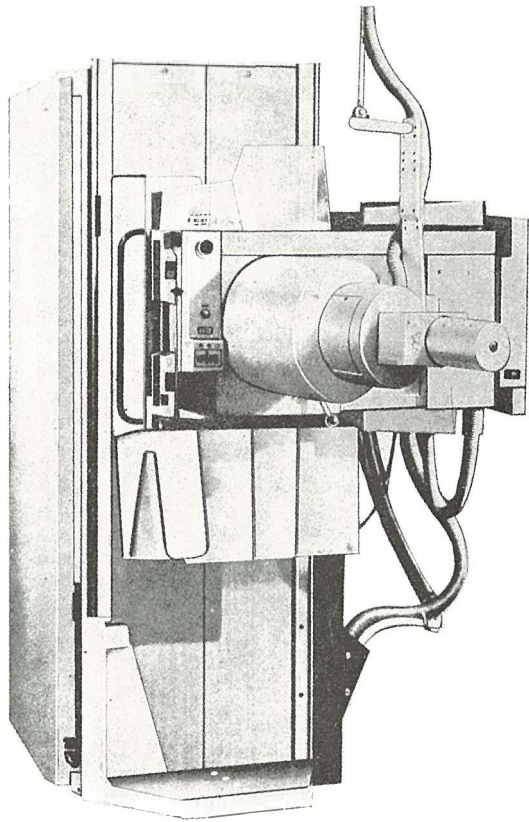
UNDISTAT

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

Motorno obaranje stola do -5° ispod horizontale. Gornja ploča nepokretna ili motorno pokretna do 40 cm u pravcu od podnožja prema vrhu.

Isporučuje se kao stativ za 1 rendgen cevi ispod gornje ploče ili u »tele« izvođenju sa 2 rendgen cevi, kada je ispod gornje ploče ugrađena katapult buki blenda, a druga rendgen cev se nalazi na pokretnom subu ili na plafonskom stativu.

Uređaj za ciljano snimanje je potpuno automatizovan, nevezan za tavanicu i može se pomeriti u stranu da se dobije slobodna gornja ploča za snimanje odozgo. Mogućnost ugradnje merne komore za primenu automata za snimanje. Mogućnost dogradnje pojačavača slike i TV lanca.



**FABRIKA RENDGEN APARATA
NIŠ - JUGOSLAVIJA**

ESTROGENI HORMONI NAKON PRIMJENE TRH U TRUDNOĆI

Cvijetić R., T. Čabrijan, M. Sekso

Sažetak: Thyrotropin releasing hormone (TRH) u dozi od 200 grama i. v. je primijenjen kod 15 trudnica sa poremećenim tokom i 21 sa normalnim tokom trudnoće. Određivan je Oestradiol (E2) i Thyrotropin (TSH). Nije došlo do stimulacije lučenja E2 na primjenu TRH ni u jednom tromjesečju trudnoće dok je stimulacija lučenja TSH odgovarala vrijednostima u negravidnih žena.

UDK 618.3:612.621.31:539.163

Deskriptori: nosečnostne komplikacije, tiotropin sproščajući hormon-
diagnostična raba, estradiol-kri, tireotropin-kri, radioizotopi

Radiol. Jugosl., 15; 289—291, 1981

Uvod — Određivanje estrogenih hormona u trudnoći se vrši u cilju procjene funkcionalnog stanja placente i feto-placentne jedinice. To ima značaja kod patoloških trudnoća (Marković et al. 1976). Posteljica pored sinteze estrogenih hormona učestvuje djelimično i u konverziji istih u androgene (Longhino et al. 1968).

Želeli smo ispitati da li u trudnoći dolazi do promjene koncentracije E2 nakon TRH budući da smo u literaturi našli samo jedan podatak o ovakvim ispitivanjima i to svega na 9 trudnica (Ylikorkala et al. 1979).

Interesiralo nas je kakve su vrijednosti kod trudnica koje su trudnoću normalno nosile i u prethodnim trudnoćama nisu imale neuspjelih trudnoća i onih koje su u anamnezi imale podatak o jednom ili više spontanah pobačaja ili prevremenih poroda a i u ovoj trudnoći su od početka imale znake ab. iminens.

Ispitanice i metode — Oestradiol i TSH smo ispitivali kod 15 eutireotičnih trudnica sa poremećenim tokom i 21 sa normalnim tokom trudnoće u bazalnim uslovima i nakon TRH. Dobivene vrijednosti smo uspoređivali

međusobno i pratili ih po trimenstrima trudnoće. TSH i E2 smo određivali radioimunološkom metodom. TRH smo aplicirali i. v. brzom aplikacijom kao »bolus« u dozi od 200 gama sintetskog preparata tvrtke »Ferring« a prohodnost vene smo održavali sa 0-9 % sterilnom otopinom NaCl. Statističku obradu podataka vršili smo t-testom po Studentu (Petz 1964.).

Rezultati — su prikazani na sledećim tabelama:

Tabela 1 prikazuje vrijednost E2 i TSH u I tromjesečju trudnoće kod 8 trudnica sa »dugim« TRH testom i 21 sa »kratkim«.

Iz tabele se vidi da ne dolazi do stimulacije lučenja E2 ni u kojem vremenu iza TRH ni u jednoj grupi trudnica, dok vrijednosti TSH značajno rastu i najveće su u 20 a počinju opadati u 60 minuti iza TRH (Cvijetić 1980).

Tabela 2 — prikazuje vrijednosti E2 i TSH u I, II i III-ćem tromjesečju trudnoće bazalno i nakon TRH.

Uočljivo je da je za razliku od vrijednosti E2 došlo do povećanja vrijednosti TSH iza TRH. Ako se usporede vrijednosti E2

iz drugog tromjesečja sa vrijednostima u I tromjesečju vidi se da je došlo do statistički značajnog povećanja. Ni u II i III tromjesečju nije došlo do stimulacije lučenja E2 nakon TRH.

Tabela 3 — prikazuje vrijednosti E2 i TSH u I tromjesečju kod trudnica sa kliničkim

znacima ab. iminens i onih koje su trudnoću normalno nosile.

Iz tabele se vidi da nije došlo do stimulacije lučenja E2 dok je TSH jako stimuliran nakon TRH. Ako se usporede vrijednosti između ovih grupa ne nalazi se statistički značajna razlika.

Vrijeme	OESTRADIOL ng/ml.		TSH mikro J/ml.	
	»dugi« TRH 8 trudnica	»dugi« TRH 21 trudnica	»kratki« TRH 8 trudnica	»kratki« TRH 21 trudnica
0'	6593±2390	7472±1571	2,4±0,3	2,2±0,2
15'	5724±1755		13,8±4,0	
20'	6187±1915	6484±1122	15,2±4,3	10,8±1,3
30'	5215±1646		16,6±5,5	
60'	6172±2203	5942±1051	11,9±3,2	8,2±1,1
90'	6251±2225		7,9±2,5	
120'	6164±2084		6,0±1,8	
180'	5397±2004		4,1±0,1	

Tabela 1 — Vrijednost E2 i TSH kod trudnica u I tromjesečju određivane »dugim« i »kratkim« TRH testom

	OESTRADIOL ng/ml.			TSH mikro J/ml.		
	0'	20'	60'	0'	20'	60'
I trom. 21 tru.	7473±1571	6484±1122	5942±1051	2,2±0,2	10,8±1,3	8,2±1,1
II trom. 19 tru.	15551±1639	15682±1679	15009±1602	3,1±0,2	13,9±1,1	10,3±0,9
III trom. 16 tru.	19092±1431	19925±1797	19792±1596	2,6±0,2	11,1±1,4	10,4±1,1

Tabela 2 — Vrijednosti E2 i TSH u I, II i III-ćem tromjesečju nakon TRH

	OESTRADIOL ng/ml.			TSH mikro J/ml.		
	0'	20'	60'	0'	20'	60'
15 trud. ab. imin.	5359±1418	4815±1195	4673±1275	2,6±0,2	18,3±2,2	12,6±2,2
21 zdrav. trud.	7473±1571	6484±1122	5942±1051	2,2±0,2	10,8±1,3	8,2±1,1

Tabela 3 — Vrijednosti E2 i TSH u I tromjesečju kod trudnica sa ab. iminens

	OESTRADIOL ng/ml.			TSH mikro J/ml.		
	0'	20'	60'	0'	20'	60'
6 trud. ab. imin.	13768±3782	13733±3753	14258±3615	3,7±0,2	21,6±2,6	20,5±2,2
19 zdrav. trud.	15551±1639	15682±1679	15005±1602	3,1±0,2	13,9±1,1	10,3±0,9

Tabela 4 — Vrijednosti E2 i TSH u II tromjesečju kod trudnica sa ab. iminens

7 trud.	OESTRADIOL ng/ml.			TSH mikro J/ml.		
	0'	20'	60'	0'	20'	60'
porem. t.	14968±3877	14126±3926	12696±3932	3,3±0,4	13,9±1,0	9,5±1,1
16 zdrav. trud.	19092±1431	19925±1797	19792±1596	2,6±0,2	11,1±1,4	10,4±1,1

Tabela 5 — Vrijednost E2 i TSH u III tromjesečju kod trudnica sa poremećenom trudnoćom

Tabela 4 — prikazuje vrijednosti E2 i TSH kod navedenih grupa trudnica u II tromjesečju trudnoće.

Iz tabele se vidi da dolazi do povećanja vrijednosti E2 kod obje grupe trudnica i to je statistički značajno u odnosu na I tromjesečje dok u vrijednostima E2 između grupe trudnica sa normalnom trudnoćom i onih sa poremećenom ne postoji statistički značajna razlika. Nije došlo do stimulacije lučenja E2 primjenom TRH.

Tabela 5 — prikazuje vrijednosti E2 i TSH u III-ćem tromjesečju.

Iz tabele se vidi da je došlo do porasta E2 kod obje grupa trudnica ali taj porast u odnosu na drugo tromjesečje statistički nije značajan. Ne postoji statistički značajna razlika ni u vrijednostima E2 između grupe trudnica sa normalnom i poremećenom trudnoćom. Nije došlo do stimulacije lučenja E2 nakon TRH.

Diskusija — Od kako su 1969 godine Schally et al. izolirali TRH a Folkers et al. ga 1970 sintetizirali, vršena su s njima različita ispitivanja u medicini. Kod trudnica je rijetko primijenjivan, na malome broju ispitanica i to samo za ispitivanje hipofizarne rezerve TSH i Prolaktina, pretežno u trećem tromjesečju trudnoće.

Mi smo ranije na većem broju trudnica u sva tri tromjesečja primjenjivali TRH i ustanovili da je njegova primjena bezopasna kako za majku tako i plod (Cvijetić 1980).

Iz grupe trudnica sa poremećenom trudnoćom 4 je spontano pobacilo a ostale su rodile na vrijeme zdravu djecu. Iz druge grupe trudnice sve su na vrijeme rodile živu i zdravu djecu. Nus pojave su bile uobičajene i beznačajne (Cvijetić 1980).

Zaključak — 1. TRH nema stimulativnog učinka na lučenje Oestradiola dok TSH jako stimulira i kod trudnice. 2. Ne postoji statistički značajna razlika u koncentraciji E2 između

među trudnice sa poremećenim i normalnim tokom trudnoće.

Summary

OESTROGEN HORMONE LEVELS IN PREGNANT WOMEN AFTER TRH ADMINISTRATION

Cvijetić R., T. Čabrijan, M. Sekso

Thyrotropin releasing hormone (TRH) was administered to fifteen pregnant women with disturbed and to twenty-one women with normal pregnancy. Thereafter the thyrotropin (TSH) and oestradiol (E2) blood levels were determined. After application of TRH no stimulation of the E2 was observed, and, the stimulation of TSH after TRH in pregnant women was similar to those in the non-pregnant state.

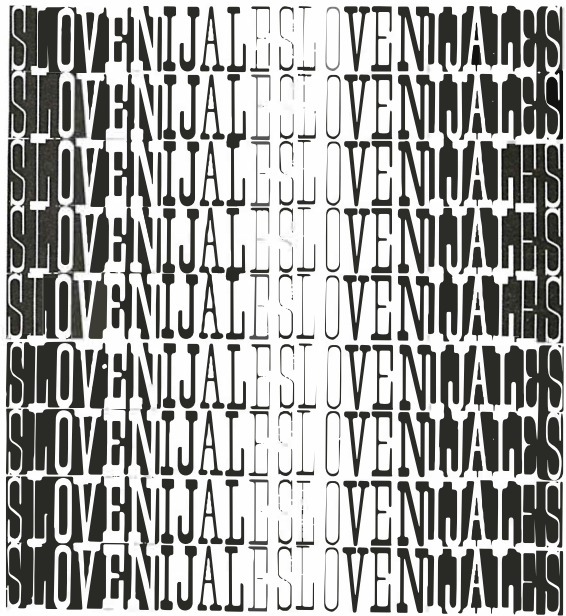
Literatura

1. Cvijetić R.: Vrednosti tireotropina nakon primjene TRH u eutireotičnoj trudnoći. Magistarski rad, Medicinski fakultet, Zagreb, 1980.
2. Folkers K., F. Enzman, J. Boler, C. Y. Bowers, A. V. Schally: Biochem. Biophys. Res. Commun., 37:123—125, 1969.
3. Longhiono N., P. Drobnyak, A. Dražančić, L. Zrinski, C. Tomanić, T. Kovačić: Jugosl. Ginekol. Obstret., 3:229—235, 1968.
4. Marković D., B. Zečević, A. Musafija: Radiol. Jugosl., 10, 307—309, 1976.
5. Petz B.: Osnovne statističke metode, Škola narodnog zdravlja »A. Štampar«, Zagreb, 1964.
6. Ylikorkala O., S. Kivinen, M. Reinilä: J. Clin. Endocrinol. Metab. 48, 288—292, 1979.

Adresa autora: Cvijetić dr Risto, Medicinski centar »Dr Ljudevit Jurinac«, 74270 Teslić



**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 audiovizualnih 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 tvoriv, 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 repromateriali. Na področju opreme in inženiringa, ki vključuje kompletne hotelske in poslovne objekte, sole in vrte, 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 Slovenia Bois, 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 energetske 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.

FUNKCIONALNO ISPITIVANJE MOBILNOG BUBREGA

Margetić C.

Sadržaj: Prikazuje se kombinirano ispitivanje mobilnih bubrega. Koristi se modifikacija Blaufox-ovog single-shot-slope klirensa s dvije klirens periode — u ortostazi od 20.—30. minute, te u ležanju od 30.—40. minute. Daje granice reproducibilnosti II klirens periode, kao osnovu za provjenu utjecaja reverzibilno poremećene hemodinamike bubrega u ortostazi.

Nadalje prikazuje i valorizira novu metodu procjene separatanne bubrežne funkcije s ^{99m}Tc DMSA, čiju vrijednost potvrđuje korelacijom s standardnom metodom ^{131}J Hipurana. Daje podatke o reproducibilnosti metode, a upozorava, da metoda ne zahtjeva korekcije za atenuaciju zračenja kod različite udaljenosti ili torzije bubrega.

UDK 616.61-007.42-072.7:539.163

Deskriptori: ledvica hipermobilna, ledvica funkcijski testi, radioizotopi, metabolični klirens

Radiol. Jugosl., 15; 293—297, 1981

Uvod — Mobilni bubreg je vrlo česta pojava, registrira se u 20 % ženske i 2 % muške populacije. Interes koji izaziva u medicinskoj javnosti oscilira, pa je u fazi otkrivanja renovaskularne hipertenzije znatno porastao, a naročito u posljednjih deset godina, kad se fibromuskularna displazija renalne arterije počela povezivati s ptozom desnog bubrega (5, 6, 11, 23, 27, 29). U etablirane posljedice bubrežne mobilnosti uključuju se hipertenzija, pijelonefritis, renalna kalkuloza i hematurija.

Kad se govori o funkcionalnom ispitivanju mobilnog bubrega, podrazumijeva se poglavito ispitivanje kapaciteta bubrežnih funkcija, tj. ERPF, GFR te kompetentnost drenažnih puteva, kao i utjecaj položaja tijela (ortostatski i ležeći) na sve nabrojane funkcije obih bubrega (5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 21, 22, 24, 28).

Izuzevši rentgenološke pretrage drenažnih puteva bubrega, te ultrazvučnu dijagnostiku kalkuloze, ostale metode ispitivanja nalaze se u domeni nuklearne dijagnostike. Efektivni plazmatski bubrežni protok, glomerularna filtracija, scintigrafija bubrega, te procjena separatanne bubrežne funkcije (^{131}J

Hipuranom, ^{99m}Tc DTPA ili ^{99m}Tc DMSA), etablirane su metode nuklearno-medicinske dijagnostike, koje se primjenjuju u dijagnostici funkcionalnog stanja mobilnih bubrega. Zbog potrebe, da se kod mobilnih bubrega ocjenjuje funkcija u dva položaja tijela — u ortostazi i u ležanju — to je ključni problem poznavanje reproducibilnosti svih tehnika, koje se koriste.

Polazeći naime od utvrđenih postulata, da značajni kaudalni pomak bubrega (više od trećine dužine bubrega) isteže renalnu arteriju i ometa minutni bubrežni protok, a da je sekundarna pojava tog intermitentnog istezanja fibromuskularna displazija renalne arterije (5, 6, 7, 11, 23), očito je, da postoje dvije faze u poremećaju hemodinamike mobilnog bubrega:

— prva faza tzv. funkcionalne intermitentne stenozе renalne arterije, koja postoji u ortostazi, a smanjuje se ili iščezava povratkom bubrega u svoju ložu u ležećem položaju;

— druga faza organske trajne stenozе, koja prati razvoj fibromuskularne displazije renalne arterije.

Promatrajući dakle bolesnike s mobilnim bubrežima treba odgovoriti

— dali postoji poremećaj ERPF i separatnog bubrežnog klirensa u ortostazi (kao sekvela poremećene hemodinamike)?

— dali je i u kojoj mjeri je taj poremećaj reverzibilan u ležećem položaju?

Reproducibilnost metode za ispitivanje ERPF i separatnog bubrežnog klirensa promjenom položaja tijela, osnovna su granica pouzdanosti u interpretaciji testova.

Ispitanici i metode — Modifikacijom Blaufox-ovog klirensa ^{131}J Hipuranom (3, 4, 9, 12, 13, 15, 22, 28) ispitivano je 70 ispitanika, od kojih 35 s mobilnim bubrežima. Modifikacija se sastojala u dvije klirens periode, od kojih je prva vršena u ortostazi, a druga u ležećem položaju. Za I klirens periodu korišteni su uzorci krvi od 20. i 30. minute, a za II uzorci 30. i 40. minute. Daljnjih 70 ispitanika ispitivano je s obje klirens periode u istom položaju tijela — tj. 35 u sjedećem položaju, a 35 u ležećem položaju.

Posebna grupa od 35 ispitanika podvrgnuta je ispitivanju reproducibilnosti procjene separatne bubrežne funkcije metodom $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DMSA dinamičke scintigrafije ($^{99\text{m}}$ tehnicijem obilježenom dimerkaptosukcinilnom kiselinom — Instituta »Boris Kidrič-Vinča«) (16, 17, 26).

Ispitivanje je vršeno dvokratnim ponavljanjem testa u razmaku od 2—10 dana. Nakon injiciranja 2 mCi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DMSA istovremeno se startala dinamička scintigrafija na sistemu PHO-GAMMA IV — GAMMA-11-DEC, a snimanje je vršeno u intervalima od 30 sekundi, ukupno 25 minuta. Generirane su krivulje iz regija interesa nad oba bubrege, te za osnovno zračenje. Dobivene krivulje bubrege nakon odbijanja krivulje osnovnog zračenja, korištene su za formiranje pravca nagiba akumulacije kontrasta u prvih 11 mi-

nuta. Koeficijent pravca prezentirao je brzinu akumulacije — proporcionalnu hemodinamskim uvjetima u kojima bubrege radi. Odnos koeficijenta pravca lijevog, odnosno desnog bubrege, prema zbroju koeficijenata ukupno, promatran kao proporcija učešća bubrege u ukupnoj funkciji, upotrebljen je kao faktor ukupnog krvnog klirensa hipurana (ERPF ekvivalenta), te je na taj način procjenjivan separatni bubrežni klirens.

Provjera ove metode vršena je korelacijom s standardnom metodom ispitivanja separatne bubrežne funkcije s ^{131}J Hipuranom (200 uCi ^{131}J Hipurana uz dinamičku scintigrafiju s 30 sek. intervalima snimanja u toku 25 min., te prvi 2 min. integral impulsa po odbijanju osnovnog zračenja služi kao odnos funkcionalnih kapaciteta bubrege) (2, 12, 21, 24). Za korelaciju naše metode s referentnom poslužile su dvije grupe ispitanika:

60 ispitanika s nemobilnim bubrežima ispitivano je obim metodama u ležećem položaju (uz potrebne korekcije za različitu udaljenost bubrege međusobno kod referentne metode), te oni čine grupu A.

60 ispitanika s mobilnim bubrežima ispitivano je u ortostatskom položaju (korekcije kao i u grupi A), te oni čine grupu C.

Rezultati — Ispitivanje I i II klirens periode modificiranog Blaufox-ovog klirensa vršeno je na grupi D I s ispitanicima ležeći u obje periode, na grupi D II s ispitanicima u obje periode. Grupa D III nije imala mobilne bubrege, a I klirens perioda vršena je u ortostazi, dok je II klirens perioda uzimana na ležećem ispitaniku. Grupa D IV imala je dokazane mobilne bubrege, a ispitivanje je vršeno kao i u grupi D III (tabela 1).

Značajna razlika I i II klirens periode detektirana je samo u grupi mobilnih bubrege (D IV), dok se očekivana razlika za prve tri grupe i $P < 0,05$ kreće do 126,8 ml/min/

Grupa	I klirens perioda	II klirens perioda	$x_{dif} \pm S(\text{est})$	t-test P parova	r
D I	625 ± 228	639 ± 243	-14 ± 56,4	0,24 > 0,5	0,97
D II					
D III	621 ± 179	628 ± 187	-6 ± 43,7	0,83 > 0,1	0,97
D IV	606 ± 144	643 ± 153	-37 ± 60,8	2,98 < 0,01	0,92

Tabela 1 — Ispitivanje I i II klirens periode na četiri grupa ispitanika sa modificiranom Blaufoxovom klirensom

1,73 m², što je ujedno granica reproducibilnosti II klirens periode u modifikaciji, ako je rađena kod nemobilnih bubrega, i to prva u ortostazi, a druga u ležanju ili izraženo u postotcima, reproducibilnost iznosi $\pm 20\%$.

Reproducibilnost dinamične scintigrafije s ^{99m}Tc DMSA, odnosno procjene separatne bubrežne funkcije izražene u proporciji ukupne funkcije, ispitana je na 35 ispitanika grupe B u dvokratnom ispitivanju definirana je slijedećim podacima: $r = 0,92$, S (est) = 3,25 %, $t = 78$, $P > 0,1$, $KV = 6,07\%$. Reproducibilnost dakle procentualnog separatnog klirensa za $P < 0,05$ kreće se za metodu ^{99m}Tc DMSA do $\pm 6,5\%$ uz praktički nepostojecu razliku srednjih vrijednosti obih mjerjenja.

Našu metodu separatne bubrežne funkcije (^{99m}Tc DMSA) komparirali smo s referentnom metodom ¹³¹J Hipuranskom dinamičkom scintigrafijom (uz potrebne korekcije ove metode za različitu udaljenost bubrega međusobno).

Korelaciju smo vršili za grupu ispitanika bez mobilnih bubrega u ležećem položaju (grupa A, N = 60), te na grupi ispitanika s mobilnim bubrezima (grupa C, N = 60) (tabela 2).

Na taj način dokazali smo da naša metoda izvanredno korelira s rezultatima referentne metode, te da razlike nisu veće od očekivanih kod opće očekivane reproducibilnosti u dvokratnom određivanju.

Rasprava — Opća reproducibilnost ocjene separatne bubrežne funkcije jednom od mo-

difikacija Oberhausenove metode iznosi $\pm 10\%$ (1 a, 4, 9, 21, 28). Teško je međutim prihvatiti opću reproducibilnost metode separatnog klirensa bubrega za slučajeve mobilnosti bubrega. Brojni autori upozoravaju na potrebu korekcija za različitu udaljenost bubrega od leđa (8, 19, 25). U svih metoda, koje baziraju na integriranju impulsa pod određenim otsječkom krivulje akumulacije kontrasta u bubrezima, a zbog poznate atenuacije zračenja u tkivu, korekcija je neophodna. Ta korekcija je naročito značajna u mobilnim bubrezima, koji promjenom položaja tijela mogu pokazati položajnu razliku pri kaudalnom pomaku i do 6 cm ventralno. Značajna razlika u impulsima (D/2 za ¹³¹J i određeni sistem — kao naš na pr. — iznosi približno 8 cm) tako registrirana, a bez korekcije, može bitno utjecati na rezultate mjerenja separatnog klirensa. No kako većina jače mobilnih bubrega pokazuje i torziju, to se proporcionalno torziji smanjuje detekciona površina, a to također znatno utječe na rezultat. Tako je W. Abenhardt i sur. (1) relaciju površine pri torziji modela bubrega prikazao relativnim procentualnim gubitkom impulsa, pa pokazuje da smanjenje površine bubrega za 45 % procentualni pad registriranih impulsa iznosi 15 %, a kod 60 % smanjenja površine detekcije taj pad raste na 25 %.

Ako se dakle hoće ispitivati reverzibilnost poremećaja bubrežne funkcije kod mobilnosti bubrega u ležećem položaju, u odnosu na funkcionalne smetnje u ortostazi

Metoda	Separatni klirens lijevog bubrega $x \pm s$	$x_{dif} \pm S$ (est)	t	P	r
Grupa A					
¹³¹ J Hipuran	267 \pm 118	7 \pm 27,1	0,37	> 0,5	0,97
^{99m} Tc DMSA	174 \pm 109	$y = 0,9x + 34$			
Grupa C					
¹³¹ J Hipuran	338 \pm 93	13 \pm 34,9	0,72	> 0,1	0,94
^{99m} Tc DMSA	351 \pm 101	$y = 1,032x + 2,17$			

Tabela 2 — Rezultati komparacije metode separatne bubrežne funkcije (^{99m}Tc DMSA) sa referentnom metodom ¹³¹J Hipuranske dinamičke scintigrafije

spomenutom referentnom metodom, neophodno je:

— odrediti udaljenost bubrega od leđa u ortostatskom i ležećem položaju

— odrediti točno površinu torkviranog bubrega (preko 45°) u oba položaja

— ocjeniti za svaki specifični sistem d/2 za ¹³¹J

— na osnovu tih podataka korigirati akumulirane impulse nad svakim bubregom u toku ispitivanja za oba položaja tijela.

Tako komplicirano ispitivanje teško da je prihvatljivo za rutinsko ambulantno ispitivanje nosioca mobilnih bubrega. Naglašavamo nosioca mobilnih bubrega, jer bitan problem trijaže u populaciji s mobilnim bubrezima, čini grupa s intermitentnim reverzibilnim hemodinamski uvjetovanim funkcijskim poremećajima bubrega u ortostazi. To je rizična grupa, koju treba izdvajati i pratiti, kao potencijalne kandidate za renovaskularnu hipertenziju, te ostale komplikacije vezane za smetnje hemodinamike. Naša metoda ^{99m}Tc DMSA za procjenu separatne bubrežne funkcije uz modificirani Blafox-ov klirens, ne zahtjeva korekcije različite udaljenosti niti torzije (16, 17). Predlažemo dakle, da se ispitivanje separatne bubrežne funkcije u mobilnih bubrega vrši našom metodom u ležećem i ortostatskom položaju, a da se ¹³¹J Hipuranska dinamika radi, zbog identifikacije drenažnih smetnji, s dozom od 100 uCi ¹³¹J Hipurana, te uz to odredi modificirani Blafox-ov klirens u dvije klirens periode. Statički scintigram učini se rutinski, uz jednu od dinamika s ^{99m}Tc DMSA, u oba položaja tijela, te profilni snimak mobilnog bubrega u ortostazi, zbog identifikacije torzije bubrega.

Zaključak — 1. Modifikacija Blafox-ovog klirensa hipurana s dvije klirens periode, pouzdana je metoda za ocjenu utjecaja hemodinamskih smetnji mobilnog bubrega u ortostatskom položaju, te reverzibilnosti istih. Ocjenjene su granice reproducibilnosti II klirens periode u odnosu na prvu, za normalne bubrege, koji nisu mobilni.

2. Postavili smo novu metodu za procjenu separatne bubrežne funkcije s ^{99m}Tc DMSA, definirali granice njene reproducibilnosti u dva ponavljanja, dokazali izvrsnu korelaciju s referentnom metodom.

3. Opisali smo splet testova — ERFP, separatni bubrežni klirens i statičku scintigrafiju, koji zajedno mogu detektirati funkcionalne poremećaje mobilnih bubrega na relativno jednostavan, ambulantni, rutinski način.

U mogućnosti smo otkriti funkcionalni poremećaj mobilnog bubrega još u vrijeme njegove reverzibilnosti, identificirati rizičnu grupu unutar nosioca mobilnih bubrega, te izdvojenu grupu pratiti. Moguće je, dakle, dugotrajnom planiranom studijom dobiti odgovor o učestalosti razvoja sekundarnih sekvela u reverzibilnih hemodinamskih poremećaja mobilnih bubrega.

Summary

FUNCTIONAL MOBILE KIDNEY TESTING

Margetić C.

In the present paper the results of an investigation of mobile kidney are reported. The present results were obtained by using the single-shot-slope clearance by Blafox with two clearance periods. The first clearance period performed in orthostasis lasted from 20 to 30 minutes, while the second lasted 30 to 40 minutes and was performed in lying patients. The degree of the reproducibility of the second clearance period is reported and serves as the basis for the evaluation of reversible orthostatic haemodynamic changes of the mobile kidney. Further on, a new method is described used for estimation of separate kidney function with ^{99m}Tc DMSA which was evaluated by comparing with the results obtained with the standard method using ¹³¹J Hippuran. Data concerning the degree of reproducibility are presented. For the ^{99m}Tc DMSA method, which is based on the slope of the accumulation curve in the first 11 minutes, no corrections are needed for different kidney depths and torsions, and, it appears that this method is particularly interesting in separate kidney function testing of the mobile kidney.

Literatura

1. W. Abenhardt i sur.: Einfluss der Nierenkippung auf die functionscintigraphische Beurteilung von Wandernieren. NUC compact, 2:46, 1981.

2. J. Assailly i sur.: Individual renal clearance measurements in man using the early part of ¹³¹J OIH renogram; comparison with ¹⁹⁷HgCl₂ fixation. Radioactive Isotope in Klinik u. Forschung 12:255, 1976.

3. D. M. Blafox i sur.: Simplified hippuran

clearance. Measurement of renal function in man with simplified hippuran clearance. *Nephron*, 3:274, 1966.

4. D. M. Blafox: Measurement of renal function with radioactive materials. *Progress in Nuclear Medicine*, 1972.

5. U. Bühl: Isotopennephrographische Untersuchungen zur Korrelation von lageabhängigen Funktionseinschränkungen mit der Absinthöhe bei Nephroptosen. *Der Urologe*, 11:148, 1972.

6. J. H. Clorius: Nachweis der lageabhängigen Nierenarterienstenose mit der ^{131}I -OIH-funktionscintigraphie. *Der Klinische Wert der Methoden der N. M.* (16. In. Jhrtag. G. N. M. Madrid 1978) Abstract 37:33, 1978.

7. J. H. Clorius i sur.: ^{131}I Hippuran renography in the detection of orthostatic hypertension. *JNM* 19:343, 1978.

8. W. Erd i sur.: Die Bedeutung der Organtiefe für seitengetrennte quantitative Nierenuntersuchung. Radioactive Isotope in Klinik u. Forschung XI:196, 1974.

9. O. Heidenreich i sur.: Zuverlässigkeit und methodische Grenzen der Globalen u. seitengetrenten Nierenclearancebestimmung am teilabgeschirmten Ganzkörperzähler. *Nucl. Med.* XVIII: 19, 1979.

10. A. Jucker: Routineeinsatz von ^{123}I OIH zur Nierenfunktionsprüfung. *Der Klinische Wert der Methoden der N. M.* (16. Jhrtag. G. N. M. Madrid 1978), 33:29, 1978.

11. J. J. Kaufmann i sur.: Upright renal arteriography in the study of renal hypertension. *JAMA*, 187:977, 1964.

12. F. N. Kontzen i sur.: Comprehensive renal function studies: Technical aspects. *JNM Technology*, 5:81, 1977.

13. K. Kruhonja i Margetić C.: Utjecaj hemodinamike mobilnog bubrega na klirens ^{131}I Hipurana iz krvi. *Radiol. Jugosl.*, 14:227, 1980.

14. B. Leisner i sur.: Seitengetrennte ^{131}I Hippuran Clearance-Bestimmung bei Nephroptosen im Rahmen der Kammerfunktion Scintigraphie. *Nucl. Med.* 126, 1976.

15. V. Mahadev: Measurement of effective renal plasma flow. Evaluation of clinical uses in combination with renography. *Dynamic studies with radioisotopes in Medicine*, 136/106:299, 1970.

16. C. Margetić: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DMSA akumulacija u procjeni separatno bubrežne funkcije. *Radiol. Jugosl.* 14:231, 1980.

17. C. Margetić: Funkcionalno ispitivanje mobilnog bubrega. Disertacija, Zagreb, 1981.

18. P. Mariss: Abschätzung der seitengetrenten Nierenfunktion mittels der $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DMSA Aufnahme. Aus der Medizinischen Hochschule Hannover — Abt. IV, N. M. u. spezielle Biophysic, 1978.

19. B. Mayr i sur.: Die Bedeutung der Nierentiefenkorrektur bei der seitengetrenten ^{131}I Hippuran Clearance mit Hilfe der Sonographie. *Nucl. Med.*, XVIII:14, 1979.

20. E. Oberhausen i sur.: Bestimmung der Nierenclearance durch externe Gammastrahlungsmessung. 5. Jhrtag. G. N. M. 323, 1967.

21. H. U. Pixberg i sur.: Klinischer Stellenwert der seitengetrenten Katheterlosen Clearance mit ^{131}I OIH. Nuklearmedizinische Verfahren bei Erkrankungen der Nieren u. Ableitenden Harnwege. P. Pfannenstiel-Schentztor Ver. 1977.

22. H. Rösler i sur.: Ortho-Jodhippursäure-Total-Clearance nach der vereinfachten 7—17 single-shot Methode. Nierenclearance, Güssinger Symp. 1968, bei R. Höfer (Hoechst), 1968.

23. H. G. Stoll: Zur Indicationstellung der Nephropexie unter besonderer Berücksichtigung renovaskulärer Aspekte der Nephroptose. *Der Urologe A*, 9:114, 1970.

24. W. N. Tauxe i sur.: A comprehensive computer assisted renal function study: A routine procedure in clinical practice. *JNM, Proceedings* 25. An. Meeting 19:720, 1978 — Abstract.

25. K. H. Tonnesen: Influence on the radio-nogram of variation in skin to kidney distance and the clinical importance hereof. *Radionuclides in Nephrology-zum Winkel*, Blafox, Funk-Bretano Georg Thieme Ver. 1975, str. 79.

26. N. Vanilić-Razumenić: Comparative examination of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DMS preparations obtained by labelling Dimercaptosuccinate kits with different formulations. Comparison of chemical and biological characteristics of Tc P-5 and TCK-12 kits. *XIX:39*, 1980.

27. G. Wandschneider i sur.: Indicationsstellung und Erfolgsbeurteilung der Nephropexie mit Hilfe der Kombinierten Isotopenuntersuchung der Nieren. *Der Urologe A*, 11:161, 1972.

28. K. Winkler i sur.: Vereinfachte Methode zur Bestimmung der Nierenclearance. *NUC compact* 10:235, 1979.

29. D. de Zeeuw i sur.: Nephroptosis and hypertension. *Lancet*, 1:213, 1977.

Adresa autora: Dr. Cvijeta Margetić, Opća bolnica Osijek, Odjel nuklearne medicine, Osijek, SR Hrvatska.

SIEMENS

Sensor-Design -Samo zgodno ime?-

Svi elementi za rukovanje preglednog i lijepo oblikovanog generatorskog pulta leže pred vama na lako nagnutoj radnoj površini zaštićeni glatkom specijalnom prozirnrom folijom. Prašina i bakterije se ne mogu nigdje zadržati. Lagani dodir na polju za odabiranje organa za pregled ili parametara snimke — i vi imate optimalni izbor. Preduvjet za odličnu sliku.



Sensor-Design — više od samo zgodnog imena, naime jedno rješenje, jednostavnije i sigurnije, higijensko i ugodnije (uostalom zašto ne?) i elegantnije da si ga bolje nismo uspjeli predstaviti, jer iza toga stoji mnogo istraživačkog rada.

Sensor-Design karakterizira novi 12-pulsni Röntgen dijagnostički generator TRIDOROS 712 MP.

Možete slobodno odabrati sve parametre programa i kad želite, samo pritiskom tipke prenijeti ih u organprogram i na taj način koristiti prednost programiranog upravljanja.

Automatski regulacioni spojevi, nehabajući tyristorski električni spojevi i električki mikroelementi poput onih u računarima čine aparat pouzdanim.

Zastupstvo u Jugoslaviji:

BANEX, Trg Sportova 11, 41000 Zagreb

BANEX, Makedonska 33/V, 11000 Beograd

BANEX/MEDITEHNA, Belasica B. B./Rajon 40, 91000 Skopje

Preciznost — kvalitet — sigurnost:
MP-generatori od Siemens-a

VRIJEDNOST SCINTIGRAFIJE BUBREGA U VIŠE PROJEKCIJA

Burić A.

Sažetak: Povremeni lažno negativni rezultati, u bolesnika s lokaliziranim procesom, na scintigramu bubrega u standardnoj-posteriornoj projekciji su nas naveli na to da češće radimo i dodatne projekcije, posebno lateralne. Pokazali smo da u slučajevima suspektnih promjena na dodatnim projekcijama hladna zona postaje znatno bolje vidljiva, a također se bolje može odrediti njena veličina i položaj. Od 31 bolesnika s ekspanzivnom tvorbom u bubregu u 5 je hladna zona nađena samo u lateralnoj projekciji. U posteriornoj je scintigrafski nalaz bio uredan.

UDK 616.61-006-07:539.163

Deskriptori: ledvica-scintigrafija

Radiol. lugosl., 15; 299—303, 1981

Uvod — Uobičajeno je da se scintigram bubrega radi u ležećem položaju, u jednoj-posteriornoj projekciji. Ovakav rutinski postupak s bolesnikom predstavlja opasnost, osobito u modernoj medicinskoj tehnologiji. Već i obavezno izvođenje scintigrama u ležećem stavu pruža dodatne dijagnostičke podatke. Tako dokazana pomičnost bubrega može razjasniti nejasne subjektivne tegobe i neke promjene u izgledu renografskih krivulja u mnogih bolesnika (Clorius et al. 1977, Poropat, Latković 1980). Lažni rezultati, negativni ili pozitivni, će biti puno rijedi ako se bolesniku prije pretrage uzme kratka anamneza, učini orijentacioni fizikalni pregled i što je vrlo važno, prethodno kontaktira s liječnikom koji je bolesnika uputio na pretragu. Tada će i odluka o izvođenju pretrage u više projekcija biti ispravnija. Naravno da sve ovo nije uvijek moguće, u uvjetima u kojima radimo. Nužno je barem u onih bolesnika u kojih postoji klinički temeljita sumnja da se radi o tumorskom procesu na bubregu, pa i u slučajevima kad je na standardnom scintigramu nalaz uredan.

Istraživanja i rezultati nekih autora (Brael et al 1976, Kohn, Mostbeck, 1979) i slu-

čajevi iz prakse su nas potakli, da na našem materijalu pokušamo pokazati vrijednost dodatnih projekcija pri scintigrafiji bubrega; prvenstveno u otkrivanju ili boljoj lokalizaciji hladnih zona, a i općenito u boljoj interpretaciji veličine i oblika bubrega.

Materijal i metode — Analizirali smo sve scintigrame bubrega s hladnom zonom, u kojih su osim posteriorne učinjene i dodatne, prvenstveno lateralne projekcije. Takvih bolesnika je, u razdoblju od aprila 1979. do aprila 1981. godine, bilo ukupno 31. U 20 bolesnika je scintigram bubrega bio prva pretraga, a u 11 druga — nakon i. v. urografije. Naknadno su rađene druge, diferentnije pretrage. U bolesnika s hladnom zonom samo u lateralnoj projekciji konačna dijagnoza je potvrđena operativnim zahvatom. U ostalih je postavljena nakon arteriografije ili u manjem broju nakon operativnog zahvata.

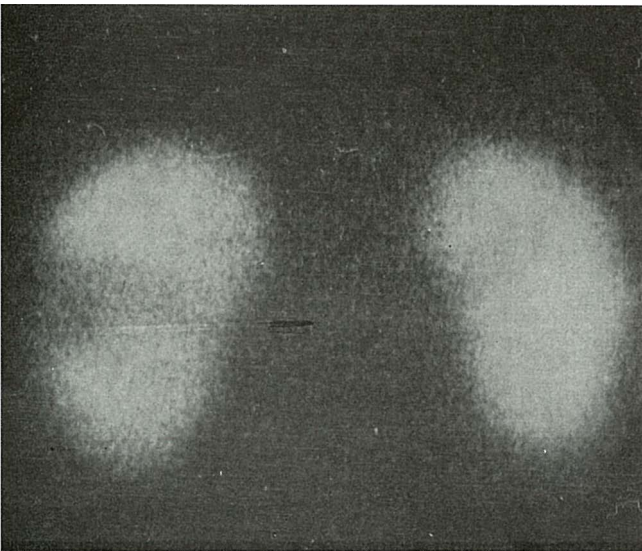
Scintigrami bubrega su rađeni na gama kameri s paralelnim kolimatorom u posteriornoj, lateralnoj i povremeno u anteriornoj projekciji, dva sata nakon i. v. davanja 37-74 Mbq ^{99m}Tc-DMS.

Rezultati i diskusija — Na tabeli 1. je prikazan broj hladnih zona u pojedinim projekcijama. Od ukupno 31 bolesnika hladna zona u bubregu je u posteriornoj projekciji vidljiva u njih 26 (83,9 %). U pet bolesnika je prikazana samo u lateralnoj projekciji (16,1 %). Od njih pet dvojica su imali cistu, a trojica adenokarcinom bez ili s oskudnom kliničkom simptomatologijom. Slične su rezultate pokazali i neki drugi autori (Breuel et al. 1976, Kohn, Mostbeck, 1979).

Vidljive u posteriornoj projekciji	:26 (83,9 %)	bolesnika
Vidljive samo u lateralnoj projekciji	5 (16,1 %)	bolesnika
Ukupno u obje projekcije	31 (100 %)	bolesnika

Tabela 1 — Hladne zone u bubregu

Na slici 1 A i B je hladna zona u lijevom bubregu dobro vidljiva u posteriornoj i late-

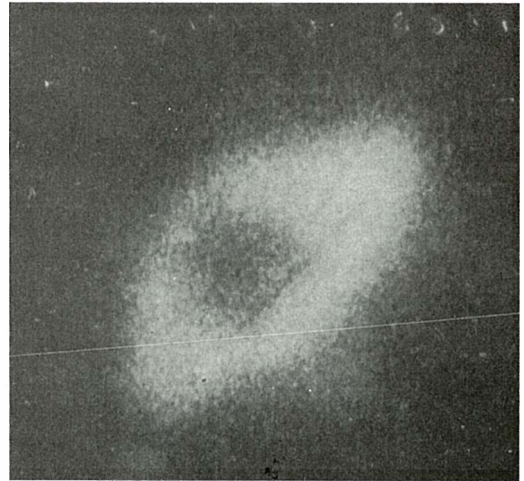


Slika 1 A

ralnoj projekciji. Lateralna projekcija daje dodatne podatke o veličini i točnom položaju hladne zone.

U posteriornoj projekciji se tek nazire nehomogenost aktivnosti u lijevom bubregu (slika 2 A). U lateralnoj se na tom mjestu jasno vidi hladna zona (slika 2 B).

U bolesnika s bezbolnom mikrohematurijom scintigram bubrega u posteriornoj projekciji je bez značajnih promjena (slika 3 A).

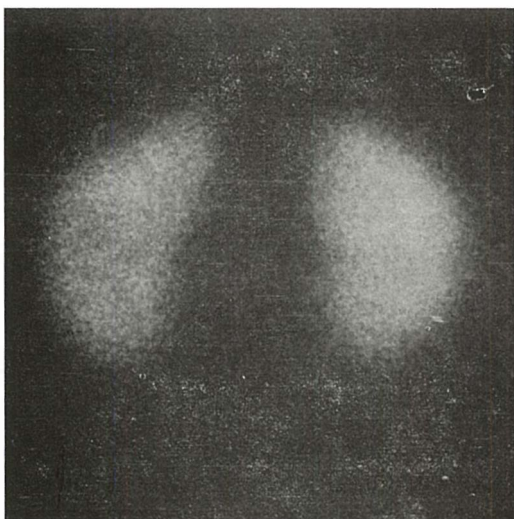


Slika 1 B

U desnoj lateralnoj je međutim vidljiva hladna zona — adenokarcinom u ventralnom dijelu gornjeg pola desnog bubrega (slika 3 B).

Slika 1 A i B — Hladna zona u lijevom bubregu — dobro vidljiva u posteriornoj i lijevoj lateralnoj projekciji

Dodatne projekcije, a posebno lateralne, poboljšavaju scintigrafsku dijagnostiku hladnih zona u bubregu. Nije rijedak slučaj da se u standardnoj projekciji ne vidi hladna zona ili je tek suspektna, a u dodatnima se jasno vidi. Dio njih mogu biti adenokarcinomi što naglašava važnost izvođenja scintigrama bubrega u više projekcija. Povremeno se događa da radi neadekvatnog pristupa bolesniku i nedovoljnog kontakta s liječnikom, koji je bolesnika uputio na pretragu, jedan



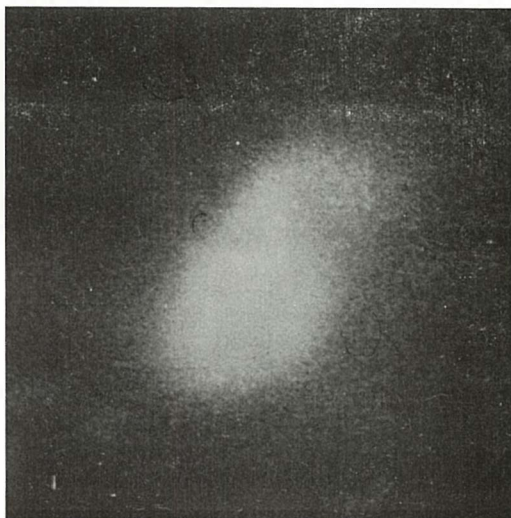
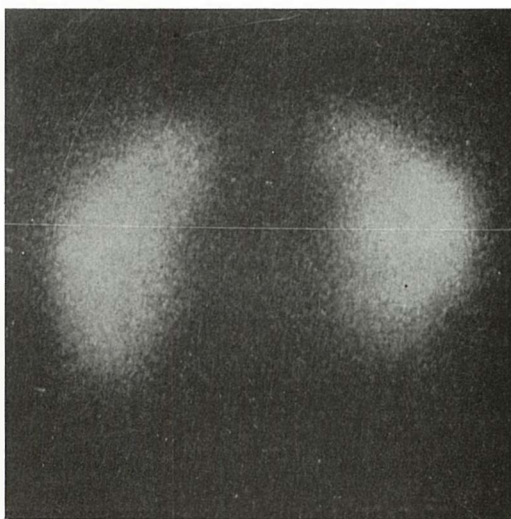
Slika 2 A — U posteriornoj projekciji naznačena nehomogenost aktivnosti u lijevom bubregu



Slika 2 B — U lijevoj lateralnoj projekciji na tom mjestu hladna zona

dio hladnih zona ostane neprepoznat ili tek naznačen kao suspektan. U slučajevima izražene kliničke slike takvi su propusti rjeđi. Tada liječnik, koji izvodi pretragu, vodi računa o toj činjenici i obično, ako zanemarimo vremenski tjesnac u rutini, učini i dodatne projekcije. Jednako je važno (ili još važnije) ove projekcije raditi i u bolesnika s oskudnom kliničkom simptomatologijom i urednim scintigrafskim nalazom u posterior-

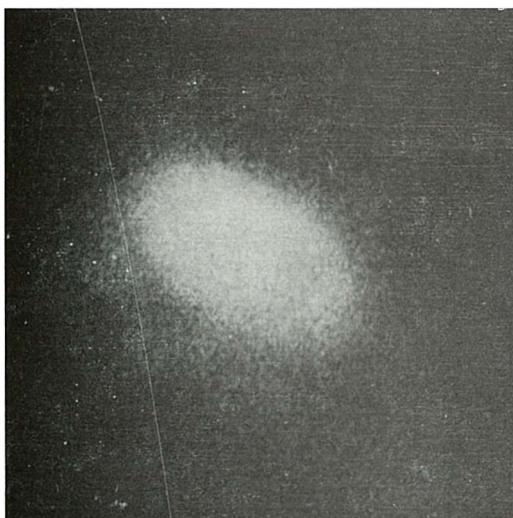
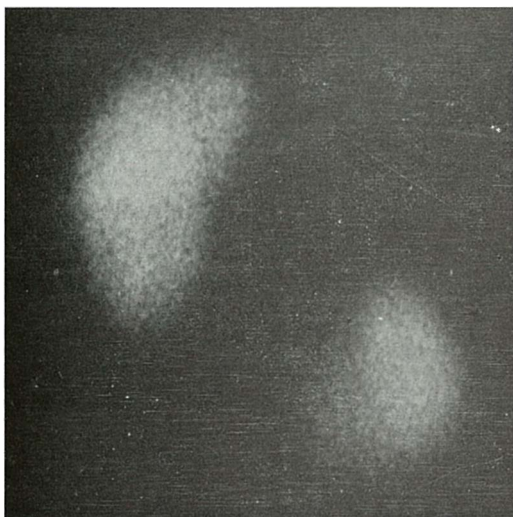
noj projekciji. Upornost i strpljivost će nerijetko u jednoj od dodatnih projekcija, katkada samo i u polukosoj, rezultirati sigurnim nalazom. Scintigram bubrega je obično prva dijagnostička instrumentalna pretraga. Zato je svakoj pretrazi, osobito u bolesnika sa suspektom kliničkom slikom, potrebno pristupiti s puno odgovornosti i strpljivosti. Samo takav rad i dobar kontakt s liječnicima drugih specijalnosti — prvenstveno urolozima može dati pouzdane dijagnostičke podat-



Slika 3 A i B — Posteriorna i desna lateralna projekcija. Hladna zona (adenokarcinom) vidljiva samo u lateralnoj projekciji

ke i uputiti na pravi put za postavljanje konačne dijagnoze.

Osim u boljoj detekciji hladnih zona dodatne projekcije su od vrijednosti i u ocjeni veličine i oblika bubrega. Na scintigramu u stojećem stavu (slika 4 A) je prikazan spušten desni bubrež, prividno manji. U desnoj lateralnoj projekciji (slika 4 B) je vidljivo da se radi o rotaciji, radi čega je nastao spomenuti privid u posteriornoj projekciji. Kohn



Slika 4 A — Prividno smanjen desni bubrež u posteriornoj projekciji stojeći stav

Slika 4 B — Isti bubrež u desnoj lateralnoj projekciji je normalne veličine

i Mostbeck (1979) su u 38,7 % ispitanika dodatnim projekcijama pokazali da je smanjenje bubrega bilo prividno, uzrokovano rotacijom.

Treba reći da dodatne projekcije za bolesnika ne predstavljaju nikakvo opterećenje. Od liječnika zahtijevaju više strpljivosti i nešto više vremena. Nema niti »tehničkih« poteškoća pri radu s gama kamerom i s paralelnim kolimatorom. Zbog dobre apsorpcije tehneacija u mekom tkivu, samo rijetko se može superponirati nešto aktivnosti kontralateralnog bubrega. Ove se smetnje mogu jednostavno izbjeći okretanjem bolesnika u polukose projekcije.

Iz dostupne literature i naših rezultata proizlazi da je potrebno proširiti indikacije za scintigrafiju bubrega u više projekcija, osobito u bolesnika s oskudnom kliničkom simptomatologijom. Dodatne projekcije mogu biti od velike vrijednosti, tim više što je scintigrafija bubrega obično prva pretraga, koja lažnim nalazom može izazvati velike, katkada i fatalne dijagnostičke zablude. Izvođenje više projekcija pri scintigrafiji bubrega je primjer, koji pokazuje kako se uz odgovarajući pristup bolesniku, s postojećim sredstvima mogu postići značajna dijagnostička poboljšanja.

Summary

THE VALUE OF ADDITIONAL PROJECTIONS IN KIDNEY SCINTIGRAPHY

Burić A.

Normal scintigrams obtained on a conventional-dorsal projection in patients with confirmed localised processes in kidney prompted us to perform and to study the value of additional projections. In cases where suspected changes were noted, using additional projections "cold areas" become clearly visible. Moreover, it was possible to determine its position and size. In five out of 15 patients with lesions of the kidney, cold areas were visible only in lateral projections. The dorsal scintigraphy in these cases revealed a complete normal finding.

Literatura

1. Clorius J. H., M. Kjelle-Schweigler, P. Georgi, H. J. Sinn, K. Moehring: Position dependent renogram changes of the mobile kidney, Eur. J. Nucl. Med. 2, 67, 1977.

2. Poropat M., I. Latković: Utjecaj položaja tijela na renografske krivulje kod mobilnih bubrega, Lij. vjes. 102, 522, 1980.

3. Breuel H. P., W. Kraft, M. Bahre, D. Emrich: Das seitliche Nierenzintigramm, Fortschr. Roentgenstr. 125, 48, 1976.

4. Kohn H. D., A. Moestbeck: Value of additional scans in renal scintigraphy, Eur. J. Nucl. Med. 4, 21, 1979.

Adresa autora: dr Anton Burić, Zavod za nuklearnu medicinu, Klinička bolnica »Braća dr Sobol«, D. Tucovića 15, Rijeka.



Byk-Mallinckrodt

the full line in:

- **in vitro tests**
thyroid diagnosis
gynecology
drug monitoring
- **in vivo tests**
- **generators**

**DIFERENCIRANJE ZASTOJA U MOKRAĆNIM PUTEVIMA POMOĆU
SEKVENCIJALNE SCINTIGRAFIJE I DIURETSKE STIMULACIJE:
KLINIČKA EVALUACIJA NALAZA**

Sedlak V., M. Berić, S. Kaluđerski, D. Bonert, S. Pavlović

Sažetak: U ovom radu se iznose prva iskustva u razlikovanju obstruktivnih i funkcionalnih poremećaja gornjeg urotakta metodom sekvencijalne scintigrafije bubrega sa $^{131}\text{J-OIH}$ uz primenu diuretske stimulacije. Ispitano je 28 bolesnika sa sumnjom na prisustvo obstrukcije u gornjim mokraćnim putevima i izvršena je klinička evaluacija nalaza.

Dobijeni rezultati pokazuju da je metoda veoma korisna u diferenciranju hipotonije i genuine obstrukcije mokraćnih puteva. U sklopu sa ostalim morfološkim i funkcionalnim metodama ispitivanja ona značajno doprinosi razjašnjavanju i pravilnom lečenju kliničko nejasnih slučajeva. Takođe može da bude od značaja u otkrivanju uzroka akutne anurije.

UDK 616.61-007.272-072:539.163

Deskriptori: urinarni trakt obstrukcija, ledvica-scintigrafija, jod radioizotopi, diuretici

Radiol. Jugosl., 15; 305—309, 1981

Uvod — Poremećaj u oticanju mokraće može da nastane na bilo kom nivou urotakta, počev od bubrežnih čašica do spoljašnjeg otvora uretre. Uzrok drenažnih smetnji je najčešće obstrukcija različite etiologije koja najpre dovodi do zastoja, a zatim do dilatacije mokraćnih puteva iznad mesta prepreke. Poznato je međutim, da dilatacija urotakta može da nastane i u odsustvu obstrukcije ukoliko postoji hipotonija elastičnog tkiva bubrežne karlice i/ili uretera (Carris, Dykhuizen, 1977; Whitaker et al. 1975, 1976; Gosling, Dixon, 1978; Hutch, Tanagho, 1965; Shopfner, 1966).

Primarna i tradicionalna metoda za otkrivanje prisustva obstrukcije u mokraćnim organima je i. v. urografija koja daje izvrsne morfološke detalje sabirnog sistema i u većini slučajeva omogućuje da se nivo obstrukcije tačno utvrdi. Nije retko međutim da se na i. v. urogramu prikazuje dilatacija mokraćnih puteva bez sigurnih znakova obstrukcije (Aaronson, 1980; Flower, 1977). U takvim nejasnim slučajevima neophodni su urodinamski pokazatelji koji će pomoći u procenivanju funkcionalnog stanja urotakta i u izboru terapije. Podaci o odnosima pritiska

i protoka unutar urotakta koji se dobijaju metodom perfuzije uretera (Whitaker, 1973; Whitfield, 1976) su pravi pokazatelji, ali je metoda invazivna. Diuretska renografija značajno doprinosi razlikovanju funkcionalnih od obstruktivnih poremećaja drenaže urina, ali ne daje podatke o anatomskoj lokalizaciji poremećaja (Gray, 1970; O'Reilly et al. 1978).

Sekvencijalna scintigrafija sa $^{131}\text{J-OIH}$ uz pomoć kompjuterizovane gama kamere pored renografskih parametara otkriva i mesto zastoja u mokraćnim putevima iako ne može da razlikuje da li je zastoj nastao usled hipotonije ili obstrukcije.

U cilju diferenciranja tipa zastoja i procenivanja stepena obstrukcije uveli smo metodu diuretske stimulacije u sklopu sekvencijalne scintigrafije bubrega.

Metoda i bolesnici — Sekvencijalnu scintigrafiju bubrega izvodimo u leđno-ležećem položaju bolesnika pomoću gama kamere Searle-LFOV i srednje energetskog paralelnog kolimatora smeštenog ispod stola. Nakon premedikacije sa 400 mg. perflorata i hidriranja bolesnika sa 0,5 litre čaja pola sata pre početka ispitivanja injicira se

11,1 MBq ^{131}J -OIH u vidu bolusa. Podaci se prikupljaju na kompjuteru DEC pdp 11/34 A (Gamma-11) na matrici 64×64 byte-a tokom 24 minuta sa vremenskim periodima akvizicije po 15 sekundi. Scintifotografije se uzimaju pomoću microdot-a u intervalima od 2 minuta. U slučaju zastoynog tipa krivulje počinje se nova studija pod istim uslovima u trajanju od 15 minuta. U 5 minutu snimanja injicira se 40 mg Furosemda intravenozno. Nakon završene diuretske stimulacije vrši se obrada podataka sa obe studije, generišu se dinamske krivulje sa ROI oba bubrega i mokraćne beške kao i zbirni scintigrami u intervalu od po 2 minuta.

Kod analize i interpretacije nalaza u obzir se uzimaju sledeći pokazatelji:

- amplituda II. segmenta renografske krivulje,
- mesto zastoja radioindikatora sa zbirnih scintigrami,
- tip dinamske krivulje, i
- promene u intenzitetu aktiviteta na mestu zastoja tokom diuretske stimulacije.

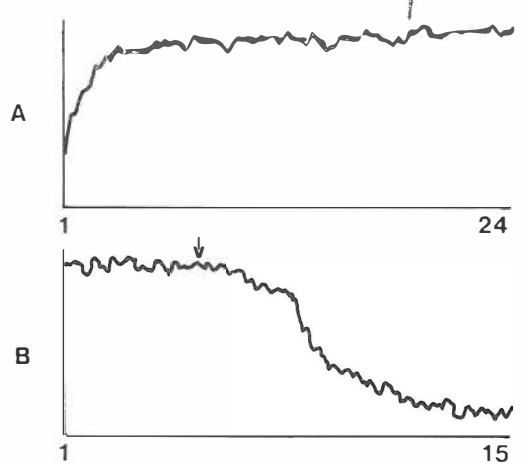
Na ovaj način ispitano je 28 bolesnika od 22—68 godina starosti. Kod 22 bolesnika postojala je dilatacija mokraćnih puteva (nalaz i. v. urografije), a 4 bolesnika su upućena u stanju akutne anurije. Na osnovu prethodnih kliničkih, laboratorijskih i radioloških nalaza bolesnici su upućeni pod sledećim dijagnozama:

obostrana hidronefroza (n = 3), jednostrana hidronefroza (n = 5), obostrana urolitijaza (n = 3), jednostrana pijeletazija (n = 2), stanje nakon bubrežnih kolika bez sigurnih znakova obstrukcije (n = 3), stanje nakon pijeloplastike (n = 1), suspektna stenozna ureteropijeličnog vrata (n = 1), duplikatura mokraćnih puteva (n = 2), mobilan bubrež (n = 1) i akutna anurija (n = 4).

Rezultati — Svi nalazi su analizirani prema gore navedenim kriterijumima. Na diuretsku stimulaciju nađena su 3 tipa odgovora odnosno 3 tipa dinamskih krivulja (slika 1, 2, 3).

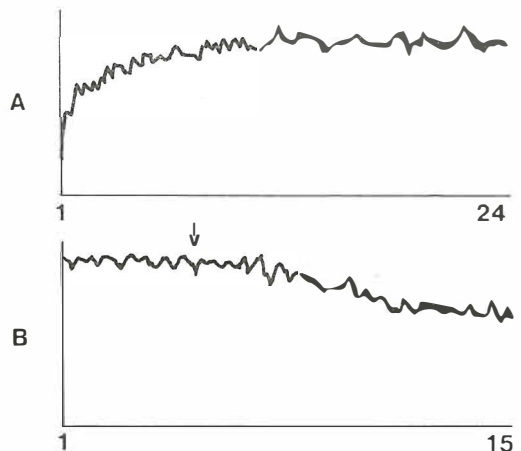
Tip I. odgovora — Već 2—3 minuta nakon intravenozne aplikacije Furosemda dolazi do naglog pada aktiviteta sa strmim nagibom pravca krivulje i potpunog isčezavanja fokalnog zastoja. Ovakav nalaz nađen je kod 12 bolesnika (tabela 1). Kod ovih pa-

cijenata nivo fokalne retencije nalazio se u području pijelona i/ili gornjeg dela uretera sa znacima proširenosti istih, a II. segment renografskih krivih bio je odgovarajuće visoke amplitude. Promptna i potpuna eliminacija aktiviteta sa područja fokalnog zasto-



Slika 1 — Renografska krivulja pre stimulacije diuretikom (A). Tip I. odgovora na diuretik: nagli i kompletan pad aktiviteta (B)

Fig. 1 — Renogram pattern before diuretic stimulation (A). Type I. response to diuretic: sudden and complete decrease of the activity (B)

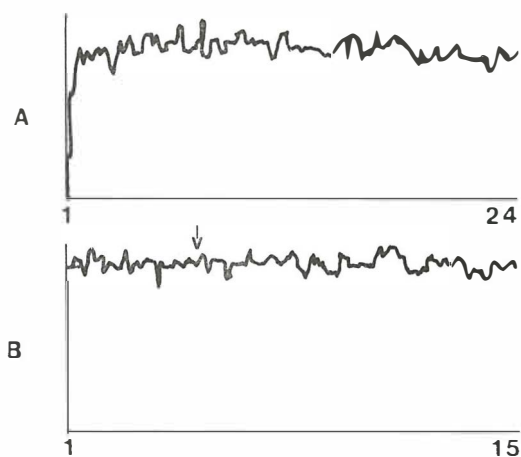


Slika 2 — Renografska krivulja pre stimulacije diuretikom (A). Tip II. odgovora na diuretik: postepeno i nepotpuno opadanje aktiviteta (B)

Fig. 2 — Renogram pattern before diuretic stimulation (A). Type II. response to diuretic: sluggish and incomplete decrease of the activity (B)

Tip I. odgovora : Funkcioni poremećaj		Tip II. odgovora: Nepotpuna obstrukcija		Tip III. odgovora: Kompletna obstrukcija	
Klinička dijagnoza (N = 12)	Broj bol.	Klinička dijagnoza (N = 11)	Broj bol.	Klinička dijagnoza (N = 5)	Broj boles.
Duplikatura mokraćnih puteva	2	Adenom prostate (obostrani nalaz)	2	Jednostrana hidronefroza	2
Bubrežne kolike bez dokazane kalkuloze	3	Obostrana hidronefroza (obostrani nalaz)	1	Akutna anurija	3
Suspektna stenozna ureteropijeličnog vrata	1	Obostrana hidronefroza (jednostrani nalaz)	2		
Stanje nakon pijeloplastike	1	Jednostrana hidronefroza (jednostrani nalaz)	3		
Suspektna stenozna uretera	1	Obostrana urolitijaza (jednostrani nalaz)	3		
Stanje nakon elektro- resekcije prostate	1				
Pijelektazija	2				
Mobilan bubreg	1				

Tabela 1 — Tri tipova odgovora pronađeni nakon diuretske stimulacije. Kliničke dijagnoze bolesnika svrstane prema tipu odgovora na diuretsku stimulaciju. Clinical diagnosis according to types of response after diuretic stimulation



Slika 3 — Renografska krivulja pre primene diuretika (A). Tip III. odgovora na diuretik: bez pada aktiviteteta (krivulja u vidu »plateau«) (B).

Fig. 3 — Renogram pattern before application of the diuretic (A). Type III. response to diuretic: no decrease of the activity (a »plateau-like« curve) (B).

ja govorila je protiv prisustva obstrukcije, a dobro izraženi II. segment renografske krivulje za dobro očuvanu funkcionalnu sposobnost bubrežnog parenhima. Ovakav nalaz tumačen je kao funkcioni poremećaj drenaže urina nastao najvjerovatnije usled hipotonije pijelona i/ili uretera.

Tip II. odgovora na diuretsku stimulaciju — Sporo opadajuća krivulja sa manjim ili većim nagibom pravca uz nepotpuno pražnjenje aktiviteteta iz područja fokalnog zastoja. Ovakav tip krivulje nađen je kod 11 bolesnika sa sigurnim znacima i poznatim uzrokom obstrukcije (tabela 1). Ovi su pacijenti ispitivani u cilju utvrđivanja stepena obstrukcije i procenjivanja funkcionalne sposobnosti bubrežnog parenhima. Ovi parametri su bili od izuzetnog značaja naročito kod bolesnika sa obostrano patološkim nalazom i. v. urografije.

Obostrano sporo opadajući tip krivulje registrovan je kod 3 bolesnika (adenom prostate — $n = 2$) bilateralna hidronefroza ($n = 1$). U nagibu pravca krivih je postojala izvesna razlika u korist jednog ili drugog bubrega ali je eliminacija obostrano bila nepotpuna. Kod ostalih 8 bolesnika delimičan odgovor na diuretsku stimulaciju registrovan je unilaterano dok je nalaz na kontralateralnom bubregu bio različit:

— normalni renogram (jednostrana hidronefroza — $n = 3$),

— nagli pad aktiviteteta na diuretik uz potpunu eliminaciju (obostrana urolitijaza — $n = 3$), obostrana hidronefroza ($n = 1$),

— potpuni izostanak odgovora na stimulaciju (obostrana hidronefroza — $n = 1$).

Nepotpuna eliminacija radioobeleživača pod uticajem diuretika govori za subtotalnu obstrukciju mokraćnih puteva kod koje pojačani protok urina samo delimično može da nadvlada postojeću prepreku. U prilog obstrukcije govori i sniženost II. segmenta renografske krivulje koja je u ovoj grupi pacijenata postojala bez izuzetka.

Tip III. odgovora na primenu diuretika — Odsustvo opadanja aktiviteta (krivulja u vidu »platoa« uz dalje perzistiranje fokalnog zastoja). Ovakav nalaz registrovan je kod 5 pacijenata (jednostrana hidronefroza (n = 2), akutna anurija (n = 3). Kod 2 bolesnika sa hidronefrozom izvršena je nefrolitotomija i izvađen koralni kamen iz pijelona. 3 bolesnika koji su upućeni u stanju akutne anurije imali su samo jedan bubreg (drugi je prethodno operativno odstranjen), a kompletna obstrukcija preostalog bubrega dovela je do akutne anurije. Kod četvrte bolesnice sa akutnom anurijom postojali su znaci difuznog oštećenja parenhima bubrega (teško krvarenje u toku totalne histerektomije).

Dijagnoza kompletne obstrukcije urotrakta može sa sigurnošću da se postavi u slučaju izostanka odgovora na diuretsku stimulaciju uz istovremeno prisustvo fokalnog zastoja. Ukoliko postoji globalna insuficijencija bubrega sa izostenuričnim tipom krivulje, izostanak odgovora na stimulaciju ne može da se tumači sa sigurnošću u smislu kompletne obstrukcije, ako istovremeno ne postoje znaci fokalnog zastoja.

Diskusija i zaključak — Diuretska stimulacija u sklopu sekvencijalne scintigrafije bubrega sa ¹³¹J-OIH je neinvazivna metoda koja je u našem bolesničkom materijalu značajno doprinela diferenciranju prirode drenažnih smetnji u dilatiranim mokraćnim putevima u svih 22 ispitanih bolesnika. Pomoću nje bilo je moguće dokazati funkcione poremećaje urotrakta odnosno isključiti obstrukciju u 12 slučajeva i tako izbeći druge invazivnije dijagnostičke metode. U slučajevima prisustva obstrukcije prethodno verifikovane pomoću i. v. urografije (n = 11) omogućila je procenjivanje njenog stepena kao i posledica obstrukcije na funkciju bubrežnog parenhima. Pokazala se pogodna i

za praćenje efekta korektivnog hirurškog zahvata. U 3 od 4 ispitana slučaja akutne anurije značajno je doprinela razjašnjavanju uzroka iste i pokazala se kao metoda izbora.

Na osnovu iznetih rezultata smatramo da metoda sekvencijalne scintigrafije bubrega uz primenu diuretske stimulacije treba da uđe u program obrade uroloških bolesnika kod kojih urografskim pregledom nije moguće sa sigurnošću utvrditi prirodu dilatacije gornjih mokraćnih puteva.

Summary

DIFFERENTIATION OF UPPER URINARY STASIS BY SEQUENTIAL SCINTIGRAPHY AND STIMULATION WITH DIURETICS: CLINICAL EVALUATION OF THE RESULTS

Sedlak V., M. Berić, S. Kaluderski, D. Bonert, S. Pavlović

In the present paper the experience gained in differentiating between the obstructive and functional disturbances of the upper urinary tract by ¹³¹I-OIH sequential scintigraphy after diuretic stimulation is reported. Twenty-six patients were studied with suspected upper urinary tract obstruction and the obtained results clinically evaluated. Based on the obtained results it appears that the described method is of great value in differentiating between hypotonia and genuine obstruction which could occur in the upper urinary tract. When combined with other morphological and functional diagnostic procedures, this technique could contribute to the clarification and correct management of clinically equivocal cases. It could be also of value in detecting the causes of acute renal failure.

Literatura

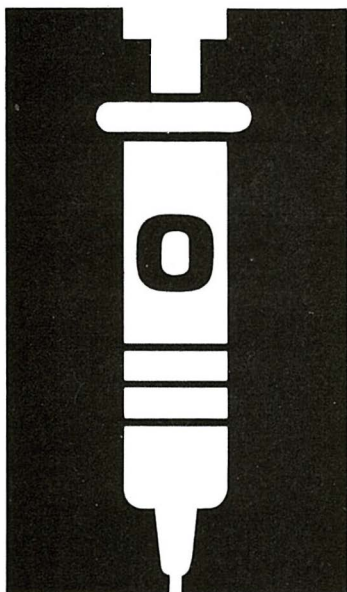
1. Aaronson I. A.: Compensated obstruction of the renal pelvis. Br. J. Urol. 52, 79—83, 1980.
2. Bratt C. G., M. Aurell and S. Nilsson: Renal function in patients with hydronephrosis. Br. J. Urol. 49, 249—255, 1977.
3. Carris C. K. and R. F. Dykhuizen: Yo-yo renal pelvis: an unusual cause of flank pain. J. Urol. 117, 153—155, 1977.
4. Flower C. D. R.: Wide ureters- a dilemma in diagnosis. Br. J. Radiol. 50, 539—540, 1977.
5. Gosling J. A. and J. S. Dixon: Functional obstruction of the upper urinary tract. A histochemical and electron microscopic study. Br. J. Urol. 50, 145—152, 1978.
6. Gray W.: The effect of osmotic diuresis on the radioisotope renogram in ureteric obstruction. Br. J. Urol. 42, 425—428, 1970.

7. Hutch J. A. and E. A. Tanagho: Etiology of non-occlusive ureteral dilatation. *J. Urol.* 93, 177—184, 1965.
8. Karlberg I.: Hydronephrosis. An assessment of late results after treatment of pelviureteric junction obstruction. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 10, 235—238, 1976.
9. Mogensen P., H. Bay-Nielson, M. Egeblad and O. Munck: ¹³¹I-Hippuran renography for control of patients with ureterolithiasis. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 10, 253—256, 1976.
10. O'Reilly P. H., H. J. Testa, R. S. Lawson, D. J. Farrar and E. Charlton-Edwards: Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br. Urol.* 50, 76—80, 1978.
11. Shopfner Ch. E.: Nonobstructive hydronephrosis and hydroureter. *Am. J. Radiol.* 98, 172—180, 1966.
12. Turner-Warwick R., C. G. Whiteside, E. D. Arnold, P. Bates, P. H. L. Worth, E. G. J. Milroy, J. K. Webster and J. Weir: An urodynamic view of prostatic obstruction and the results of prostatectomy. *Br. J. Urol.* 45, 631—645, 1973.
13. Whitaker R. H.: Methods of assessing obstruction in dilated ureters. *Br. J. Urol.* 45, 15—22, 1973.
14. Whitaker R. H. and J. H. Johnston: A simple classification of wide ureters. *Br. J. Urol.* 47, 377—385, 1976.
15. Whitfield H. N., N. W. Harrison, T. Sherwood and D. Innes Williams: Upper urinary tract obstruction: pressure/flow studies in children. *Br. J. Urol.* 49, 427—430, 1976.
16. Whitfield H. N., K. E. Britton, I. Kelsey-Fry, C. C. Nimmon, P. Travers and J. E. A. Wickham: The obstructed kidney: correlation between renal function and urodynamic assessment. *Br. J. Urol.* 49, 427—430, 1977.

Adresa autora: dr. Valerija Sedlak-Vadoc, Medicinski fakultet, Institut za patološku fiziologiju, H. Veljka 1, 21000 Novi Sad.

obracin®

(tobramicinijev sulfat)



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

INDIKACIJE

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

KONTRAINDIKACIJE

Obracin je kontraindiciran pri bolnikih, ki so preobčutljivi zanj.

STRANSKI UČINKI

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



TOVARNA
FARMACEVTSKIH
IN KEMIČNIH
IZDELKOV
LEK LJUBLJANA

v sodelovanju z Eli Lilly & Co., Indianapolis.

TOZD FARMACIJA

ODREĐIVANJE KLIRENSA ^{99m}Tc -DTPA KOMPJETERIZOVANOM GAMA KAMEROM

Paunković N., R. Žikić

Sažetak: Prikazana je metoda i rezultati određivanja brzine glomerulske filtracije merenjem klirensa Tc-99m DTPA. Korišćena je gama kamera i komercijalni kompjuterski programi za ispitivanje bubrega hipuranom. U kontrolnoj grupi od 20 zdravih osoba dobijene su vrednosti ovog parametra 119 ± 20 ml/min. Prikazani su rezultati u obolelih od: hronične bubrežne insuficijencije, unilateralnih i bilateralnih uroloških oboljenja. Diskutovano je o prednostima i nedostacima ove metode.

UDK 616.611-008.8-072.7:539.16

Deskriptori: glomerularna filtracija hitrost, metabolični klirens, DTPA, radioizotopi, tehnećij

Radiol. lugosl., 15; 311—313, 1981

Uvod — Za ispitivanje funkcije bubrega većina nefroloških institucija najčešće koristi određivanje bubrežnih »klirensa« (Stojimirović B. 1971). Uvođenjem radioaktivnih nuklida u nefrološka ispitivanja, došlo se do više pogodnih testova, pre svega do radio-renografije (Taplin et al. 1956). Jedna od najopravdanijih zamerki ovoj metodi je njena pretežno kvalitativna interpretacija. Iz tog razloga mnoge radioizotopske laboratorije pored renografije određuju i klirens raznih »obebeženih« metabolita, kojima se meri brzina glomerulske filtracije: vitamin B₁₂ Co-57, EDTA Cr-51, DTPA Tc-99m (Nelp et al. 1964; Chantler et al. 1969; Hilson et al. 1976; Bogdanova 1980).

Metoda za merenje ovog parametra trebalo bi da ispunjava većinu navedenih uslova: da koristi kvalitetnu test supstancu, da se izvodi bez sakupljanja urina a pogotovu bez kateterizacije mokraćne bešike, da se njome određuje klirens svakog bubrega ponaosob, da ne traje dugo, da ne zahteva uzimanje većeg broja krvnih uzoraka, da je tačna i precizna itd.

Mi smo u ovom saopštenju prikazali način rada i rezultate određivanja klirensa glome-

ruske filtracije. Metoda koju smo prilagodili za rutinsku primenu ima gotovo sve navedene karakteristike.

Materijal i metode — Ispitano je 20 osoba bez oboljenja bubrega (kontrolna grupa) i 40 bubrežnih bolesnika svrstanih u sledeće podgrupe: I. sa unilateralnom nefrektomijom ili afunkcijom bubrega (7), II. sa unilateralnim nefrološkim oboljenjem bubrega, najčešće nefrolitijazom (8), III. sa obostranim urološkim oboljenjima, bez azotemije (20), i IV. sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom (5). Grupe su sačinjene na bazi kompletnog urološkog i nefrološkog ispitivanja.

Korišćen je DTPA proizvodnje »IBK-Vinča« obebežen ^{99m}Tc (Hoechst). Davana je test doza veličine oko 10 kBq predhodno izmerna na scintilacionom brojaču, na konstantnoj distanci od »šupljine« scintilacionog kristala. Ispitivanje je rađeno na gama kameri Pho/gamma IV sa predprogramiranim računom Scintiview, proizvodnje Searle, USA. Za akviziciju podataka primenjivan je komercijalni program za dobijanje radiorenografskih krivulja hipuranom, a za izračunavanje klirensa program namenjen za merenje efek-

tivnog protoka krvi kroz bubrege, takođe namenjen radu sa hipuranom. Trajanje akvizicije podataka je 25 min. Izračunavanje globalnog klirensa filtracije vrši se iz krivulje aktivnosti na aortom, baždarene pomoću dva krvna uzorka (najčešće u 12 i 20 min). Računar određuje separatne klirens po metodi Oberhausena iz globalnog bubrežnog klirensa i porasta aktivnosti nad bubrežima u vremenu od 0,75 do 3 min. Rezultati se izražavaju u vidu brojčanih podataka za klirens i krivulja nad bubrežima i trbušnom aortom.

Rezultati — Za 20 osoba bez oboljenja bubrega dobijeni su sledeći rezultati: klirens oba bubrega $119,0 \pm 20,1$ ml/min, klirens desnog bubrega $61,4 \pm 11,2$ ml/min, i klirens levog bubrega $58,4 \pm 14,1$ ml/min. Klirens je preračunat na standardnu telesnu površinu, a navedeni podaci predstavljaju u vidu aritmetičkih sredina i jedne standard devijacije.

Na sledećim tabelama navedeni su rezultati filtracionih klirensa za bolesnike po navedenim podgrupama.

Red. broj	Prisutan bubreg ml/min	Afunkcionalan bubreg ml/min
1	83	17
2	80	14
2	56	12
4	68	16
5	48	25
6	52	29
7	76	29

Tabela 1 — Rezultati klirensa filtracije u bolesnika sa unilateralnom nefrektomijom ili afunkcijom

Red. broj	Zdrav bubreg ml/min	Oboleo bubreg ml/min
1	57	34
2	50	44
3	42	27
4	46	26
5	56	42
6	58	40
7	58	33
8	77	43

Tabela 2 — Rezultati klirensa filtracije u bolesnika sa unilateralnim oboljenjem bubrega

Rezultati klirensa DTPA za 20 bolesnika sa obostranim hroničnim bubrežnim oboljenjima, bez azotemije, navedeni su zbirno: kli-

rens oba bubrega: $69,9 \pm 14,0$ ml/min, klirens desnog bubrega: $38,4 \pm 14,2$ ml/min, i klirens levog bubrega: $31,5 \pm 11,1$ ml/min.

U pet bolesnika sa azotemijom rezultati klirensa su bili:

Red. broj	Desni bubreg ml/min	Levi bubreg ml/min
1	24	24
2	57	22
3	36	20
4	53	28
5	27	41

Tabela 3 — Rezultati klirensa filtracije u bolesnika sa azotemijom

Diskusija — Funkciono ispitivanje bubrega je kompleksan zahvat. Metoda koju smo koristili dobro odgovara mnogim zahtevima te složene problematike.

Brojčani podaci kojima se izražava klirens ispitivane supstance govore o funkciji svakog bubrega ponaosob. Sem njih, dobijaju se i radioreografske krivulje koje se »skidaju« sa regiona od interesa, pa ne zavise od pozicije bubrega, koje mogu da se koriste kao pogodna vizuelna kontrola rada. Pošto se aktivnost prati i registruje u kratkim vremenskim intervalima, iz tih podataka može da se dobije kvalitetna sekvencionalna scintigrafija bubrega.

Podaci su dobijeni neinvazivnom tehnikom, ne zahtevaju sakupljanje urina, radijaciona doza je zanemarljiva.

Korišćena metodologija ima i neke nedostatke. Dietilentriaminpenta sirćetna kiselina (DTPA) se malim delom vezuje sa proteine plazme, pa daje nešto niže vrednosti od klirensa inulina i EDTA (Hilson et al. 1976). Naravno, ovo je uslovno bitan činilac, ako se koristi uvek ista klirens supstanca. U relativne nedostatke treba navesti i neophodnost uzimanja dva krvna uzorka. Relevantna činjenica, da se i sa regiona afunkcionalnog ili čak nefrektomisanog bubrega, dobijaju izvesne vrednosti za filtracioni klirens, nalaže da se primeni modifikacija prilikom obrade podataka. Ispitivanje ove modifikacije, kao i testiranje drugih bitnih pokazatelja primenjivosti i kvaliteta metode (preciznost, reproducibilnost) predmet su našeg daljeg rada.

S u m m a r y

DETERMINATION OF ^{99m}Tc -DTPA CLEARANCE BY COMPUTERISED GAMMA CAMERA

Paunković N., R. Žikić

In the present paper a method is presented for the determination of glomerular filtration rates using the ^{99m}Tc clearance. For this purpose a gamma camera and a commercial computerised program for renal testing with hippuran was used. A control group of twenty healthy individuals was examined and the determined parameters reached values of 119 ± 20 ml per minute. A comparison was made with similar data obtained from groups of patients with chronic renal insufficiency, unilateral and bilateral renal diseases. Finally, in the paper are discussed the advantages as well as the shortcomings of the used method, described in the present report.

L i t e r a t u r a

1. Bogdanova V.: Određivanje glomerularne filtracije sa ^{99m}Tc DTPA i jednim krvnim uzorkom. Radiol. Jugosl. 14, 327—328, 1980.
2. Chantler C., E. S. Garnett, V. Pearsons and N. Veall: Glomerular filtration rate measurement in man by the single injection method using Cr-51 EDTA. Clin. Sci. 37, 169—180, 1969.
3. Hilson J. W., R. D. Mistry and M. N. Maisey: Br. J. Radiol. 49, 794—796, 1976.
4. Nelp W. B., H. N. Wagner and R. C. Reba: Renal excretion of vitamin B-12 and its use in measurement of glomerular filtration rate in man. J. Lab. Clin. Med. 63, 480—491, 1964.
5. Stojimirović B.: Dijagnostičke metode za ispitivanje funkcije bubrega. Institut za stručno usavršavanje zdravstvenih radnika, Beograd, 1971, 207—239.

Adresa autora: Dr. sci. Nebojša Paunković,
Medicinski centar — Zaječar, 19000 Zaječar.

AMIPAQUE®

METRIZAMID

RENTGENSKO KONTRASTNO SREDSTVO ZA SUBARAHNOIDALNO PODRUČJE

Indikacijsko područje

LUMBALNA MIJELOGRAFIJA

TORAKALNA MIJELOGRAFIJA

CERVIKALNA MIJELOGRAFIJA

VENTRICULOGRAFIJA

Pakovanje

kutija od 5 kompleta sadrži

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

Kutija od 5 kompleta sadrži

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



CILAG-CHEMIE AG · 8201 Schaffhausen/Schweiz

Zastupništvo za Jugoslaviju:

AGROPROGRES — Ljubljana, Gradišče 13

Predstavništvo: Beograd, Narodnog Fronta 72

RADIORENOGRAFSKI NALAZI KOD BOLESNICA SA KARCINOMOM GRLIĆA MATERICE

Kamenjicki E., M. Tesić, V. Sedlak

Sadržaj: Radiorenografsko ispitivanje je urađeno kod 30 bolesnica sa karcinomom grlića maternice razvrstanih prema stadijumima bolesti, i u 10 ispitanica iste životne dobi bez oboljenja urogenitalnog sistema.

Na radiorenografskim krivuljama posmatrani su vreme maksimuma (T max), vreme polueliminacije (T 1/2) i oštrina vrha. Signifikantne promene u odnosu na kontrolnu grupu uočene su već i u I stadijumu bolesti, a u narednim stadijumima nalaze se u 90 % bolesnica. Što je stadijum bolesti odmakliji, radiorenografske promene su izrazitije.

Na osnovu naših rezultata smatramo da radiorenografiju treba koristiti kao redovan postupak za ispitivanje uropoetskog sistema bolesnica sa karcinomom grlića materice.

UDK 618.146-006.6:616.61-073:539.163

Deskriptori: cerviks novotvorbe, radioizotopna renografija

Radiol. jugosl., 15: 315—318, 1981

Uvod — Kod bolesnica sa ginekološkim oboljenjima bitno je ustanoviti stanje urinarnog trakta zbog anatomskih odnosa sa genitalnim organima. Ovo je posebno značajno ako se radi o malignim oboljenjima kod kojih se mora računati na kombinovano, dugotrajno i drastično lečenje u toku kojeg mogu da nastanu komplikacije na urinarnom traktu.

Postoje razne metode koje se rutinski primenjuju u ispitivanju mokraćnih organa ovih bolesnica (biohemijske metode, hromocistoskopija i i. v. urografija). Kod naših bolesnica sa karcinomom grlića materice ovo ispitivanje dopunjeno je radiorenografskim pregledom, i u radu se iznose preliminarni rezultati.

Cilj — Cilj našeg ispitivanja je bio da utvrdimo da li radiorenografski pregled može poslužiti za ispitivanje funkcije uropoetskog sistema kod bolesnica sa karcinomom grlića materice i u kojoj meri radiorenografske promene zavise od stadijuma bolesti.

Materijal i metod — Ispitano je 40 pacijenata. Karcinom grlića materice imalo je 30

bolesnica, koji je kod svih verifikovan patohistološki (26 bolesnica imalo je planocelularni karcinom, 4 bolesnice su imale adenokarcinom). Životna dob ovih ispitanica bila je $54,76 \pm 12,93$ god. Naše bolesnice su prema TNM klasifikaciji svrstane u stadijum I, II, III i IV.

U svakoj grupi bilo je po 10 bolesnica. Kontrolnu grupu sačinjavalo je 10 ispitanica koje nisu imale bolesti urogenitalnih organa, ni povišen krvni pritisak. Životna dob u kontrolnoj grupi bila je $49,7 \pm 13,33$ godina i nije se signifikantno razlikovala od životne dobi bolesnica ($p > 0,2$).

Radiorenografsko ispitivanje je rađeno pomoću ^{131}J -hippurana nakon prethodnog opterećenja vodom. Radiorenografske krivulje su snimane na renaltrou V firme »Nuclear-Chicago«, pod uobičajenim standardnim uslovima za radiorenografsku snimanja.

U radu su posmatrana sledeća tri parametra:

1. vreme maksimuma (T max)
2. vreme polueliminacije (T 1/2)
3. oštrina vrha svake krivulje

Ovi parametri su vrednovani sa 1, 2, 3 ili 4 prema kriterijumima u tabeli 1.

Vrednovanje posmatranih parametara	Minuti		Oštrina vrha
	T max	T 1/2	
1	<5 min.	<7 min.	oštar
2	5—6 min.	7—10 min.	blago zatupljen
3	6—7 min.	10—15 min.	jako zatupljen
4	>7 min.	>15 min.	zbrisan

Tabela 1 — Posmatrani tri parametri kod radionefrografskog ispitivanja sa ¹³¹J-hipuranom

	Broj	Normalni radiorenoگرامи	Patološki radiorenoGRAMи	
			Jednostrano	Obostrano
Kontrolna grupa	10	10	—	—
I stadijum	10	4	3	3
II stadijum	10	1	2	7
III i IV stadijum	10	1	1	8

Tabela 2 — Karakteristike radionefrografskih krivulja ispitanih bolesnica sa karcinomom grlića materice

Stadijum bolesti	Trosegmentarni oblik sa produženim segmentima		Nedostatak eliminatorskog segmenta		Izostenurične i afunkcionalne krivulje	
	T max > 5 min.	Elim. seg. > 7 min.	Jednostr.	Obostr.	Jednostr.	Obostr.
I stadijum	2	7	1	0	1	0
II stadijum	0	8	0	1	0	1
III i IV stadijum	0	7	4	0	2	1

Tabela 3 — Patološke promene radiorenoGRAMа bolesnica sa karcinom grlića materice

Parametri radiorenografskih krivulja ($\bar{x} \pm SD$)							
Grupa ispitanika	Broj ispitanika	Desno			Levo		
		T max	T 1/2	Oštrina vrha	T max	T 1/2	Oštrina vrha
Normale	10	1±0	1,2±0,42	1±0	1±0	1,2±0,42	1±0
I stadijum	10	1,6±1,26	2,4±1,26	1,6±1,08	1,1±0,32	2,1±0,99	1,1±0,32
II stadijum	10	1,6±1,26	2,9±1,29	1,8±1,03	1,6±1,26	2,7±1,25	1,6±1,08
III i IV stadijum	10	2,5±1,58	3,3±1,6	2,5±1,43	2,1±1,45	3,1±1,1	2,1±1,37
Ukupno	40						

Tabela 4 — Srednje vrednosti i standardna devijacija svih analiziranih parametara posmatranih bolesnica podjeljenih prema stadiju bolesti

$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	Značajnost razlika (p) posmatranih parametara desno i levo		
	T max	T 1/2	Oštrina vrha
Normale — desno : levo	p > 0,5	p > 0,5	p > 0,5
I stadijum — desno : levo	p > 0,2	p > 0,5	p > 0,1
II stadijum — desno : levo	p > 0,5	p > 0,5	p > 0,5
III i IV stadijum — desno : levo	p > 0,5	p > 0,5	p > 0,5

Tabela 5 — Značajnost razlika aritmetičkih sredina posmatranih parametara desnog i levog bubrega u svakoj od grupa bolesnica

Značajnost razlika (p) aritmetičkih sredina posmatranih parametara u odnosu na kontrolnu grupu

$\bar{X}_1 - \bar{X}_2$	Desno			Levo		
	T max	T 1/2	Oštrina vrha	T max	T 1/2	Oštrina vrha
I stadijum : norm.	p > 0,1	p < 0,01	p > 0,05	p > 0,2	p > 0,05	p > 0,2
II stadijum : norm.	p > 0,1	p < 0,001	p < 0,05	p > 0,1	p < 0,05	p > 0,05
III i IV stad. : norm.	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,05

Tabela 6 — Značajnost razlika parametara bolesnica sa karcinomom grlića materice u odnosu na kontrolnu grupu

Rezultati — Izgled radioreografskih krivulja naših ispitanica posmatranih po grupama dat je u tabeli 2.

U tabeli 3 su prikazane patološke promene radioreograma naših bolesnica sa karcinomom grlića materice.

Srednje vrednosti i standardne devijacije svih analiziranih parametara naših ispitanica svrstanih po grupama prikazane su u tabeli 4.

T-testom testirana je značajnost razlika (p) aritmetičkih sredina posmatranih parametara desnog i levog bubrega u svakoj od grupa u koje su bolesnice razvrstane. Rezultati ovog testiranja prikazani su u tabeli 5.

Značajnost razlika (p) aritmetičkih sredina posmatranih parametara bolesnica sa karcinomom grlića materice razvrstanih po grupama u odnosu na kontrolnu grupu testirana je T-testom i dobijeni rezultati prikazani su u tabeli 6.

Diskusija — Naši rezultati se slažu sa rezultatima drugih autora. Popović et al., 1967. utvrdili su da je kod karcinoma grlića materice patološke promene na urinarnom traktu imalo već u I stadijumu bolesti 42,8 %, a u II stadijumu 62,1 % bolesnica.

Sličnom, ali širom problematikom (uključujući sve patološke promene na ženskim genitalijama) bavili su se Unnerus i Winholm, 1963. i isto su u velikom procentu našli promene na mokraćnim putevima.

Kjorstad et al, 1975. su ispitili radioreografski i pijelografski 297 bolesnica sa karcinomom grlića materice i ukazali na prognostičku vrednost ovih nalaza.

Našim ispitivanjima utvrđeno je da se već u preko 50 % bolesnica koje se nalaze u I stadijumu bolesti mogu naći patološke promene na radioreografskim krivuljama, a u stadijumima II, III i IV normalni radioreogrami su izuzetak (nalaze se samo u 10 % slučajeva).

U I stadijumu bolesti u odnosu na kontrolnu grupu utvrđeno je značajno produženje eliminacije radiohipurana iz područja bubrega, verovatno kao odraz početnih drenažnih smetnji. U stadijumu II eliminacija radiohipurana se u proseku još više produžava, a u stadijumu III i IV, pored daljeg produženja eliminacije radiohipurana, javlja se značajno kašnjenje vremena maksimuma i zatupljenje vrhova radioreografskih krivulja, najverovatnije kao odraz sekundarnih promena funkcije bubrega. Mehanizmi koji su mogli dovesti do navedenih promena su višestruki (kompresija ili infiltracija donjih mokraćnih puteva primarnim tumorom ili regionalnim metastazama, propratne ascendentne infekcije, efekti terapijske radijacije preduzete kod naših bolesnica i dr.). Mi se u našem radu nismo upuštali u analizu mogućih mehanizama koji igraju ulogu u nastanku patoloških promena na radioreogramima, pošto relativno mali broj ispitanih bolesnica nije dovoljan da se dođe do pouzdanih zaključaka u tom pravcu. Pored toga kod manjeg broja bolesnica nije urađeno hromocistoskopsko i pijelografsko ispitivanje.

Između posmatranih parametara radioreografskih krivulja desnog i levog bubrega, u kontrolnoj grupi i u grupama naših bolesnica, nisu nađene značajne razlike. Međutim, ipak se uočava tendencija nešto češće, ranije i izraženije pojave patoloških promena na radioreografskih krivulja bolesnica sa

karcinomom grlića materice na desnoj strani, u odnosu na levu stranu.

Zaključak — Radiorenografski nalaz na našem bolesničkom materijalu upućuje na poremećaje funkcije uropoetskog sistema kod bolesnica već u I stadijumu bolesti. Sa lokalnom i lokoregionalnom progresijom bolesti (II, III i IV stadijum) uočavaju se sve češće i sve izrazitije radiorenografske promene.

Smatramo da ovaj neinvazivni test treba koristiti za ispitivanje uropoetskog sistema bolesnica sa karcinomom grlića materice; informacije koje se radiorenografskim pregledom dobijaju pomažu u utvrđivanju terapijskog plana kao i u proceni prognoze bolesti.

Summary

RADIONEPHROGRAPHIC FINDINGS IN PATIENTS WITH UTERINE CERVIX CARCINOMA

Kamenjicki E., M. Tesić, V. Sedlak

Radionephrography was performed in thirty patients with uterine cervix carcinoma and in ten female patients of the matching age free of urogenital system diseases as the control group. The times of maximum (T_{max}), the half-elimination time ($T_{1/2}$) and the peak sharpness were recorded and studied from the obtained in the control group, significant changes were noted already in patients with stage I disease while in patients with next stages that is with more advanced disease were present in 90 % of all studied cases. It was noted that in more advanced stages of the disease the radioreno-graphic changes were more readily evident and more pronounced. On the basis of the presented results, radioreno-graphy should be used as the routine procedure in assessing the functionality of the uropoetic system in patients with uterine cervix carcinoma.

Literatura

1. Popović D., B. Berić, K. Janča: Stanje urinarnog trakta kod malignih neoplazmi genitalnih organa žene. Med. pregled 20, 69—73, 1967.
2. Kjørstad K. E., O. Kjellgren, L. Jonsson and P. Junghagen: Isotope nephrography in carcinoma of the uterine cervix and its prognostic significance. Act. Radiol. 12, 478—488, 1973.
3. Unnérus C.-E., O. Widholm: Ureteral obstructions and large gynecological tumours. Ann. Chir. Gynec. (Feniae) 52, 212—216, 1963.

Adresa autora: Dr Elena Kamenjicki, Zavod za nuklearnu medicinu, Institut za onkologiju, 21204 Sr. Kamenica.

TUBARNI IZOTOPNI TEST

Breznik R., J. Šubic, B. Zakotnik, R. Turk, E. Borko

Sadržaj: Autori opisuju radioizotopnu metodu pretraživanja prohodnosti jajovoda pomoću ^{99m}Tc . Rezultate ovih pretraga su uspoređivali kod svih pacientica sa nalazima histerosalpingografije i laparoskopije. Prolaznost jajovoda dokazivali su aktivnošću izotopa u uterusu i jajovodima i izvan njih, te krivuljom rastuće i padajuće aktivnosti izotopa u uterusu i jajovodima.

UDK 618.177:618.12-007.272-072.7:539.16

Deskriptori: sterilnost ženska, jajcevod testi prehodnosti, radioizotopi, tehnecij

Radiol. jugosl., 15; 319—321, 1981

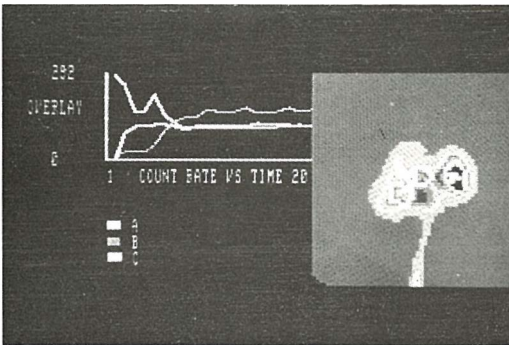
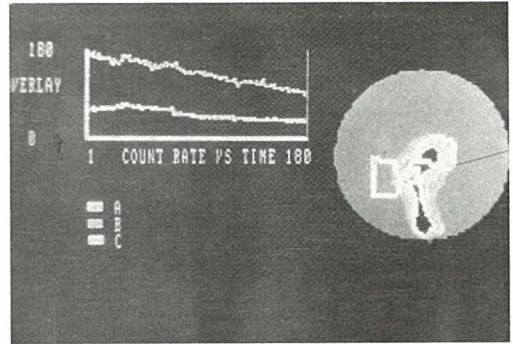
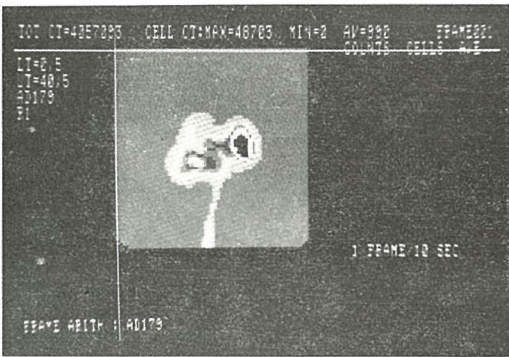
Uvod — Najčešći uzroci neplodnosti kod žena su smetnje u prohodnosti jajovoda, one se javljaju u 25 do 50 % neplodnih žena, prema našim iskustvima u 39 %. Ispitivanje prohodnosti jajovoda je stoga jedan od najčešćih diagnostičnih postupaka kod neplodnih žena. Osim persuflacije, histerosalpingografije (HSG) i laparoskopije, što su inače najčešće pretrage za ispitivanje prohodnosti jajovoda, poznajemo i druge kirurške i nekirurške metode (Ansari 1979). U nekirurške metode ubrajamo također i tubarni izotopni test, kojeg su prvi opisali Pertynski et al. (1977, 1978). U ovom radu ćemo prikazati vlastita iskustva, koje smo stekli upotrebom ovog testa.

Metoda rada — Radioizotopnu pretragu dokazivanja prohodnosti jajovoda izvodimo pomoću otopine radioizotopnog tehnecija. Prolaznost jajovoda i sliku uterusa, koje treba promatrati malo drugačije nego što smo bili naučeni dosad (npr. kod HSG), dokazivali smo aktivnošću izotopa u uterusu i jajovodima ili izvan njih, te s krivuljom rastuće i padajuće aktivnosti izotopa u uterusu i jajovodima. Rezultate ovih pretraga uspoređi-

vali smo kod svih pacientica sa nalazima HSG i laparoskopije.

Radioizotopnu pretragu vršimo uvijek u prvoj fazi menstrualnog ciklusa. Otopinu radioaktivnog tehnecija ubrizgavamo pomoću Folley-evog katetra u uterus. Ova otopina je sa tehnecijem markiran sumporni koloid (TcP-1 Boris Kidrič Vinča) u dozi od 18,5 MBq (500 μCi). Nakupljanje i prolaz radioaktivnog tehnecija iz maternice u jajovode i okolinu snimamo gama kamerom Picker Dyna Camera svakih 10 sekundi do 30 minuta nakon ubrizgavanja ovog sredstva. Dobivene podatke analizira kompjutorski sistem Digital PDP 11/34. Ovaj sistem nam ocjenjuje distribuciju indikatora u pojedinim sekvencama i promjene radioaktivnosti u maternici, jajovodima i u okolini jajovoda.

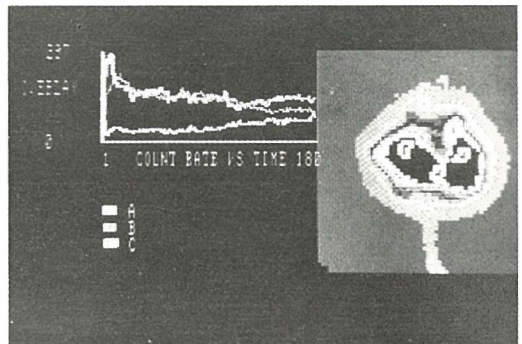
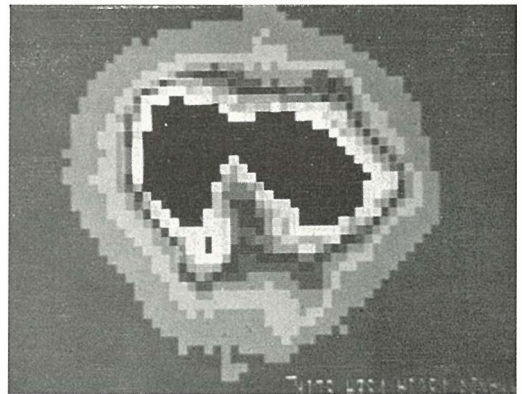
Rezultati — Rezultati naših pretraga su prikazani na slikama. Na slici 1 (a i b) smo ustanovili obostranu prohodnost jajovoda. Na slici 2 (a i b) smo ustanovili, da je lijevi jajovod prohodan a desni okludiran u ampularnom dijelu i nije vrečasto proširen. Na slici 3 (a i b) vide se vrečasto obostrano proširene jajovode u ampularnom djelu.



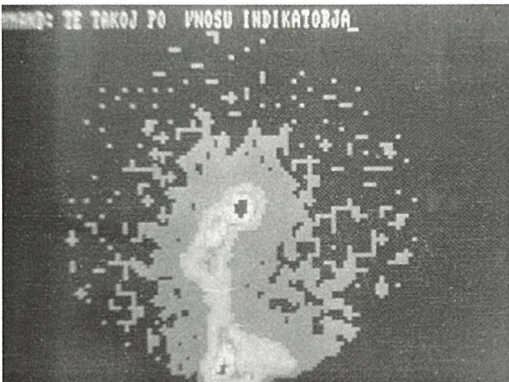
Slika 2 a i b — Lijevi jajovod prohodan, desni okludiran u ampularnom dijelu (a — aktivnost izotopa u uterusu i lijevom jajovodu i izvan nje, b — krivulja rastuće i padajuće aktivnosti izotopa)

Slika 1 a i b — Obostrana prohodnost jajovoda (a — aktivnost izotopa u uterusu, jajovodima i izvan njih, b — krivulja rastuće i padajuće aktivnosti izotopa)

Diskusija — Metode HSG i laparoskopije su dvije najčešće upotrebljavane metode za otkrivanje uzroka neplodnosti kod žena i međusobno se dopunjuju. Zbog velikog broja lažno negativnih i lažno pozitivnih rezultata (Gomel 1977), metoda HSG ima manju vrijednost od metode laparoskopije u ocjeni stupnja prohodnosti jajovoda. Osim toga su



Slika 3 a i b — Obostrana neprohodnost jajovoda (a — aktivnost izotopa u uterusu i vječasto proširenim jajovodima, b — krivulja rastuće aktivnosti izotopa)



učavanjima je doza zračenja kod upotrebe metoda tubarnog izotopnog testa manja i iznosi 1 cGY (1 rd). Zbog toga su Pertynski et al. (1977, 1978) preporučili radioaktivnu pretragu za dokazivanje prohodnosti jajovoda pomoću izotopa kojeg ubrizgavamo u uterus i jajovode. Njegovi rezultati dokazuju visoku koincidenciju sa rezultatima dobivenim metodom HSG.

Naši rezultati također potvrđuju visoku koincidenciju rezultata dobivenih ovom pretragom sa rezultatima dobivenim metodom HSG pa i laparoskopije. Pretraga bi zbog toga bila pogodna za dokazivanje prohodnosti jajovoda kod pacijentica prije konzervativne operacije na jajovodima, pogodna je također za kontrolu prohodnosti nakon operacije i kod postavljanja indikacija za ponovnu operaciju.

Ovom pretragom moguće je dokazati i aktivni transport u smijeru uterus—jajovod što su dokazali neki autori (Link et al. 1980). Dokazivanjem aktivnog transporta i određivanjem njegovog kvantiteta ovaj test se dakle može upotrebljavati i kao test funkcije jajovoda.

5. Link M., H. J. Otto, J. Knak, U. Milbradt: Nuklearmedizinische Prüfung des retrograden Transportmechanismus der Tuben als Beitrag zur Sterilitätdiagnostik. *Zbl. Gynäkol.* 102, 496—501, 1980.

6. Pertynski T., W. Jakubowski, J. Stelmachow, W. Graban, S. Zurowski: A scintigraphic method of examining the patency of oviducts using ^{133}Xe . *Eur. J. Nucl. Med.*, 2, 159—164, 1977.

7. Pertynski T., W. Jakubowski, J. Stelmachow, W. Graban: Radioizotopowa metoda badania drożności jajowodów. *Pol. Przeg. Rad. i Med. Nukl.* 42, 145—148, 1978.

Summary

TUBAL ISOTOPE TEST

Breznik R., J. Šubic, B. Zakotnik, R. Turk, E. Borko

The authors describe the radioisotope method of examining the patency of oviduct using ^{99m}Tc . The results of examinations corresponded in all cases to the diagnosis made on the basis of hysterosalpingography and laparoscopy. The patency of the oviducts was assessed on hand of the overall picture of radioisotope activity in the uterus cavity and curves of increasing and decreasing activity in the fallopian tubes.

Literatura

1. Ansari A. H.: Diagnostic procedures for assessment of tubal patency. *Fertil. Steril.* 31, 469—480, 1979.

2. Bladth W. H.: Nuclear medicine. Mc Graw-Hill Book Company 1971, 106—126.

3. Gomel V.: Laparoscopy prior to reconstructive tubal surgery for infertility. *J. Reprod. Med.* 18, 251—253, 1977.

4. Berman R.: Akušerska rentgenologija. V: Greenhill J. P.: Opstetricija. Medicinska knjiga Beograd, Zagreb, 1963, 131—333.

Adresa autora: Dr. Radovan Breznik, Ginekološki oddelek, TOZD varstvo žena in otrok, Splošna bolnišnica Maribor, Ljubljanska 5, 62000 Maribor.

Naftagas



RAFINERIJA NAFTE NOVI SAD

Proizvodi:

Motorne benzine, dizel goriva, ulja za loženje, putne i industrijske bitumene Godine 1980. RNS je počela sa proizvodnjom široke palete motornih i industrijskih ulja po licenci američke firme TEXACO. U programu je preko sto različitih vrsta ulja. Od ove brojne porodice TEXACO-ovih proizvoda, posebnu pažnju zaslužuju ulja za motorna vozila:

HAVOLINE MOTOR OIL SAE 15W-40

- Motorno ulje za sva godišnja doba, poznato u svetu po visokom kvalitetu

URSA OIL EXTRA DUTY (ED)

URSA OIL LA-3

URSA SUPER LA

URSA SUPER PLUS SAE 15W-40

- Porodica ulja URSA za različite tipove dizel motora

2T MOTOR OIL

- Ulje za dvotaktne motore

OUTBOARD MOTOR OIL 50-1

- Ulje za vanbrodske motore, priznato i preporučeno od BIA (Boating Industry Association) TC-WA 12797-1.

Može se koristiti za podmazivanje dvotaktnih vanbrodskih motora sa vodenim i vazdušnim hlađenjem

THUBAN 80, 90, 140

- Ulja za menjače i diferencijale putničkih vozila

MULTIGEAR LUBRICANT EP 80, 90, 140

- Ulja za hipoidne transmisione sisteme

Za detaljnije informacije o svim proizvodima RNS, treba se obratiti Službi za istraživanje i primenu na adresu: Naftagas, Rafinerija nafte Novi Sad, Šajkaškog odreda 4. Telefoni: 021-613-777 i 23-486. Telex: 14333

MOGUĆNOSTI RAČUNARSKE OBRADJE SKENA CELOG TELA U SCINTIGRAFIJI KOSTNE SRŽI

Kaluđerški S., R. Borota, F. Dujmović, D. Pejnik

Sažetak: Prikazana je metoda računarske obrade skena celog tela za dobijanje numeričkih parametara raspodele kostne srži. Metoda je proverena na četiri zdrave osobe, četiri bolesnika sa pravom policitemijom i dva bolesnika sa osteomijelofibrozom.

UDK 616.419-073:539.163:681.3

Deskriptori: kostni mozeg-scintigrafija, računalnici

Radiol. Jugosl., 15; 323—327, 1981

Uvod — Pregledi kostne srži, pre razvitka nuklearno-medicinskih metoda bili su ograničeni na aspiracionu punkciju ili biopsiju kosti, koje daju podatke samo o jednom malom deliću ukupne mase kostne srži u organizmu. Isto tako ove metode ne mogu dati uvid u celokupni raspored ili celokupnu količinu funkcionišućeg hematopoetskog tkiva u kostima. Iako još nedovoljno usavršena, metoda scintigrafije kostne srži je za sada jedina metoda koja može da pruži i ove podatke. Već su prvi rezultati upotrebe ove metode pokazali da postoji niz oboljenja u kojih promena u funkciji zahvata samo pojedine delove kostne srži, kao i da se u pojedinim patološkim stanjima menja karakteristično distribucija aktivne kostne srži, bez ili sa promenama njene ukupno funkcionišuće mase.

Obzirom na osnovni zahtev svih scintigrafskih metoda, da se koristi radiofarmaceutik koji se selektivno nakuplja u zavisnosti od funkcije određenog tkiva, u osnovi postoje dva pristupa scintigrafiji kostne srži:

1) upotreba obeleženih koloidnih čestica koje bivaju fagocitovane od strane ćelija RES-a kostne srži (Engstedt et al., 1958),

2) upotreba radioaktivnih elemenata i jedinjenja koje aktivno ugrađuju ćelije eritropoetske loze (Fe-52, In-111 hlorid), (Lilien et al., 1973).

Oba pristupa imaju svoje prednosti i nedostatke među kojima je najvažnija činjenica da su moguća razmimoilaženja aktivnosti hematopoetskog tkiva između fagocitne aktivnosti RES-a, eritropoetske aktivnosti i citopetske aktivnosti ostalih loza.

Tehnika snimanja i interpretacija rezultata su još dve nedovoljno usavršene komponente u scintigrafiji kostne srži. Tehnički problemi standardizacije javljaju se naročito pri upotrebi koloidnih čestica kao radiofarmaka jer one bivaju fagocitovane od ćelija RES-a i izvan kostne srži u mnogo većim količinama nego u RES-u same kostne srži. Stoga se uslovi pri snimanju moraju podesiti i standardizovati prema radioaktivnosti kostiju, što zavisno od tehničkih uslova čak i kod iste osobe može dati različitu sliku. Što se tiče interpretacije nalaza, ona se za sada još uvek nalazi na nivou lične impresije interpretatora, a o nekoj proceni ukupne funkcionišuće mase kostne srži može se govoriti samo kao o orijentacionom podatku. Prema opšte pri-

hvaćenim kriterijumima pri interpretaciji se procenjuju: (Henry et al., 1976; Gamm et al., 1974) intenzitet radioaktivnosti u centralnim delovima kostne srži, širenje radioaktivnosti na delove skeleta u kojima se normalno ne nalazi, intenzitet radioaktivnosti periferne srži, prisustvo fokalnih defekata u vezivanju aktivnosti kao i izgled i dimenzije jetre i slezine.

Nezadovoljni ovakvim stanjem metodologije, a imajući potrebu u svome radu za tačnijom metodom u proceni ukupne mase funkcionišuće kostne srži pokušali smo da u postojeće metode unesemo više egzaktnosti i dobijemo sigurnije numeričke podatke umesto vizuelnih. Za rešavanje ovog problema tri smo elementa smatrali fundamentalnim:

- 1) Odbir najpogodnijeg radiofarmaceutika,
- 2) Registraciju aktivnosti svih delova tela istovremeno uz mogućnost računarske obrade podataka, i
- 3) Uspostavljanje numeričkih kriterijuma pri interpretaciji nalaza.

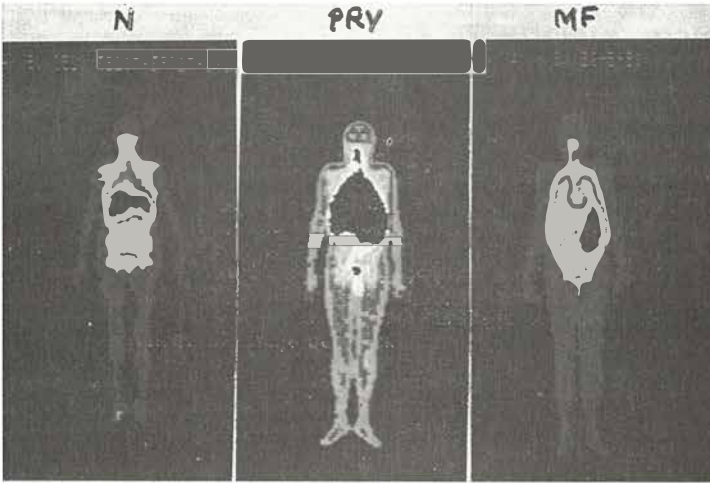
Materijal i metode — Na osnovu podataka iz literature, (Taplin et al. 1964, Henry et al. 1976) a uzimajući u obzir naše mogućnosti za nabavku radiofarmaceutika i odgovarajućih radionuklida, opredelili smo se da kao radiofarmak za scintigrafiju kostne srži koristimo albuminske milimikrosfere (CIS-International-TCK-9) obeležene tehnecijumom Tc-99m. Prema podacima proizvođača ovaj preparat ima čestice uniformne veličine od 0.2 do 1.0 mikrona, veličina im je reproduciбилna u raznim serijama, a procenat nevezanog tehnecijuma mali.

Sken celog tela vršen je pomoću gama kamere LFOV i pokretnog stola firme »Searle«, uz prikupljanje i obradu podataka na računaru PDP 11. S obzirom da standardna izvedba ovih sistema ne omogućuje sakupljanje podataka na računaru pri skenu celog tela, izvršene su potrebne modifikacije u komandnom pultu kamere. Modifikacije su izvršene tako da je manipulacija ostala potpuno neizmenjena u odnosu na snimanje celog tela na polaroid film ili Micro-dot imager. (Pošto su uređaji još pod garancijom, navedena modifikacija je urađena u saradnji sa isporučiocem opreme, firmom »Scientific Instruments«).

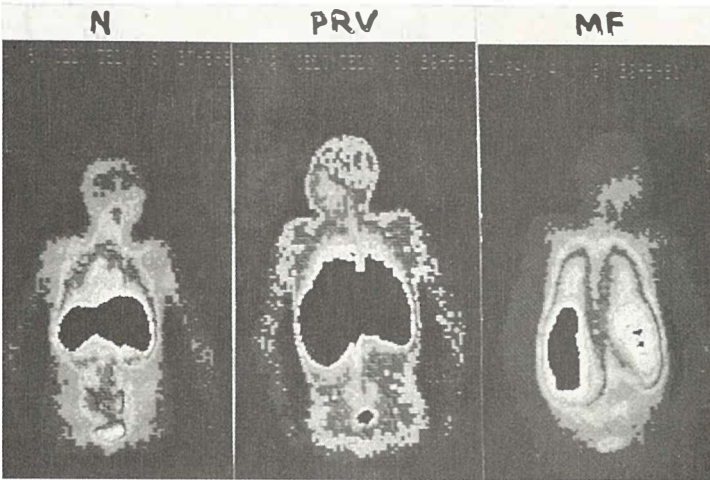
Obzirom da je pri scintigrafiji kostne srži veoma važna standardizacija uslova snimanja mi smo se u radu uvek pridržavali sledećih uslova: Pre snimanja ispitanici su dobijali 800 mg perhlorata, radiofarmaceutik je spravljn sasvim svež, ispitanici su dobijali 3,7 MBq/kg t. t. aktivnosti, strogo intravenski. Snimanje je započinjano tačno nakon 1 čas, a neposredno pre snimanja pražnjena je mokračna bešika. Pre postavljanja osobe na sto, čelo kamere je smešteno na tačno 30 cm rastojanja od podloge stola. Snimanje je vršeno pri brzini pomeranja stola od 24 cm/min, širina polja iznosila je 69 cm, a dužina u AP snimku 200 cm, a u PA snimku 100 cm. Prikupljanje podataka na računaru je rađeno kao statička studija sa predefinisanim vremenom završetka, 16 odnosno 8 minuta, na matrici 128 × 128 WORD. Obrada podataka vršena je analizom ukupnog broja impulsa, broja ćelija i prosečnog broja impulsa po ćeliji u odgovarajućim regijama od interesa.

Kako bi stekli barem preliminarnu informaciju o tome da li je ovakva metodologija u stanju da prikaže razlike u rasporedu aktivne kostne srži kao i podatak o ukupnoj masi aktivne kostne srži, između zdravih i obolelih osoba, na napred opisani način je izvršeno ispitivanje četiri zdrave osobe, četiri osobe obolele od prave policitemije i dve osobe obolele od osteomijelofibroze. Svi ovi bolesnici su hospitalizovani na Klinici za interne bolesti Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, gde im je dijagnoza bolesti verifikovana.

Rezultati — Obradom podataka sakupljenih na napred opisani način, na ekranu računara dobijana je slika skena celog tela na kojoj se već i vizuelno mogao uočiti raspored aktivnosti u telu kao i izvesne razlike između normalnih osoba i bolesnika. Daljom obradom po delovima uz upotrebu gornjeg praga radi eliminacije visokog aktivnosti jetre i slezine moguće je uočiti i druge detalje rasporeda aktivnosti u telu sa dovoljnom tačnošću koja je potrebna za formiranje regija od interesa (slika 1 a i 1 b). U preliminarnoj obradi izvršeno je određivanje velikog mogućeg broja regija kako bi se našle reprezentativne regije koje će moći da najbolje odraze promene u aktivnosti pojedinih delova kostne srži i kasnije posluže za izračunava-



Slika 1 a — A-P snimci celog tela normalne osobe (N), bolesnika sa pravom policitemijom (PRV) i bolesnika sa mijelofibrozom (MF) obrađeni na računaru



Slika 1 b — P-A snimci celog tela normalne osobe (N), bolesnika sa pravom policitemijom (PRV) i bolesnika sa mijelofibrozom (MF) obrađeni na računaru

Broj impulsa po regiji

	Jetra + slez.	Glava	Rame L + D	Lakat L + D	Šake L + D	Karlica	Kolena	Stopala	Kičma	Sakrum	Ukupno impulsa u kostnoj srži
Normalni	44127	333	290	696	1045	4676	2269	1714	1061	1940	14.025
	26852	378	333	662	812	4284	2461	1972	455	3363	14.724
	70052	374	634	745	627	4108	1859	1224	820	2565	12.584
	25891	268	379	599	737	3579	2022	1648	740	3482	13.457
Policitemija	27299	591	602	1054	1443	4944	3173	2427	2327	4420	20.984
	44678	664	625	768	882	3489	4718	1638	782	3457	17.044
	40822	535	663	1510	1179	6198	2491	1658	893	2958	18.089
	33803	423	908	981	914	8000	2170	1884	1384	4616	21.284
Mijelofibroza	42042	294	429	600	636	3703	3164	1658	702	2331	13.521
	30068	447	489	960	940	3732	3052	2071	456	2949	15.098

Tabela 1 — Raspored aktivnosti i ukupna aktivnost standardizovanog dela kostne srži u tri grupe ispitanika (izraženo kao imp/10)

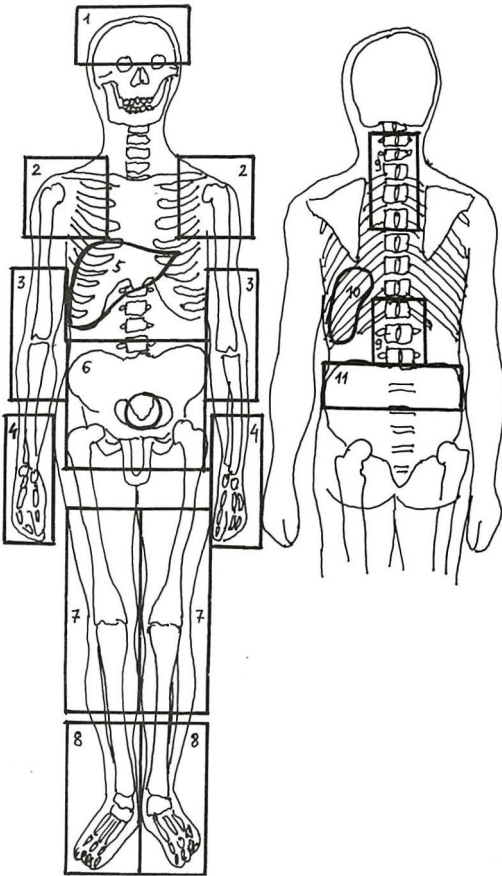
nje standardizovanog dela ukupne aktivne kostne srži. Nakon razmatranja preliminarnih rezultata opredelili smo se da u konačnoj obradi zadržimo sledeće regije (slika 2): Na AP snimku: 1) Lobanja, 2) Ramena L i D, 3) Laktovi L i D, 4) Šake L i D, 5) Jetra, 6) Karlica (uz oduzimanje regije mokraćne bešike), 7) Kolena, i 8) Stopala, a na PA snimku: 9) Kičma (vratna i lumbalna), 10) Slezina, i 11) Sacrum.

Na tabeli 1 iznose se podaci o rasporedu aktivnosti i ukupnoj aktivnosti kostne srži dobijeni na ovaj način obrade u normalnih osoba, bolesnika sa policitemijom i bolesnika sa osteomijelofibrozmom.

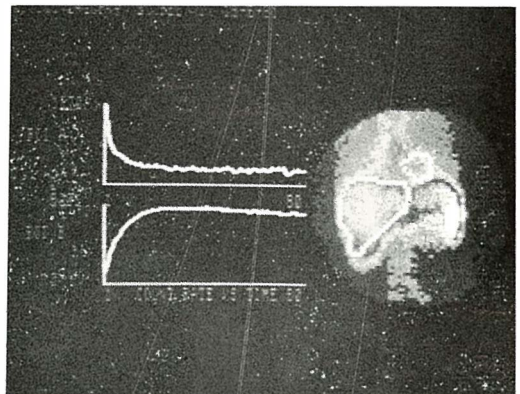
Iz rezultata tabele se jasno vidi da je na osnovu dobijenih numeričkih podataka moguće uspostaviti tačne numeričke parametre

o odnosima u rasprostranjenosti kostne srži u celom telu. Ukupan broj impulsa u standardizovanom delu kostne srži koju predstavlja zbir impulsa iz svih posmatranih regija, dosta je ujednačen u grupi normalnih osoba. Odgovarajuće vrednosti nađene u grupi bolesnika sa policitemijom evidentno su više nego u grupi normalnih osoba, dok su vrednosti u dva bolesnika sa osteomijelofibrozmom u oblasti normalnih.

Diskusija — Dobijeni rezultati na veoma malom broju ispitanika koji čak i ne dozvoljava statističku obradu, ne dopuštaju bilo kakve kategoričke tvrdnje. Od strane mnogih postavlja se pitanje da li je uopšte moguće kvantificirati aktivnost kostne srži i upoređivati razne osobe kada se zna da na raspored radiofarmaka tipa koloida utiču i mnogobrojni dodatni faktori. Među njima su najvažniji veličina čestica, količina neaktivnog radiofarmaka, veličina jetre i slezine, kao i raspodela protoka krvi između jetre, slezine i kostne srži (Dobson et al., 1966; Alpin et al., 1964). Iako svesni činjenice da svi navedeni faktori kao i rešavanje još mnogih problema u vezi sa geometrijom merenja iziskuju temeljitu proveru i dodatno usavršavanje, smatramo da su naši rezultati dovoljno ohrabrujući za dalji rad. U našim preliminarnim istraživanjima mi smo već utvrdili potrebu daljeg usavršavanja metode. Činjenice da smo bez obzira na veličinu dela aktiviteta vezanog u jetri i slezini i veličine date doze dobili dosta uniformne numeričke podatke u pojedinim grupama, kao



Slika 2 — Shematski prikaz regija od interesa kostne srži jetre i slezine koje su uzete u obzir pri obradi ispitanika



Slika 3 — Praćenje dinamike radiofarmaka u krvi i jetri normalne osobe

i jasnu razliku između grupe zdravih i policitemičnih osoba, ukazuju na pravce toga usavršavanja. Takođe smo se, mereći dinamiku radiokoloida u krvi, jetri i slezini uverili da ne postoje bitne razlike ovih parametara u posmatranim grupama ispitanika (slika 3). Posebno je važno što se prikazana metoda računarske obrade skena celog tela može sa uspehom primeniti i na druga ispitivanja u vezi sa distribucijom aktiviteta u celom organizmu.

Zaključak — Postavljena je metoda za računarsku obradu skena celog tela koja je u scintigrafiji kostne srži omogućila izračunavanje numeričkih parametara raspodele aktivne kostne srži u organizmu i procenu standardizovanog dela ukupne mase aktivne kostne srži. Uz dalja usavršavanja metoda se može primeniti i u drugim ispitivanjima distribucije aktiviteta u celom telu.

Summary

COMPUTERISED WHOLE BODY SCANNING OF THE BONE MARROW

Kaluđerski S., R. Borota, F. Dujmović, D. Pejin

A method of computer assisted whole body scan is presented for calculation of numerical parameters of distribution and total bone marrow mass in organism. The method was tested in four normal persons, four patients with polycythemia vera and two patients with myelofibrosis.

Literatura

1. Dobson E. L., L. J. Finkelstein, C. R. Finney, L. S. Kelly: Particulate chronic phosphate: Colloid characteristics suitable for measurement of liver circulation, in: Radioactive Pharmaceuticals, US Atomic Energy Commission, Oak Ridge 1966.
2. Engstedt L., Franzen S., Jonsson L., Larsson L.: In vivo localisation of colloidal Au-198 intravenously injected in polycythemia vera, Acta Radiol. 49:66, 1958.
3. Gamm H., J. Fisher, J. Preiss, R. Wolf: Scintigraphische Verlaufsbeurteilung hämatologischer Erkrankungen, 7. Jahrestagung European Society for clinical Investigation 1973, Med. Tribune Nr. 3:39, 1974.
4. Henry R., L. Resnick: Bone Marrow Scanning, u Gottschalk A. Diagnostic Nuclear Medicine, str. 195, 1976.

5. Lilien D. L., H. G. Berger, D. P. Anderson, L. R. Benett: Indium 111 chloride, a new agent for bone marrow imaging, J. Nucl. Med. 14:184, 1973.

6. Taplin G. V., D. E. Johnson, E. K. Dore, H. S. Kaplan: Suspensions of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, lung and other organs, J. Nucl. Med. 5:259, 1964.

Adresa autora: Dipl. ing. Siniša Kaluđerski, Institut za patološku fiziologiju i laboratorijsku dijagnostiku, Medicinski fakultet Novi Sad, Hajduk Veljkova 1, 21000 Novi Sad.



**Rešenje
uvek
postoji**

dobrodošli!

**KLINIČKI ZNAČAJ RADIOIMUNOLOŠKOG ODREĐIVANJA
BETA-TROMBOGLOBULINA I TROMBOCITNOG FAKTORA PF-4**

Lučić A., R. Borota

Sažetak: Radioimunološkom metodom određivana je plazmatska koncentracija beta tromboglobulina i trombocitnog faktora 4 u grupi zdravih osoba te u grupama bolesnika sa dubokim venskim trombozama, sa veštačkim srčanim zaliscima, sa aortokoronarnim by passom, ishemičnom bolešću srca, i u grupi žena koje uzimaju kontraceptivna sredstva. Takođe je određivana koncentracija ovih markera trombocitne reakcije oslobađanja i dinamski u grupi operisanih osoba, sa i bez aplikacije acetilosalicilne kiseline. Procenjen je dijagnostički i prognostički značaj ovih merenja u bolesnika u kojih se mogu očekivati pretrombozna stanja.

UDK 616.151.511:612.115.3:539.163

Deskriptori: radioimunski testi, beta tromboglobulin-kri, trombocitni faktor 4-kri

Radiol. Jugosl., 15; 329—332, 1981

Uvod — U okviru eksperimentalnih i kliničkih istraživanja etiopatogenetskog mehanizma tromboze, veoma su vidni i naponi usmereni ka pronalaženju laboratorijskih tehnika koje bi se mogle koristiti za procenu pretromboznih stanja, odnosno za potvrdu već postojeće tromboze. Dosadašnji rezultati ovih usmerenih napora nisu izrazito zadovoljavajući, no ipak su pružili dokaze da određeni specifični testovi mogu u izvesnim slučajevima, mada ne uvek i redovno, poslužiti kao indikatori postojeće sklonosti ka tromboziranju, odnosno kao pokazatelji već prisutne tromboze. U ovoj ne tako brojnoj grupi specifičnih testova, po mnogim karakteristikama, posebno mesto zauzimaju radioimunološke tehnike za određivanje dva specifična trombocitna proteina, beta-tromboglobulina i trombocitnog faktora 4/beta-TG-i PF-4/ (Handin et al., 1978; Ludlam et al., 1975). Osnovne karakteristike inicijalne faze stvaranja tromba čine proces adhezije trombocita, promena oblika trombocita, proces agregacije trombocita i fenomen degranulacije trombocita, poznat kao reakcija oslobađanja. Tokom trombocitne reakcije oslobađanja, koja predstavlja najznačajniju in

vivo biološku reakciju inicijalne faze stvaranja tromba, dolazi do prelaska specifičnih materija iz tri vrste trombocitnih subcelularnih granula u okolnu plazmu. Tom prilikom se iz alfa-granula trombocita izlučuju fibrinogen, beta-TG, PF-4, protein koji stimuliše rast ćelija, činilac koji reguliše vaskulnu propustljivost, LAPF 4 /PF-4 niskog afiniteta/, hemotaktni faktor i kalijum.

Dosadašnja ispitivanja još nisu pokazala jasnu biološku funkciju beta-TG, međutim s obzirom na njegovu visoku koncentraciju u alfa-granulama, koja iznosi oko 1—1,6 ng/g trombocita, smatra se da bi on mogao biti specifični ambalažni protein koji potpomaže održavanje stabilnosti drugih aktivnih sastojaka alfa-granula.

PF-4 je slično beta-TG sastavljen iz pojedinačnih proteinskih lanaca male molekulske težine koji su verovatno vezani u obliku tetramera, a biološki se ponaša kao antiheparinski činilac jer poseduje izuzetno visok afinitet prema heparinu.

Ako se ima na umu mehanizam pojave i poreklo ovih proteina u cirkulišućoj krvi, onda je sasvim jasno da određivanje beta-TG i PF-4 predstavlja kvantitativni parametar

za procenu intenziteta reakcije oslobađanja intracelularnih sastojaka trombocita u okviru procesa njihove aktivacije tokom pretromboznog ili tromboznog stanja (Marouf et al., 1978; Denham et al., 1977).

U nameri da bliže odredimo klinički značaj određivanja beta-TG i PF-4, izvršili smo ispitivanja ovih in vivo markera trombocitne aktivacije u grupama osoba sa različitim patološkim stanjima u kojih postoji povećan rizik za nastanak tromboembolijskih komplikacija.

Materijal i metode — Radioimunološkom metodom uz upotrebu komercijalnih pribora određivali smo koncentraciju beta-TG (The Radiochemical Centre Amersham Code IM. 88) i PF-4 (Abbott Cat. No. 7856-24) u uzorcima plazme dobijenim posebnim postupkom venepunkcije sa minimalnim mogućnošću oštećenja trombocita. Ovaj se postupak sastoji u tome što se u venu ulazi silikonisanom iglom bez izazivanja venske staze povescim i uz upotrebu plastičnih špriceva ili vacutainer-a. Kao antikoagulans korišćena je EDTA 2,5 % uz trombocitne inhibitore: 2-chloradenosine i procaine-HCl, plazma je odmah odvajana u centrifugi na 4^o C i zamrzavana do određivanja. Iz ovako dobijenog materijala izvršeno je određivanje PF-4 u sledećim grupama ispitanika: kontrolna grupa od 60 zdravih osoba podeljenih u dve grupe prema životnoj dobi, 28 žena koje uzimaju oralna kontraceptivna sredstva, 20 osoba sa aorto-koronarnim bajpasom i u 21 osobe koje imaju ugrađene veštačke zaliske u srcu. Takođe je izvršeno određivanje beta-TG u 54 zdrave osobe podeljene u dve grupe prema životnoj dobi, a zatim u 52 bolesnika sa ishemijskim oboljenjima srca, i u 48 bolesnika sa dubokim venskim trombozama. Koncentracije beta-TG praćene su dinamski u dve grupe bolesnika pre i 2, 4, 6 i 10 dana nakon hirurških zahvata s tim što prva grupa od 9 bolesnika nije primala nikakvu preventivnu terapiju u smislu sprečavanja agregacije trombocita, dok je druga grupa takođe od 9 bolesnika primala svakodnevno 900 mgr acetylsalicylicne kiseline (ASA) u trajanju od 10 dana. Svi obrađeni bolesnici su evidentirani i trajno praćeni u ambulanti Odeljenja za antikoagulantnu terapiju Instituta za patološku fiziologiju i laboratorijsku dijagnostiku i

njihova je dijagnoza višestruko proverena i potvrđena.

Rezultati i diskusija — Rezultati dobijeni određivanjem PF-4 u opisanim grupama ispitanika iznose se tabelarno (tabela 1).

Grupa	Godine starosti ispitanika	n	\bar{x}	SD
Zdrave osobe	20—22	30	4,44	3,83
Zdrave osobe	33—51	30	20,83	12,13
Aorto-koronarni bajpas	32—55	20	51,01	33,71
Veštački zalistci	28—50	21	53,76	39,78
Kontraceptivna sredstva	19—35	28	35,28	31,65

Tabela 1 — Rezultati određivanja koncentracije trombocitnog faktora PF-4 (u ng/ml), po grupama ispitanika

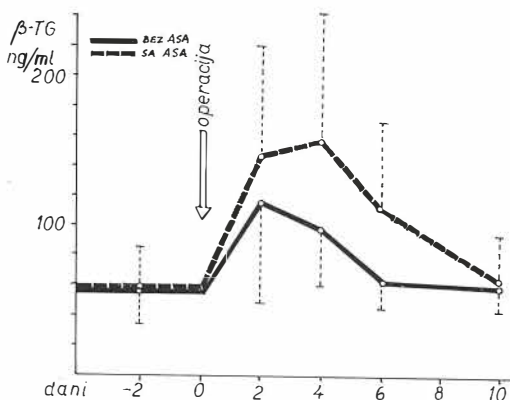
Rezultati dobijeni pojedinačnim određivanjem beta-TG u opisanim grupama ispitanika iznose se tabelarno (tabela 2).

Grupa	Godine starosti ispitanika	n	\bar{x}	SD
Zdrave osobe	20—22	24	27,9	13,36
Zdrave osobe	33—51	30	51,7	16,85
Ishemijska oboljenja srca	30—62	52	145,34	88,9
Duboke venske tromboze	28—65	38	93,78	50,8

Tabela 2 — Rezultati pojedinačnog određivanja koncentracije beta tromboglobulina (u ng/ml), po grupama ispitanika

Rezultati dobijeni dinamskim praćenjem koncentracije beta-TG u grupama operisanih bolesnika sa i bez preventivnog davanja ASA iznose se u vidu dijagrama (grafikon — 1).

Rezultati naših ispitivanja pokazuju da su vrednosti i beta-TG i PF-4 u direktnoj zavisnosti od godina starosti. Predpostavljamo da u starijih zdravih osoba postoji pojačana in vivo trombocitna aktivacija i reakcija oslobađanja, što u osnovi govori za određen povećanje hemostaznog mehanizma koji bi prvotno mogao biti indikovao aterosklerotičnim vaskulnim promenama u ovih osoba. U



Grafikon 1 — Kretanje plazmatske koncentracije beta-tromboglobulina pre i u toku 10 dana nakon operativnog zahvata (srednje vrednosti grupa od po 9 osoba sa naznačenom standardnom devijacijom). Puna linija predstavlja kretanje u grupi bez preventivne terapije u smislu sprečavanja agregacije trombocita, a isprekidana linija vrednosti u grupi bolesnika koja je primala acetilosalicilnu kiselinu

svakom slučaju u proceni vrednosti ovih markera trombocitne aktivacije neophodno je uvek imati u vidu i životno doba ispitivanih osoba. Moramo isto tako istaći da su naše vrednosti u starijoj dobnoj skupini nešto više nego što se to sreće u drugim ispitivanjima (Ludlam, 1979), te prema tome verovatno ovde imaju uticaja i neki drugi činioci, kao što su blaži ili strožiji kriterijum u proceni klinički zdravih osoba i strogi protokol za uzimanje materijala uz izbegavanje i odsustvo bilo kakvih činilaca koji bi mogli dovesti do in vitro dodatnog porasta vrednosti ispitivanih markera.

Vrednosti beta-TG i PF-4 u ispitivanim grupama osoba sa ishemijskim oboljenjima srca uz postojanje aorto-koronarnog bypassa i reumatskim oboljenjima srca sa veštačkim valvulama su značajno više u odnosu na vrednosti u zdravih osoba. Ovi rezultati govore u prilog stavu da su trombociti po svojoj prilici uključeni u patogenezu ovih poremećaja i da mogu izazvati u ovih bolesnika sklonost ka nastanku pretromboznog i tromboznog stanja.

Povišene srednje vrednosti beta-TG odnosno PF-4 nađene su i u grupama bolesnika sa hroničnim venskim trombozama i u osoba koje koriste kontraceptivna sredstva. Iako su

patogenetski mehanizmi nastanka venskih tromboza evidentno različiti u odnosu na patogenetske mehanizme arterijskih tromboza, aktivacija trombocita je očigledno nezaobilazni događaj u oba ova procesa te otuda i verovatno nalaz povišenih vrednosti beta-TG u bolesnika sa dubokim venskim trombozama. Povišenje srednjih vrednosti PF-4 u grupi mlađih žena koje primaju kontraceptivna sredstva, predstavlja veoma značajan i indikativan nalaz, i zahteva šira i obimnija dalja ispitivanja i punu evaluaciju.

Dinamsko praćenje vrednosti beta-TG u osoba koje su bile podvrgnute ortopedskim hirurškim intervencijama pokazuje da hirurški zahvat kompleksnim patofiziološkim mehanizmom dovodi do povišenja nivoa trombocitne aktivacije i reakcije oslobađanja. Porast nivoa beta-TG je naročito izražen u neposrednom postoperativnom periodu. Nakon četvrtog dana pojavljuje se tendencija opadanja ovih vrednosti, koje desetog postoperativnog dana padaju na nivo vrednosti koje su postojale i preoperativno. Zanimljivo je da davanje ASA u polovine ispitivanih bolesnika nije dovelo do inhibicije trombocitne aktivacije i reakcije oslobađanja, što na određeni način dovodi u pitanje i vrednost ASA u prevenciji tromboembolijskih komplikacija. Naravno, relativno mali broj ispitanika za sada ne daje mogućnost za donošenje bilo kakvog decidirano zaključka. U svakom slučaju, naši nalazi pokazuju da neposredni postoperativni period stvara visoko rizično stanje za razvoj tromboembolijskih komplikacija, te ovi bolesnici nužno zahtevaju određeni vid preventivnog tretmana.

Rezultati do kojih smo došli tokom dosadašnjih ispitivanja, kao i iskustva drugih autora (Zahavi et al., 1980) pokazuju da su određivanje beta-TG i PF-4 nezamenljivi i izuzetno korisni markeri trombocitne funkcije in vivo. No prilikom interpretacije nalaza treba imati na umu i sledeće: u stabilnim i uravnoteženim uslovima nivo vrednosti ovih markera određen je veličinom stimulacije aktivacije trombocita i opsegom odgovora trombocita na ovu stimulaciju. Aktivacija trombocita može da se pojavi kao posledica naglih i intenzivnih procesa stimulacije, što će dovesti do naglog porasta plazmatskog nivoa beta-TG ili PF-4, ili pak kao posledica niske ali kontinuirane stimulacije što

dovodi do umerenog porasta beta-TG ili PF-4. Kada je aktivacija na minimalnom, uslovno da kažemo fiziološkom nivou, plazmatski nivo beta-TG odnosno PF-4 će biti u okviru normalnih vrednosti. Ovakve in vivo dinamičke promene ispitivanih markera trombocitne aktivacije s jedne strane objašnjavaju različite nalaze i kontrolnim i bolesničkim grupama, a s druge strane ukazuju i na prisutnost određenih limitirajućih činjenica u interpretaciji dobijenih nalaza. Čini se stoga da bi obzirom na dinamički ekvilibrijum koji reguliše plazmatski nivo ovih markera, pojedinačna određivanja trebalo zameniti dinamičkim analizama, prilikom čega bi se određivanja vršila bar u tri navrata u intervalima od po nedelju dana. Rezultati ovakvih merenja, ako su uzastopno povišene u odnosu na kontrolne vrednosti u grupama zdravih osoba iste starosne dobi, bili bi sasvim pouzdan indikator povišene in vivo trombocitne aktivacije i reakcije oslobađanja, i u arsenalu testova za dijagnostiku pretromboznih i tromboznih stanja zauzeli bi apsolutno istaknuto i veoma vredno mesto. U našim budućim istraživanjima, mi nameravamo da prihvatimo upravo ovakav stav pri daljoj kliničkoj evaluaciji radioimunološkog određivanja beta-TG odnosno PF-4.

Zaključak — 1. Određivanjem koncentracije PF-4 i beta-TG u zdravih osoba dobijene su više vrednosti u grupi starijih osoba.

2. Znatno povišene vrednosti PF-4 dobijene su u osoba sa veštačkim zaliscima srca, sa aorto koronarnim bypassom i u žena koje uzimaju oralna kontraceptivna sredstva.

3. Znatno povišene vrednosti beta-TG dobijene su u osoba sa ishemijskim bolestima srca, dubokim venskim trombozama i nakon operativnih zahvata.

4. Uz potreban oprez u interpretaciji rezultata, radioimunološko određivanje PF-4 i beta-TG je od posebne koristi u dijagnostici pretromboznog i tromboznog stanja.

Summary

CLINICAL VALUE OF RADIOIMMUNOLOGICAL ESTIMATION OF BETA THROMBOGLOBULIN AND PLATELET FACTOR PF-4

Lučić A., R. Borota

By the use of radioimmunological method the plasma concentrations of Beta Thromboglobulin

and Platelet Factor 4 were estimated in a group of healthy persons and in the following groups of patients: deep vein thrombosis, arteficial heart valve, post coronary bypass surgery, ischaemic coronary heart disease, and a group of women receiving oral contraceptives. The concentrations of these thrombosis markers were also determined dynamically in a group of post surgery patients with and without application of acetylsalicylic acid. The diagnostic and prognostic value of these estimations were evaluated in patients with high risk of prethrombotic state.

Literatura

1. Denham M., J. Fisher, M. G. James and M. Hassan: Plasma concentration of beta thromboglobulin in venous and arterial thrombosis, *Lancet*, Vol. 1:1154, 1977

2. Handin R. I., McDonough M. and Lesch M.: Elevation of platelet factor four in acute myocardial infarction: Measurement by radioimmunoassay, *J. Lab. Clin. Med.* 91:340—349, 1978

3. Ludlam C. A., Moore S., Bolton A. E., Pepper D. S. and Cash J. D.: The release of a human platelet-specific protein measured by radioimmunoassay, *Thrombosis Research* 6:543—548, 1975

4. Ludlam C. A.: Evidence for the platelet specificity of Beta Thromboglobulin and studies on its plasma concentration in healthy individuals, *Brit. J. Haematol.*, 41:271—278, 1979

5. Marouf A. A., Workman E. F. and White G. C.: Elevation of high affinity platelet factor four (HA-PF4) in hypercoagulable states, *Circulation* 58:116, 1978 (Abstract)

6. Zahavi J., Kankar V. V.: Beta Thromboglobulin — a Specific marker of in vivo platelet release reaction, *Thrombos. Haemostas. (Stuttgart)*, 44:23—29, 1980

Adresa autora: Doc. dr. Aleksandar Lučić, Institut za patološku fiziologiju i laboratorijsku dijagnostiku, Medicinski fakultet 21000 Novi Sad, ul. Hajduk Veljka 1.

**EMISIONA KOMPJUTERIZIRANA TOMOGRAFIJA MOZGA
U DIJAGNOSTICI TUMORA GLAVE I USPOREDBA
SA STANDARDNOM GAMAENCEFALOGRAFIJOM**

Buković-Bajc M., I. Herman, B. Kasal, M. Bašić

Sadržaj: Emisiona kompjuterizirana tomografija sa rotacionom gama kamerom značajna je dijagnostička metoda za otkrivanje ekspanzivnih procesa u mozgu. Vizualizacijom specifičnih ravnina unutar distribucije radioaktiviteta poboljšava se kontrast, a organi i eventualni procesi prikazuju se oštrijih rubova. Ispitano je 67 bolesnika, nakon čega se došlo do zaključka da je emisiona kompjuterizirana tomografija posebno indicirana u slučajevima graničnih nalaza gamaencefalografije, suspektnih procesa u stražnjoj lubanjskoj jami, recidiva tumora nakon operativnog zahvata te u slučaju kad želimo razlikovati moždane od nemoždanih procesa.

UDK 616.831-006-073.756.8:681.3

Deskriptori: moždanske novotvorbe-dijagnoza, scintigrafija, tomografija računalniška

Radiol. lugosl., 15; 333—336, 1981

Uvod — Scintilaciona kamera pretvara tro-dimenzionalnu distribuciju aktiviteta u organizmu u dvodimenzionalnu projekciju. U toku tog procesa lezije gube kontrast, a rubovi organa postaju neoštri zbog superpozicije događaja koji se simultano registrišu, a potječu iz različitih ravnina objekta. Tehnike emisione kompjuterizirane tomografije omogućavaju nam vizualizaciju specifičnih ravnina unutar distribucije radioaktiviteta, čime se automatski poboljšava kontrast, a organi i lezije se prikazuju oštrijih rubova.

Unazad osam mjeseci u našem Zavodu radimo emisionu kompjuteriziranu tomografiju mozga sa rotacionom gama kamerom kao rutinsku pretragu. Željeli smo odrediti njezinu korisnost, odnosno, doznati koliko dodatnih informacija nam može pružiti, naročito u dijagnostici ekspanzivnih procesa mozga. Nalaze smo usporedili sa odloženim snimkama standardne gamaencefalografije, a patološki nalazi kasnije su potvrđeni operativnim zahvatom, te kompjuteriziranom tomografijom. Pretragu smo učinili u 67 bolesnika. Zbog relativno dugog trajanja pretrage i velikog utroška kompjuterskog vremena, nastojali smo ustanoviti da li postoje neki

slučajevi kad je emisiona kompjuterizirana tomografija kao dijagnostička pretraga mozga posebno indicirana.

Materijal i metode — Naša rutinska pretraga uključivala je praćenje cerebralne perfuzije u anteriornoj projekciji nakon intravenske injekcije ^{99m}Tc pertehnetata u količini od 740 MBq (20 mCi). Odložene snimke radene su 90—120 minuta nakon injiciranja u anteriornoj, posteriornoj i obje lateralne projekcije, a ako je bilo potrebno i verteks projekciji. Sve standardne gama scintigrafije učinjene su na »Searle« PHO/GAMMA 5 kameri sa niskoenergetskim višenamjenskim kolimatorom (LEAP). Deklarirani index rezolucije takvog sistema za ^{99m}Tc na visini od 10 cm od predmeta je $\text{FWHM} = 11,1$ mm. Dinamička metoda za mjerenje indexa rezolucije (Kasal, Popović 1980), kada je u sistemu uključen i kompjuter, daje $\text{FWHM} = 11,6 \pm 0,1$ mm. Prije svake scintigrafije testirana je uniformnost odaziva sistema preko čitavog vidnog polja detektora.

Emisionu kompjuteriziranu tomografiju učinili smo u 40 ispitanika bez znakova organske lezije mozga i 27 ispitanika sa kli-

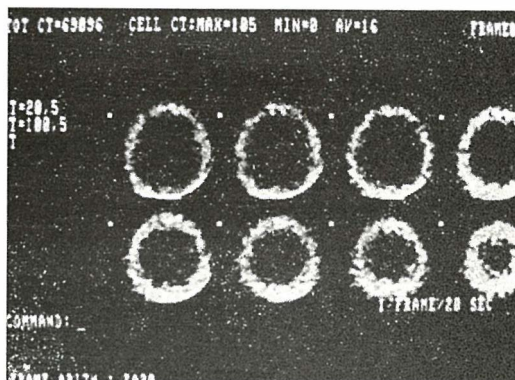
nički postavljenom sumnjom na postojanje ekspanzivnog procesa u glavi.

Tomografsko snimanje vršeno je odmah nakon standardne gamaencefalografije pa pacijentima nije trebalo injicirati dodatne količine ^{99m}Tc pertehnetata.

Za akviziciju podataka koristili smo »GENERAL ELECTRIC MAXICAMERU 400-T« koja ima mogućnost rotacije oko ispitanika i zaustavljanja u diskretnim angularnim pozicijama na određeno vrijeme. Prije svake akvizicije provjeravali smo poklapanje električne i rotacione osi sistema te uniformnost odziva detektora. Kontrola uniformnosti izuzetno je važna, jer nejednoliki odziv može uzrokovati pojavu lažnih »hladnih« ili »vrućih« zona u rekonstruiranom presjeku. Snimali smo u matrici 64×64 standardno svakog pacijenta iz 64 položaja po 20 sekundi, što je davalo prosječni totalni broj impulsa od 5 milijuna po studiji. Za rekonstrukciju tomografskih presjeka koristili smo programe »SPETS« (Single Photon Emission Tomography Software) koji su rađeni u bolnici Karolinska u Stockholmu. Za svakog ispitanika učinili smo po 32 transverzalna, frontalna i sagitalna presjeka. Razmak između pojedinih ravnina presjeka je poznat i iznosi cca 13 mm. Zato je moguće precizno odrediti lokalizaciju ekspanzivnog procesa u mozgu. Sve smo projekcije nastojali analizirati u istim i standardnim uvjetima, koristeći isti raspored boja na kolor ekranu i obrativši posebno pažnju na normalne nalaze. Jer, poznavanje normale omogućava kasnije razlikovanje patologije.

Rezultati — U kontrolnoj skupini ispitanika dobro se vide konture glave, stražnja jama se dobro može razlučiti od hemisfera velikog mozga, naročito na sagitalnim i frontalnim presjecima (slika 1, 2, 3). Snimali smo relativno veliki broj ispitanika koji je služio za kontrolnu skupinu, da bismo mogli ocijeniti mogućnost krivog interpretiranja nalaza. Najčešće izvor krive interpretacije je područje konfluens sinum, sinus sagitalis inferior (naročito u djece) i jako izražena mala krila sfenoidne kosti.

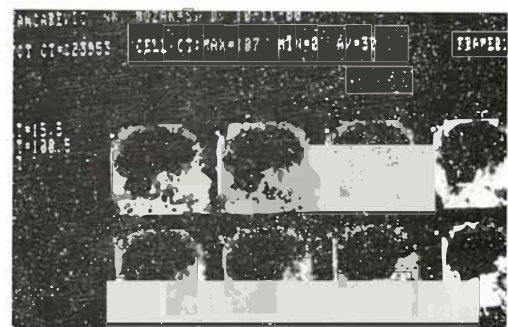
U 27 ispitanika s tumorom, koji su kasnije bili potvrđeni operativnim zahvatom, odnosno kompjuteriziranom tomografijom, 21 je imao pozitivan nalaz na gamaencefalogramu.



Slika 1 — Transverzalni presjeci — uredan nalaz



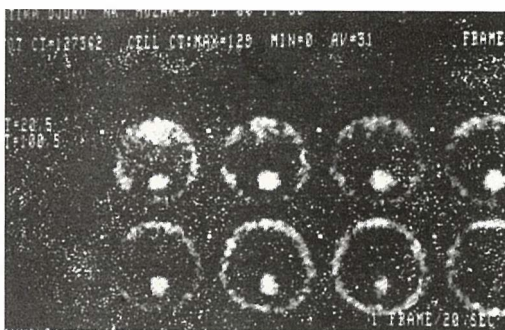
Slika 2 — Frontalni presjeci — uredan nalaz



Slika 3 — Sagitalni presjeci — uredan nalaz

Dvadeset četiri ispitanika su imala pozitivan nalaz na emisionoj kompjuteriziranoj tomografiji. Dva ispitanika imala su negativan nalaz kompjuterizirane tomografije, a pozitivan nalaz na standardnoj gamaencefalografiji i emisionoj kompjuteriziranoj tomografiji. Dijagnoza je kasnije potvrđena operativnim zahvatom u oba bolesnika (slika 4, 5, 6).

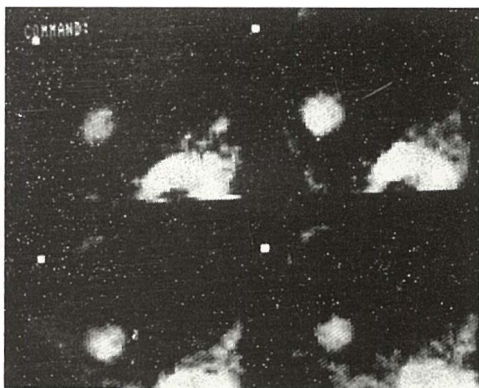
Kod svih ispitanika samo su 3 bolesnika imala proces u stražnjoj jami. Tumor nismo



Slika 4 — Transverzalni presjeci — tumor u stražnjoj jami



Slika 5 — Frontalni presjeci — tumor u stražnjoj jami



Slika 6 — Sagitalni presjeci — tumor u stražnjoj jami

vidjeli ni gamaencefalografijom ni emisijom kompjuteriziranom tomografijom kod dvojice od njih. Za jednog od ispitanika na standardnoj gamaencefalografiji, činilo se da ima proces u stražnjoj jami. Pomoću emisiona kompjuterizirane tomografije ustanovili smo da proces ne ulazi u stražnju lubanjsku jamu, tj. u području malog mozga.

Diskusija — Broj ispitanika s tumorom je premali da bismo mogli govoriti o statistici. Možemo reći da nema značajne razlike u detekcijskoj moći dvaju sistema (Watson et al., 1980), odnosno da je neznatna prednost emisiona kompjuterizirane tomografije. ECT ima povoljniji odnos T/NT (target/nontarget), (Popović et al., 1980) što omogućuje nešto veću dijagnostičku moć. Za oba sistema vrijedi da, ako je T/NT odnos visok, lezija će se dobro vidjeti i jednim i drugim (Watson et al., 1980). Emisiona kompjuterizirana tomografija korisna je u razlikovanju moždanog procesa i nemoždane lezije, što smo u našoj seriji vidjeli samo na jednom primjeru. Emisiona kompjuterizirana tomografija važna je i u ocjeni dubine lezije i tu ima sigurno prednost pred standardnom gamaencefalografijom. Broj bolesnika s tumorom u stražnjoj jami, gdje bismo očekivali značajnu prednost ECT-a, bio je premali, da bismo mogli donositi konačne zaključke. Prednost ECT-a trebala bi biti i u bolesnika s recidivom tumora u kojih je bila učinjena kraniotomija, jer bi na taj način mogli vjerojatno dobro razlučiti postoperativne promjene i recidiv tumora, što je često sa standardnom gamaencefalografijom teško.

Zaključak — Čini nam se, za sada, da emisiona kompjuterizirana tomografija ne daje dovoljno dodatnih kliničkih informacija koje bi u rutinskoj primjeni opravdale znatno duže vrijeme izvođenja pretrage i kompjuterizirane obrade tih ispitanika. Na osnovu dosadašnjih rezultata, smatramo da bi emisijom kompjuteriziranu tomografiju trebalo raditi u izabranim slučajevima. Indikacije za ECT bili bi granični nalazi nađeni na standardnoj gamaencefalografiji, suspektne procese u stražnjoj lubanjskoj jami, recidivi tumora nakon operativnih zahvata, te diferenciranje moždanih od nemoždanih procesa.

Summary

EMISSION COMPUTED BRAIN TOMOGRAPHY IN COMPARISON TO STANDARD GAMMAENCEPHALOGRAPHY

Buković-Bajc M., I. Herman, B. Kasal, M. Bašić

Computer assisted radionuclide emission tomography with rotating gamma camera is a powerful diagnostic method for lesion detection in

the brain. Visualising the specific planes within the distribution of radioactivity, the contrast is improved and organs or possible tumors are imaged with sharper edges than by conventional scintigraphy.

During eight months sixty seven patients have been tested, after which we come to a conclusion that the emission computed tomography, as a time consuming method, is especially indicated only in some special cases.

Literatura

1. Watson N. E., J. Robert, J. Cowan, M. R. Ball, D. M. Moody, D. W. Laster, C. D. Maynard: A comparison of brain imaging with gamma camera, single-photon emission computed tomography, and transmission computed tomography: concise communication. *J. Nucl. Med.* 21, 507—511, 1980.
2. Phelps M. E.: What is the purpose of emission computed tomography in nuclear medicine? *J. Nucl. Med.* 18, 399—402, 1977.
3. Popović S., M. Bašić, B. Kasal, M. Buković: Prva iskustva s emisionom kompjuteriziranom tomografijom. *Radiol. Jugosl.* 13, 3, 1980 (Abs).
4. Kasal B., S. Popović: Dinamička metoda za eksperimentalno određivanje LSF gama kamera, *Radiol. Jugosl.* 14, 565—567, 1980.

DINAMIČNA SCINTIGRAFIJA PRI PRETOČNIH MOTNJAH MOŽGAN

Turk R., B. Zakotnik, M. Lipovšek, J. Šubic

Povzetek: S pomočjo dinamične scintigrafije možgan smo raziskovali uspeh operacije pri okluzijah arterije karotis interne po vzpostavitvi shunta med frontalno ali parietalno vejo arterije temporalis superficialis in kortikalnimi žilami (ekstra-intrakranialni bypass). Uspešna funkcija anastomoze je zagotovljena, če je pritisk v arteriji temporalis superficialis za 4 kPa (30 mm Hg) večji kot v kortikalni arteriji. To razliko pritiska smo dokazovali s pomočjo merjenja pretoka in polnjenja prizadete strani pred in po operaciji.

UDK 616.831-005.4-073:539.163

Deskriptorji: karotidna arterija interna, arterijske okluzivne bolezni-kirurgija, krvni pretok hitrost, možgani-scintigrafija

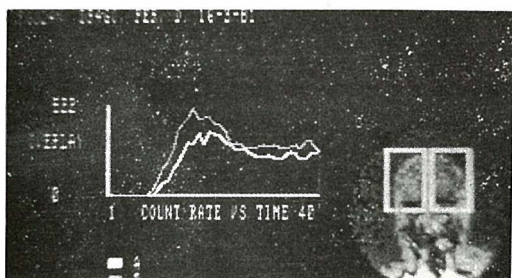
Radiol. jugosl., 15; 337—339, 1981

Uvod — Metode dinamične scintigrafije možgan so že izdelane in rutinsko v uporabi (Heiss in sod., 1972), prav tako imajo že svojo vrednost meritve regionalnega cerebralnega pretoka krvi z radioaktivnimi inertnimi plini (Lassen in Ingvar, 1961), ter intrakarotidna radioaktivna angiografija z mikrosferami (Blandino, 1973). Za najboljšo kvantitativno oceno uspeha ekstra-intrakranialnega bypassa pa je merjenje regionalnega cerebralnega pretoka krvi. Za te meritve je potreben multikanalni detektor z računalnikom, katerega nabava pa je za rutinsko delo problematična. Zato smo s standardno opremo (gama-kamera, računalnik) skušali kvantitativno oceniti delovanje anastomoze. Po dosedanjih izkušnjah (6 primerov) menimo, da je to mogoče, vendar je potrebno metodo še izpopolniti.

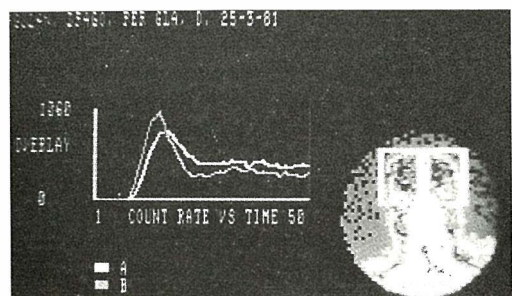
Material in metode — Šest pacientov z rentgenološko dokazano okluzijo arterije karotis interne smo preiskali pred in 14 dni ali več po operaciji. Po bolus vbrizgu ^{99m}Tc -pertehnetata (740 MBq v 1 ml) v kubitarno veno smo kontinuirano snemali 40 sekund, z avtomatskim startom kamere (Picker-Dynacame-

ra IV) z nizkoenergetskim kolimatorjem. Po pol ure smo napravili statični scintigram. Vso snemanje je v A-P projekciji. Podatke smo obdelali z računalnikom PDP-11, v matriki 128×128 , po eno sliko na sekundo. Slike smo vrednotili po posameznih sekundah, nato smo jih prištevali in subtrahirali ozadje. Podatke smo primerjali po opravljenem normirnem postopku, v intervalu 40 s po vbrizgu, pred in po operaciji. Posamezne regije smo označili z interesnimi področji (A — desna hemisfera brez sagitalnega sinusa, B — leva hemisfera brez sagitalnega sinusa, po potrebi pa tudi regije karotidnih arterij ali celotno vidno polje). Iz teh področij smo izpisali aktivnostno-časovne krivulje.

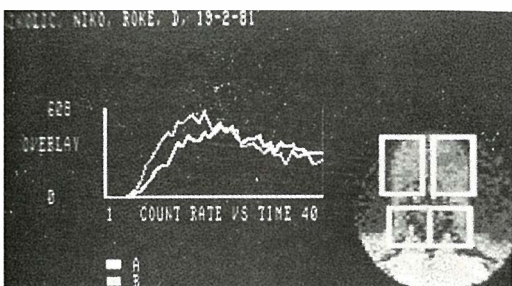
Rezultati — 1. primer: O. D., 47 let star pacient z dokazano okluzijo desne art. karotis interne. Po analizi vidimo, da pred operacijo zakasni polnenje desne hemisfere. Tri tedne po operaciji je zakasnitev še vidna, vendar manjša. Prekrvavitev je boljša (slika 1, 2). 2. primer: N. N., 42 let star moški z dokazano okluzijo leve art. karotis interne. Prekrvavitev leve hemisfere se po operaciji bistveno izboljša (slika 3, 4).



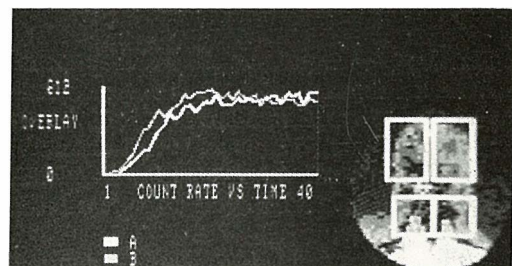
Slika 1 — Spreminjanje aktivnosti nad interesnimi področji v 40. sekundah pred operacijo pri pacientu O. D.



Slika 2 — Rezultati po operaciji pri pacientu O. D. prikazanih na enak način



Slika 3 — Spreminjanje aktivnosti nad interesnimi področji v 40. sekundah pred operacijo pri pacientu N. N.



Slika 4 — Rezultati po operaciji pri pacientu N. N. prikazanih na enak način

Diskusija — Polnenje zdrave strani se časovno ne razlikuje od opisanih pri zdravih krvnih žilah (Wadynski in sod., 1979). Pri sedanjem številu preiskovancev smo pri petih ugotovili, da je prekrvavitev operirane strani boljša, vendar še vedno zakasnitvena. Nagnon krivulj pa je v prvi fazi praktično enak. Zakasnitev si razlagamo z razliko premera in dolžine polnitvenih žil. Pri enem bolniku nismo ugotovili sprememb pred in po operaciji, kar je odgovarjalo klinični sliki. Izkazalo se je, da shunt deluje, vendar je najverjetneje gradient pritiska prenizek.

Velik problem predstavlja pri primerjavi rezultatov pred in po operaciji časovna odvisnost pretoka (puls). To smo skušali korigirati z definirano interesno regijo in pojavom radioaktivnosti v njej (začetni del obeh karotidnih arterij). Prav tako še nimamo izdelanih stalnih kriterijev za procentualno normiranje posnetkov pred in po operaciji. V nadaljnjem delu pričakujemo, da se dajo ti problemi rešiti predvsem z matematičnimi transformacijami aktivnostno-časovnih krivulj.

Zaključek — Prepričani smo, da ima metoda veliko diagnostično vrednost z vso prednostjo nuklearno-medicinskih dinamičnih preiskav (neinvazivnost, sevanje, ponovljivost), vsekakor pa je metoda dobra alternativa merjenju regionalnega možganskega pretoka z multikanalnim detektorjem.

Summary

DYNAMIC BRAIN SCANNING IN CEREBRAL FLOW DISTURBANCE

Turk R., B. Zakotnik, M. Lipovšek, L. Šubic

With the help of dynamic brain scanning we have studied the successfulness of vascular extracranial-intracranial bypass operation between the branch of superficial temporal artery (STA) and the cortical branch of middle cerebral artery (MCA) in patients with the occlusion of internal carotid artery.

The successful and functional anastomosis is established when the intravascular pressure in STA exceeds the pressure in MCA for 4 kPa (30 mm Hg). The difference of pressure has been proven with the help of flow measurements and the filling of the affected side before and after operation.

Literatura

1. Kletter Gerhard: The Extra — Intracranial Bypass Operation for Prevention and Treatment of Stroke, Springer Verlag, Wien — New York, 1979.
2. Wadynski A., K.-H. Toelle, H.-J. Conrad: Hirnsequenzscintigraphie — eine nichtinvasive Methode zur risikolosen Diagnostik intrakranieller Erkrankungen, Elektromedica — Siemens, 27—30, 1979.

Naslov avtorja: Turk Rudi, Splošna bolnišnica Maribor, Nuklearna medicina, Ljubljanska ul. 5, 62000 Maribor

IODAMID 380

— optimalna kontrastnost

IODAMID 300

— hitro in dobro izločanje skozi ledvice

ampule, steklenica

— izredno lokalno in sistemsko prenašanje

IODAMID 36%

infuzija

Trijodno kontrastno sredstvo za parenteralno in lokalno uporabo

Sestava

Iodamid, z generičnim imenom jodamid, je kemično 3-acetamido-5-acetilamidometil-2, 4, 6-trijodbenzojeva kislina

1 ampula (20 ml) Iodamida 300 vsebuje 9,91 g jodamida (v obliki megluminske soli)

1 steklenica (100 ml) Iodamida 300 vsebuje 49,55 g jodamida (v obliki megluminske soli)

1 ml raztopine vsebuje 300 mg joda

1 ampula (20 ml) Iodamida 380 vsebuje 12,55 g jodamida (v obliki megluminske in natrijeve soli)

1 steklenica (100 ml) Iodamida 380 vsebuje 62,75 g jodamida (v obliki megluminske in natrijeve soli)

1 ml raztopine vsebuje 380 mg joda

1 steklenica (250 ml) Iodamida 36 % za infuzijo vsebuje 68,65 g jodamida (v obliki megluminske soli)

1 ml raztopine vsebuje 166 mg joda

Lastnosti in delovanje

Molekula Iodamida ima v svoji strukturi metilensko skupino, ki predstavlja ključ za nadaljnji napredek v razvoju kontrastnih sredstev za angiografijo in urografijo. Ta skupina tvori strukturno razliko med jodamidom in dobro znanima skupinama acetrizoata in diatrizoata. Posledice te strukturne spremembe je boljše sistemsko in lokalno prenašanje in izrazitejši urotropizem. Molekula jodamida omogoča visoko stopnjo kontrastnosti, odlično stabilnost in topnost, dobro mešanje s krvjo in hitro izločanje z urinom. Zaradi tega je Iodamid odlično kontrastno sredstvo za angiografijo in urografijo. Ne draži tkiva in je zelo primeren za lokalno uporabo

Iodamid v obliki infuzije uporabljamo za urografije, kadar običajna intravenska urografija odpove npr. pri bolnikih z ledvično insuficijenco. Z infuzijo vnesemo v telo velike količine razredčenega kontrastnega sredstva v dovolj kratkem času, kar povzroča boljše polnjenje in boljši prikaz sečnih poti

Indikacije

Iodamid 300: intravenska urografija in retrogradna pielografija, cerebralna angiografija, selektivne angiografije (razen angiokardiografije), periferna arteriografija in venografija

Iodamid 380: intravenska urografija adipoznih, korpulentnih in nepripravljenih bolnikov, angiokardiografija, aortografija (translumbalna, retrogradna s katetrom), artrografija in splenoportografija

Iodamid 36 % infuzija: infuzijska urografija

Doziranje in način uporabe

Doziranje Iodamida na splošno določamo glede na vrsto preiskave, velikost področja, ki ga želimo snemati, telesno težo in klinično stanje bolnika. Uporabljamo enake količine Iodamida, kot so običajne pri uporabi drugih trijodnih kontrastnih sredstev

Dozo in koncentracijo Iodamid infuzije določamo po starosti in telesni teži ter kliničnem stanju bolnika. Uporabljamo enake količine (do 250 ml) infuzijske raztopine kot pri drugih trijodnih kontrastnih sredstvih. Infuzijo dajemo 7 do 15 minut

Stranski pojavi

Običajno so blagi in se redko pojavljajo (občutek toplote, slabosti, urtikarija itd.)

Kontraindikacije

Hujše okvare ledvic, jeter in srčne mišice, mb. Basedow. Tromboflebitis je kontraindikacija za venografijo obolenih vene

Potrebna je previdnost pri cerebralni angiografiji pri hipertoničnih bolnikih

Opozorilo

Čeprav redko, lahko pride kot pri drugih jodnih kontrastnih sredstvih tudi pri uporabi Iodamida do pojavov neprenašanja ali drugih nezaželenih reakcij, zato moramo imeti pripravljeno vse za nujno intervencijo

Testiranje preobčutljivosti

Za zdravnike, ki žele testirati, so priložene testne ampule Iodamida po 1 ml

Oprema

5 ampul po 20 ml Iodamida 300

5 ampul po 20 ml Iodamida 380

1 steklenica po 100 ml Iodamida 300

1 steklenica po 100 ml Iodamida 380

1 steklenica po 250 ml Iodamida 36 % za infuzijo

Testne ampule Iodamida po 1 ml



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

SCINTIGRAFIJA KOSTI S ^{99m}Tc -METILEN DIFOSFONATOM I ^{67}Ga U BOLESNIKA S PROTEZOM KUKA

Dodig D., M. Pećina

Sadržaj: Autori su prikazali mogućnosti scintigrafije u diferencijalnoj dijagnozi komplikacija nakon aloartroplastike kuka. U dva izabrana bolesnika sa sumnjom na labavljenje endoproteze kuka, odnosno sa sumnjom na kasnu infekciju u području operiranog kuka, izvršena je scintigrafija zdjelice i proksimalnih dijelova femura s ^{99m}Tc -metilendifosfonatom, a potom s ^{67}Ga . Na temelju analize navedenih scintigrama moglo se s velikom sigurnošću razlučiti labavljenje endoproteze od upalnih promjena. Nalaz scintigrama je potvrđen i intraoperativno prilikom reimplantacije endoproteze. Autori su pokazali mogućnost praćenja postoperativnog toka nakon reimplantacije endoproteze kuka pomoću scintigrafije.

UDK 616.728.2-089.28-06:616.717.728-073:539.163

Deskriptori: kolk proteza-škodljivi učinki, medenične kosti-scintigrafija, femur-scintigrafija, tehnecij, galij radioizotopi

Radiol. lugosl., 15; 341—345, 1981

Uvod — Problem aloartroplastike zgloba kuka nije još u cijelosti riješen bez obzira na poboljšanje kvalitete metala proteze, strukture površine, oblika femoralnog nastavka proteze i kvalitete polietilena upotrebljavanog za acetabularni dio proteze. Isto tako nisu još riješeni ni biološki problemi kao što je alergija na cement i metal, pitanje trošenja proteze, trajnost fiksacije proteze i cementa, te cementa i kosti, odnosno pitanje labavljenja proteze. Poseban problem predstavljaju komplikacije u vidu ranih i kasnih infekcija operiranog kuka koje često znače »katastrofu« za operirani kuk tj. operiranog bolesnika. Te je komplikacije često moguće izbjeći samo zahvaljujući rano postavljenoj dijagnozi pri čemu je najvažniji klinički znak pojava boli u postoperativnom razdoblju. Međutim etiologija boli nakon zamjene zgloba protezom predstavlja problem jer je često teško razlikovati bol uzrokovanu labavljenjem proteze od bola zbog upale. Rendgenski pregled koji najčešće koristimo za detekciju promjena na kostima u nekim slučajevima i to naročito pri početnim promjenama ne može otkriti pravi uzrok pojave boli. U tim slučajevima neki autori (Williamson

1979 et al., Weiss 1979 et al., Hunter 1980 et al.) sve češće koriste scintigrafiju s ^{99m}Tc -MDP (metilen difosfonatom) u bolesnika s bolom nakon izvršene zamjene zgloba endoprotezom. Ovim dijagnostičkim postupkom moguće je otkriti rane promjene prije nego radiološkim pretragama. Međutim scintigrafija s ^{99m}Tc -MDP sama za sebe ne može dati odgovor o etiologiji nastanka boli, jer ćemo pojačano nakupljanje naći bilo da se radi o upali ili reakciji kosti na labavljenje proteze. S toga je Rosenthal 1979 et al. upotrijebio i ^{67}Ga citrat da bi lakše razlučio što je uzrok bolu, jer je poznata činjenica da se ^{67}Ga osim u tumorima intenzivno nakuplja i na mjestima upale.

Svrha rada — Željeli smo na primjeru dva bolesnika, u kojih je došlo do tzv. kasnih komplikacija nakon ugrađenja totalne endoproteze kuka, prikazati mogućnosti scintigrafske dijagnostike i to prvenstveno u razlučivanju labavljenja proteze od upalnih promjena. Cilj našeg prikaza je i provjera scintigrafije na temelju intraoperativnog nalaza, te bakterioloških i patohistoloških nalaza intraoperativno uzetog materijala.

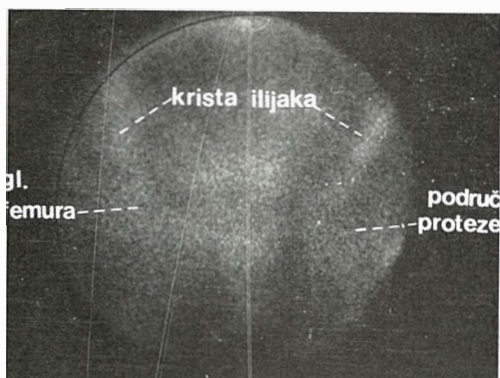
Metoda rada — U bolesnice sa sumnjom na labavljenje endoproteze kuka i u bolesnika sa sumnjom na kasnu infekciju u području operiranog kuka vršili smo preoperativno scintigrafiju zdjelice i proksimalnih dijelova femura. U bolesnika sa sumnjom na kasnu infekciju u području endoproteze kuka učinili smo scintigrafiju nakon operativnog zahvata. Scintigrafiju zdjelice i proksimalnih dijelova femura vršili smo 2 sata nakon i. v. injekcije 555 MBq ^{99m}Tc -MDP gama kamerom LFOV-Searle s paralelnim kolimatorom za niske energije visoke rezolucije. Scintigrame glave femura i acetabuluma učinili smo i pinhole kolimatorom. Nakon scintigrafije s ^{99m}Tc -MDP, učinjen je scintigram i s ^{67}Ga -citratom. Scintigrafiju s ^{67}Ga vršili smo 48 i 72 sata nakon i. v. injekcije 111 MBq ^{67}Ga -citrata pomoću gama kamere LFOV-Searle s paralelnim kolimatorom za visoke energije. Snimanje smo vršili na tri kanala tako da smo obuhvatili energije od 93, 184 i 296 keV-a. Time smo povećali efikasnost mjerenja a da pritom nismo smanjili rezoluciju.

Ispitanici — Bolesnica S. D. rođena 1902. godine operirana je u travnju 1972. godine u Klinici za ortopediju zbog teških degenerativnih promjena lijevog kuka (dg: Coxarthrosis gravis l. sin.). Izvršen je operativni zahvat zamjene lijevog kuka ugradnjom totalne endoproteze. Ugrađen je tada upotrebljavani model endoproteze po Ringu. Postoperativni tok bio je uredan. Stanje operiranog kuka bilo je uredno do 1978. kada su se javili prvi bolovi. Na učinjenom rendgenogramu uz acetabularni dio proteze mogla se primjetiti resorpcija kosti tj. radiolucna zona. Bolesnici je savjetovano da ograniči opterećenje operiranog kuka. Tokom slijedeće godine bolovi su postajali sve jači. Rendgenogram učinjen je 1979 pokazuje početnu dislokaciju acetabularnog dijela proteze, a isto tako postoji resorpcija kosti u području proksimalnog dijela femura. Obzirom na dob te opće stanje bolesnice odustaje se od operacije. Krajem 1980. godine bolesnica je hospitalizirana zbog jakih bolova, a nalazi prvi puta pokazuju povišenu sedimentaciju eritrocita (SE 32/65). Učinjen rendgenogram pokazuje izrazitu dislokaciju endoproteze i opsežnu resorpciju proksimalnog dijela femura. Postavi se indikacija za

zamjenu endoproteze, ali se obzirom na povišenu sedimentaciju indicira i scintigrafija s ^{99m}Tc -MDP i ^{67}Ga . Na scintigramu učinjenom s ^{99m}Tc -MDP nade se patološko nakupljanje u području lijevog acetabuluma i trohantera, te u području desne glave femura (sl. 1 a). Scintigram učinjen s ^{67}Ga bio je normalan (sl. 1 b). Na taj se način uz rendgenski nalaz isključi upala. Predviđeni operativni zahvat nije izvršen zbog općeg stanja bolesnice.



Slika 1 a — Scintigram zdjelice kukova i proksimalnih dijelova femura u anteriornoj projekciji učinjen s ^{99m}Tc -MDP u bolesnice D. S. Patološko nakupljanje aktivnosti u području lijevog acetabuluma i trohantera, te u području desne glave femura



Slika 1 b — Scintigram zdjelice kukova i proksimalnih dijelova femura u iste bolesnice učinjen s ^{67}Ga . Normalan nalaz

Bolesnik Z. S. rođen 1934. godine operiran je 1977. zbog idiopatske aseptičke nekroze glave femura. Ugrađena je totalna endopro-

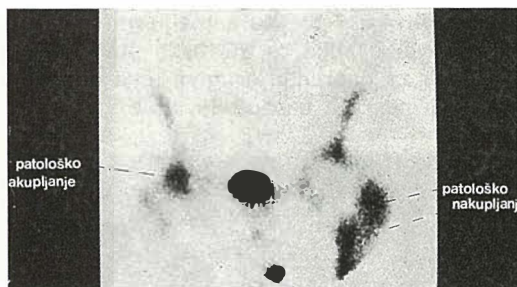
teza model po Lubinusu. Postoperativni tok bio je posve uredan. 1979. godine, dvije godine nakon operacije bolesnik se prvi puta žali na bolove u operiranom kuku. Na učinjenom rendgenogramu operiranog kuka opaža se periostalna reakcija u proksimalnom dijelu femura (sl. 2), a nalaz sedimentacije



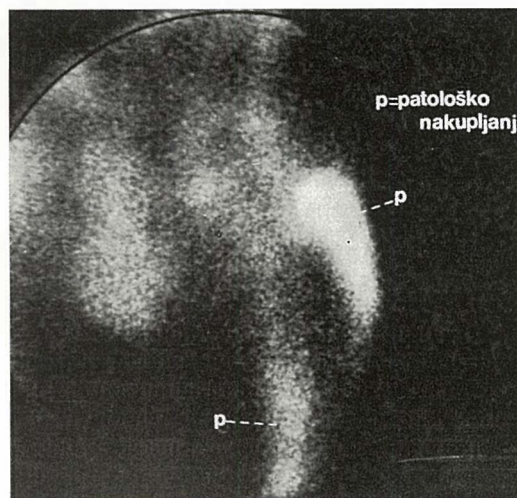
Slika 2 — Rendgen snimka lijevog femura u bolesnika Z.S. Vidi se periostalna reakcija u proksimalnom dijelu femura.

eritrocita iznosi 22/44. Nakon provedene antibiotske terapije sedimentacija eritrocita se snizila, a rendgenogram je ostao bez promjena. U travnju 1980 bolesnik dolazi zbog bolova u neoperiranom kuku, dok je nalaz operiranog kuka normalan. Međutim u prosincu

1980 bolesnik se hospitalizira zbog jakih bolova u operiranom kuku i visoke sedimentacije eritrocita u prvom satu (SE 110), te sumnju na infekciju. Učini se kompletna obrada bolesnika uključivši i scintigrafiju s ^{99m}Tc -MDP i ^{67}Ga . Scintigram s ^{99m}Tc -MDP pokazuje patološko nakupljanje aktivnosti u području trohantera i proksimalnog dijela lijevog femura (operirana strana) te u području desne glave femura gdje se razvila idiopatska aseptička nekroza (sl. 3 a). Na scintigramu s ^{67}Ga nađe se patološko nakupljanje aktivnosti u području lijevog trohantera (slika 3 b). Na temelju pozitivnog scintigrama s ^{67}Ga potvrđena je sumnja na kasnu infek-

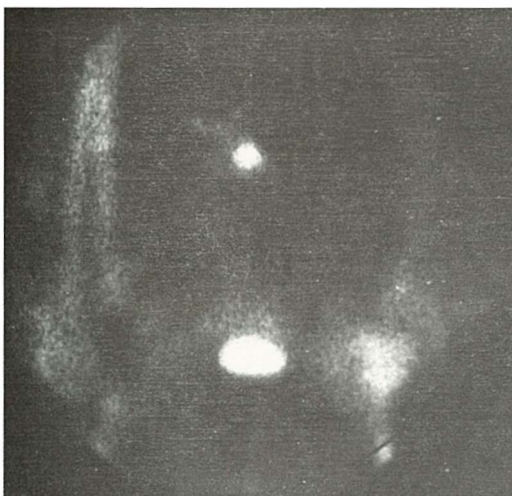


Slika 3 a — Scintigram zdjelice kukova i proksimalnih dijelova femura u anteriornoj projekciji učinjen s ^{99m}Tc -MDP u bolesnika Z.S. Patološko nakupljanje aktivnosti u području lijevog trohantera i medijalnog korteksa lijevog femura, te u području desne glave femura



Slika 3 b — Scintigram lijevog femura u istog bolesnika učinjen s ^{67}Ga . Patološko nakupljanje aktivnosti u području trohantera i medijalnog korteksa femura

ciju te se pristupi zamjeni proteze 23. 1. 81. Intraoperativno odmah nakon presjecanja fascije naide se na fistulozni kanal iz kojeg prokulja gnojni sadržaj. U području velikog trohantera koji se temporerno otkleše, nađe se obilno granulaciono tkivo. Tokom operativnog zahvata uzme se materijal za bakteriološku i patohistološku pretragu. Patohistološki nalaz govori za dg: inflamatio chronica granulomatosa. Postoperativni tok uz primjenu antibiotika je posve uredan. Kontrolni klinički i rendgenski nalaz nakon 6 tj. pokazuje uredan nalaz operiranog kuka. Dva mjeseca nakon operacije klinički nalaz je uredan i napravi se ponovo scintigram s ^{99m}Tc -MDP i ^{67}Ga . Scintigram s ^{99m}Tc -MDP i ^{67}Ga su uredni (sl. 4 a i b). Na temelju tih nalaza kao i kliničke slike te SE 10/25 postavi se indikacija za operaciju drugog kuka gdje je aseptička nekroza uznapredovala.



Slika 4 a — Scintigram zdjelice, kukova i proksimalnih dijelova femura u anteriornoj projekciji učinjen s ^{99m}Tc -MDP u bolesnika Z. S. nakon reimplantacije proteze. Uredan nalaz lijevog femura

Diskusija — Radiološka dijagnoza labavljenja proteze je jedino jasna kad već postoji dislokacija proteze, a sama radiolucentna zona još nije dokaz labavljenja pogotovo uz asimptomatski klinički nalaz (nema spontanih bolova ni bolova pri unutarnjoj rotaciji operiranog kuka). Greške projekcije pri radiološkoj dijagnostici mogu se izbjeći ponavljanjem rendgenograma, ali sve to ne osigurava ranu dijagnozu labavljenja proteze.



Slika 4 b — Scintigram zdjelice, kukova i proksimalnih dijelova femura u istog bolesnika učinjen s ^{67}Ga nakon reimplantacije proteze. Uredan nalaz lijevog femura

Isto tako laboratorijski nalazi i klinička slika ne osiguravaju ranu i pouzdanu dijagnozu kasne infekcije nakon implantacije endoproteze kuka. Pogotovo je ponekad teško razlučiti labavljenje proteze od upalnih promjena. U tom slučaju od neprocjenjive koristi je scintigrafija kosti s ^{99m}Tc -MDP a potom s ^{67}Ga citratom. Pozitivan scintigrafski nalaz učinjen s ^{99m}Tc -MDP i negativan nalaz učinjen s ^{67}Ga s velikom sigurnošću može isključiti upalu i govori u prilog labavljenja. Dok pozitivan nalaz s oba radiofarmaka govori u prilog upale jer mala vjerojatnost koincidencije infekcije nakon aloartoplastike zgloba s nekom drugom bolesti gdje imamo pojačano nakupljanje ^{67}Ga . Na primjeru naša dva bolesnika pokazali smo ispravnost Rosenthall-ove ideje o primjeni scintigrafije s ^{67}Ga u razlučivanju etiologije boli nakon implantacije endoproteze kuka. U našeg bolesnika Z. S. intraoperativni i patohistološki nalaz potvrdili su vrijednost scintigrama s ^{67}Ga . Vrijednost scintigracije s ^{67}Ga došla je do izražaja i u praćenju postoperativnog toka u tog bolesnika. Kontrolni scintigram 2 mjeseca nakon reimplantacije endoproteze je normalan, što je u skladu s njegovom kliničkom slikom i laboratorijskim nalazima.

Zaključak — Na temelju dosadašnje primjene metode scintigrafije s ^{99m}Tc -MDP i ^{67}Ga , a kako je to prikazano i na primjeru

dva izabrana bolesnika možemo zaključiti da se s velikom pouzdanošću može razlikovati labavljenje endoproteze kuka od upalnih promjena u području operiranog kuka. Scintigrafija se može primijeniti i za praćenje postoperativnog toka nakon reimplantacije endoproteze za potvrdu uspješnosti same reimplantacije. Pri tome je osobito značajan scintigram učinjen s ^{67}Ga koji se nakuplja u upalnim promjenama.

Summary

BONE SCINTIGRAPHY WITH ^{99m}Tc -METHYLENE DIPHOSPHONATE AND ^{67}Ga IN PATIENTS WITH HIP PROSTHESIS

Dodig D., M. Pećina

Scintigraphy was used in differentiation of complications after implantation of a hip prosthesis. Pelvis and proximal femur scintigraphy was performed with ^{99m}Tc -MDP followed by ^{67}Ga , in two patients with suspicious hip prosthesis loosening or with inflammation. Differentiation between hip prosthesis loosening and inflammation could be possible on the basis of analysis of scintigrams. The results of scintigraphy were confirmed by operation. The possibility of follow-up by scintigraphy was also shown in the patient with reimplantation of hip prosthesis.

Literatura

1. Bosch P., H. Kristen, and K. Zweymüller: An analysis of 119 loosening in total hip endoprosthesis, Arch. Orthop. Traumat. Surg. 96, 83—90, 1980.

2. Ruzskowski I., Š. Spaventi, T. Matasović i M. Schwartzwald: Dijagnostika komplikacije pri aloartroplastikama kuka metodama radiotrasera, Zbornik radova, VI kongres ortopeda i traumatologa Jugoslavije, Ohrid, 1974, 205—210.

3. McInerny D.P. and Hyde I.D.: Technetium ^{99m}Tc pyrophosphate scanning in the assessment of the painful hip prosthesis, Clin. Radiol. 29, 513—517, 1978.

4. Rosenthal L., R. Lisbona, M. Hernandez and A. Hadipavlou: ^{99m}Tc -PP and ^{67}Ga imaging following insertion of orthopedic devices, Radiology, 133, 717—721, 1979.

5. Silberstein E. B.-Nuclear orthopedic, J. Nucl. Med. 21, 997—999, 1980.

6. Hunter J. C., R. S. Hattner, W. R. Murray and H. K. Genant: Loosening of the total knee arthroplasty: Detection by radionuclide bone scanning, Am. J. Radiol., 135, 131—136, 1980.

7. Weiss P. E., J. C. Mall, P. B. Hoffer, W. R. Murray, J. J. Rodrigo and H. K. Genant: ^{99m}Tc -methylene diphosphonate bone imaging in the evaluation of total hip prostheses, Radiology, 133, 727—729, 1979.

8. Williamson B. R. J., R. E. McLaughlin, G. J. Wang, C. W. Miller, C. D. Teates and S. T. Bray: Radionuclide bone imaging as a means of differentiating loosening and infection in patients with a painful total hip prosthesis, Radiology, 133, 723—725, 1979.

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

Garamycin

injekcije, injekcije za otroke, mazilo

Baktericidni antibiotik izbire pri hudih infekcijah, ki jih povzročajo po Gramu negativni mikroorganizmi

- pljučnice
- infekcije sečil
- septikemije
- infekcije ran

**... leta kliničnih izkušenj zahtevajo
zaupanje**

Kontraindikacije

Preobčutljivost za Garamycin. Garamycina ne priporočamo v nosečnosti razen v življenjsko nevarnih stanjih, čeprav poskusi na živalih niso pokazali teratogenega delovanja.

Opozorilo

Pri bolnikih s hudimi ledvičnimi okvarami je občasno treba kontrolirati delovanje ledvic in osmega možganskega živca. Treba se je izogibati kombinacijam Garamycina z nevrotoksičnimi ali nefrotoksičnimi preparati ali z i. v. diuretiki.



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

PERFUZIONA SCINTIGRAFIJA PLUĆA U PROCENI ZAHVAĆENOSTI HILUSA PRIMARNIM BRONHOPULMONALNIM KARCINOMIMA

Stefanović Lj.

Sažetak: Perfuziona scintigrafija pluća urađena je u 225 pacijenata obolelih od primarnih bronhopulmonalnih karcinoma. Linearnom regresionom analizom utvrđena je vrlo visoko signifikantna zavisnost između zahvaćenosti plućnog hilusa malignomom i proširenosti poremećaja perfuzije. Relativno karakterističan znak zahvaćenosti plućnog hilusa neoplazmom je postojanje poremećaja perfuzije koji su veći od očekivanih na osnovu rendgenskog i bronhološskog nalaza. Prisustvo tog znaka značajno povećava verovatnoću da je karcinom zahvatio područje hilusa. Zaključeno je da perfuzioni scintigram doprinosi egzaktnijem utvrđivanju proširenosti bronhopulmonalnih karcinoma na predeo hilusa pluća.

UDK 616.24-006.6-073:539.163

Deskriptori: pljučne novotvorbe-scintigrafija, karcinom bronhogeni

Radiol. jugosl., 15; 347—350, 1981

Uvod — Stupanj proširenosti primarnih bronhopulmonalnih karcinoma u vreme njihovog otkrivanja igra bitnu ulogu u utvrđivanju plana lečenja (Favez 1976; Stanford et al., 1976).

Cilj našeg rada bio je da ispitamo u kojoj meri perfuziona scintigrafija može doprinesti utvrđivanju da li je plućni hilus zahvaćen primarnim bronhopulmonalnim karcinomom.

Materijal i metodi rada — Ispitivanjem je obuhvaćeno 225 bolesnika sa patohistološki i/ili citološki verifikovanim primarnim bronhopulmonalnim karcinomima. Svim ispitanicima urađena je standardna rendgenska obrada, ispitani su bronhološki, u dela su urađene inhalaciona scintigrafija pluća, scintigrafija radiofarmacima koji se akumuliraju u tumorima, a u nekolicine medijastinoskopijska, parasternalna medijastinalna biopsija, torakoskopija. Rezultati kliničkog ispitivanja 74 pacijenta provereni su prilikom operacije ili obdukcije.

Makroagregati albumina, obeleženi u 194 ispitanika sa ^{99m}Tc , a u 31 sa ^{131}I , upotrebljeni su za izvođenje perfuzione scintigrafije

pluća. Snimanje scintigrama vršeno je na skeneru PHO/DOT II »Nuclear-Chicago«.

Veličine područja u kojima je perfuzija smanjena vrednovane su numerički da bi taj parametar mogao biti statistički obrađen. Kao jedan označeni su poremećaji perfuzije prošireni na ceo plućni segment.

Rezultati i diskusija — Regionalno smanjenje perfuzije prouzrokovano bronhopulmonalnim karcinomima detektovano je scintigrafski u 222 ispitanika (98,7 %). Poremećaji perfuzije nisu bili vidljivi na scintigramima 3 pacijenta; u sva 3 su tumori bili lokalizovani periferno, dimenzija 2×2 do $4 \times 2,5$ cm. Veličine područja redukovane perfuzije kada je neoplazma zahvatila plućni hilus i kada nije zahvatila prikazane su u tabelama 1 i 2.

Srednja veličina područja smanjene perfuzije u pacijenata kod kojih je plućni hilus zahvaćen malignomom bila je vrlo visoko signifikantno veća ($p < 0,001$) od srednje veličine tog područja kada hilus nije zahvaćen. Ovo je utvrđeno kada je zahvaćenost hilusa ocenjena kliničkim ispitivanjem (tabela 1), kao i u onih bolesnika kod kojih je to egzaktno

no utvrđeno operacijom ili obdukcijom (tabela 2). Linearnom regresionom analizom

Zahvaćenost hilusa ocenjena kliničkim ispitivanjem	Broj pacijenata	Poremećaji perfuzije			
		\bar{X}	SD	SD _x	CV%
— zahvaćen	137	7,03	3,39	0,29	48,2
— nije zahvaćen	88	4,27	3,74	0,40	87,4
Ukupno	225				

Tabela 1

Zahvaćenost hilusa utvrđena operacijom ili obdukcijom	Broj pacijenata	Poremećaji perfuzije			
		\bar{X}	SD	SD _x	CV%
— zahvaćen	44	6,02	3,87	0,58	64,2
— nije zahvaćen	30	2,22	2,46	0,45	110,8
Ukupno	74				

Tabela 2

ispitana je zavisnost između zahvaćenosti odnosno nezahvaćenosti hilusa neoplazmom kao nezavisno promenljive veličine X i proširenosti poremećaja perfuzije kao zavisno promenljive Z (tabela 3). Ovom analizom utvrđeno je da između ta dva parametra postoji vrlo visoko signifikantna zavisnost, sa tendencijom povećanja područja smanjene perfuzije kada se karcinom proširio na područje hilusa, kako u grupi onih gde se ocenilo kliničkim ispitivanjem da li je hilus zahvaćen (prva kolona tabele), tako i u podgrupi u kojoj je ovo egzaktno utvrđeno operacijom ili obdukcijom (druga kolona tabele).

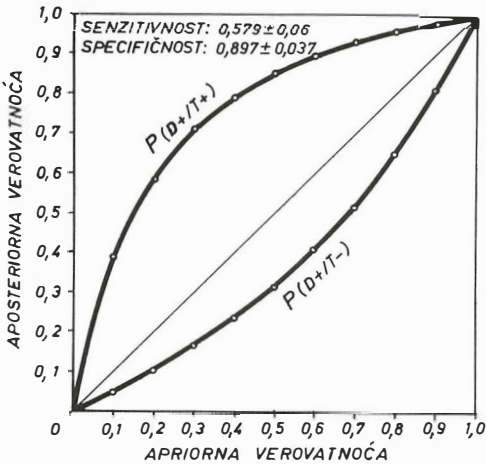
U 37,5 % naših pacijenata sa primarnim bronhopulmonalnim karcinomima poremećaji perfuzije bili su veći nego što se očekivalo prema veličini rendgenskih promena i prema bronhološkom nalazu; u 78,9 % od tih ispitanika poremećaji perfuzije bili su prošireni na celo plućno krilo. Kada je analiza ograničena samo na one pacijente u kojih je utvrđeno egzaktno operacijom ili obdukcijom da li je hilus zahvaćen neoplazmom, poremećaji perfuzije bili su veći od očekivanih na osno-

vu rendgenskog i bronhološskog nalaza u 37,3 % pacijenata. Napominjemo da prilikom izračunavanja ovih procenata nisu uzeti u račun oni bolesnici u kojih je tumor bio smešten u glavnom bronhu, ili su imali obilan pleuralni izliv. U 88 % operisanih ili obdukovanih pacijenata kod kojih su poremećaji perfuzije bili veći od očekivanih, najčešće prošireni na celo plućno krilo, plućni hilus bio je zahvaćen neoplazmom; ovi opsežni

Odnos zahvaćenosti hilusa neoplazmom (X) prema proširenosti poremećaja perfuzije (Z)	Rezultati	
	1.	2.
Broj pacijenata	225	74
Verovatnoća sa kojom se hipoteza $B_1 = 0$ može prihvatiti u osnovnom skupu:		
— T-test	<0,001	<0,001
— Analiza varijanse	<0,001	<0,001
Zavisnost Z od X u osnovnom skupu	postoji	postoji
Tendencija promene Z u osnovnom skupu kada X raste	raste	raste
Koeficijent korelacije iz uzorka	0,344	0,489
Najmanja moguća vrednost koeficijenta korelacije u osnovnom skupu	0,243	0,328

Tabela 3

poremećaji perfuzije u njih bili su posledica kompresije i/ili infiltracije plućne arterije malignomom. Rezultati naših ispitivanja ukazuju da kada su poremećaji perfuzije nerasprostranjeni veći od očekivanih na osnovu rendgenskog i bronhološskog nalaza, to je relativno karakterističan pokazatelj zahvaćenosti plućnog hilusa karcinomom. Efikasnost perfuzione scintigrafije u oceni da li se neoplazma proširila na područje plućnog hilusa, kada je navedeni karakterističan scintigrafski nalaz prisutan ili odsutan, ispitana je Bayes-ovom teoremom u grupi pacijenata čiji je nalaz u području hilusa utvrđen egzaktno operacijom ili obdukcijom, a dobijeni rezultati prikazani su grafički (grafikon 1). Prevalencije, tj. prethodne verovatnoće zahvaćenosti hilusa nanete su na apscisu, a aposteriorne verovatnoće koje su izračunate za svaku od prethodnih verovatnoća nanete



Grafikon 1

su na ordinatu. Iz ovih podataka konstruisane su krivulje verovatnoća zahvaćenosti plućnog hilusa neoplazmom za razne prevalencije kada je karakterističan scintigrafski nalaz prisutan, i kada nije prisutan. Prema podacima iz literature (Mittman, Bruderman 1977; Stanford et al., 1976) prevalencija proširenosti primarnih bronhopulmonalnih karcinoma na plućni hilus iznosi 0,5—0,6 u vreme kada se pacijenti podvrgavaju ispitivanju; u našem radu ta prevalencija je bila 0,609 kada je ocenjena kliničkim ispitivanjem, a 0,595 kada je egzaktno utvrđena operacijom ili obdukcijom. Pri ovim prevalencijama kao što se vidi iz grafikona prisustvo napred opisanog karakterističnog scintigrafskog nalaza govori sa visokom verovatnoćom da je hilus zahvaćen malignomom, dok njegovo odsustvo skromno snižava ovu verovatnoću.

U 5,6 % naših bolesnika zapazili smo tranzitorno zadržavanje dela bolusa injicirane radioaktivnosti u potključnoj veni na strani injiciranja, ispred mesta na kome je taj krvni sud uklješten između ključne kosti i prvog rebra. To je znak izrazito usporene venske drenaže u sistemu gornje šuplje vene, što je redovno bilo posledica proširenosti neoplazme na medijastinum.

Svi naši pacijenti klasifikovani su na stadijume bolesti na osnovu kriterijuma TNM klasifikacije. U podgrupi bolesnika kod kojih je kliničko TNM klasifikovanje provereno operacijom ili obdukcijom, ono bi bilo signifikantno poboljšano da je u tom postupku

korišćen perfuzioni scintigram, prvenstveno sa aspekta egzaktnijeg utvrđivanja zahvaćenosti hilusa i/ili medijastinuma malignomom. Time bi se svakako smanjio broj nepotrebnih torakotomija, kod kojih je tek za vreme operacije utvrđeno da je karcinom inoperabilan, uglavnom zbog toga što je bio opsežno proširen na plućni hilus i/ili na medijastinum.

Zaključak — Na osnovu naših ispitivanja perfuzioni scintigram pluća pruža informacije koje doprinose egzaktnijoj proceni regionalne proširenosti primarnih bronhopulmonalnih karcinoma na područje plućnog hilusa, te smatramo da ga treba redovno koristiti prilikom ispitivanja ovih bolesnika, a informacije koje se njime dobijaju treba upotrebiti u evaluacionom postupku pri utvrđivanju plana njihovog lečenja.

Summary

LUNG PERFUSION SCANNING EVALUATION OF HILAR INVOLVEMENT BY PRIMARY BRONCHOPULMONARY CARCINOMA

Stefanović Lj.

Perfusion scintigraphy was performed in 225 patients with primary bronchopulmonary carcinoma. By the linear regression analysis the highly significant dependence was found between a malignant involvement of the lung hilus and the extension of perfusion disturbances. Perfusion disturbances bigger than expected based on the X-ray and bronchologic finding, are a relatively characteristic sign of the extension of neoplasm to the lung hilus. Their presence increases significantly the probability that the lung hilus is involved by neoplasm. The conclusion is drawn that the perfusion scintiscan contributes to more exact determination of the extension of bronchopulmonary carcinomas to the lung hilar area.

Literatura

1. Favez G.: Le diagnostic précoce du cancer bronchique: son utilité. Schweiz. med. Wschr. 106, 922—924, 1976.
2. Mittman C., I. Bruderman: Lung cancer: To operate or not? Amer. Rev. resp. Dis. 116, 477—496, 1977.
3. Stanford W., C. G. Spivey, G. L. Larsen, J. A. Alexander, W. J. Besich: Results of treatment of primary carcinoma of the lung. Analysis of 3000 cases. J. thorac. cardiovasc. Surg. 72, 441—449, 1976.

4. Stefanović Lj.: Promene na perfuzionim scintigramima pluća pacijenata obolelih od primarnih malignih neoplazmi bronha i pluća. Mehanizmi njihovog nastanka i značaj njihovog utvrđivanja za kliničara. — Disertacija. Novi Sad, 1979.

Adresa autora: Prim. dr. sci. Ljubomir Stefanović, Zavod za nuklearnu medicinu OOUR-a, Institut za onkologiju Medicinskog fakulteta — Novi Sad, 21204 — Sremska Kamenica.

**NUKLEARNA
KARDIOLOGIJA**

**NUCLEAR
CARDIOLOGY**

KADA I ŠTA NAJVIŠE KARDIOLOG OČEKUJE OD METODA NUKLEARNE KARDIOLOGIJE

Trifunović S., M. Malešević, Lj. Stefanović

Sažetak: Kardijalna nuklearna medicina obezbeđuje informacije komparabilne sa onima koje se dobijaju invazivnijim tehnikama i snabdeva podacima o regionalnoj funkciji i perfuziji srca koje ne mogu biti dobijene drugim načinom. Najvažnije mogućnosti su: otkrivanje specifične koronarne bolesti i odvajanje nekroze od ishemije miokarda. Procena bolesnika sa anginalnim bolom i normalnim koronarnim arteriogramima; detekcija intramiokardnih masa (sarkoid, granulomi, tumori, miksom) i komorske aneurizme. Određivanje istisne frakcije, naročito kompjuterom stvorene, bojom šifrovane regionalne ejectionne frakcije. Neinvazivan metod kvantifikovanja valvularne regurgitacije. Procena funkcije desne komore i kongenitalne bolesti srca. Takođe neinvazivna detekcija zatvaranja kalema by-pass-a.

UDK 616.12-073:539.163

Deskriptori: kardiologija, nuklearna medicina, srce bolesti-diagnoza, radioaktivni izotopi

Radiol. Jugosl., 15; 353—357, 1981

Uvod — Polje nuklearne kardiologije zasnovano je sjajnim eksperimentom prve primene radioaktivnih indikatora u ispitivanju cirkulacije Blumgart-a i Weiss-a 1927. godine (1). 1948 Prinzmetal i sar. (2) već registruju prekordijalno sa Geiger-Müller-ovim brojačem prolaz radioaktivnog natrijuma i karakterističnu krivu sa dva vrha koji odražavaju prolaz radioindikatora kroz desno i levo srce.

Širokom kliničkom primenom gama scintilacionih kamera u vizualizaciono-morfološkim izučavanjima, omogućena je praktično trenutna vizualizacija rasporeda radioaktivnog obeleživača specifičnog područja organa ili sistema (3), odnosno dinamična vizualizacija prolaza kroz šupljine srca i kardio-pulmonalnog krvotoka. Ostvarena je neinvazivna nuklearna angiokardiografija.

Mogućnosti visoko arbitrarnih tehnika i procedura za direktno dijagnostikovanje oboljenja i anomalija srca i krvnih sudova putem kateterizacija srca su dobro poznate i standardizovane, isto kao i relativni nedostaci zbog njihove invazivnosti, određenog stepena rizika i nemogućnosti češćeg po-

navljanja u cilju dugoročnog praćenja toka i prirodne istorije oboljenja. Protekle decenije odlikovala je izrazita usmerenost ka istraživanju i razvoju neinvazivnih dijagnostičkih tehnika i postupaka koji daju pouzdane informacije uz maksimalnu bezbednost pacijenta. Među njima, svojim istinskim dostignućima, izdvojile su se 1- i 2-dimenzionalna ehokardiografija i radionuklidne tehnike za vizualizaciju srca i krvnih sudova.

Svoj današnji položaj važnog činioca integralne rutinske dijagnostike, nuklearna kardiologija je dosegla solidnom preciznošću informacija krajnje uporedivim sa podacima dobijenim neposrednim ili direktnim invazivnim putem, sa kojima se iz objektivnih razloga ne može serijski evaluirati funkcija srca, pogotovo u kritično obolelih.

Ova protivurečnost je elegantno rešena portabl gama scintilacionom kamerom sa mikrokompjuterom, koja praktično ukida »teritorijalni« problem bolesnika. Radionuklidna tehnika vizualizacije uglavnom dopunjava obaveštenja dobijena kateterizacijom, ali je u izvesnim stanjima procedura izbora koja daje jedinstvene informacije, i put ka preciznoj dijagnozi.

Klinički repertoar nuklearne kardiologije

— U evaluaciji bolesnika radionuklidna kardiografija, u miru i pod opterećenjem, može pomoći u određivanju dijagnoze, etiologije, specifičnih anatomskih nenormalnosti i funkcionalnog kapaciteta srca, otkriti šantove urođenih mana srca, identifikovati tešku disfunkciju desne komore u hroničnom plućnom srcu i razlikovati disfunkciju leve komore bez njene asinergije ili dokaza šantovanja u bolesnika sa primarnom kardiomiopatijom. Otkrivanje segmentalne asinergije leve komore, naročito pod opterećenjem sugeriše koronarnu etiologiju nakon poboljšanja nitroglicerinom. Pored jasnog prikaza dilatacija leve ili desne komore i asinergije u miru tokom akutnog ili starog infarkta miokarda, radionuklidna kardiografija može takođe sugerisati valvulnu regurgitaciju i evaluirati veličinu pojedinih šupljina, smanjenu rastegljivost komora i oštećeni indeks minutnog volumena u odgovoru na opterećenje. Oštećenje i pogoršanje funkcije leve komore tokom opterećenja može razlikovati kardijalni od plućnog uzroka dispnoje na napor.

Otkrivanje asinergije leve komore koja se ne poboljšava nitroglicerinom, aneurizmi ili teškog smanjenja istisne frakcije leve komore u miru mogu uticati na predviđanje ishoda, odnosno koristi od kardijalne operacije, a serijske promene funkcije leve komore u miru ili opterećenju koje se javljaju pre nego u rentgenogramima i ehokardiogramu, mogu kritično uticati na određivanje prvog vremena za hiruršku intervenciju kako u oboljelim valvula tako i koronarnih bolesnika.

Procenivanjem globalne i regionalne funkcije leve komore pre i nakon operacije moguće je pomoći hirurzima u izboru najboljih operativnih tehnika za čuvanje srčanog mišića. Konačno, radionuklidna kardiografija može pomoći razjašnjenju nenormalnih EKG promena u testu opterećenja pogotovo u asimptomatskih pacijenata i oceniti efekte lečenja antihipertenzivnim i vazodilatatornim sredstvima.

Danas su klinički primenjive tri značajne nuklearne tehnike u kardiovaskularnoj medicini: 1. Scintigrafija miokarda pod opterećenjem sa thallium-201 (^{201}Tl), 2. Angiogram prvog prolaza izotopa, 3. Radionuklidna ventrikulografija dobijena pomoću markiranih

eritrocita sa technetium-99m (»multiple gated radionuclide ventriculography $^{99\text{m}}\text{Tc-MUGA}$ of the cardiac blood pool).

Zasnovana na zamašnim dosadašnjim iskustvima, danas se scintigrafija miokarda sa ^{201}Tl uspešno primenjuje rutinski u sledećim situacijama:

Akutni infarkt miokarda — Od dijagnostikovanja već u početnoj fazi akutnog infarkta, preciznog lokalizovanja i moguće procene veličine i potvrde ranijeg infarkta. Veoma značajno otkrivanje miokardne nekroze u stanjima preegzistentne nenormalne aktivacije komora: bloku leve grane, brojnim varijantama W. P. W. sindroma i ritmu pacemaker-a a takođe i u okolnostima koronarne, odnosno kardijalne hirurgije.

Konfiguracija i veličina leve komore — Dilatacija, aneurizma, asimetrična hipertrofija.

Hipertrofija desne komore.

Evaluacija koronarne arterijske bolesti u miru i pod opterećenjem (procena efekata lezija).

^{201}Tl scintigrafija pod opterećenjem:

1 — Detekcija skrivene miokardne ishemijske bolesti u pacijenata bez simptoma ali sa izrazito pozitivnim EKG-om pod opterećenjem, ili u onih sa tipičnim, odnosno atipičnim bolom uz normalni stres-EKG. Senzitivnost (85 %) i specifičnost (85—90 %) scintigrafije daleko premaša EKG.

2 — Razlikovanje miokardne nekroze od ishemijske u preoperativnoj oceni bolesnika kandidata za aorto-koronarni by-pass (AKBP).

3 — Praćenje operisanih sa AKBP-som i neinvazivna detekcija zatvaranja AKBP presada.

4 — Potvrda postojanja smanjene miokardne perfuzije u bolesnika sa nestabilnom anginom ili koronarnim spazmom.

5 — Procena bolesnika sa anginalnim bolom i normalnim nalazom koronarne arteriografije ili bolesnika sa hipertrofičnom kardiomiopatijom.

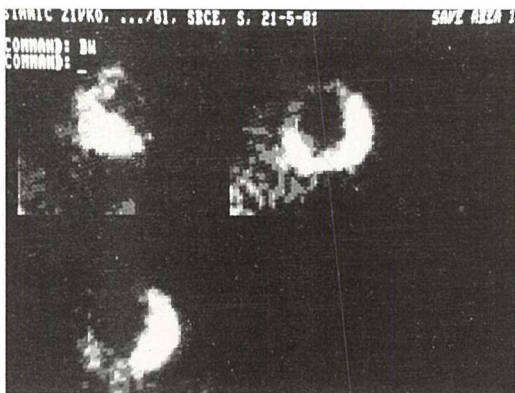
6 — Evaluacija funkcione važnosti i značaja kalateralne cirkulacije u koronarnom sistemu ljudi.

7 — Monitoring promena regionalne perfuzije miokarda tokom fizičkog treninga, rehabilitacije i režima kardijalnih lekova, a takođe i procene efikasnosti AKBP-a. Za kardiologa je neobično važno da se pomoću ^{201}Tl scintigrafije može proceniti funkcionalnost i protočnost graft-a odnosno efikasnost AKBP-a.

8 — Detekcija intramiokardnih masa, sarkoida, granuloma, tumora, metastaza.

9 — Procena mase desne komore.

Prikaz našeg bolesnika — starog 37 godina, sa infarktom miokarda i postinfarktnom aneurizmom, potvrđenih koronarografski i ventrikulografijom.



Slika 1 — Veliki perfuzijski defekt u anterolateralnim partijama i u stresu i redistribuciji



Slika 2 — Laka hipoperfuzija gornjeg dela septuma i delom donjeg zida srca

Radionuklidna angiokardiografija — Kvalitativnom analizom jednostavne tehnike prvog prolaza moguća je preliminarina ocena

cijanotičnih urođenih mana srca jer se u patološkim desno-levim šantovima leva komora vizualizuje, kao i descedentna aorta već u dekstro-fazi ili fazi plućne aktivnosti. Pulmonalnu atreziju odaje okončanje prolaza traser-a na položaju odsutne valvule. U tetralogiji Fallot kasni punjenje pluća sa ranom pojavom kontura ascendentne aorte. Odbiranjem »regije od interesa« sa kompjuterskim obeleživačem (light pen, marker), može se radionuklidni angiogram podeliti u nekoliko krivih vreme-aktivnost, čiji normalni oblik isključuje levo-desni šant. Rana recirkulacija preko VSD-a produžava opadanje krive u srazmeri prema veličini šanta.

Izračunavanje istisne frakcije (EF), pogotovo njezine prve trećine toliko značajne za prognozu bolesnika nakon infarkta miokarda pa i stanja miokarda u valvulnim i drugim manama, tehnikom prvog prolaza je superiornije od kontrastnog angiografskog metoda jer ne ovisi od geometrije komora. Metodom ^{99m}Tc -MUGA koja prevazilazi neka ograničenja tehnike prvog prolaza moguća je detekcija ishemijske bolesti srca, određivanje istisnih frakcija desne i leve komore, diferenciranje reverzibilnih od ireverzibilnih područja komorske asinergije u pripremi bolesnika za operaciju aorto-koronarnih bypass-a, otkrivanje komorskih aneurizmi. Praćenje efekata lekova, rehabilitacije, operativnih zahvata. Procena funkcije desne komore, njenog infarkta miokarda, hroničnog plućnog srca, povratnih plućnih embolija. Detekcija zastojne i hipertrofične kardiomiopatije. Moguća je procena urođenih mana srca kao i otkrivanje miksoma leve komore.

Neke posebne mogućnosti nuklearne kardiologije — Nalaz diskretnih defekata u punjenju ili četvrtastog apeksa metodom ekvilibrijuma radionuklidne angiografije govori u prilog tromba u levoj komori. Povećana aktivnost ^{201}Tl u plućima za vreme testa opterećenja sugeriše disfunkciju leve komore prouzrokovane stresom pa bi evaluacija plućne aktivnosti trebalo da bude obavljena tokom rutinske interpretacije scintigrafije miokarda (4). Serijskim određivanjima istisnih frakcija desne i leve komore, takođe i vreme prve trećine EF tehnikom angiograma prvog prolaza, moguće je razlučiti disfunkciju desne komore i sagledati eventualnu participa-

ciju leve komore u hroničnom plućnom srcu, i to već u ranim fazama (5). Lažne aneurizme leve komore, sklone rupturi, moguće je blagovremeno identifikovati tehnikom I prolaza radionuklidne ventrikulografije koja se ispoljava modelom paradoksalne sistolne ekspanzije (6), i zahteva pravovremenu operativnu intervenciju.

Perikardna lokalizacija $^{67}\text{gallium}$ -a korisna je u detekciji temperature, groznice u bolesnika sa aortokoronarnim by-pass-om, potom u otkrivanju perikardnog procesa u multisistemskog viralnog oboljenja, zapaljenjskih infiltrata idiopatskih kardiomiopatija, difuznog ili lokalizovanog perikardnog procesa, miokardnih abscesa u infektivnom endomiokarditisu. Dobar je metod i za neinvazivnu detekciju akutnih i hroničnih inflamatornih reakcija u bubrezima, CNS-, plućima i kostima (7). S obzirom da se vizuelna interpretacija stres distribucije ^{201}Tl scintigrama miokarda smatra suboptimalnom, u oceni obima koronarne bolesti danas se primenjuje metod kvantitativne kompjuterske procene, pomoću koga se korektno identifikuje višesudovna koronarna bolest u 76 % pacijenata nasuprot 47 % u vizuelnoj interpretaciji. Pouzdanija je i detekcija stenoza od 50—75 % (70 % prema 35 %) (8). Vrlo precizan metod detekcije koronarne bolesti je vizualizacija regionalne istisne frakcije, dobijena kompjuterski i kodirana u boji. Regionalne istisne frakcije za 12 ili više procenata, za vreme handgrip testa i regionalne abnormalnosti pokreta ivice komore smatraju se pozitivnim za signifikantnu koronarnu bolest sa senzitivnošću od 99 % i specifičnošću od 94 % (9).

Dehmer i sar. (10) direktno mere minutni volumen putem radionuklidne ventrikulografije tzv. ne-geometrijskom tehnikom za određivanje volumena leve komore iz računanja podataka dobijenih iz višestrukog merenja aktivnosti u serijskim periodima vremena. Urbina i sar. (11) otkrivaju nenormalni plućno-kapilarni pritisak iz distribucije regionalnog plućnog volumena krvi neinvazivnim metodom nuklearne angiokardiografije, određivanjem odnosa distribucije apeksa i baze pluća (A/B). Ovaj odnos je nenormalan ako je veći od 1. Sa autolognim trombocitima koji su markirani $^{111}\text{Indium}$ -om moguće je evaluirati funkciono stanje i protočnost od-

nosno tromboziranje aorto-koronarnog presada.

Zaključak — Premda cinekoronarografija pruža preciznu definiciju morfologije sudova, lokalizaciju i obim promena, efekat lezije koronarne arterije na tkivnu perfuziju ne može biti tačno određen rentgenografskom procedurom. ^{201}Tl scintigrafijom pod opterećenjem stiće se uvid u miokardni protok krvi direktno, pa je moguće oceniti čist efekat veličine lezija, adekvatnost eventualne kolateralne cirkulacije, postojanje neživog tkiva i područja normalnog miokarda mešanog sa teško obolelim tkivom.

Radionuklidna angiokardiografija odnosno ventrikulografija pouzdan je neinvazivan metod globalne i regionalne procene funkcije leve komore. I dok je istisna frakcija leve komore najvažniji globalni parametar, maksimalna brzina relaksacije (faza brzog punjenja) merena iz globalne krive vreme-volumen, izgleda da je najosetljiviji globalni parametar insuficijencije leve komore. Hipokinetična i akinetična područja su karakteristična slika koronarne bolesti u toku testa opterećenja.

Dva bitna kvaliteta neinvazivnosti i suštinska digitalna komponenta egzatnosti, uz sposobnost otkrivanja pritajenih, retkih i bizar-nih stanja i oboljenja kardiovaskularnog sistema opravdavaju položaj nuklearne angiokardiografije kao važnog činioca integralne rutinske dijagnostike.

Summary

WHEN AND WHAT DOES THE CARDIOLOGIST EXPECT MOST OF THE METHOD OF CARDIAC NUCLEAR MEDICINE

Trifunović S., M. Malešević and Lj. Stefanović

Cardiac nuclear medicine provides information comparable to that obtained with more invasive techniques and supplies data on regional cardiac function and perfusion that can be obtained by no other modality. The most important possibilities are: detection of specific coronary artery disease and distinction of myocardial necrosis from myocardial ischaemia. Assessment of patients with anginal pain and normal coronary arteriograms and detection of intramyocardial masses (sarcoid, granulomas, tumours, myxoma) and ventricular aneurysm. Determination of ejection, especially computer generated colour co-

ded regional ejection fraction image. Noninvasive method of quantifying valvular regurgitation. Assessment of right ventricular function and congenital heart disease. Also, as noninvasive detection of by-pass graft closure

Literatura

1. Blumgart H. L. and S. Weiss: Studies on the velocity of blood flow. *J. clin. Invest.* 4, 15, 1927
2. Prinzmetal M., E. Corday et al.: Radiography: A new method for studying the blood flow through the chambers of the heart in human beings. *Science* 108, 340, 1948
3. V. Bošnjaković: Nuklearna angiokardiografija. Zbornik radova, Neinvazivne metode u kardiovaskularnim bolestima, Niška Banja, 1977
4. Boucher Ch. A., L. M. Zir et al.: Increased Lung uptake of Thallium 201 during exercise myocardial imaging: Clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease *Am. J. Cardiology* 8, 48, 1980
5. Slutsky R. A., W. Ackerman et al.: Right and left ventricular dysfunction in patients with chronic obstructive lung disease. Assesment by first-pass radionuclide angiography. *Am. J. Med.* 68/2, 1980
6. Dymond D. S., A. T. Elliott, S. Banim: Detection of a false left ventricular aneurysm by first-pass radionuclide ventriculography, *J. nucl. Med.* 1979, 20/8
7. O. Connel J. B. et al.: Gallium⁶⁷ citrat scanning for noninvasive detection of inflammation in Pericardial Diseases. *Am. J. of Cardiology* 5, 1980
8. Maddahi J. et al.: Quantitative analysis of stress distribution and washout of Tl²⁰¹ myocardial scintigrams: superiority over visual assesment for evaluation of coronary artery disease. *Am. J. Cardiology* 2, 1981, (part 2)
9. Miller H. I., J. Baron, Sh. Braun: The regional ejection fraction image-An accurate method for the detection of coronary heart disease. *A. J. Cardiology* 2, 1981, (part 2)
10. Dehmer G. J., J. T. Willerson et al.: Direct measurement of cardiac output by gated equilibrium blood pool scintigraphy. *Am. J. Cardiology* 2, 1981, (part 2)
11. Urbina A., R. Okada et al.: The detection of abnormal pulmonary capillary wedge pressure from the distribution of regional pulmonary blood volume on the gated blood pool scan, *Am. J. Cardiology* 2, 1981, abst. (part 2)

Adresa autora: Prof. dr Svetislav Trifunović, upravnik Klinike za Kardiologiju Instituta za Kardiovaskularne bolesti Medicinskog fakulteta u Novom Sadu

**Rentgenska dijagnostika iz
Scheringovog asortimana**

Za angiografiju:

Angiografin

Za oralnu holecistografiju:

Biloptin

Za i. v. holecistografiju:

Biligrafin 30 %, 50 %

Biligram

Biligrām za infuziju

Za lokalnu primenu:

Endografin

Za snimanje gastro-intestinalnog trakta

Gastrografin

Za uro- i angiografiju:

Rayvist 180, 235, 300, 350

(takođe i za kompjutersku tomografiju)

Urografin 60 %, 76 %

Za urografiju:

Urovison

Urovison za infuziju

Urovist za infuziju za decu

SCHERING AG

Berlin/Bergkamen

1 Berlin 65

Müllerstrasse 170—178

Zakoniti zastupnik:

ALKALOID

Zastupnički sektor SCHERING

11000 Beograd

Đ. Jakšića 5

P. f. 205

PERFUZIONA SCINTIGRAFIJA MIOKARDA SA ^{201}Tl U KORONARNOJ ISHEMIČNOJ BOLESTI

Malešević M., S. Trifunović, Lj. Stefanović

Sadržaj: Urađena je perfuziona scintigrafija miokarda sa ^{201}Tl kod 23 pacijenta. Scintigrafsko ispitivanje vršeno je nakon ergometrijskog testa opterećenja, do postizanja maksimalnog tolerantnog napora. Rađen je stres scintigram i 3—4 sata od injiciranja ^{201}Tl scintigram redistribucije. Prema analizi odnosa aktivnosti u stres scintigramu i scintigramu redistribucije, svi perfuzioni scintigrafski nalazi su svrstani u pet grupa. Deset pacijenata sa patološkim koronarografskim i tri sa patološkim ventrikulografskim nalazom imali su patološke nalaze i perfuzione scintigrafije miokarda. Perfuziona scintigrafija miokarda sa ^{201}Tl je neinvazivna metoda kojom se može pouzdano ispitivati ishemična koronarna bolest i stanje koronarne perfuzije nakon prebolelog infarkta miokarda.

UDK 616.127-005.8-073:539.163

Deskriptori: koronarna bolezen, miokard-scintigrafija, talij, radioizotopi

Radiol. lugosl., 15: 359—362, 1981

Uvod — Sa razvojem kompjuterizovane gama kamere, sredinom sedamdesetih godina ovog veka, Cook, Bailey (3, 1) uvode perfuzionu scintigrafiju miokarda u nuklearnu kardiologiju, kao neinvazivnu i vrlo osetljivu metodu u dijagnostikovanju i praćenju koronarne bolesti. ^{201}Tl se koristi kao najpovoljniji radiofarmak za perfuzionu scintigrafiju miokarda. On ima fizičku analogiju sa kalijumom, što omogućava evaluaciju različitih stanja koronarne bolesti. Adekvatno praćenje miokardne perfuzije moguće je samo dobro izvedenim testom opterećenja. Ovaj test se izvodi ergometriskom metodom, do postizanja maksimalnog tolerantnog napora.

Cilj rada je evaluiranje naših prvih iskustava u primeni perfuzione scintigrafije miokarda sa ^{201}Tl u koronarnoj ishemičnoj bolesti.

Materijal i metod — U novembru 1980. uvedena je perfuziona scintigrafija miokarda sa ^{201}Tl u Zavodu za nuklearnu medicinu u saradnji sa Institutom za kardiovaskularne bolesti. Scintigrafija je urađena kod 23 bolesnika; 22 muškarca i jedne žene, životne

dobi od 27—65 godina, prosečne starosti 34 godina. Indikacije je postavljao kliničar kardiolog, vrlo strogo zbog cene ^{201}Tl . Perfuziona scintigrafija miokarda rađena je kod bolesnika:

— koji su imali izrazitu kliničku sliku angine pectoris sa često odsutnim specifičnim EKG promenama u fazi repolarizacije;

— u bolesnika sa prebolelim infarkt, od mesec dana pa naviše, tj. kod onih bolesnika kojima je postavljena indikacija za izvođenje aortokoronarnog bypasa ili kod bolesnika koji su imali već koronarni bypas a osećali su postoperativne anginozne bolove;

— kod mlađih bolesnika sa primarnom kardiomiopatijom i smetnjama u provodnom sistemu srca prema EKG-u (WPW sindrom, varijacija LGL, bifascularni blok), a koji su imali prekordijalne bolove, pa se želelo videti ovom metodom, da li su postojeći bolovi posledica primarne kardiomiopatije ili posledica pridružene koronarne ishemične bolesti.

Pre scintigrafskog ispitivanja kod deset bolesnika bila je već urađena koronarografija i ventrikulografija, a kod četiri je bio izveden i aortokoronarni bypas.

Svim pacijentima rađen je test opterećenja ergometrijskom metodom, uz prisustvo kliničara. Opterećenje je vršeno po protokolu ergometrijskog kabineta Instituta za kardiovaskularne bolesti. Pacijentu je za celo vreme izvođenja ergometrijskog testa priključen EKG i monitoriše se na osciloskopu gama kamere. Kada se postigne predviđeno po protokolu odgovarajuće opterećenje, injicira se 74 MBq ^{201}Tl ; po injiciranju još jedan minut nastavlja se opterećenje na ergo-biciklu. Snimanje se izvodi na LFOV gama-kameri, firme Searle, uz korišćenje kompjuterskog sistema PDP-11/34, firme DEC. Korišćena je verzija III software-a Gamma-11. Radi se prvo stres scintigram u tri projekcije: ANT, LAO-40°, LAO-60°. 3—4 sata od injiciranja radi se scintigram redistribucije u istim projekcijama. Analizira se kompjuterska slika uz postavljanje donjeg praga maksimalno do 40 %, interpolaciju i glaćenje slike u devet tačaka.

Rezultati — Raspored bolesnika prema kliničkim dijagnozama prikazan je u tabeli 1:

Kl. dijagnoza	Broj bolesnika	%
Angina pectoris	9	39,1
St. post inf. myocardij	10	43,4
Cardiomiopathia prim.	2	8,6
WPW synd. (varijacija LGL)	1	4,3
Bloc bifascicularis	1	4,3
Ukupno:	23	100

Tabela 1 — Raspored bolesnika prema kliničkim dijagnozama

— Kliničku dijagnozu angine pectoris imalo je 9 bolesnika. Kod četiri je bila urađena koronarografija i ventrikulografija, a jedan bolesnik je imao koronarni bypas četiri godine.

— Prebолоvali infarkt miokarda imalo je deset bolesnika. Šest pacijenata iz ove grupe imalo je koronarografski nalaz, a kod tri se ventrikulografski videla aneurizma i tri su imala ugrađeni aortokoronarni bypas.

— Kod četiri bolesnika sa primarnom cardiomiopatijom i smetnjama u provodnom sistemu srca sumnjalo se da je koronarna ishemična bolest uzrok postojećih tegoba.

Pri donošenju definitivnog mišljenja o stanju koronarne perfuzije, nakon scintigrafskog

ispitivanja sa ^{201}Tl , vrlo je značajna što detaljnija analiza odnosa perfuzije na stres scintigramu i scintigramu redistribucije. Taj odnos perfuzije u komparaciji sa kliničkom dijagnozom dat je u tabeli 2. Iz tabele se vidi da postoji pet grupa scintigrafskih nalaza (6):

— I grupu imaju pacijenti kod kojih je normalna perfuzija u stresu i redistribuciji. Ovi pacijenti najverovatnije da nemaju koronarnu bolest.

— II grupu nalaza imaju pacijenti sa patološkom perfuzijom u stresu i normalnom perfuzijom u redistribuciji. Ovo se vidi u pacijenata koji imaju reverzibilne ishemične promene tipične za anginu pectoris.

— III grupu sačinjavaju pacijenti sa patološkom perfuzijom i u stresu i u redistribuciji, zbog ožiljka posle zalečenog infarkta miokarda.

— IV grupu nalaza imaju pacijenti sa patološkom perfuzijom u stres scintigramu i sa samo delimičnim poboljšanjem u redistribuciji, što se javlja u nekim slučajevima ishemične koronarne bolesti (možda sa ranijim prebolelim infarktom).

— V grupu nalaza imaju pacijenti u kojih je perfuzija u stresu normalna ali je u redistribuciji patološka. Ovo se prema podacima iz literature, vidi kod početnih stenotičnih promena koronarnih krvnih sudova i kod kolateralala.

Diskusija — Zbog velike cene ^{201}Tl nismo mogli napraviti kontrolnu grupu zdravih pacijenata, te smo se u interpretaciji scintigrafskih nalaza, bar u ovoj početnoj fazi, oslanjali na objavljena iskustva drugih autora. Zna se da primarna kompjuterska slika ima visoku osnovnu aktivnost, jer se samo 4—5 % ^{201}Tl zadržava u miokardu a ostalo je raspoređeno u cirkulaciji, jetri, bubrezima, gastrointerstinalnom traktu i skeletnoj muskulaturi. Smanjenje osnovne aktivnosti u cilju poboljšanja kvaliteta scintigrafske slike može se postići samo interpolacijom iz manje u veću matricu, više puta (6); ili skidanjem donjeg praga do 30 %, no ako je subtrakcija veća od 30—50 % mogu se dobiti artefakti (6). Lie, Reiber (5) dozvoljavaju subtrakciju maksimalno do 40 %. Mi smo koristili pri obradi kompjuterske slike

Grupa scint. nalaza	Stres. scint.	Scint. redist.	Komentar odnosa stres/redist. scint.	Br. bolesnika prema kl. Dg:	Broj bolesnika	%
I grupa	norm. perfuz.	norm. perfuz.	NORMALNA PERFUZIJA: nema koronarne bolesti	Cardiomiopath. prim.	1	4,3
II grupa	patol. perfuz.	norm. perfuz.	REVERZIBILNA PERFUZIJA: A. pectoris	A. pectoris Bifasc. bloc	2 1	13,1
III grupa	patol. perfuz.	patol. perfuz.	IREVERZIBILNA PERFUZIJA: Inf. myocard.	Status post inf. myocard.	10	43,4
IV grupa	patol. perfuz.	poboljš. perfuz.	KOMBINACIJA REVERZIB./IREVERZIB. PERFUZIJE: ishemična koronarna bolest (možda preboleli infarkt)	A. pectoris Cardiomiopath. prim.	5 1	26,1
V grupa	norm. perfuz.	patol. perfuz.	REVERZNA PERFUZIJA: male stenot. promene na koronarnim arterijama i kolateralne	A. pectoris LGL synd.	2 1	13,1
Ukupno:					23	100

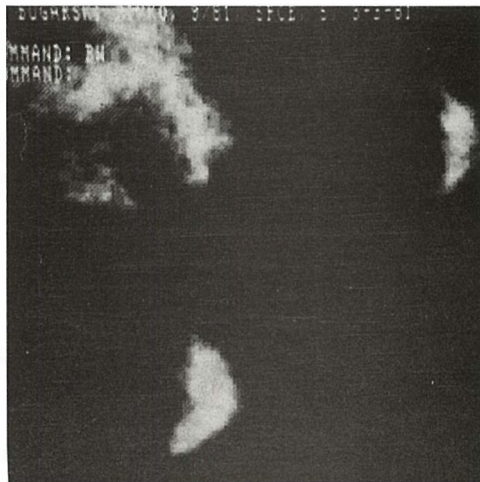
Tabela 2 — Odnos perfuzije stres scintigrama i scintigrama redistribucije u korelaciji sa kliničkom dijagnozom ispitivanih pacijenata

substrakciju sa donjim pragom maksimalno do 40 %, interpolaciju i građenje slike.

Za sada preliminarno možemo saopštiti da smo u nekoliko pacijenata uradili perfuzionu tomografsku scintigrafiju miokarda sa kolimatorom sa više otvora pomoću tzv. »seven pinhole« kolimator-a, uz korišćenje posebnog kompjuterskog programa za obradu slike. Iz ove oblasti nastavljamo naša ispitivanja u smislu komparacije ove dve metode.

Naše indikacije su bile precizno usmerene: na stanje koronarne perfuzije u ispitivanju koronarne ishemične bolesti i ispitivanju perfuzije miokarda nakon prebolovanog infarkta u pacijenata kojima se želi preduzeti operacija koronarnog by-pass-a, ili ispitivati stanje perfuzije miokarda u pacijenata kojima je već postavljen koronarni by-pass, radi praćenja uspeha operacije i dobrog funkcionisanja by-pass-a.

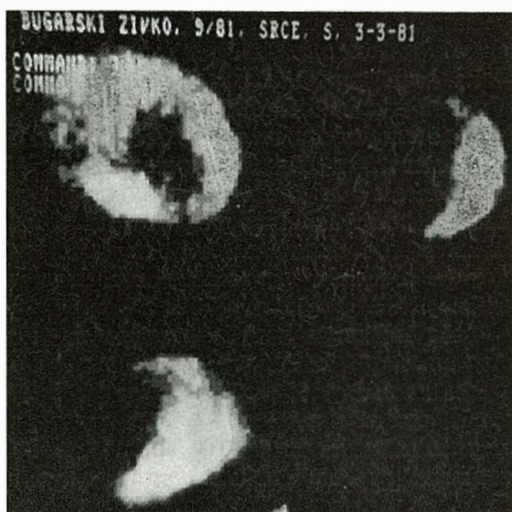
Svi pacijenti sa patološkim koronarografskim i ventrikulografskim nalazima imali su ubedljivo patološki perfuzioni scintigram miokarda, slika 1. Tako su nam pacijenti sa



Slika 1 — Perfuzioni scintigram miokarda u stresu

koronarografskim i ventrikulografskim nalazima bili u izvesnom smislu najbolja kontrolna grupa za perfuzionu scintigrafiju miokarda sa radioaktivnim talijumom.

Zaključak — Perfuziona scintigrafija miokarda sa ²⁰¹Tl je neinvazivna metoda kojom



Slika 2 — Perfuzioni scintigram miokarda u redistribuciji kod istog pacijenta

se može pouzdano dijagnostikovati koronarna ishemična bolest i ispitivati stanje koronarne perfuzije nakon prebolelog infarkta. Svi pacijenti sa patološkim koronarografskim i ventrikulografskim nalazima imali su ubedljivo patološki i perfuzioni scintigram miokarda. Perfuziona scintigrafija miokarda sa ^{201}Tl i koronarografija su metode koje se dopunjavaju, a ne isključuju. Njihovi zajednički rezultati imaju poseban dijagnostički i prognostički značaj u donošenju odluke za operaciju koronarnog by-pass-a.

Summary

MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY WITH ^{201}Tl IN CORONARY ISCHAEMIC DISEASE

Malešević M., S. Trifunović, Lj. Stefanović

Myocardial perfusion scintigraphy using ^{201}Tl was performed in 23 patients. Scintigraphic study was conducted after the ergometric exercise test until maximal tolerant strain was reached. Stress scintigraphy was performed, and 3—4 hours following ^{201}Tl injection redistribution scintigraphy. On the basis of the analysis of the activity relationship in the stress and redistribution scintigrams, all perfusion scintigraphic findings were classified in five groups. Ten patients with abnormal coronographic and three with abnormal ventriculographic findings had the abnormal myocardial perfusion scintigraphy findings.

Thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy is a noninvasive method enabling a reliable assessment of ischaemic coronary disease and the coronary perfusion condition after previous myocardial infarction.

Literatura

1. Bailey IK., LSC. Griffith, J. Roleau: Thallium-201 myocardial perfusion imaging at rest during exercise. Comparative sensitivity to electrocardiography in coronary artery disease. *Circulation* 55, 79, 1977.
2. Beck HJ., TL. Jems, RC. Gobb, CC. Harris, JK. Goodrich: Myocardial Perfusion Imaging Using Thallium-201: A New algorithm for Calculation of Background Activity. *J. nucl. Med.* 20, 1294—1300, 1979.
3. Cook D., L. Bailey, W. Straus: Thallium-201 myocardial imaging: Appearance of the normal heart. *J. nucl. Med.* 17, 583, 1976.
4. Gibson SR., GJ. Taylor, DD. Watson, BC. Berger, RS. Crampton, RP. Martin, GA. Beller: Prognostic significance of resting anterior Thallium-201 Defects in Patients with Inferior Myocardial infarction. *J. nucl. Med.* 21, 1015—1021, 1980.
5. Lie EP., JHC. Reiber, ML. Simons, JJ. Gerbrands: Quantification of Thallium-201 exercise and redistribution images (nepublikovan rad u rukopisu).
6. Pachinger O., E. Ogris, H. Sochor: Thallium-201 in Cardiovascular Nuclear Medicine. *Byk-Mallincrodt, Dietzenbach* 2, 1980.
7. Ashburn WL., GA. Beller, ME. Bloomfield et al.: Optimizing Thallium-201 Imaging. *NEN Dreieich*, 1980.

Adresa autora: Dr Milica Malešević, Zavod za nuklearnu medicinu Instituta za onkologiju — Medicinski fakultet, Novi Sad

**ODREĐIVANJE EJEKCIONE FRAKCIJE LEVE SRČANE KOMORE
METODOM EKVILIBRIJUMSKE RADIONUKLIDNE
ANGIOKARDIOGRAFIJE**

Jovanović A., N. Paunković

Sažetak: Prikazali smo neke metodološke aspekte i rezultate određivanja ejectione frakcije leve komore u zdravih osoba (kontrolna grupa) i bolesnika koji su preležali infarkt miokarda. Ukazali smo na važnost pažljivog određivanja »regiona od interesa«, koji u našem ispitivanju unosi grešku od oko 6 %. U kontrolnoj grupi vrednost ejectione frakcije bila je $68,6 \pm 6,6$ % dok je u ispitivanoj grupi iznosila $52,0 \pm 9,1$ %. Diskutovano je o mogućnostima kliničke primene.

UDK 616.127-005.8:616.12-008.3-073:539.163

Deskriptori: miokardni infarkt, srce utripni volumen, srce ventrikel, angiokardiografija, scintigrafija

Radiol. Jugosl., 15; 363—365, 1981

Uvod — Ejectione frakcija predstavlja odnos udarnog volumena prema zapremini komore u end-dijastoli. Ovaj parametar je veoma pogodan za merenje kontraktilne snage miokarda leve komore (Ashburn et al. 1977). Do pojave neinvazivnih tehnika (radioaktivni obeleživači, ultrazvuk) određivao se iz podataka dobijenih kontrastnom ventrikulografijom (Dodge HT. et al. 1960; Pombo JG. et al. 1971). Radioizotopske metode mogu da na dva načina izmere ejectionu frakciju: metodom »prvog prolaza« obeleživača kroz srce, i određivanjem krvnih volumena srčanih šupljina u fazi ekvilibrijuma obeleživača, tzv. »gated blood pool imaging« (Strauss and Pitt, 1977; Twieg et al. 1979).

Mi smo u ovom radu koristili drugi način određivanja. Cilj nam je bio priprema metode za rutinsko izvođenje: ispitivanje nekih kritičnih postupaka u toku rada, dobijanje normalnih vrednosti u zdravih, kao i određivanje ovog parametra u jedne grupe bolesnika koji su preležali infarkt miokarda.

Materijal i metode — Ispitali smo 15 zdravih osoba, oba pola, uzrasta od 30 do 60 godina, i 25 bolesnika koji su preležali akut-

ni transmuralni infarkt miokarda, pre tri meseca do dve godine.

Kao obeleživač korišćen je humani serum albumin (IBK-Vinča) obeležen sa oko 37 MBq ^{99m}Tc . Snimanje je vršeno gama kamerom, Pho/gamma IV, koja ima uređaj za sinhronizovanje EKG signala. Korišćen je kolimator sa paralelnim kanalima za niske energije, a sonda postavljana u levi kosi položaj pod uglom od 45° . Podaci su obrađivani u malom računaru, Scintiview, pomoću komercijalnog programa, ECAP. Rezultati su predstavljeni u vidu krivulje vreme-volumen i odgovarajućih brojevanih vrednosti i slika.

Pošto se predeo leve komore određuje ocrtavanje »regiona od interesa« izvršili smo proveru tog postupka, određivanjem više puta istog parametra od strane istog ispitivača i dva ispitivača.

Rezultati ejectione frakcije leve komore izračunati su u obe ispitivane grupe.

Rezultati — Uticaj određivanja regiona leve komore na rezultat ejectione frakcije prikazali smo na tabeli 1, u vidu podataka koje je dobio jedan ispitivač u dva određivanja,

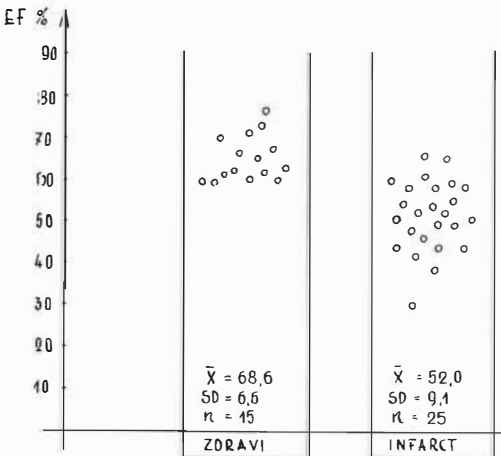
kao i dva nezavisna ispitivača, iz istih podataka.

Redni broj	Ispit.		Razl. %	Ispit.		Razl. %
	I	II		I	II	
	E. F.	E. F.	E. F.	E. F.		
1	41	44	4	41	38	7
2	48	44	9	48	42	11
3	49	48	2	49	46	3
4	49	53	9	49	45	8
5	52	51	2	50	54	8
6	53	55	3	52	55	3
7	59	57	3	53	51	3
8	59	54	9	54	53	2
9	59	63	6	59	51	13
10	61	66	7	59	64	8
11	68	64	6	61	61	0
12	—	—	—	61	69	10
13	—	—	—	68	68	0
14	—	—	—	79	81	2

prosečna varijacija: 6 % prosečna varijacija: 5,6 %

Tabela 1 — Uticaj označavanja »regiona od interesa« od strane jednog i dva ispitivača na vrednost E. F.

Rezultate određivanja ejekcione frakcije leve komore u 15 zdravih osoba i 25 bolesnika koji su preležali infarkt miokarda prikazujemo na slici 1.



Slika 1 — Vrednosti ejekcione frakcije leve komore u zdravih osoba i bolesnika koji su preležali infarkt miokarda

Diskusija — Određivanje frakcije istiskivanja krvi pogodan je i osetljiv način za ispitivanje funkcije miokarda leve komore.

Poseban značaj metoda ima za ispitivanje bolesnika od koronarne bolesti, mada se njena osetljivost povećava ako se izvodi u toku doziranog opterećenja (Urady et al. 1980). Osnovna prednost opisane metode je neinvazivnost i jednostavnost.

Pre uvođenja u rad, ispitivali smo »slabu tačku« metode, tj. određivanje leve komore na ekranu računara od strane ispitivača. Varijabilnost od oko 6 %, koju unosi čak isti ispitivač, treba imati na umu, i prednost dati programima sa automatskim određivanje »regiona od interesa«. Uvežbavanje ispitivača znatno smanjuje navedene varijacije.

Naveli smo i naše normalne vrednosti za jednu manju grupu zdravih osoba. Mada ćemo podatke proveriti na većem broju ispitanika, relativno mala disperzija rezultata govori da je ispitivanje dosta precizno.

U najvećeg dela bolesnika koji su preležali infarkt miokarda, dobijene su snižene vrednosti ejekcione frakcije, mada je ispitivanje vršeno u miru. Cilj ovog rada nije bio korelacija sa elektrokardiografskim, dinamskim i kliničkim podacima, što je predmet studije koja je u toku.

Zaključak — Prikazali smo određivanje ejekcione frakcije leve komore metodom radioizotopske angiokardiografije. U 15 osoba kontrolne grupe dobijene su vrednosti koje odgovaraju podacima iz literature. Oko 2/3 bolesnika koji su preboleli infarkt miokarda imaju ovaj parametar snižen. Određivanje pozicije leve komore unosi oko 6 % greške u rezultate.

Summary

DETERMINATION OF LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION BY EQUILIBRIUM RADIONUCLIDE ANGIOCARDIOGRAPHY

Jovanović A., N. Paunković

We have represented several methodical aspects and results of left ventricular ejection fraction determination in healthy persons and in the patients who had myocardial infarct. We have pointed to the importance of careful »region of interest« determination, which in our examination causes an error of about 6 per cent. In the control group, ejection fraction value was $68,6 \pm 6,6$ %, and in the examined group $52,0 \pm 9,1$ %. The possibilities of clinical use were discussed.

Literatura

1. Ashburn W. L., H. R. Schelbert and J. W. Verba: Left ventricular ejection fraction — a review of several radionuclide angiographic approaches using the scintillation camera, in: B. L. Holman et al.: Principles of cardiovascular nuclear medicine, Grune and Stratton, New York, 171—188, 1977.
2. Brady T. J., J. H. Thrall, K. Lo, and B. Pitt: The importance of adequate exercise in the detection of coronary heart disease by radionuclide ventriculography. *J. Nucl. Med.* 21, 1125, 1980.
3. Dodge H. T., H. Sandler, D. W. Ballew et al.: The use of biplane angiocardigraphy for the measurement of left ventricular volume in man. *Am. Heart J.* 60, 762—776, 1960.
4. Pombo J. G., B. L. Troy, and R. O. Russell: Left ventricular volume and ejection fraction by echocardiography. *Circulation*, 43, 480, 1971.
5. Strauss H. W., and B. Pitt: Gated cardiac blood-pool scan: use in patients with coronary heart disease, in: B. L. Holman et al.: Principles of cardiovascular nuclear medicine, Grune and Stratton, New York, 161—170, 1977.
6. Twieg D. B., J. K. Doss, R. W. Parkey, et al.: Assessment of myocardial function using radionuclide techniques, in: W. R. Parkey et al.: Clinical nuclear cardiology, ACC, New York, 309—328, 1979.

Adresa autora: Dr A. Jovanović, Medicinski centar — Zaječar, 19000 Zaječar

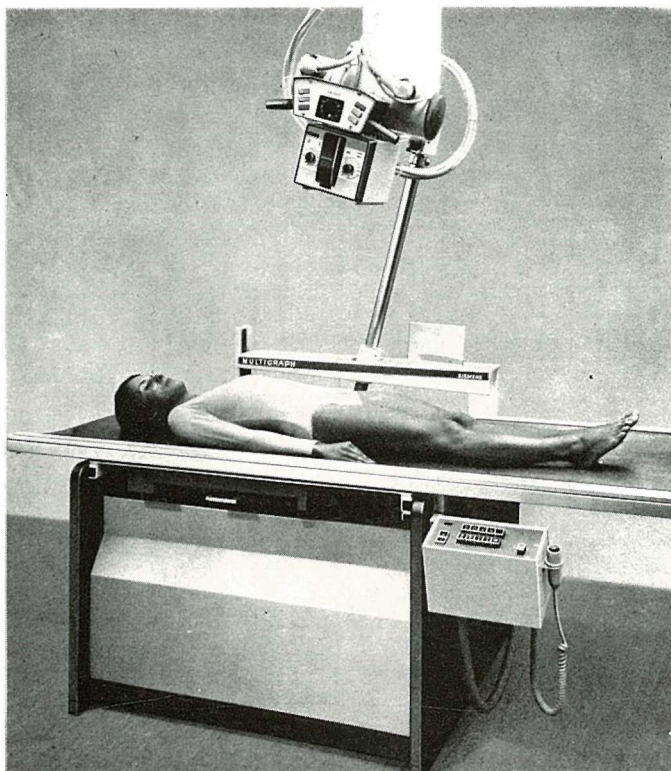
Univerzalna Planigrafija

Jedinica za planigrafski Bucky rentgenski pregled ležećeg pacijenta pogodna za daljinsko snimanje i rentgen thoraksa horizontalnim x-zračenjem

- tipkama upravljani planigrafski programi omogućuju linearno, eliptično i spiralno zakretanje rastera
- digitalni prikaz planigrafskog sloja sa svjetlosnom indikacijom položaja sloja na pacijentu
- motorno namještanje sloja sa 2 brzine
- »plivajuća« ploča

MULTIGRAPH:
univerzalna primjena, racionalizirane i ekonomične funkcije sa spiralnim planigrafskim kretanjem za primjenu u teškim medicinskim slučajevima

Sa zadovoljstvom ćemo Vam pružiti više informacija



Zastupstvo u Jugoslaviji:
Banex Zagreb, Trg sportova 11

MULTIGRAPH od Siemens-a

SLOBODNE TEME
FREE COMMUNICATIONS

STUDIES ON CARCINO-EMBRYONIC PROTEINS IN GASTRIC JUICE

Lemberger J., B. Marton, R. Novaković, E. Libman, Lj. Glišić, M. Laszlo

Summary: The radioimmunoassay of CEA, β HCG and β_2 -m has been done in the gastric juice of 30 patients with non-malignant diseases of the digestive system and in 22 patients with gastric cancer. By the dilution curve method the presence of CEA-like and β HCG-like substances was detected. In patients with gastric cancer pathological levels of CEA and β HCG were registered. The achieved results show that the CEA and β HCG are useful tests for the diagnosis of gastric cancer, which is not a case with β_2 -m. Gastric β HCG is a new tumor marker and has a potential importance for future investigations.

UDK 616.33-006.6-074-097:612.433.62:539.163

Deskriptori: prebavila bolezn, želodčne novotvorbe, želodčni sok-analiza, karcinoembrionalni antigen, beta 2 mikroglobulin, gonadotropini horionski, radioimunski testi
digestive system disease, stomach neoplasms, gastric juice-analysis, carcinoembryonic antigen, beta 2 microglobulin, gonadotropins chorionic radioimmunoassay

Radiol. jugosl., 15; 369—372, 1981

Introduction — The level of the carcino-embryonic proteins (CEP) in the blood stream is controlled by several processes, among which the main role belongs to the metabolic degradation in the liver. It means, that the activity of CEP in the circulation does not reflect directly the secretory ability of the malignant cells of the tumor. However, CEP released from the gastric tumor into the digestive canal is not exposed to the degradation process in the liver. On the other hand, gastric juice is in direct contact with malignant tumor cells of the stomach and because of that, a larger quantity of the CEP is expected in the gastric juice than in the blood. Therefore, nowadays, more importance has been given to the investigations of CEP in the gastric juice. Some authors point out the immunodiagnostic importance of the determination of carcino-embryonic antigen (CEA) (Fujimoto et al. 1979, Tatsuta et al. 1980), but there are no data about the beta chorionic gonadotropin (β HCG) and beta-2-microglobulin (β_2 -m). In the present study we have simultaneously examined the CEA, β HCG and β_2 -m in the gastric juice in patients with non-malignant

diseases of the digestive system and in patients with gastric cancer. The value of their determination has been evaluated.

Materials and methods — The radioimmunoassay of CEA, β HCG and β_2 -m has been done in the gastric juice of 30 patients with non-malignant diseases of the digestive system and in 22 with gastric cancer. In the control group patients with ulcer ventriculi and/or duodeni and gastritis prevailed; in the group of patients with gastric cancer mainly adenocarcinoma.

Basal secretion of the gastric juice was continuously collected with the gastric tube for 30 minutes. The samples were centrifuged and stored at -20°C . The methods for the radioimmunoassay of the CEA, β HCG and β_2 -m in the serum were adapted for the direct assay of these tumor markers in the gastric juice. CEA has been determined by reagents manufactured by CIS (France), β HCG by IRE (Belgium) and β_2 -m by Pharmacia Diagnostics (Sweden).

The diagnostic specificity and sensitivity were calculated for CEA and β HCG. The Stu-

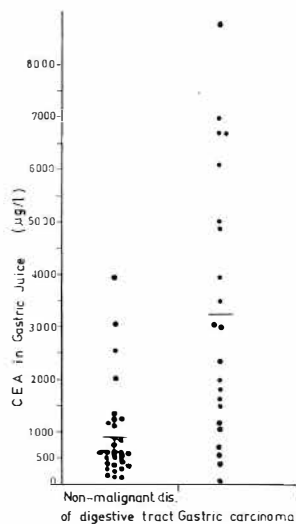


Figure 1 — Activity of CEA in the gastric juice in patients with non-malignant diseases and gastric cancer. Horizontal bars indicate mean values

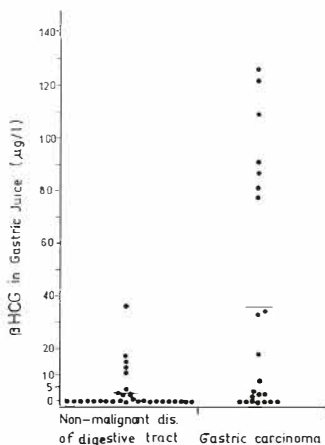


Figure 2 — Activity of β HCG in the gastric juice in patients with non-malignant diseases and gastric cancer. Horizontal bars indicate mean values

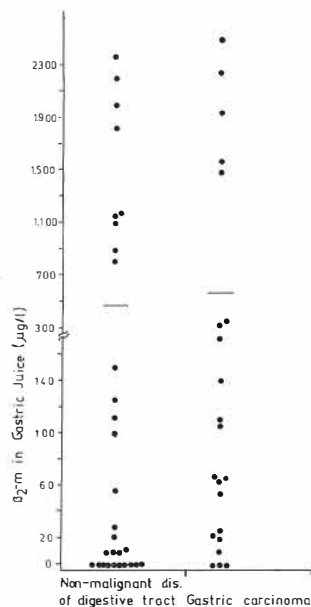


Figure 3 — Activity of β_2 m in the gastric juice in patients with non-malignant diseases and gastric cancer. Horizontal bars indicate mean values

dent's t and χ^2 test were used for the statistical analysis of the data.

Results — The mean CEA activity in patients with non-malignant diseases was $919 \pm 164 \mu\text{g/l}$ (SEM) and in patients with gastric cancer $3265 \pm 562 \mu\text{g/l}$. The difference is highly significant ($p < 0,001$).

Over 86 % of the patients with non-malignant diseases had values of the CEA less than $1350 \mu\text{g/l}$. Pathological values are those which are above this value. Pathological values of the CEA were found in 16 patients with gastric carcinoma. The diagnostic sensitivity of the CEA test was 72 %.

The mean β HCG activity in patients with non-malignant diseases was $3 \pm 1 \mu\text{g/l}$ and in patients with gastric cancer $36 \pm 10 \mu\text{g/l}$. The difference is highly significant ($p < < 0,001$).

Over 96 % of the patients with non-malignant diseases had values of β HCG less than $17 \mu\text{g/l}$. Pathological values are those which are above this value. Pathological values of the β HCG were found in 10 patients with

gastric carcinoma. The diagnostic sensitivity of the β HCG test was 45 %.

No significant difference was found between the diagnostic sensitivity of CEA and β HCG tests ($\chi^2 = 2,35$; $p > 0,05$).

The specificity of the radioimmunoassay for CEA and β HCG was tested by the dilution curve method. Some dilution curves are not parallel to the standard curves. This shows that in radioimmunoassay of CEA and β HCG a cross reaction of CEA-like and β HCG-like substances in gastric juice is evident. Therefore, the values of CEA and β HCG express the immunoreactivity of CEA and β HCG.

The mean β_2 m activity in patients with non-malignant diseases was $471 \pm 137 \mu\text{g/l}$ and in patients with gastric cancer $571 \pm \pm 177 \mu\text{g/l}$.

The difference is not significant ($p > 0,05$).

Discussion — In the gastric juice of patients with gastric cancer in the mean significantly higher activities of CEA and β HCG in relation to non-cancerous patients were

registered. This shows that malignant cells intensively neosynthesize and release CEA and β HCG in gut lumen, which was not a case with β_2 -m. Pathological level of CEA in the gastric juice of patients with gastric cancer was found by other authors, too. However, there are considerable differences in absolute values of the CEA. The achieved values are comparable to the data of some authors (Vuento et al., 1976, Bunn et al., 1979, Kawaharada et al., 1979), but others have found significantly lower absolute activities (Molnar et al., 1976, Fujimoto et al., 1979, Tatsuta et al., 1980). These controversial results could be explained by several facts: 1. The period of collection as well as treatment of the gastric juice are different. 2. We have used the direct CEA assay, but the data of other authors are based on extracted gastric juice. During the extraction the CEA in serum degrades and the absolute activities are lower than in the non-extracted samples. Possibly a similar phenomenon happens in the gastric juice. On the other hand, there is probably a higher degree of interference by CEA-like substances during the direct CEA assay in relation to the indirect method. Different authors have achieved variable absolute values, but the pathological levels of the CEA were proved in most of the patients with gastric carcinoma. The fact that 72 % of the gastric cancer produce this tumor marker makes the CEA test useful in the immunodiagnosis of gastric cancer.

It is well known, that because of low incidence of β HCG positivity in blood it is of small importance in the diagnosis of gastric cancer. It was later established that small quantities of β HCG are normally present in non-malignant tissues (Yoshimoto et al., 1977) and essentially bigger quantities were proved in the tissue of gastric carcinoma (Hattori et al., 1978). On the basis of this data we have expected β HCG to be also present in the gastric juice. We have found that the activity of β HCG is present in patients with non-malignant diseases as well as in patients with gastric cancer. It is surprising that the gastric juice of patients with gastric carcinoma contains on the average significantly higher activity. The achieved results show, that 45 % of the carcinoma

produce β HCG and that the malignant cells release it rather into the gastric juice than into the blood. β HCG is a highly specific tumor marker for the gastric cancer. The determination of β HCG in the gastric juice is a new immunodiagnostic method and opens new ways for future researches.

It is known, that the determination of β_2 -m in the blood separately or in combination with CEA is important for the diagnosis of the gastric cancer. The activities of β_2 -m in the gastric juice were proved in patients with non-malignant diseases of the digestive tract and malignant gastric diseases. However, there is no difference in the mean values. It seems that β_2 -m assay in the gastric juice is of no importance in the diagnosis of gastric cancer.

Sadržaj

PROUČAVANJE KARCINOEMBRIONALNIH PROTEINA U ŽELUDAČNOM SOKU

Lemberger J., B. Marton, R. Novaković, E. Libman, Lj. Glišić, M. Laszlo

Izvršeno je radioimunološko određivanje CEA, β HCG i β_2 -m u želudačnom soku 30 bolesnika sa nemaligim bolestima digestivnog sistema i u 22 bolesnika sa karcinomom želuca. Metodom dilucionih krivulja detektirano je prisustvo CEA-u sličnih i β HCG-u sličnih supstanci. U bolesnika sa karcinomom želuca zabeleženi su patološki nivoi CEA i β HCG. Dobijeni rezultati ukazuju, da su CEA i β HCG vredni testovi u dijagnostici karcinoma želuca, dok je β_2 -m bez značaja. β HCG u želudačnom soku je novi tumor marker karcinoma želuca i od potencijalnog je značaja za daljnja istraživanja.

References

1. Bunn P. A., M. I. Cohen, L. Widerlite, J. L. Nugent, M. J. Matthews, J. D. Minna: Simultaneous gastric and plasma immunoreactive plasma carcinoembryonic antigen in 108 patients undergoing gastroscopy. *Gastroenterology* **76**, 734—741, 1979.
2. Fujimoto S., Y. Kitsukawa, K. Itoh: Carcinoembryonic antigen (CEA) in gastric juice or feces as an aid in the diagnosis of gastrointestinal cancer. *Ann. Surg.* **189**, 34—38, 1979.
3. Hattori M., M. Fukase, H. Yoshimi, S. Matsukura, H. Imura: Ectopic production of human chorionic gonadotropin in malignant tumors. *Cancer* **42**, 2328—2333, 1978.

4. Kawaharada M., M. Yachi, T. Wada: Studies of CEA like substance in gastric juice. In: Frank-Günther Lehmann (ed.): Carcino-embryonic proteins. Elsevier/North-Holland, Amsterdam 1979, Vol. II, 105—108.

5. Molnar I. G., J. P. Vanderwoode, G. L. Gitnick: CEA levels in fluids bathing gastrointestinal tumors. *Gastroenterology* **70**, 513—515, 1976.

6. Tatsuta M., T. Itoh, S. Okuda, H. Yamamura, M. Bata, H. Tamura: Carcinoembryonic antigen in gastric juice as an aid in diagnosis of early gastric cancer. *Cancer* **46**, 2686—2692, 1980.

7. Vuento M., E. Ruoslahti, H. Pihko, T. Svenberg, T. Ihameki, M. Siurala: Carcinoembryonic antigen-like substance in gastric juice. *Immunochimistry* **13**, 313—316, 1976.

8. Yoshimoto Y., A. R. Wolfson, W. D. Odell: Human chorionic gonadotropin like substance in nonendocrine tissues of normal subjects. *Science* **197**, 575—577, 1977.

ANALIZA TEHNOLOŠKIH PROBLEMOV SCREENINGA NEONATALNEGA HIPOTIROIDIZMA

Pavlin K., B. Varl, M. Turk, T. Talan

Povzetek: Avtorji so vpeljali RIA metodo določanja TSH v posušeni kapljici krvi na filter papirju, ki je dovolj specifična, občutljiva in precizna za izvajanje screeninga hipotiroidizma pri novorojenčkih. Ugotovili so, da je zanesljivost določanja odvisna predvsem od pravilnega nanosa krvi na filter papirju. Kri za analizo TSH so jemali novorojenčkom tretji dan po rojstvu iz pete, premazane s hemo-lubom, s pomočjo kapilare. Suhe krvne vzorce so hranili do 7 dni pri sobni temperaturi, za daljši čas pa neprodušno zaprte v plastični ovojnici pri $+4^{\circ}$ C. Koncentracijo TSH v krvi so določili pri 2308 novorojenčkih. Pri mejni vrednosti 25 mE/l TSH so dobili klinično specifičnost metode 99,5 % z 0,5 % ponavljanjem lažno pozitivnih rezultatov.

UDK 616.441-008.64-047-097:539.163

Deskriptorji: hipotiroidizem-diagnoza, množični pregledi, novorojenček, tireotropin, radioimunski testi

Radiol. jugosl., 15; 373—377, 1981

Uvod — Koncentracija tireotropnega hormona (TSH) v kapljici krvi novorojenčka, je zanesljiv parameter iskanja neonatalnega hipotiroidizma (Delange F. et al., 1977). V članku bomo podali naše izkušnje z uporabo radioimunske metode (RIA) določanja TSH v posušeni kapljici krvi na filter papirju in opisali tehnološke probleme z izvajanjem screeninga neonatalnega hipotiroidizma.

Material in metoda — Kri za določitev konc. TSH smo jemali novorojenčkom tretji dan po rojstvu. Mesto vboda na peti novorojenčka smo očistili z alkoholom in premazali s silikonsko mastjo (hemo-lub). Kri smo posrkali v kapilaro in takoj kapnili v tri označene kroge na filter papirju. Filter papir smo sušili dve uri na zraku na vodoravni podlagi, ki ne vpija. Določili smo koncentracijo TSH v krvi 2308 novorojenčkov, rojenih v času od 13. 10. 1980 do 27. 1. 1981 na Ginekološki kliniki v Ljubljani.

Konc. TSH v krvi smo določali z RIA metodo firme Phadebas, ki uporablja specifična protitelesa vezana na sephadex delce. Specifičnost metode je po podatkih proizvajalca zadovoljiva. Odstotek križne reakcije z LH,

FSH in HCG je manj kot 0,37 %. Analiza se izvaja dva dneva.

Serumski TSH smo analizirali z dvojno protitelesno metodo firme Serono-Biodata. Določitev konc. TSH s filter papirno metodo in s serumsko metodo smo izvajali v duplikatu.

N a m e n d e l a

1. Laboratorijska evaluacija testa na občutljivost, ponovljivost in preciznost metode.
2. Karakteristika odvzema vzorca krvi in nanosa na filter papir.
3. Preizkus vpliva staranja in dejavnikov deponiranja kapljice krvi na filter papirju na vsebnost TSH pri sobni temperaturi in pri $+4^{\circ}$ C.
4. Odvisnost konc. TSH v kapljici krvi od dnevne starosti novorojenčka.
5. Korelacija rezultatov določitve serumskega TSH s filter papirno in serumsko metodo.
6. Študij rezultatov določitve konc. TSH v serumu 2308 novorojenčkov, starih tri dni.

Rezultati

1. Laboratorijska evaluacija metode:

a) občutljivost metode je 10 mE/l. Določena je s konc., ki jo dobimo z upoštevanjem ± 2 SD (standardna deviacija) pri merjenju radioaktivnosti ničelnega standarda;

b) ponovljivost metode, določena s povprečnim koef. variacije od 10 do 100 mE/l TSH je v seriji $\pm 15,8\%$, med serijama pa $\pm 17,8\%$;

c) preciznost določanja, izvedena z recovery poizkusom v območju 10—100 mE/l TSH, je od -5% do $+25\%$.

2. Zaradi slabega nanosa krvi na filter papir, smo morali ponovno analizirati 2,6 % vseh preiskav TSH. Glavni vzroki so bili:

a) filter papir ni bil popolnoma prepojen s krvjo;

b) dodatni nanos krvi na filter papir na istem mestu zaradi prvega slabega nanosa.

Vpliv ponovnega nanosa krvi na isto mesto smo preverili s poskusom tako, da smo krvne vzorce z znano vsebnostjo TSH nanесли dvakrat na isto mesto na filter papirju. Dobilimo od $+33\%$ do $+100\%$ višje vrednosti od pričakovanih. Enakomeren nanos smo dosegli z uporabo kapilare.

Preverili smo tudi vpliv sedimentacije krvi v kapilari pri kapilarnem odvzemu na vsebnost TSH na ta način, da smo analizirali 10 vzorcev krvi, ki so bili odvzeti s kapilaro in brez kapilare. Vrednosti konc. TSH pri odvzemu s kapilaro in brez kapilare so bile v območju od 0 do 10 mE/l.

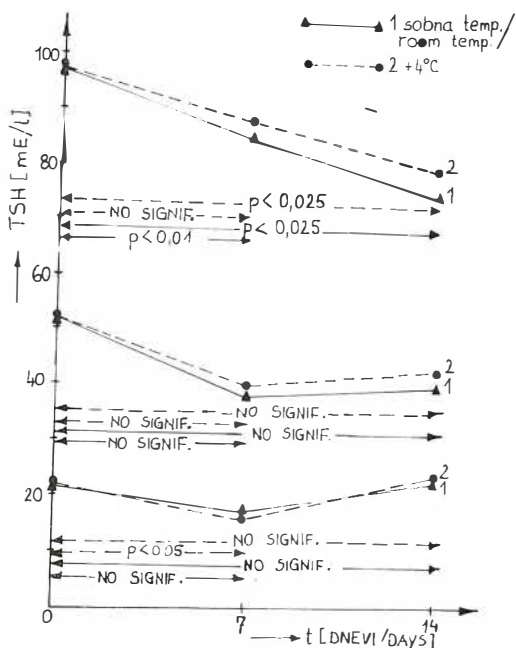
3. Krvne vzorce z različno vsebnostjo TSH smo nanесли na filter papir in nato posušene analizirali še isti dan, po 7. dnehu in po 14. dnehu hranjenja pri sobni temperaturi in pri $+4^{\circ}\text{C}$. Na sliki 1 so podani rezultati krvnih vzorcev, hranjenih pod različnimi pogoji.

4. 29-tim pacientom, pri katerih se je izvajal TRH test, smo določili konc. TSH s filter papirno in serumsko metodo. V obeh primerih smo analizirali vzorce po stimulaciji s TRH. Rezultat korelacije filter papirne in serumske metode je zadovoljiv, $r = 0,89$ (slika 2).

5. Vpliv starosti novorojenčka na vsebnost TSH v krvi smo preverili pri skupini 20 novorojenčkov, katerim smo določili konc. TSH 3., 4. in 5. dan po rojstvu (slika 3). Na sliki

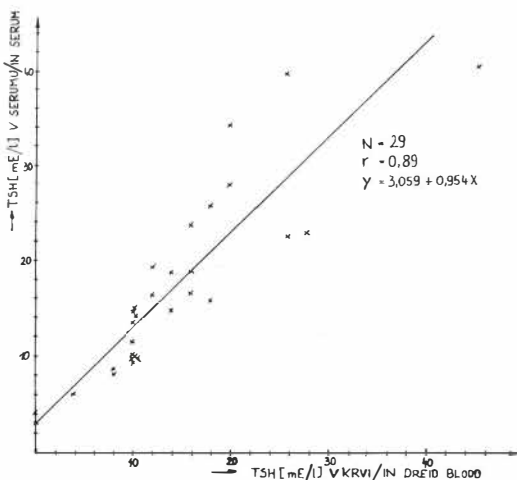
so označene geometrijske sredine s SD po posameznih dnevih.

6. Grafični prikaz porazdelitve konc. TSH v krvi 3. dan po rojstvu pri 2308 novorojenč-



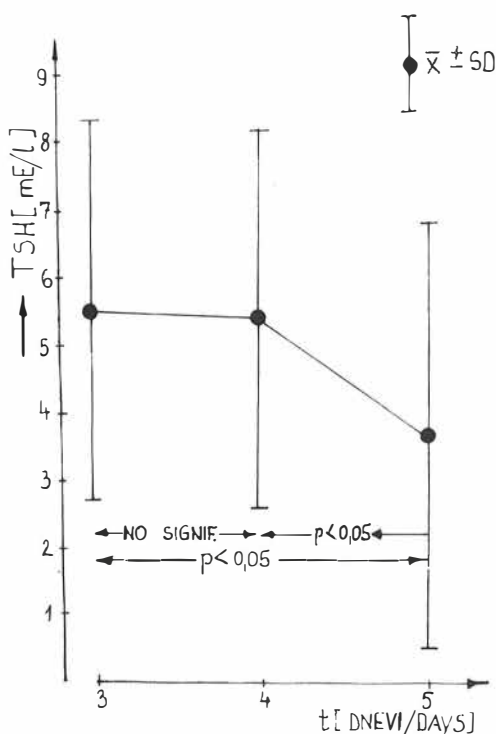
Slika 1 — Obstojnost krvnih vzorcev na filter papirju pri sobni temperaturi in pri $+4^{\circ}\text{C}$

Fig. 1 — Duration of blood samples on the filter paper at room temperature and at $+4^{\circ}\text{C}$.



Slika 2 — Korelacija serumske metode s filter papirno metodo

Fig. 2 — Correlation of serum method and filter spot method



Slika 3 — Vpliv časa odvzema krvi po rojstvu novorojenčka na koncentracijo TSH

Fig. 3 — Dependence of TSH concentration on the timing of postnatal blood sampling in newborns

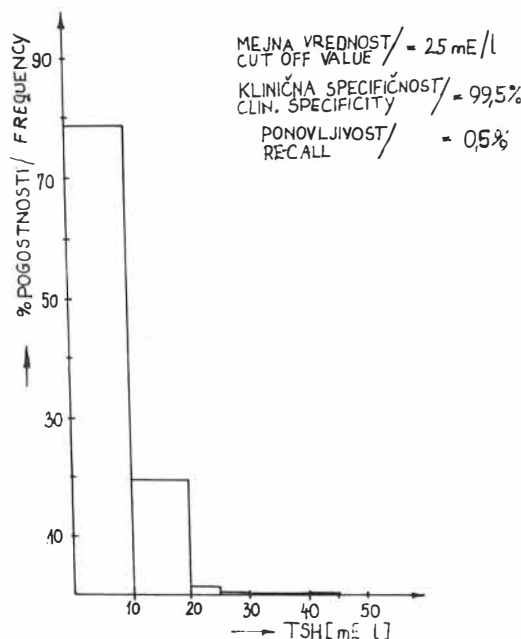
kih, je podan v sliki 4. Konc. TSH od 0 do 10 mE/l je imelo 78,6 % novorojenčkov, od 20 do 25 mE/l TSH 1,4 %, konc. TSH od 25 do 45 mE/l pa 0,5 % vseh preiskanih novorojenčkov. Glede na rezultate določanj smo postavili mejno vrednost 25 mE/l TSH, pri kateri je coef. variacije v seriji od $\pm 10\%$ do $\pm 20\%$. Sedmim novorojenčkom smo določili vsebnost trijodotironina (T3), tiroksina (T4) in TSH v serumu, ker so bile duplikatne vrednosti TSH določene s filter papirno metodo nad 25 mE/l. Dobljeni rezultati določanj hormonov v serumu so izključili sum na hipotireozo.

Pri mejni vrednosti 25 mE/l je klinična specifičnost metode 99,5 %, ponavljanje lažno pozitivnih vrednosti nad 25 mE/l TSH pa 0,5 %.

Diskusija — Z laboratorijsko evaluacijo RIA metode določanja TSH na filter papirju

smo našli zadovoljivo občutljivost, ponovljivost in preciznost metode. Občutljivost določanja je ± 10 mE/l TSH, ponovljivost metode pri konc. TSH 10—100 mE/l je v seriji $\pm 15,8\%$, med serijami pa $\pm 17,4\%$. Preciznost določanja v območju 10—100 mE/l TSH je v mejah -5% do $+25\%$.

Pri analizi kri iz pete 2308 novorojenčkov smo zaradi slabega nanosa krvi na filter papir ponovili 2,6 % vseh preiskav TSH. Napako smo odpravili s kapilarnim nanosom krvi na filter papir. S tem smo preprečili prekomerno koncentracijo krvi na istem mestu na filter papirju, kar povzroča kopičenje eritrocitov in s tem lažno pozitivne rezultate (Jones, 1978). Prav tako smo mesto vboda na peti novorojenčka premazali s hemolubom, ki omogoča formacijo velike kaplje krvi. Ugotovili smo, da se rezultati določanj TSH dobljeni s kapilarnim odvzemom in brez kapilare niso signifikantno razlikovali. Vzorce za analizo smo luknjali iz centralnega dela posušene kaplje krvi na filtru, da bi preprečili vpliv kromatografskega učinka, ki povzroča zvišano konc. hormona na periferiji krvnega madeža (Davis, 1977).



Slika 4 — Porazdelitev koncentracije TSH pri 2308 novorojenčkih

Fig. 4 — TSH concentration patterns in 2308 newborns

Hranjenje krvnih vzorcev do 14 dni pri sobni temp. ali pri $+4^{\circ}\text{C}$ v območju do 60 mE/l ni povzročilo signifikantnih razlik v rezultatih določene konc. TSH v primerjavi z določitvijo TSH takoj po nanosu krvi. Slabše signifikanten padec ($p < 0,52$), je bil dobljen pri konc. nad 60 mE/l (slika 1). Podobne rezultate navajajo tudi drugi avtorji (Drahovsky et al., 1978).

Pri eksperimentalnem preverjanju določitve serumskega TSH s filterpapirno in serumsko metodo smo dobili zadovoljivo korelacijo, $r = 0,89$.

Skupini novorojenčkov smo določili konc. TSH 3., 4. in 5. dan po rojstvu, da bi ugotovili odvisnost konc. TSH v krvi od starosti le-teh. Pri izračunavanju poprečnih vrednosti konc. TSH v krvi po posameznih dnevih smo videli, da ne gre za normalno distribucijo rezultatov. Vse rezultate smo zato transformirali z logaritmiranjem v normalno distribucijo, določili geometrično srednjo vrednost in območje \pm SD (Hamilton, 1977). Ugotovili smo, da slabo signifikantna padca konc. TSH v krvi med 3. in 5. dnevom ($p < 0,05$) in 4. in 5. dnevom ($p < 0,05$) nista bistvenega pomena, če upoštevamo dejstvo, da je na podlagi dobljenih rezultatov postavljena mejna vrednost 25 mE/l TSH, zanesljiva meja za hipotirozo pa 50 mE/l TSH. To pomeni, da je 3. dan po rojstvu novorojenčka konc. TSH že ustaljena in s tem je dana možnost, da se lahko izvaja screening za hipotireozo 3. dan po rojstvu novorojenčkov, ko matere zapustijo porodnišnico.

Pri 99,5 % novorojenčkih (konc. TSH od 0—25 mE/l) smo z veliko sigurnostjo izključili hipotiroidizem, le 0,5 % novorojenčkov, ki so imeli konc. TSH večjo kot 25 mE/l smo ponovno testirali in s serumskimi določitvami hormonov T4, T3 in TSH izključili hipotiroidizem.

Uporabljena RIA metoda določanja TSH v posušenem vzorcu krvi ima klinično specifičnost 99,5 % in je tako primerna za izvajanje screeninga hipotiroidizma. Klinično občutljivost iz naših podatkov nismo izračunali, ker pri preiskani populaciji nismo odkrili nobenega hipotireotika. Po literarnih podatkih je konc. 50 mE/l TSH zanesljiv pozitivni rezultat za hipotirozo, klinična občutljivost odkrivanja primarne hipotireoze s TSH filter metodo pa 100 % (Delange, 1978).

Zaključek — Vpeljana RIA metoda določanja TSH v posušeni kapljici krvi na filter papirju je specifična, občutljiva in precizna metoda primerna za screening hipotiroidizma pri novorojenčkih.

Zanesljivost določanja je po naših ugotovitvah odvisna predvsem od pravilnega nanosa krvi na filter papirju. Paziti je potrebno, da je filter papir popolnoma prepojen s krvjo, da ni dodatnega nanosa krvi na filter papir na isto mesto zaradi prvega slabega nanosa in da se vzorec za analizo luknja iz centralnega dela krvnega madeža. Kri za analizo smo jemali iz pete novorojenčka 3. dan po rojstvu s pomočjo kapilare. Mesto vboda smo premazali s hemo-lubom. Suhe krvne vzorce smo hranili do 7 dni pri sobni temperaturi, za daljši čas pa neprodušno zaprte v plastični ovojnici pri $+4^{\circ}\text{C}$. Rezultati so pokazali, da je 3. dan po rojstvu novorojenčkov konc. TSH v krvi že ustaljena. To omogoča, da se screening za hipotireozo lahko izvaja že tretji dan po rojstvu novorojenčkov, ko matere zapustijo porodnišnico. Pri 99,5 % testiranih novorojenčkov s konc. TSH od 0—25 mE/l smo z veliko sigurnostjo izključili hipotiroidizem, le 0,5 % novorojenčkov, ki so imeli konc. TSH preko 25 mE/l smo ponovno testirali in s serumskimi določitvami hormonov TSH, T3 in T4 izključili hipotiroidizem.

Klinična specifičnost uporabljene metode je pri mejni vrednosti 25 mE/l TSH 99,5 %.

Summary

SCREENING OF NEONATALE HYPOTHYROIDISM: ANALYSIS OF TECHNOLOGICAL PROBLEMS

Pavlin K., B. Varl, M. Turk, T. Talan

The authors have introduced the RIA filter spot method of TSH determination using dried blood, which has proved to be a specific, sensitive and accurate technique for screening hypothyroidism in newborns. Reliability of the method was found to depend primarily on the proper application of blood on the filter paper. Capillary blood samples were taken from the heel of newborns salved with hema-lub, on the third day after birth. Dried blood samples were stored for up to 7 days at room temperature and for longer periods in airtight plastic covers at $+4^{\circ}\text{C}$. Concentration of TSH was determined at 2308 newborns.

At the limit value of 25 mU/l, clinical specificity was found to be 99,5 % with the 0,5 % reproducibility rate of false positive results.

Literatura

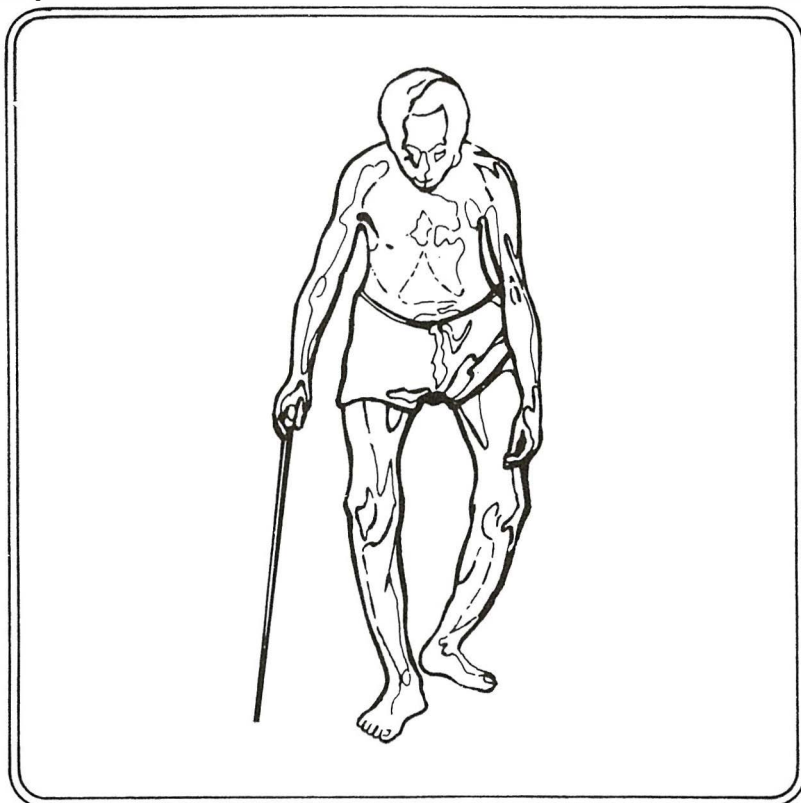
1. Davis Gene: Clinical Chemistry, 23, No 12, 2356—2357, 1977.
2. Delange F., et all: Acta paediatrica belgica 30, Suppl. VII, 37—46, 1977.
3. Drahowsky M., et all: Nuc Compact, 9, 35—38, 1978.
4. Hamilton M.: Y. Clin. Path., 30, 454—459, 1977.
5. Jones Kim: Clinical Chemistry, 23, No 12, 2356—2357, 1977.

CALCITAR®

(kalcitonin-hormon tireoidne žlezde)

**Uspešno se primenjuje u lečenju:
PAGETOVE BOLESTI
HIPERKALCEMIJE RAZNE ETIOLOGIJE
OSTEOPOROZE**

Calcitar smanjuje katabolizam koštanog tkiva, čime povećava akumulaciju kalcijuma i fosfata u koštanoj masi, a snižava nivo neorganskog fosfora i kalcijuma u plazmi.



Neželjeni efekti: nauzeja, povraćanje, lokalne zapaljenjske reakcije prolaznog karaktera na mestu aplikacije.

Kontraindikacije: graviditet i žene u fertilnom dobu.



GALENIKA Farmaceutsko - hemijska industrija Beograd
u saradnji sa ARMOUR ITALIA S. p. A. VERONA

**ODREĐIVANJE KONCENTRACIJE SLOBODNOG TIROKSINA
BEZ UPOTREBE GOTOVIH PRIBORA — SISTEM EKOPHASE —
LABORATORIJSKA ISPITIVANJA**

Han R., R. P. Ekins*, P. S. Milutinović

Sadržaj: Opisan je metod za direktno određivanje koncentracije slobodnog tiroksina u serumu. Postupak se zasniva na pretpostavci da se pomoću »povratne titracije« oboježenim tiroksinom može odrediti koncentracija slobodnog hormona vezanog za specifična antitela dodata serumu u količini koja ne narušava značajno dinamsku ravnotežu odnosa TBG i T₄. Odgovarajuća konstanta afiniteta antitela i visoka specifična aktivnost oboježenog tiroksina omogućavaju izvođenje analize.

Postupak čine dve inkubacije i dva odvajanja vezana od slobodne frakcije oboježenog tiroksina. Prva inkubacija traje 2 časa (37° C) a druga 1 čas (4° C). Odvajanja se vrše centrifugovanjem na 4° C. Laboratorijska ispitivanja pokazala su da je sistemska greška metode —1,5 pmol/l, radni opseg 2,5—62,1 pmol/l. Osetljivost je ±1,5 pmol/l a specifičnost (NSB) 0,19 %. Koeficijent korelacije s vrednostima dobijenim referentnom metodom je 0,94. Prikazan je profil preciznosti pojedinačnog određivanja.

UDK 616.444:576.8-097:539.163

Deskriptori: tiroksin-kri, radioimunski test;

Radiol. Iugosl., 15: 379—382, 1981

Uvod — Koncentracija slobodnog tiroksina bitna je odrednica tireoidnog statusa. Promene nivoa belančevina, nosača tireoidnih hormona u serumu, utiču na rezultat određivanja koncentracije ukupnog tiroksina što, u kliničkom smislu, merenje nivoa slobodne frakcije ovog hormona čini superiornim. Postoji nekoliko komercijalnih radioimunoloških pribora za određivanje koncentracije slobodnog tiroksina u serumu. Izvesne teorijske zamerke (1), delimična zavisnost rezultata od koncentracije TBG-a (2), otežana dostupnost i visoka cena pojedinih pribora uz ograničen uticaj na performanse i kapacitet gotovo svih kompleta nametnuli su potrebu da se uvede i razradi radioimunološki metod za određivanje nivoa slobodnog tiroksina čije se komponente, uz nekoliko izuzetaka, mogu pripremati u našim laboratorijama.

Cilj rada — Cilj rada je da se prikaže radioimunološki metod za direktno određivanje koncentracije slobodnog tiroksina u serumu — sistem EKOPHASE — bez upotrebe gotovih pribora.

Teorijske osnove — U serumu čoveka približno 99,95 % tiroksina je vezano za belančevine a ostatak, približno 0,05 % cirkuliše slobodno. Ako se serumu doda određena količina antitela protiv tiroksina a da se pri tom bitno ne naruši dinamska ravnoteža između vezane i slobodne frakcije hormona, koncentracija tiroksina koja će se vezati za antitela srazmerna je koncentraciji njegove slobodne frakcije. Po uspostavljanju ravnoteže u sistemu, određuje se stepen zasićenosti vezujućih mesta na antitelima, dodavanjem oboježenog tiroksina. Poredeći zasićenost antitela dodatih kalibracijskim (standardnim) rastvorima i uzorcima seruma s nepoznatom koncentracijom slobodnog tiroksina, određujemo njegov nivo.

Potreban materijal — Priprema kalibracijskih rastvora.

Rastvori slobodnog tiroksina za kalibraciju sistema pripremaju se tako što se tiroksin rastvoren u propilen glikolu i vodi (50 : 50 :) doda serumu oslobođenom tireoidnih hormona (HFS). Razređivanjem osnovnog rastvora pomoću HFS dobijaju se standardi s različitim nivoima tiroksina. »Nulti« kalibracijski

* Prof. Dr Roger P. Ekins, Sub-Department of Molecular Biophysics, Institute of Nuclear Medicine, Middlesex Hospital Medical School, London.

nivo je serum bez tireoidnih hormona. Koncentracija slobodnog tiroksina u pojedinim rastvorima određuje se referentnom metodom (3). Za kalibracijsku liniju obično se koristi šest nivoa slobodnog tiroksina. Sabrani serumi s poznatim koncentracijama slobodnog tiroksina razdeljuju se u uzorke od 0,5 ml koji služe kao radni rastvori za određivanje kalibracijske linije.

Priprema rastvora za inkubiranje i ispiranje

Hepes pufer: u 1 litar redestilovane vode doda se 2,38 g Hepes pufera (Hepes Free Acid, »Sigma«, London, ph 7,5 kat. broj H-3375), 6,2 g natrijum hlorida i 65,2 mg natrijum azida (NaN_3 , »Sigma«, London, kat. broj S-2002). Kiselost pufera se podese na 7,4 dodavanjem približno 5 ml 1 M NaOH.

Hepes GT pufer: u 1 litar Hepes pufera doda se 1 g želatinskih granula (»Merck«, art. 4070) i 1,5 ml Tween 20 (»Merck«, art. 822184).

Obeleženi tiroksin: u 5 ml Hepes GT pufera rastvori se 200 μl obeleženog tiroksina visoke specifične aktivnosti (Amersham, IM 141, $>44,4 \text{ Mbq}/\mu\text{g}$). Potrebno je da 50 μl ovog rastvora daje približno 150 000 impulsa u minuti.

Antitela protiv tiroksina: specifična antitela protiv tiroksina (Beneden Antisera, Beneden Chest Hospital, Kent) se vežu za aktivisane čestice mikrokristalne celuloze. Aktivacija čestica vrši se cijanogen bromidom. Količina suspenzije antitela koja se dodaje inkubacijskoj smešii treba da vezuje samo 1—5 % tiroksina prisutnog u uzorku. Količina od 250 μl osnovne suspenzije antitela, rastvorene u 50 ml Hepes GT pufera, vezuje navedenu količinu tiroksina.

Opis postupka — Za određivanje koncentracije slobodnog tiroksina ovom metodom potrebne su dve inkubacije reakcijske smeše i dva odvajanja vezane od slobodne frakcije hormona.

Prva inkubacija: u 100 μl seruma za kalibraciju ili seruma koji se ispituje doda se 500 μl suspenzije antitela protiv tiroksina vezanih za čestice mikrokristalne celuloze. Smeša se inkubira 2 časa na 37°C uz povremeno mešanje.

Prvo odvajanje: smeša se centrifugira 10 minuta ($1000 \times g$, na 4°C). Talog se dva puta ispere s 2,5 ml hladnog Hepes GT pufera.

Druga inkubacija: talogu se doda 50 μl rastvora obeleženog tiroksina i 1 ml Hepes GT pufera. Smeša se inkubira, uz rotiranje, 1 čas na 4°C .

Drugo odvajanje: smeša se centrifugira kao pri prvom odvajanju, talog se dva puta ispere s 2,5 ml hladnog Hepes GT pufera, supernatant se odvoji aspiracijom i određuje se aktivnost u brojaču.

Rezultati — Na osnovu rezultata dobijenih određivanjem koncentracije slobodnog tiroksina metodom EKOPHASE u uzorcima seruma eutireoidnih osoba i bolesnika s različitim tireoidnim poremećajima, izvršeno je određivanje sistemske greške, radnog opsega, tačnosti, osetljivosti i specifičnosti metode kao i profila preciznosti.

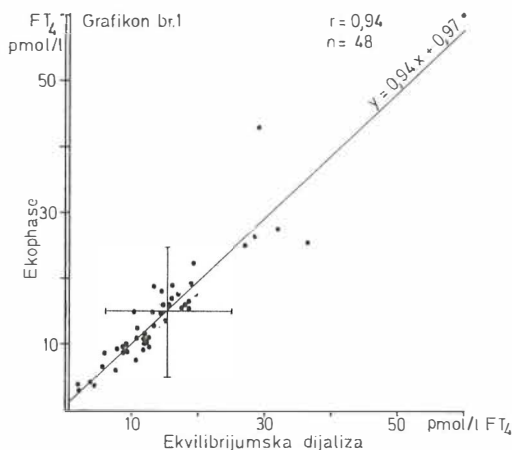
Sistemska greška metode je $-1,5 \text{ pmol}/\text{l}$, a radni opseg 2,5—62,1 pmol/l . Standardna devijacija na »nultom« kalibracijskom nivou je $\pm 1,5 \text{ pmol}/\text{l}$, a procenat vezivanja obeleženog tiroksina u uzorku seruma u koji nisu dodata specifična antitela (NSB) je 0,19 %. Rezultati su prikazani na tabeli 1.

Sistemska greška (Bias)	Radni opseg (Working range)	Osetljivost (Sensitivity)	Specifičnost (Specificity)
$-1,5 \text{ pmol}/\text{l}$	2,5—62,1 pmol/l	$\pm 1,5 \text{ pmol}/\text{l}$	0,19 %

Tabela 1 — Sistemska greška, radni opseg, osetljivost i specifičnost opisane metode

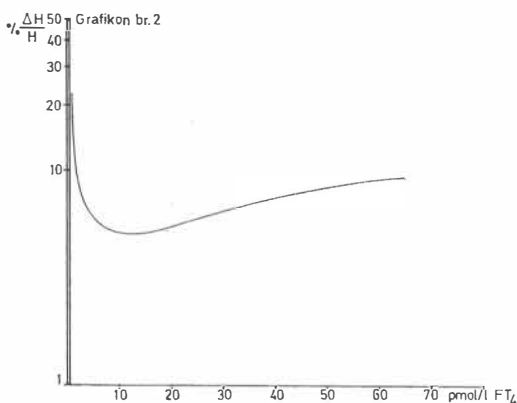
Table 1 — Bias, working range, sensitivity and specificity of the described method

Na grafikonu 1. prikazana je korelacija vrednosti slobodnog tiroksina određenih referentnom metodom (3) i metodom EKOPHASE. Koeficijent korelacije za 48 uzoraka je 0,94. Na grafikonu 2. prikazan je profil preciznosti pojedinačnog određivanja. Najveći deo opsega sniženih, normalnih i povišenih koncentracija slobodnog tiroksina određuje se s relativnom greškom manjom od 10 %.



Grafikon 1 — Korelacija rezultata dobijenih metodom ekvilibrijumske dijalize i sistemom Ekophase

Figure 1 — Correlation between results obtained by equilibrium dialysis and Ekophase system



Grafikon 2 — Profil preciznosti opisane metode za pojedinačno određivanje

Figure 2 — Precision dose profile of the single assay — Ekophase method

Diskusija — Sistem EKOPHASE nastao je razvijanjem dva postupka za određivanje koncentracije slobodnog tiroksina, usavršenih ranije u odeljenju za molekularnu biofiziku bolnice Middlesex u Londonu (3, 4). Rezultati pokazuju da, u laboratorijskom smislu, ovaj metod ispunjava uslove potrebne za rutinsku dijagnostičnu primenu. Teorijski koncept na kome je metod zasnovan u skladu je s novijim saznanjima o prenosu tireoidnih hormona u plazmi (5). U sistemu EKOPHASE ključni detalji su koncentracija antitela protiv tiroksina i njihova konstanta aso-

cijacije. Poželjno je da antitela dodata serumu ne vezuju više od 1—5 % tiroksina iz uzorka, a da njihova konstanta asocijacije bude bliska vrednostima ove konstante TBG-a. Konstanta afiniteta antitela protiv tiroksina određivana je Scatchardovom analizom. Za antitela korišćena u prikazanoj seriji određivanja, vrednost ove konstante bila je $1,9 \times 10^{10}$ l/mol. Zbog fizikohemijskih svojstava čestice Sephadex-Ultrafine su povoljnije kao »čvrsta« faza od mikrokristalne celuloze, ali se one ne mogu nabaviti uobičajenim putem. Čestice mikrokristalne celuloze zadovoljavaju osnovne zahteve, jeftinije su i lako dostupne.

Teorijski, opisani metod bi dao nepouzdan rezultate u bolesnika s hipertireozom s vrlo niskom koncentracijom vezujućih proteina u serumu. Količina tiroksina vezana za antitela u tom slučaju može biti značajna frakcija ukupnog tiroksina što nije u skladu s polaznom osnovom teorijskog koncepta.

Obzirom na teorijski koncept, rezultati određivanja koncentracije slobodnog tiroksina u drugim biološkim tečnostima (likvor, plodova voda) bi trebalo da se tumače s kritičkom rezervom.

Zaključak — Izvršeno je laboratorijsko ispitivanje metode za određivanje koncentracije slobodnog tiroksina u serumu — sistem EKOPHASE. Rezultati pokazuju da su sistemski greška, radni opseg, tačnost, osetljivost, specifičnost i preciznost metode u okvirima uobičajenih kriterijuma za rutinske analize. Postupak je jednostavan i moguće ga je primeniti u našim radioimunološkim laboratorijama. Slede dalja laboratorijska ispitivanja i klinička evaluacija metode.

Summary

DIRECT MEASUREMENT OF FREE THYROXINE — EKOPHASE METHOD

Han R., R. P. Ekins, P. S. Milutinović

Direct method for the measurement of free thyroxine in serum is described. This method relies on the proposition that if a small quantity of anti-thyroxine antibody coupled to microcrystalline cellulose is added to serum, the rate at which thyroxine is bound to antibody reflects its »free« concentration. The amount of thyroxine bound to antibody is determined by back-titration of unoccupied binding sites using labeled thyro-

xine of high specific activity. Two incubation steps (at 37° C and 4° C, respectively) and two separations (by centrifugation at 4° C) are required.

The results show that the bias of the method was $-1,5$ pmol/l, working range 2,5—62,1 pmol/l, sensitivity $\pm 1,5$ pmol/l, specificity (NSB) 0,19 %. Coefficient of correlation between the results obtained by equilibrium dialysis and the method described is 0,94.

Theoretical basis and the design of the method have been developed in the Sub-Department of Molecular Biophysics, Institute of Nuclear Medicine, Middlesex Hospital Medical School, London.

Literatura

1. Ekins R. P.: Commercial Radioimmunoassay for Free Thyroxine, *Lancet* 1, 1190, 1979
2. Witherspoon L. R., M. M. Garcia: in Special Free T₄ Report, *The Ligand Review*, 1, 1, 11, 1979
3. Ekins R. P., Ellis S.: The Radioimmunoassay of free thyroid hormones in serum, u Robbins J., L. E. Braverman (Eds.) *Thyroid Research*, *Excerpta Medica*, Amsterdam, p. 597, 1976
4. Ellis S., R. P. Ekins: The direct measurement by radioimmunoassay of the Free Thyroid Hormone concentrations in serum. *Acta Endocrinol. (Kbh.) (Suppl.)* 177:106, (Abstract), 1973
5. Robbins J., M. L. Johnson: Theoretical considerations in the transport of the thyroid hormones in blood, *International Symposium on Free Thyroid Hormones*, Venice, *Excerpta Medica*, 1, 1978

Adresa autora: dr Ruben Han, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Medicinski fakultet, ul. Dr Subotića 9, 11000 Beograd

RADIOIMUNOLOŠKO ODREĐIVANJE HPL POMOĆU ANTITELA VEZANIH ZA ČVRSTU FAZU

Petrović M., R. Jankov*, M. Krainčanić

Sadržaj: Ispitivana je mogućnost korišćenja antitela prema humanom placentnom laktogenu (HPL), predhodno vezanih za čvrstu fazu (mikrokristalnu celulozu) za radioimunološko određivanje ovog proteina. Ustanovljena je optimalna koncentracija antitela (200/μl 1 % suspenzije), najpovoljnije vreme inkubacije (1 sat) i zapremine standarda koje treba uneti da bi se održao isti raspon standarda koje treba uneti da bi se održao isti raspon standardne krive kao i kod RIA sistema za određivanje HPL solubilnim antitelima.

UDK 612.433.664:576.8-097:539.163

Deskriptori: placentni laktogen, radioimunski testi, protitelesa, celuloza

Radiol. Jugosl., 15; 383—385, 1981

Uvod — Upotreba imobilisanih antitela, vezanih za čvrstu fazu može u značajnoj meri da pojednostavi izvođenje RIA testa i da poveća njegovu osetljivost. Opisane su brojne čvrste faze: unakrsno vezan dextran (Wide & Porath, 1966), agarosa (Hart, 1972), stirenski derivati (Catt et al., 1966), polistirenske epruvete (Catt et al., 1970), mikrokristalna celuloza (Wide, 1969) i diskovi hartije (Ceska & Lundkvist, 1972). U ovom radu opisana je priprema antitela prema HPL vezanih za mikrokristalnu celulozu i iznalaženje optimalnih uslova u kojima bi se mogla primeniti za radioimunološko određivanje HPL u serumu gravidnih žena.

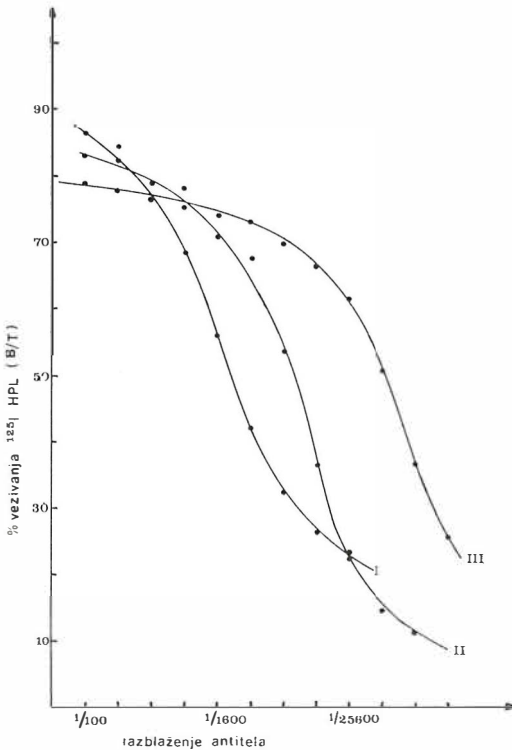
Materijal i metode — Priprema antiseruma — Ovan, rase merino, težine oko 20 kg imunizovan je sa po 3 mg HPL u 1 ml kompletnog Freundovog adjuvansa, 0, 14 i 28 dana. Sedam do deset dana nakon zadnje imunizacije, krv je dobijena punkcijom vene jugularis, izdvojeni antiserum čuvan je na -20°C , do upotrebe. Svaka četiri meseca je vršena reimunizacija sa smanjenom dozom HPL. Kod svih antiseruma kontrolisan je titar i avidnost antitela. IgG iz antiseruma dobijen je

Rivanol-amonijum sulfatnim postupkom, kao što je ranije opisano (Petrović et al., 1975).

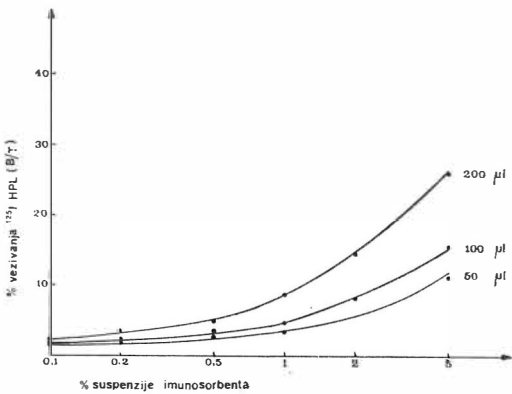
Priprema ^{125}J HPL i način izvođenja testa opisani su ranije (Krainčanić et al., 1979).

Priprema antitela prema HPL vezanih za čvrstu fazu. Aktivacija mikrokristalne celuloze vršena je prema metodi Wide (1969). Aktivirana čvrsta faza (100 mg) je suspendovana u 5 ml 0,1 M NaHCO_3 i 1 mg proteina u rastvoru, mešano je na magnetnoj mešalici 24 sata, pri sobnoj temperaturi. Suspenzija je ispirana sa 0,5 M NaHCO_3 i deaktivirana sa 0,1 M acetatnim puferom pH 4,0, preko noći i sonifikovana. Na kraju celuloza je ispirana u radnom diluentu i čuvana kao 50 % suspenzije na $+4^{\circ}\text{C}$, do upotrebe.

Rezultati i diskusija — Procenat vezivanja ^{125}J HPL za antitela prema HPL u različitim razblaženjima prikazana je na sl. 1. Sve tri krive predstavljaju antiserume jedne iste životinje, ali su ovi serumi uzimani u različitim vremenskim intervalima, 1—14 meseci posle primarne imunizacije. Očigledno je da titar antitela raste sa vremenom. U daljim eksperimentima korišćena su antitela čiji je titar predstavljen krivom II.



Slika 1 — Vezivanje ^{125}J HPL za antitela prema HPL u funkciji njihovog razblaženja. Krive I, II i III predstavljaju antitela dobijena 1, 6 i 14 meseci nakon početne imunizacije

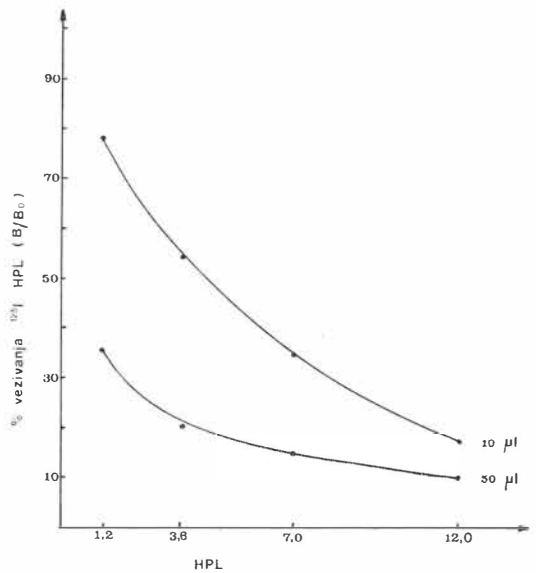


Slika 2 — Procenat vezivanja ^{125}J HPL za antitela prema HPL vezanih za čvrstu vazuu (imunosorbent) u funkciji koncentracije i zapremine imunosorbenta

Vezivanje ^{125}J HPL za antitela vezana za mikrokrystalnu celulozu (imunosorbent) značajno zavisi od količine imunosorbenta. Na sl. 2 predstavljena je zavisnost vezivanja

obeleženg HPL od procentualne koncentracije imunosorbenta, za tri različite zapremine unete u reakcionu smešu. Procenat vezivanja raste sa povećanjem ukupne količine antitela unete u reakcionu smešu, bilo da se povećava zapremina ili gustina suspenzije. Za rad je korišćeno 200 µl 1 % suspenzije imunosorbenta.

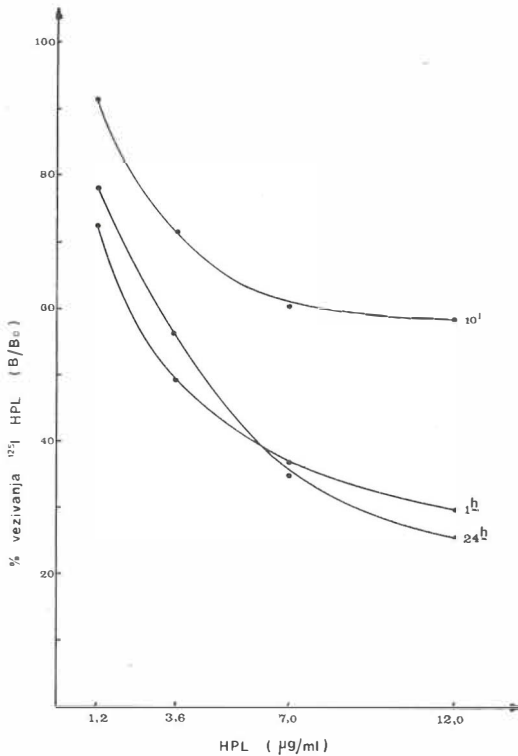
U ovim uslovima ispitivana je inhibicija vezivanja ^{125}J HPL hladnim HPL (standardima) u sledećim koncentracijama: 1,2; 3,6; 7,0 i 12,0 µg/ml. Pri tome su ovi standardi unošeni u reakcionu smešu u dve različite



Slika 3 — Inhibicija vezivanja ^{125}J HPL za imunosorbent hladnim HPL u funkciji različitih zapremina standarda

zapremine: 10 i 50 µl (sl. 3). Zapremina od 50 µl standarda koristi se pri klasičnom RIA HPL solubilnim antitelima. Očigledno je da pri unošenju ove zapremine već i najmanji standard (1,2) vrši potpunu inhibiciju vezivanja. Optimalni nagib standardne krive dobija se pri radu sa 10 µl standarda. Ovo praktično znači da je osetljivost određivanja HPL pri korišćenju imunosorbenta značajno veća od osetljivosti RIA sistema koji koriste solubilna antitela prema HPL.

Na slici 4 prikazana je vremenska zavisnost inhibicije ^{125}J HPL, hladnim HPL. Očigledno je da se sistem približava ravnoteži već nakon 1 h inkubacije. Razlike u obliku



Slika 4 — Inhibicija vezivanja ^{125}I HPL za imunosorbent u funkciji vremena inkubacije

standardne krive posle 1 h i 24 h su beznačajne.

Na osnovu ovih rezultata mi predpostavljamo da bi se upotrebom imunosorbenta, odnosno antitela prema HPL vezanih za čvrstu fazu mogla značajno da se poveća osetljivost radioimunološkog testa za HPL i da se njegova upotreba proširi i na određivanje HPL i u prvom trimestru trudnoće.

Summary

RADIOLOGICAL DETERMINATION OF HPL USING SOLID-PHASE-COUPLED ANTIBODIES

Petrović M., R. Jankov, M. Krainčanić

The authors have investigated the possibility of using antibodies against human placental lactogen (HPL) previously coupled to solid phase (microcrystal cellulose) for radioimmunological determination of this protein. The following has been established: the optimal concentration of antibodies (200 µl of 1% suspension), the preferable incubation time (1 h), the standard volumes which should be considered so as to

maintain the same range of the standard curve as in the RIA system for the determination of HPL with soluble antibodies.

Literatura

1. Catt, K., Niall, H. D. & Tregear, G. W. (1966) *Biochem. J.* 100, 31—33.
2. Catt, K., Tregear, G. W., Burger, H. C. & Skermer, C., (1970), *Clin. Chim. Acta* 27, 267—279.
3. Ceska, M. & Lundkvist, U., (1972) *Immunochimistry*, 9, 1021—1030.
4. M. Krainčanić, J. Sinadinović, G. Kostić, B. Marinković, O. Genbačev, M. Petrović i M. Movsesijan. (1979), *Periodicum Biologorum*, 81, 501—503.
5. Petrović, M., Biljana Jovanović & Movsesijan, M. (1975). *Acta Veterinaria*, Beograd, 25, 19—23.
6. Wide, L. (1969). *Korolinska Symp. Res. Methods Reprod. Endocrinol.* 1 st. 207—218.
7. Wide, L. & Porothe, J. (1966). *Biochim. Biophys. Acta*, 130, 257—260.

Adresa autora: Miomir Petrović, INEP, Zavod za endokrinologiju, imunologiju i ishranu, Banatska 31-b, 11080 Zemun

kefamandol[®]

(natrijev formilcefamandolat)

antibiotik iz skupine novih cefalosporinov z izrazito razširjenim spektrom za mikroorganizme, negativne po Gramu.

INDIKACIJE

- infekcije respiracijskega trakta;
- infekcije urogenitalnega trakta;
- infekcije kosti in sklepov;
- infekcije kože in mehkih tkiv (tudi peritonitis);
- infekcije krvi (septikemija);
- infekcije žolčnika,

kadar jih povzročajo za Kefamandol občutljivi mikroorganizmi.

KONTRAINDIKACIJE

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

STRANSKI UČINKI

Opisani so primeri preobčutljivosti v obliki mrzlice, kožnih izpuščajev in eozinofilije ter pozitivnega direktnega Coombsovega testa. Lahko nastanejo nevtropenija, levkopenija in trombocitopenija.

Opazili so tudi prehodno zvečanje vrednosti SGOT in SGPT, alkalne fosfataze ter uree v krvi.

IZDELUJE



TOVARNA
FARMACEVTSKIH
IN KEMIČNIH
IZDELKOV
LJUBLJANA

LEK

LJUBLJANA

TOZD FARMACIJA

v sodelovanju
s Eli Lilly & Co.,
Indianapolis

MOGUĆNOST KORIŠĆENJA HETEROLOGIJSKIH RADIOIMUNOLOŠKIH SISTEMA ZA ODREĐIVANJE h-LH U SERUMU

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

Sadržaj: Ispitivana je mogućnost korišćenja antiseruma prema govedim LH, za radioimunološko određivanje nivoa humanog LH u serumu. Utvrđeno je da antitela prema govedem LH pri optimalnom razblaženju vezuju do 36 % obeleženog humanog LH. Nagib standardne krive, za koju se koriste standardi humanog LH, zavisi od razblaženja antitela, vremena inkubacije i redosleda dodavanja reagenasa inkubacione smeše. Upoređeni su rezultati određivanja LH u humanom serumu primenom heterologog i homologog sistema i određen stepen korelacije.

UDK 612.433.62:576.8-097:539.163

Deskriptori: LH-kri, radioimunski test

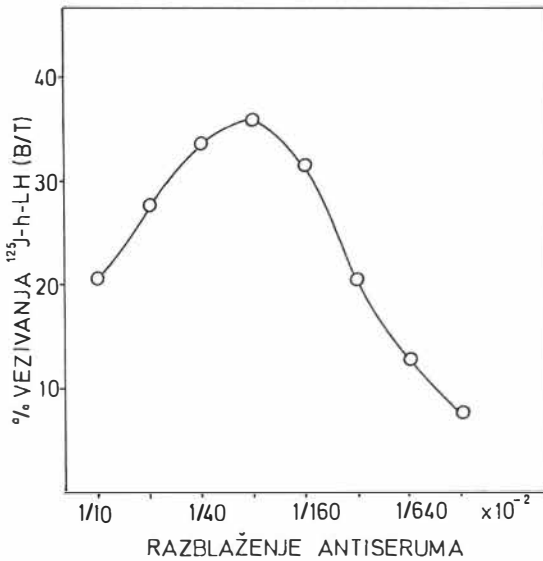
Radiol. Jugosl., 15; 387—390, 1981

Uvod — Heterologi radioimunološki sistemi definišu se kao sistemi u kojima su antitela upravljena prema hormonu jedne životinjske vrste, a obeleženi antigen ili standardi su isti hormoni, ali potiču od druge vrste (Franchimont et al. 1974.). Tako je korišćen goveđi TSH antiserum sa humanim standardima i ^{125}J -h-TSH (Lemarshand-Berau 1970.). Pacovski FSH je određivan korišćenjem antiseruma prema humanom FSH (Gay et al. 1970.), a pacovski LH upotrebom antiseruma prema ovčijem LH i ovčijeg obeleženog LH (Niswender et al. 1968.). Mi smo pokušali da određujemo humani lutropin (h-LH), koristeći humani obeleženi LH i standarde, dok su antitela bila upravljena prema govedem LH. Smatrali smo da ovakva ispitivanja imaju i nesumnjiv praktični značaj obzirom da je izolovanje glikoproteinskih hormona iz humanih hipofiza ograničavajući faktor za razvoj i širu upotrebu radioimunološke metodologije određivanja gonadotropina.

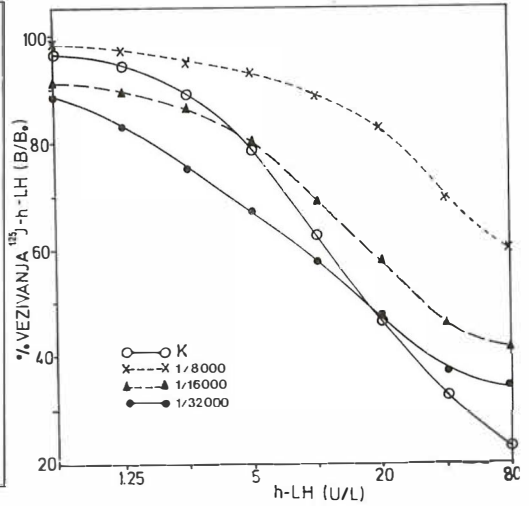
Materijal i metode — Antitela prema govedim LH pripremljena su imunizacijom kunića preparatom goveđeg LH, koji je dobijen

od National Pituitary Agency-USA (NIAMDD-(bLH-4). Imunizacija je vršena u mesečnim intervalima. Hormon je homogenizovan sa dvostrukom zapreminom kompletnog Freundovog adjuvansa i apliciran intradermalno. Posle 3—4 injekcije životinje su probno krvarene i serum ispitivan na prisustvo specifičnih antitela. Antitela prema humanom LH dobijena su imunizacijom kunića prečišćenim preparatom h-LH (Jagannadha Rao et al. 1970.). Antitela ovce prema imunoglobulinima (IgG) kunića (sekundarna antitela) vezana su za mikrokristalnu celulozu, metodom Wide-a (1969). Priprema obeleženog LH i način izvođenja testova za određivanje LH opisani su ranije (Krainčanić et al. 1979.).

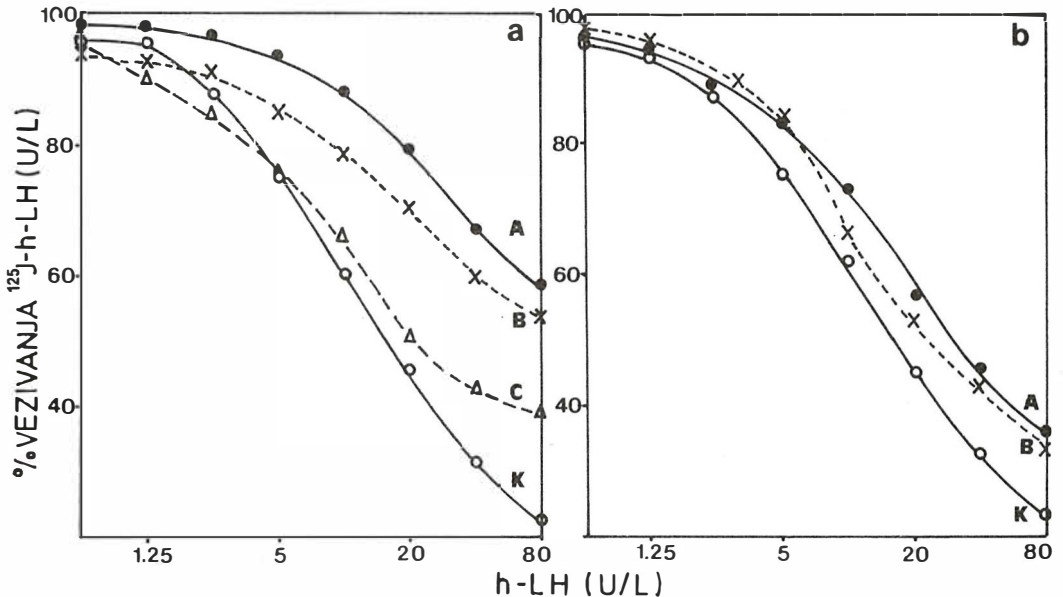
Rezultati — Antitela prema govedem LH (Ab-bLH) vezuju obeleženi humani LH (^{125}J -hLH). Procenat vezivanja zavisi od koncentracije Ab-bLH. Koncentraciona zavisnost vezivanja ^{125}J -hLH od Ab-bLH prikazana je na slici 1. Maksimalno vezivanje ^{125}J -hLH (oko 36 %) postignuto je pri koncentraciji Ab-bLH od 1/8000. Vezivanje ^{125}J -hLH za antitela prema govedem LH može se inhibirati dodavanjem hladnog humanog LH. Stepenn inhibicije



Slika 1 — Procenat vezivanja $^{125}\text{J-hLH}$ za antitela prema govedem LH u funkciji koncentracije antitela



Slika 2 — Inhibicija vezivanja $^{125}\text{J-hLH}$ za Ab-bLH hladnim hLH pri različitim koncentracijama Ab-bLH. Kriva K predstavlja inhibiciju u homologom sistema ($^{125}\text{J-hLH}$, Ab-hLH i standardi hLH)



Slika 3 — Zavisnost inhibicije vezivanja $^{125}\text{J-hLH}$ za Ab-bLH od vremena inkubiranja i redosleda davanja komponenti

Slika 3 a — Ukupno vreme inkubacije 24 časa. Kriva A sve komponente dodate istovremeno. Kriva B $^{125}\text{J-hLH}$ dodat 1 čas posle početka inkubiranja. Kriva C $^{125}\text{J-hLH}$ dodat 20 časova posle početka inkubiranja.

Slika 3 b — Ukupno vreme inkubacije 48 časa. Kriva A $^{125}\text{J-hLH}$ dodat 3 časa posle početka inkubacije. Kriva B $^{125}\text{J-hLH}$ dodat 24 časa posle početka inkubacije. Kriva K na slici 3 a i 3 b predstavlja inhibiciju u homologom sistemu ($^{125}\text{J-hLH}$, Ab-hLH i standardi hLH)

zavisi od koncentracije antitela. Na slici 2 prikazane su standardne krive pri tri različita razblaženja Ab-bLH. Međutim i pri optimalnom razblaženju Ab-bLH, nagib standardne krive je manji nego kada se koriste antitela prema humanom LH (slika 2, kriva K). Povećanje nagiba standardne krive može se postići produžavanjem vremena inkubacije. Maksimalni nagib postignut je posle 48 časova inkubacije. Dalje produženje vremena nije imalo efekta na oblik standardne krive. Na nagib standardne krive utiče i redosled dodavanja komponenti u inkubacionu smešu. Na slici 3 a prikazana je zavisnost nagiba standardne krive od redosleda dodavanja komponenti. Kriva A odgovara istovremenom dodavanju ^{125}J -hLH, Ab-bLH i standarda humanog LH. Kriva B je dobijena kada je ^{125}J -hLH dodat pošto su Ab-bLH i standardi humanog LH inkubirani jedan čas. Kriva C predstavlja slučaj kada je ^{125}J -hLH dodat 20 časova posle početka inkubacije Ab-bLH i humanih standarda LH. U svim slučajevima ukupna inkubacija trajala je 24 časa. Na slici 3 b prikazane su standardne krive koje odgovaraju dodavanju ^{125}J -hLH 3, odnosno 24 časa, nakon početka inkubacije Ab-bLH i hladnog humanog LH pri čemu je ukupna dužina inkubacije 48 časova. Pod ovim uslovima standardna kriva se sasvim približava onoj, koja se dobija korišćenjem humanih antitela prema LH (slika 3 b, kriva K). Koristeći antitela prema govedem LH u razblaženju 1/25000 pri čemu je inkubacija trajala 48 sati, a ^{125}J -hLH je dodat 24 časa posle početka inkubiranja standarda i uzoraka sa antitelima, određena je koncentracija LH u 65 uzoraka humanog seruma. Rezultati su upoređeni sa rezultatima dobijenim korišćenjem našeg kompleta za određivanje LH (RIA h-LH, INEP, Zemun) sa humanim antitelima. Koeficijent korelacije se kreće od 0,65—0,70.

Diskusija — Veći broj heterologih sistema korišćen je za merenje glikoproteinskih hormona hipofize različitih životijskih vrsta i čoveka. Upotreba ovih heterologih sistema zasniva se na unakrsnoj reakciji antiseruma i antigena različitih životijskih vrsta. Ova unakrsna reakcija izgleda da nastaje zbog sličnih antigenih determinanti β podjedinica istih glikoproteinskih hormona različitih životijskih vrsta. Suprotno tome imunološko

ponašanje α podjedinica različitih glikoproteinskih hormona iste životinjske vrste je potpuno različito. Zbog toga u heterologim sistemima, naročito ako su vrste čije su komponente upotrebljene vrlo različite, imunološka reakcija izgleda da se odigrava isključivo na antigenim determinantama β podjedinice i obično je visoko specifična za svaki pojedinačni hormon (Franchimont et al. 1974). Da bi se ovo svojstvo moglo praktično iskoristiti za određivanje LH u humanim serumima upotrebom antiseruma prema govedem LH bilo je potrebno utvrditi optimalne uslove odigravanja imunohemijske reakcije. Utvrđeno je da značajnu ulogu pri tome imaju koncentracije antiseruma i trajanje reakcije. Izgleda da je brzina reakcije antigen — antitelo u ispitivanom heterologom sistemu manja nego u homologom, pa se zbog toga ravnoteža postiže znatno kasnije, tek posle 48 časova. Uvođenjem optimalnih uslova mi smo bili u mogućnosti da merimo LH u humanim serumima upotrebom Ab-bLH pri tome smo dobili relativno visoku korelaciju sa rezultatima koji se dobijaju korišćenjem uobičajenog homologog sistema.

Zahvalnica — Zahvaljujemo se National Pituitary Agency — USA (NIAMDD) za preparat govedeg LH (bLH-4).

Summary

THE POSSIBILITY OF USING HETEROLOGOUS RADIOIMMUNOLOGICAL SYSTEMS FOR DETERMINATION OF h-LH IN SERUM

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

The possibility of using antiserum against bovine LH for the radioimmunological determination of the LH level in human blood has been investigated. It has been established that antibodies against bovine LH bind up to 36% of labelled human LH at the optimal dilution. If human LH standards are used for the standard curve, the slope depends on the dilution of the antibody, the time of incubation and sequence of the addition of the incubation mixture reagents. The results obtained for the determination of LH in human serum using heterologous and homologous systems have been compared and the degree of correlation has been determined.

L i t e r a t u r a

1. Franchimont P., J. C. Hendrik, A. M. Reuter, H. G. Burger: Radioimmunoassays of glycoprotein hormones, pp. 195—211 in Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine (Proceedings of a Symposium, Istanbul, 10—14 september 1973) IAEA, Vienna, 1974.
2. Gay, V. L., G. D., Niswender, A. R., Midgley, Jr., Reichert L. E., Jr.: Radioimmunoassay for rat FSH with antiserum to human FSH and radioiodinated rat FSH. Fed. Proc. 29, 439, 1970.
3. Jagannadha Rao A., N. R. Moudgal: An immunochemical study of ovine pituitary follicle stimulating hormone, Arch. Biochem. Biophys., 138, 189—198, 1970.
4. Krainčanić M., B. Marinković, J. Sinadinović, G. Kostić, O. Genbačev: Određivanje hipofiznog gonadotropina LH u serumu primenom sopstvenog radioimunološkog kompleta. Radiologia lugoslavica Fasc. 2 Anno 13, 105—107, 1979.
5. Lamarchand-Beraud Th.: Comparison of antibodies to bovine and human Tyrotropin (TSH) for radioimmunoassay in plasma: Cross reaction studies with clinical results. Acta endocr. (Kbh) 64: 620—629, 1970.
6. Niswender G. D., Midgley A. R., Jr., Monroe S. E. Reichert L. E., Jr.: Radioimmunoassay for rat luteinizing hormone with anti-ovine LH serum and ovine LH-¹²⁵J. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 128, 807—811, 1968.

Adresa autora: Marinković Branka, INEP, Zavod za endokrinologiju, imunologiju i ishranu, 11080 Zemun, Banatska 31-b

IZDVAJANJE GLIKOPROTEINSKIH HORMONA HIPOFIZE SVINJE I GOVEČETA ZA PRIMENU U HETEROLOGNOM RIA SISTEMU

Ratković-Jericijo M., M. Krainčanić, Lj. Bezbradica

Sadržaj: Iz acetonskog praha govedih i svinjskih hipofiza izolovani su glikoproteinski hormoni: FSH, LH i TSH primenom metoda jonoizmenjivačke hromatografije i gelske filtracije. Glikoproteini su ekstrahovani etanolnim rastvorom amonacetata i separisani na CM-celulozi da bi se postiglo odvajanje FSH od LH i TSH. Ova dva hormona razdvojena su zatim na koloni DEAE-celuloze. Finalno prečišćavanje postignuto je propuštanjem kroz kolonu Sephadex-a G-100. Čistoća preparata proverena je primenom elektroforeze na gelu poliakrilamida.

UDK 612.432.018-087.9

Deskriptori: hipofiza-analiza, FSH, LH, tireotropin, kromatografija ionsko izme-
nevalna, elektroforeza poliakrilamid gel, govedo, prašiči

Radiol. Iugosl., 15; 391—393, 1981

Uvod — Hipofize raznih životinjskih vrsta korišćene su do sada za dobijanje protein-
skih hormona. Između ostalih izolovani su:
svinjski FSH (Closset 1978), LH (Hennen et
al. 1971) i TSH (Closset, Hennen, 1974),
kao i goveđi FSH (Grimek et al. 1979), LH
(Reichert et al. 1969.) i TSH (Shome et al.
1971). Posebno treba pomenuti jedan od
pionirskih radova na tom polju (Hartree,
1964.) koji je dao osnovu za izolaciju i parci-
jalno prečišćavanje proteinskih hormona iz
humanih hipofiza. Nagli prodor radioimuno-
loških metoda merenja količine hormona u
serumu i plazmi, uslovio je povećanje potre-
ba za dobijanje ovih supstanci u većim koli-
činama i u prečišćenom obliku. Međutim,
kako humane hipofize nisu lako dostupne, to
se u poslednje vreme teži ka stvaranju kom-
binovanih radioimunoloških sistema za dozi-
ranje hormona kod ljudi. Heterologni radio-
imunološki sistemi predstavljaju razne kom-
binacije komponenti izolovanih iz humanih
i životinjskih organa. Ovaj rad preduzet je sa
namerom da se ispita neka od metoda prepa-
racije proteinskih hormona hipofize i da se
dobiju komponente koje će se koristiti u he-
terolognim radioimunološkim sistemima.

Materijal i metode — Prolazni materijal za
izolaciju bile su goveđe i svinjske hipofize
dehidrirane acetonom i pretvorene u prah
mlevenjem u prisustvu tečnog azota. Ukupni
glikoproteini ekstrahovani su iz acetonskog
praha etanolnim rastvorom amonacetata
(96 % etanol — 10 % amonacetat, 6:4 v/v,
pH 5,1). Nerastvorni deo je odvojen centrifu-
govanjem a u ekstraktu su taloženi proteini
pomoću 2,5 zapremine 96 % etanola. Talog
je sakupljen centrifugovanjem, ispran etano-
lom i etrom i osušen u vakuum eksikatoru.
Suvi glikoproteinski prah ekstrahovan je
5 mM amonacetatnim puferom (pH 5,5).
Ekstrakt je separisan na koloni CM-celuloze,
pri čemu je FSH prolazio kroz jonski izmenji-
vač a LH i TSH ostali adsorbovani. Ova dva
su zatim bila eluirana 1 M puferom pri istom
pH. U eluatima su taloženi proteini sa 5 za-
premina 96 % etanola, centrifugovani, ispra-
ni etanolom i osušeni etrom.

Suvi prah frakcije FSH rastvoren je u
5 mM kalijum fosfatnom puferu pH 7,0 i se-
parisan na koloni DEAE-celuloze eluiranjem
sa 60 mM istim puferom. Pritom eluirana
frakcija dializovana je prema 0,05 NH₄HCO₃
i prečišćena na koloni Sephadex-a G-100.

Suvi prah LH i TSH rastvoren je u 5 mM glicinskom puferu pH 9,5 i separisan na koloni DEAE-celuloze 50 mM i 200 mM istim puferom, pri istom pH. LH je eluiran pri nižoj a TSH pri višoj koncentraciji glicinskog pufera. Pod navedenim uslovima izvršena je i rechromatografija oba hormona. Konačno su LH i TSH prečišćeni propuštanjem kroz kolonu Sephadex-a G-100, na sličan način kao i FSH.

Svi preparati osušeni su liofilizacijom. Njihova homogenost proverena je pomoću elektroforeze na 7 % gelu poliakrilamida (Davis 1964).

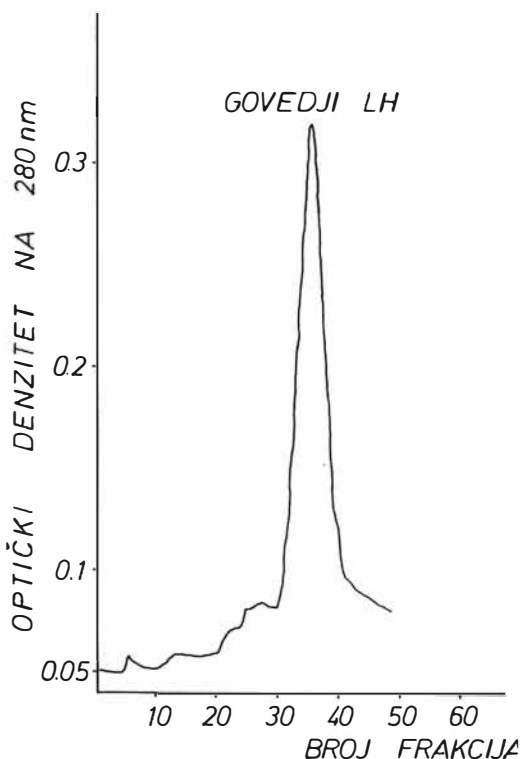
Rezultati i diskusija — Svinjski glikoproteinski hormoni izolovani su iz 2300 svinjskih, a goveđi hormoni iz 230 goveđih hipofiza. U toku opisanog postupka iz obe vrste hipofiza dobijena je približno ista količina glikoproteinskog praha, izraženo u procentima u odnosu na početni materijal. Ovi podaci prikazani su u tabeli 1.

	Svinjski	Goveđi
Broj hipofiza	2300	230
Težina hipofiznog praha (g)	100	73
Glikoproteinski prah (g)	2,93	1,75
Prinos FSH sa CM-celuloze (g)	0,88	0,47
Prinos LH+TSH sa CM-celuloze (g)	0,59	0,32
Prinos LH sa DEAE-celuloze (mg)	281	101
Prinos TSH sa DEAE-celuloze (mg)	199	98
Konačni prinos posle separacije na G-100 i liofilizacije (mg)		
— FSH	117,0	25,0
— LH	25,3	38,3
— TSH	7,5	13,7

Tabela 1 — Prikaz prinosa pojedinih frakcija u toku preparacije FSH, LH i TSH iz svinjskih i goveđih hipofiza

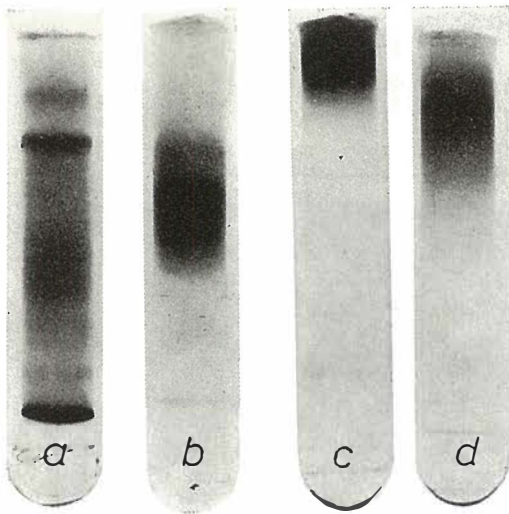
Glikoproteinski hormoni hipofize se teško razdvajaju usled toga što su njihove strukturne karakteristike veoma slične. Međutim, oni imaju izoelektrične tačke pri različitim pH vrednostima, što je iskorišćeno za njihovu separaciju uz pomoć jonoizmenjivačkih metoda. Posle prve separacije na katjonskom izmenjivaču CM-celulozi, dobijen je visok prinos FSH u odnosu na LH i TSH. Daljim prečišćavanjem na anjonskom izmenjivaču DEAE-celulozi, znatno se smanjila količina FSH, a mnogo manje LH i TSH. Posle završnog propuštanja svih hormona

kroz kolonu G-100 i sušenja liofilizacijom, najveći prinos, od 117 mg dobili smo za svinjski FSH, a najmanji, 7,5 mg za svinjski TSH. Tipičan elucioni profil na G-100 prikazan je za goveđi LH na slici 1.

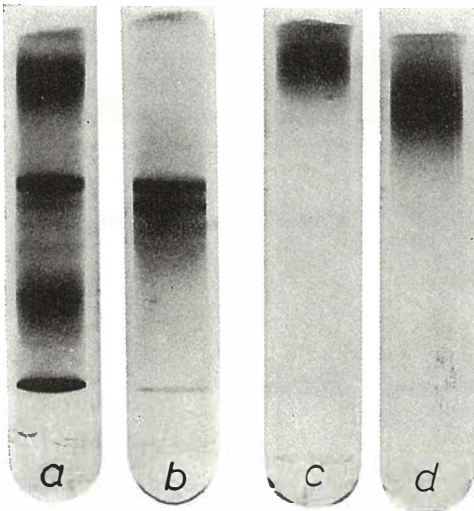


Slika 1 — Filtracija goveđeg LH u 0,05 M NH_4HCO_3 na Sephadex-u G-100. Dimenzije kolone $2,8 \times 62$ cm. Protok 47 ml/h, 5,2 ml po epruveti

Čistoća pojedinih frakcija kontrolisana je pomoću elektroforeze na gelu poliakrilamida. Na fotografijama 2 a, b, c i d, i 3 a, b, c i d, prikazani su gelovi ukupnih svinjskih i goveđih glikoproteina, kao i prečišćenih preparata FSH, LH i TSH. Uočava se izvesna mikroheterogenost prečišćenih hormona. Ona se javlja na subjedinice i stvaranja raznih tipova molekula rekombinanata, kao i usled gubitaka izvesnog broja labilnih rezida sialinske kiseline iz šećernog dela molekula, koje se lako odkidaju pri niskim pH vrednostima (što je naročito izraženo u slučaju FSH). O tome nalazimo podatke u literaturi (Geschwind, 1969.).



Slika 2 — Glikoproteinski hormoni hipofize svinje na 7 % gelu poliakrilamida, pH 8,3. Bojeno razblaženim rastvorom Amidocrnog u 7 % sirćetnoj kiselini. a) ukupni glikoproteini; b) FSH (140 μ g); c) LH (130 μ g) i d) TSH (170 μ g)



Slika 3 — Glikoproteinski hormoni hipofize govečeta. Svi uslovi isti kao i na slici 2. a) ukupni glikoproteini; b) FSH (140 μ g); c) LH (100 μ g) i d) TSH (100 μ g)

Zaključak — Iz svinjskih i govedih hipofiza izolovani su glikoproteinski hormoni FSH, LH i TSH. Smatramo da su oni prečišćeni u dovoljnoj meri da bi se upotrebili kao komponente u pripremanju heterolognih radioimunoloških kompleta.

Summary

THE ISOLATION OF GLYCOPROTEIN HORMONES FROM PORCINE AND BOVINE HYPOPHYSES FOR APPLICATION IN A HETEROLOGOUS RIA SYSTEM

Ratković-Jericijo M., M. Krainčanić, Lj. Bezbradica

The glycoprotein hormones: FSH, LH and TSH were isolated from an acetone powder of bovine and porcine hypophyses using methods of ion-exchange chromatography and gel filtration. They were extracted with an ethanol solution of ammonium acetate and separated on CM-cellulose to achieve separation of FSH from LH and TSH. The last two hormones were then separated on DEAE-cellulose. The final purification was achieved on a column of Sephadex G-100. The purity of the preparations was tested by electrophoresis on polyacrylamide gel.

Literatura

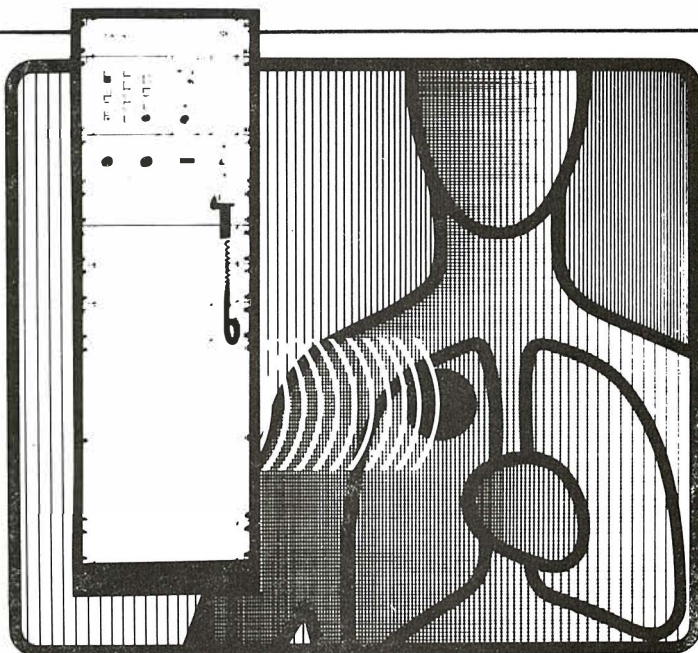
1. Closset, J. and Hennen, G.: Porcine follitropin. Isolation and characterization of the native hormone and its α and β subunits. *Eur. J. Biochem.* 86, 105—113, 1978.
2. Hennen, G., Prusik, Z. and Maghuin-Rogister, G.: Porcine luteinizing hormone and its subunits: Isolation and characterization. *Eur. J. Biochem.* 18, 376—3833, 1971.
3. Closset, J. and Hennen, G.: Porcine thyrotropine isolation and characterization of the hormone and its α and β subunits. *Eur. J. Biochem.* 46, 595—602, 1974.
4. Grimek, H. J., Gorski, J. and Wentworth, B. C.: Purification and characterization of bovine follicle-stimulating hormone: comparison with ovine follicle-stimulating hormone. *Endocrinology*, 104, 140—147, 1979.
5. Reichert, L. E. Jr., Rasco, M. A., Ward, D. N., Niswender, G. D. and Midgley, A. R. Jr.: Isolation and properties of subunits of bovine pituitary luteinizing hormone. *J. Biol. Chem.* 244, 5110—5117, 1969.
6. Shome, B., Liao, T. H., Howard, S. M. and Pierce, J. G.: The primary structure of bovine thyrotropin. I. Isolation and partial sequences of cyanogen bromide and tryptic peptides. *J. Biol. Chem.* 246, 833—849, 1971.
7. Hartree, A. S.: Separation and partial purification of the protein hormones from human pituitary glands. *Biochem. J.* 100, 754—761, 1966.
8. Davis, B. J.: Disc electrophoresis II: Method and application to human serum proteins. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 121, 404—427, 1964.
9. Geschwind, J. J.: Comparative biochemistry of pituitary gonadotropins. *Gem. Comp. Endocrinol.* 2, 180—189, 1969.

Adresa autora: Ratković-Jericijo M., Zavod za endokrinologiju, imunologiju i ishranu, INEP, Zemun, Banatska 31-b.

Dijagnostički šest-pulsni rendgenski generator



D 800



za nameštenje savremenih rendgenskih odeljenja po principu usmerenog daljinskog rukovanja

Mogućnost kratkotrajnih pretraga

- Paralelan rad na aparatima
- Mogućnost daljinske ekspozicije
- Programirana tehnika slikanja s automatskim osvetljenjem
- Mogućnost daljinskog rukovanja prosvetljavanja

Zahtevajte naše detaljne prospekte!

Zastupništvo u Jugoslaviji:

Firma UNIVERZAL
Majke Jevrosime 51
11000 Beograd

Izvoznik:



intermed-export-import

Volkseigener Aussenhandelsbetrieb der
Deutschen Demokratischen Republik
DDR-102 Berlin, Schicklerstrasse 5/7, P.O.B.17

SINTEZA DIETIL-HIDA-E IN NJENO MARKIRANJE S ^{99m}Tc

Kladnik S.

Povzetek: N(2,6-dietilacetanilido)iminodiocetno kislino (dietil-HIDA) smo pripravili iz 2,6-dietilanilina, kloracetilklorida in iminodiocetne kisline. Reakcija poteka v dveh stopnjah z ω -kloro-2,6-detil-acetanilidom kot vmesnim produktom. Navajamo nuklearno-magnetne resonančne spektre (NMR) in infrardeče spektre (IR) izolirane dietil-HIDA-e. Markiranje dietil-HIDA-e s ^{99m}Tc smo izvedli s SnCl_2 kot reducentom in pripravili komplet za markiranje v liofilizirani obliki. Dosežen je bil visok delež vezave ^{99m}Tc na dietil-HIDA-o (preko 95 %). Prikazani so problemi pri papirni kromatografiji ^{99m}Tc -dietil-HIDA-e, predvsem vpliv kisika na potek radiokromatograma.

UDK 547.298.3:621.039.85:539.143.43

Deskriptori: dietil HIDA, tehnecij, nuklearna magnetna resonanca, spektrofotometrija z infrardečimi žarki, kromatografija papirna

Radiol. lugosl., 15; 395—398, 1981

Uvod — HIDA, dietil-IDA, EHIDA in dietil-HIDA so skrajšanke za kemijsko spojino N(2,6-dietilacetanilido)iminodiocetno kislino, ki po markiranju s ^{99m}Tc z uspehom služi za radioizotopske preiskave jeter in žolčevodov (SOLCO 1978). V novejšem času je že precej znanega o kemijski zgradbi in biološkem ponašanju analogne spojine ^{99m}Tc -dimetil-HIDA-e (Loberg in Fields 1978). Zanimivo je, da ima ^{99m}Tc -dimetil-HIDA popolnoma drugačno farmakokinetiko kot nemarkirana dimetil-HIDA (Callery et al. 1976).

Sintezo derivatov iminodiocetne kisline (IDA) so izvedli z reakcijo med iminodiocetno kislino in ustreznimi ω -kloro-acetanilidi, pri čemer se znani postopki ločijo glede na uporabljena topila in tehnične detajle (Callery et al. 1976, Chiotellis et al. 1978, Chia et al. 1978).

Označevanje dietil-HIDA-e s ^{99m}Tc ne predstavlja posebnega problema, ker je kompleksna spojina ^{99m}Tc -dietil-HIDA obstojna. SnCl_2 služi kot sredstvo za redukcijo $^{99m}\text{TcO}_4^-$, pH raztopine pri markiranju znaša okrog 5,5. Komercialni preparati za pripravo ^{99m}Tc -dietil-HIDA-e vsebujejo posušena dietil-HIDA-o in

SnCl_2 , ki jima je treba dodati samo raztopino pertehnetata.

Na osnovi znanih literaturnih podatkov smo poskušali izvesti kemijsko sintezo dietil-HIDA-e iz enostavnih izhodnih spojin in markiranje dietil-HIDA-e s ^{99m}Tc .

Material in metode — a) Sinteza dietil-HIDA-e je potekala v dveh stopnjah (slika 1):

I. 2,6-dietilanilin (0,25 molov, Aldrich) reagira s klor-acetilkloridom (0,27 molov, Aldrich) v koncentrirani očetni kislini. Nastali ω -kloro-2,6-dietil-acetanilid je netopen v vodi.

II. ω -kloro-2,6-dietil-acetanilid (0,13 molov) in Na-sol iminodiocetne kisline (0,13 molov, Aldrich) se raztopita v mešanici etanol-voda (3:1) in 48 ur kuhata pri temperaturi vrelišča (z refluksom). Etanol se odpari in preostanek obdeluje z etrom. Dietil-HIDA se obori z znižanjem pH na 3 in prekrystalizira iz vroče vode.

Izolirano dietil-HIDA-o smo identificirali z infrardečimi (ePrkin Elmer) in nuklearno-magnetnimi resonančnimi (Jeol) spektri.

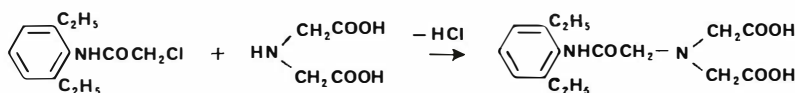
b) ^{99m}Tc -dietil-HIDA-o smo pripravili na sledeči način: 20 mg (0,062 molov) dietil-HIDA-e

1. STOPNJA



2,6-DIETILANILIN + KLORACETILKLORID → ω-KLORO-2,6-DIETILACETANILID

2. STOPNJA



ω-KLORO-2,6-DIETILACETANILID

IMINODIACETNA KISLINA

DIETIL-HIDA

Slika 1 — Postopek sinteze dietil-HIDA-e

smo raztopili v 1 ml H₂O z dodatkom 100 μl 1 mol/l NaOH. Potem smo dodali 100 μl 0,1 mol/l HCl in 40 μl raztopine SnCl₂ (1,77 μmol SnCl₂ · 2 H₂O) v 1 mol/l HCl. pH raztopine smo po potrebi zregulirali na 5,5. Celotno raztopino smo sterilizirali z membranskim filtrom (0,22 μm). Sterilna raztopina se lahko uporabi direktno ali se liofilizira. Liofilizirani preparat se pred uporabo raztopi v 2 ml fiziološke raztopine.

Markiranje se izvede z dodatkom do 5 ml ^{99m}TcO₄⁻. Raztopina se premeša in uporablja po 15 minutah.

Radiokemično kontrolo markirane substance smo izvajali z ascendentno papirno kromatografijo (Whatman 3) s fiziološko raztopino ali 0,85-nim metanolom kot topilom.

Rezultati in diskusija — Pri kristalizaciji iz vodnih raztopin smo dobili dvoje vrst dietil-HIDA-e: igličaste kristale iz razredčenih raztopin in amorfno snov iz koncentriranih vodnih raztopin. Obe obliki se ne razlikujeta po svojih kemijskih lastnostih in dasta iden-

δ = 1,05 t	6 H (CH ₃ —)
δ = 2,45 q	4 H (—CH ₂ O)
δ = 3,43 s	2 H (—CO—CH ₂ —N)
δ = 3,51 s	4 H (N—CH ₂ —COO)
δ = 7,03 m	3 H (aromatski obroč)
δ = 9,48 s	1 H (—NH—)

Tabela 1 — Nuklearno-magnetni resonančni spektri (DMSO-d₆) dietil-HIDA-e

tične rezultate pri markiranju s ^{99m}Tc in spektralnih analizah. Rezultati nuklearno-magnetno resonančne analize so prikazani v tabeli 1, infrardeči spektri pa v tabeli 2.

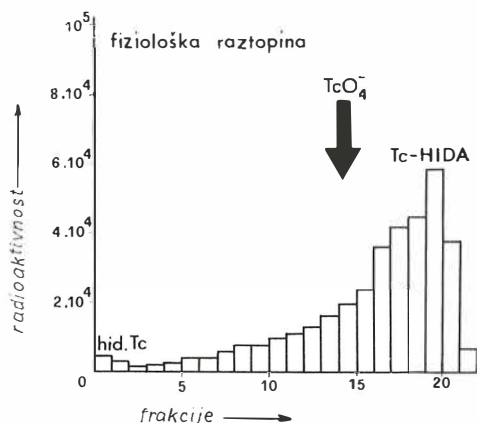
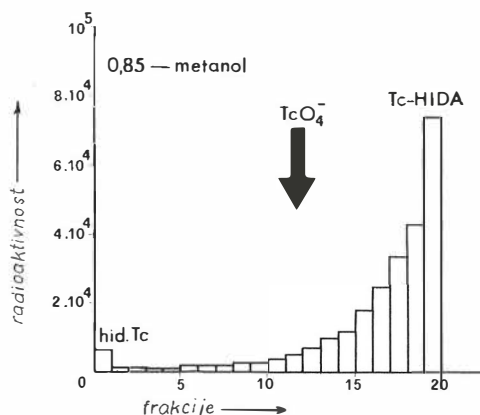
3315 cm ⁻¹ mst	(δ NH)
3018 cm ⁻¹ mst	(δ Ar—CH)
1670 cm ⁻¹ st	(δ CO)
1545 cm ⁻¹ st	(δ COO)

Tabela 2 — Infrardeči spektri dietil-HIDA-e v KBr-tabletah

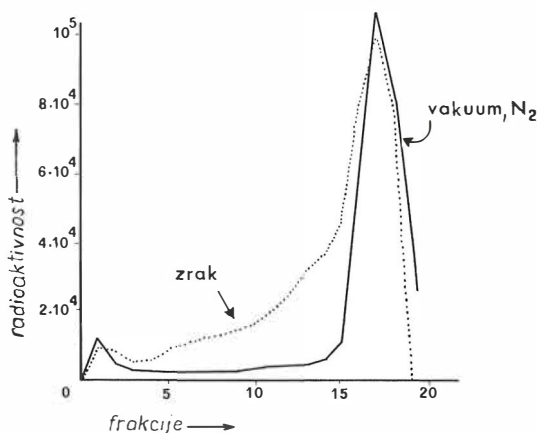
Za točnejšo identifikacijo izolirane dietil-HIDA-e bi bilo treba narediti še elementarno analizo in določiti tališče. Rezultati kontrole radiokemične čistoče ^{99m}Tc-dietil-HIDA-e (lio-filizirane ali pripravljene direktno iz raztopin) so prikazani na sliki 2.

Bistvenih razlik med radiokromatogrami pri 0,85-nem metanolu in fiziološki raztopini ni. Pri fiziološki raztopini znašajo R_f vrednosti: O za reducirani tehnečij, 0,5—0,8 za prosti pertehnetat, 0,8—1,0 za Tc-dietil-HIDA-o. Pri 0,85-nem metanolu pa potuje Tc-dietil-HIDA s fronto topila (R_f = 1,0).

Pri radiokromatogramih, delanih na zraku, se pokaže del radioaktivnosti v vzpenjajočem delu krivulje do vrha Tc-dietil-HIDA-e, kar kaže na stalno razpadanje Tc-dietil-HIDA-e in sproščanje pertehnetata med kromatografijo. Če pa odstranimo kisik med kromatografijo, tako da izpihamo topilo z dušikom in poteka



Slika 2 — Papirna kromatografija dietil-HIDA-e s topilom 0,85-nim metanolom (zgoraj) in fiziološko raztopino (spodaj).



Slika 3 — Papirna kromatografija dietil-HIDA-e na zraku in v inertni atmosferi

papirna kromatografija v inertni atmosferi ali vakuumu, pa ima radiokromatogram simetričen vrh Tc-dietil-HIDA-e brez nakazanega razpadanja (slika 3). Zanimivo, da pri Tc-DTPA nismo opazili razpadanja kompleksa med kromatografijo zaradi prisotnosti kisika.

Pri markiranju dietil-HIDA-e s ^{99m}Tc smo ugotovili najmanj 95 %-no vezavo tehnečija na dietil-HIDA-o. Prosti pertehnetat je prisoten v minimalnih količinah, pač pa se pojavlja do 5 % radioaktivnosti na startu kromatograma kot reducirani tehnečij. Količina reduciranega tehnečija je v začetku markiranja večja kot po 30 minutah. Fritzberg in Lewis (1980) sta s pomočjo HPLC ugotovila dve obliki Tc-dietil-HIDA-e, nastanek katerih je odvisen od pH raztopine pri markiranju. Po in vivo aplikaciji pa obstaja samo tista oblika, ki sicer nastaja pri pH višjem od 6. Nista pa še znani identiteti in strukturi obeh oblik dietil-HIDA-e. S papirno kromatografijo po navedenem postopku smo ugotovili samo eno vrsto Tc-dietil-HIDA-e pri pH raztopine 5,5. Verjetno ima papirna kromatografija preslabe resolucijske zmožnosti, da bi zaznala strukturne spremembe Tc-dietil-HIDA-e.

Vsi reagenti, ki služijo za pripravo Tc-dietil-HIDA-e, so obstojni pri sobni temperaturi. Liofilizirani preparat z dietil-HIDA-o in SnCl_2 je uporaben še najmanj 4 mesece po pripravi, če se hrani v dušikovi atmosferi.

Pred in vivo aplikacijo Tc-dietil-HIDA-e na ljudeh pa je treba napraviti še biološke teste na živalih in teste o sterilnosti, pirogenosti in toksičnosti, kar bo predmet našega nadaljnjega dela.

Zaključek — Iz osnovnih izhodnih snovi 2,6-dietilanolina, kloracetilklorida in iminodiacetne kisline je možno po relativno enostavnem postopku pripraviti dietil-HIDA-o v čisti obliki. Pri markiranju dietil-HIDA-e s ^{99m}Tc in z SnCl_2 kot reductentom dobimo visoke izkoristke vezave tehnečija na dietil-HIDA-o z minimalnimi količinami prostega $^{99m}\text{TcO}_4^-$. Enostavni kompleti za radioizotopske preiskave jeter in žolčevodov se lahko pripravijo iz dietil-HIDA-e in SnCl_2 v liofilizirani obliki ali v obliki raztopin.

Summary

SYNTHESIS OF DIETHYL-HIDA AND ITS
LABELLING WITH ^{99m}Tc

Kladnik S.

N (2,6-diethylacetanilido) iminodiacetic acid (diethyl-HIDA) has been made by reacting 2,6-diethylaniline, chloroacetylchloride and iminodiacetic acid. The reaction was performed in two steps, ω -chloro-2,6-diethylacetanilide being the intermediate product. The nuclear magnetic resonance spectra (NMR) and infrared spectra of isolated diethyl-HIDA are reported. Diethyl-HIDA has been labelled by reducing $^{99m}\text{TcO}_4^-$ with stannous (II) chloride. The reagent set in lyophilised form for diethyl-HIDA labelling has been prepared. ^{99m}Tc binds to diethyl-HIDA to a great extent (over 95 %). The problems by paper chromatography of ^{99m}Tc -diethyl-HIDA are reported regarding the influence of oxygen on radiochromatogram shape.

Literatura

1. SOLCO NUCLEAR, Med. Vademecum of hepatobiliary functional scintigraphy: ^{99m}Tc SOLCO HIDA, Scientific Dep. (Febr. 1978).
2. Michael D. Loberg and Anna T. Fields: Chemical structure of technetium-99m-labelled-N (2,6-dimethylphenylcarbamoylmethyl) — iminodiacetic acid (Tc-HIDA) Int. J. Appl. Rad. Isot. Vol. 29, 167—173, 1978.
3. Patrick S. Callery, W. C. Faith, M. D. Loberg, A. T. Fields, E. B. Harvey, M. D. Cooper: Tissue distribution of technetium-99m and carbon-14 labelled N (2,6-dimethyl-phenylcarbamoylmethyl) iminodiacetic acid J. Med. Chem. Vol. 19, No. 7, 962—964, 1976.
4. E. Chiotellis, C. Sawas-Dimopoulou, C. Koutoulidis, and M. Constantinides: ^{99m}Tc -HIDA, a gallbladder imaging agent. Eur. J. Nucl. Med. 3, 41—46, 1978.
5. H. L. Chia, S. Fumagalli, F. Peter: Synthese und Qualitätskontrolle von ^{99m}Tc -Diäthyl-IDA (EHI-DA) Nucl. Compact 9, 82—86, 1978.
6. Alan R. Fritzberg and David Lewis: HPLC analysis of Tc-99m iminodiacetate hepatobiliary agents and a question of multiple peaks: concise communication J. Nucl. Med. 21, 1180—1184, 1980.

Naslov autorja: mgr. Silvester Kladnik, Klinika za nuklearno medicino, Klinični center Ljubljana, 61000 Ljubljana, Zaloška 7.

SINTEZA I KONTROLA KVALITETA ^{99m}Tc -DIETIL-IDA (EHIDA)

Zmbova B., E. Karanfilov, I. Tadžer*, D. Tajfl**, N. Paunković***, J. Bzenić

Sadržaj: Data je sinteza jedinjenja dietil-IDA (EHIDA) i obeleženog kita ^{99m}Tc -Dietil-IDA. Izneti su rezultati kontrole kvaliteta koji uključuju hemijsku identifikaciju komponenata kita, radiohemijsku čistoću i biodistribuciju na pacovima. Rezultati pokazuju hemijsku i radiohemijsku čistoću proizvoda kao i njegove biološke osobine; brzi klirens krvi, visoku bilijarnu koncentraciju i nizak stepen urinarne ekskrecije, što čine ovaj proizvod vrlo pogodnim za hepatobilijarnu scintigrafiju.

UDK 615.849.2

Deskriptori: dietil IDA, tehnecij, kontrola kvalitete

Radiol. Jugosl., 15; 399—402, 1981

Uvod — Poslednjih nekoliko godina brojni hepatobilijarni agensi obeleženi ^{99m}Tc (1, 2, 3, 4) mogu da zamene ^{131}I -Rosebengal (5). U ovoj grupi spada i kompleks ^{99m}Tc sa pirodaxalom koji je najviše obećavao zbog svoje visoke akumulacije u žuči za vrlo kratko vreme. Mada ima nedostataka zbog komplikovanog pripremanja koje otežava pripremu »instant« tehnikom.

Harvey et al (6) su pokazali da helatna grupa i iminodisircetnoj kiselini (IDA) je sposobna da se redukovanim ^{99m}Tc , lako da se inkorporira u biološki aktivnom molekulu. Isto tako IDA derivati imaju bolje karakteristike za bilijarni trakt. Oni se lako pripremaju »instant« tehnikom, ekstrahuju se iz krvi i izlučuju preko hepatocita. Oni se odlikuju u ukstremno brzim klirensom, kratkim hepatotransportnim vremenom i visokom akumulacijom u žuči. Kao posledica toga još u prvih šestdesetak minuta njegova bilijarna

koncentracija je znatno veća nego kod Rosebengala.

Bilijarna ekskrecija nekog jedinjenja zavisi od sledećih faktora: od molekuskog oblika, težine, polarnosti (lipidne rastvornosti), molekulske strukture (odnosa između polarne i nepolarne grupe) i mogućnosti od protejinskog vezivanja.

Do sada poznati komercijalni IDA derivati su: Dimetil IDA (HIDA), Dietil IDA (EHIDA) i P-butil IDA. Oni se uglavnom međusobno razlikuju po njihovoj urinarnoj ekskreciji brzini klirensa krvi i jetri. U ovom radu biće prikazan postupak sinteze Dietil IDA (EHIDA), proces obeležavanja kao i kontrola kvaliteta ^{99m}Tc -EHIDA.

Materijal i metode — Sinteza Dietil-IDA sastoji se iz dve faze:

- a) acetilovanja — dobijanje analida
- b) sinteza

a) Proces acetilovanja izvodi se egzoternom reakcijom između 2,6 dietilanalina i monohlorisircetne kiseline koje su rastorene u acetonu. Dobijeni proizvod je nerastvorljiv u vodi i prečišćava se kristalizacijom iz etanola/vode; dobijeni kristali imaju belu do

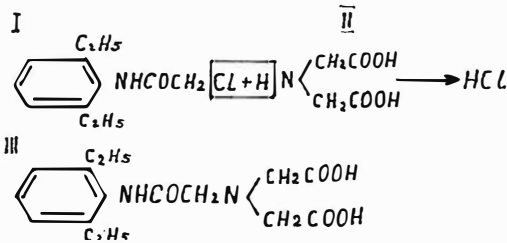
* Institut za patofiziologiju, Medicinski fakultet Skopje

** Vojno Medicinska Akademija — Beograd

*** Medicinski centar, Radioizotopna laboratorija — Zaječar

belo žućkastu boju sa tačkom topljenja od 133—134° C.

b) Sinteza: EHIDA predstavlja kondenzovani proizvod α -hloro 2,6 dietilanalida i iminodisircetne kiseline (IDA) pri čemu se dobija N (2,6 dietilacetanalid) iminodisircetne kiseline. Reakcija koja se odigrava za vreme sinteze je sledeća:



Slika 1 — Sinteza N(2,6 dietilacetanalid) iminodisircetne kiseline (EHIDA)

ω -hloro — 2,6 dietilanalid (I) i iminodisircetne kiseline (Na-Co) (II) u ekvivalentnim količinama (22,4 g, 19,5 g) pomešani su u 500 ml 60 % etanola. Ova smeša je bila refluksirana od 8—10 časova na vodenom kupatiku i zatim alkohol uparen. Ostatak rastvora je ohlađen i talog od neizreagovanog ω -hloro-2,6 dietilanalida je odstranjen. Filtrat je podešen na pH-2 sa 5 NHCl do njegove izoelektrične tačke. Talog je filtriran i ispran razblaženom kiselinom. Kristalizacija se izvodi iz smeše rastvora aceton-voda (slabo kiseli vodeni rastvor), pri tome se izdvaja beli kristalni prah sa tačkom topljenja od 185—186° C.

Obeležavanje EHIDA-^{99m}Tc — Ispitivanja su uslovi za obeležavanje EHIDA sa ^{99m}Tc koristeći različite količine EHIDA i SnCl₂ 2 H₂O pri pH rastvora od 3—7 (u zapremini od 4 ml). Pripremljen je liofilizirani »instant« preparat sledećeg sastava: 40 mg EHIDA, 1 mg SnCl₂ 2 H₂O i 9 mg NaCl. Obeležavanje se izvodi doavanjem 1—4 ml eluta ^{99m}Tc gde je pH-rastvora 5.5±0.4.

Za praćenje radiohemijske čistoće ovog preparata korišćene su različite radiohromatografske tehnike kao: uzlazna papirna hromatografija na Whatman-u — N° 1 sa razvijanjem n-butanol-sircetne kiseline i voda u volumenskom odnosu 4:1:1, tankoslojna hromatografija na Gelman (s.a Co) sa razvijanjem 2N NaCl i 2 % NaCl. Takođe korišćeno

je i Sephadex G-25 za odvajanje obeležene komponente, TcO₄ (slobodni pertehnetat) i hidrolizat. Za eluiranje Tc-EHIDA koristi se fosfatni pufer pH- 7.2 za hidrolizata 0,05 % H₂O₂.

U tabeli 1 date su Rf-vrednosti dobivene različitim radiohromatografskim metodama.

Različiti Tc-oblici	Tankosloj. hroma. Gelman (s.a)		Tankosloj. hroma. Silikagel-kiseli	Uzlazna hroma. na Whatman N° 1
	2N NaCl	2 % NaCl	n-butan-sircet. H ₂ O (4:1:1)	n-butan-sircet. kis. H ₂ O (4:1:1)
^{99m} Tc-EHIDA	0.1	0.4	0.5	0.5
TcO ₄	1	1	0.2	0.2
^{99m} Tc-hidrolizat	0.00	0.00	0.00	0.00

Tabela 1 — Rf-vrednosti dobijene različitim radiohromatografskim metodama

Biološka kontrola ^{99m}Tc-EHIDA — Stabilnost preparata određena je na belim pacovima. Životinjama je bilo injicirano po 0.1 ml radiofarmaceutika pri različitom vremenu posle obeležavanja.

Biodistribucija preparata po organima životinja u različitim vremenskim intervalima data je u tabeli 2.

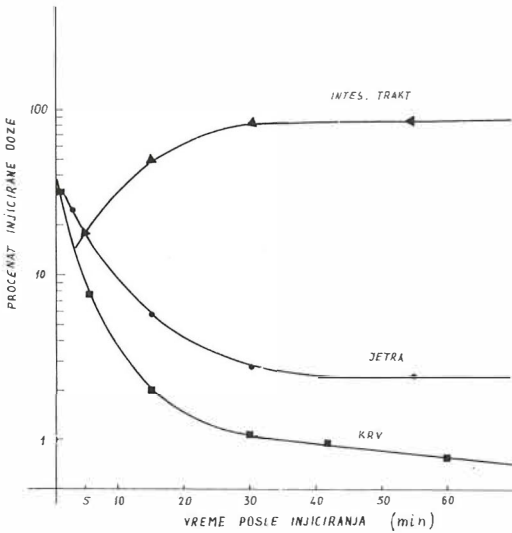
Organ	Vreme žrtvovanja životinja u min.		
	3	15	30
Pluća	0.7	0.3	0.16
Jetra	25	5.8	2.8
Slezina	0.28	0.12	0.1
Želudac	0.9	1.3	2
Inst. trakt	21	53	87

Tabela 2 — Biodistribucija ^{99m}Tc-EHIDA (% organu) u funkciji vremena žrtvovanja životinja

Na sl. 2 date su krive krilensa jetre, intestinalnog trakta i krvi.

Stabilnost preparata data je u tabeli 3, praćena različitim radiohromatografskim metodama.

Rezultati i diskusija — Rezultati naših ispitivanja potvrđuju da proizvod sintetizirana EHIDA u našoj laboratoriji i obeležena ^{99m}Tc pokazuje slične kinetičke karakteristike »in vivo« kao što je objavio Loberg et. al. (7).



Slika 2 — Krive klirensa jetre, intestinalnog trakta i krvi

Različiti Tc-oblici	Vreme posle obeležavanja (min.)			
	15	60	120	240
^{99m}Tc -EHIDA	98,4	98	98	97
TcO_4	0 %	0 %	0,5	1
^{99m}Tc -hidroliz.	1,6	2	1,5	2

Tabela 3 — Stabilnost ^{99m}Tc -EHIDA posle obeležavanja

Prinos sintetiziranog proizvoda je dosta visok: iznosi 50—70 %. Hemijske identifikacije proizvoda dobivene posle acitelovanja i sinteze vršena je IR spektroskopija i merenjem njihove tačke topljenja.

IR spektar α -hloroacetalid i N(2,6 dietilacetalid) iminodisircente kiseline pokazuje prisustvo stretching vibracije na 1670 cm^{-1} (NH-Co), što ukazuje da je anelinska grupa prešla u anelidnu (NH-Co). Takođe su prisutni vibracioni spektri pri 1540 cm^{-1} (ν COO), 3020 cm^{-1} (ν — Arom. CH) i 3300 cm^{-1} (ν NH).

Za praćenje radiohemijske čistoće preparata je pogodna i brza metoda instant hromatografiju na Gelman (s. a.) sa razvijanjem 2 % NaCl. Iz tabele 1 vidi se da pokretljivost ^{99m}Tc -EHIDA progresivno se smanjuje sa povećanjem koncentracije NaCl.

Analitička kontrola preparata daje visoki prinos obeležavanja više nego 95 % i dobru stabilnost ^{99m}Tc -HIDA posle obeležavanja.

Distribuciona merenja u funkciji vremena su data na sl. 2 i tabela 2. Za prvih 3 min. ostaje u krvnoj cirkulaciji oko 4—5 % od inicirane doze, a 18—35 % je akumulirano u jetri. Posle 15 min. aktivnost u jetri opadne na 4—6 %, a u bubrezima ispod 10 %. Ova ispitivanja potvrđuju da je ^{99m}Tc -EHIDA hepatobilijarni reagens koji se brzo izlučuje iz jetre i žuči.

Ovaj preparat je ispitivan klinički u nekoliko medicinskih centara: Institut za patofiziologiju u Skoplju, V. M. A. u Beogradu i Medicinski centar za radioizotope u Zaječaru.

Preparat je primenjen na 25—30 pacijenata sa obolelom jetrom i žučnim kanalima. Urinarna ekskrecija kod 16 pacijenata iznosi 0,7—12,6 % od inicirane doze (urin sakupljen u vremenskom intervalu od 3 sata). Dobija se dobar scintifotos jetre posle 5 min. (intravenozne aplikacije, vizualizacija žučnog mehura posle 30—60 min. i dobar prikaz žučnih kanala.

Summary

SYNTHESIS AND QUALITY CONTROL OF ^{99m}Tc -DIETHYL-IDA (EHIDA)

Zmbova B., E. Karanfilov, I. Tadžer, D. Tajfl, N. Paunković, J. Bzenić

The synthesis of the parent compound diethyl-IDA labelling kit is described. The quality control applied to the final product which includes the chemical identification of the components of the kit, radiochemical purity and biodistribution in rats is reported on.

The results show the chemical and radiochemical purity of the product and also emphasize its biological properties, i.e. rapid clearance from the blood, high biliary concentration and low urinary elimination, which make the product a radiopharmaceutical of choice for hepatobiliary scintigraphy.

Literatura

- Allen, K., T. Deland, F. H. Deland: Dihydrothiotic acid: A new polygonal cell imaging agent. *J. Nucl. Med.* 15, 539 (1974).
- Baker, R. J., J. C. Bellen, P. M. Ronai: Technetium-99m pyridoxylidene glutamate: A new hepatobiliary radiopharmaceutical. I. Experimental aspects. *J. Nucl. Med.* 16, 720—727 (1975).
- Chiotellis S., G. Subramanian, J. G. McAfee: Chemistry of labeling Schiff's bases (pyridoxal

aminoacid complex) with Tc-99m and their use in hepatobiliary scintigraphy J. Nucl. Med. 16, 520 (1975).

4. Chiotellis, E., G. Subramanian, J. G. McAfee: ^{99m}Tc -pyridoxylidene glutamate, a gallbladder imaging agent: Chemistry of preparation and comparative animal studies with ^{131}I -Rose Bengal. Int. J. Nucl. Med. and Biol. 4, 21—28 (1977).

5. Lin, T. H., A. Khentigan, H. S. Winchell: A ^{99m}Tc -labeled replacement for ^{131}I -Rose-Bengal in liver and biliary tract studies. J. Nucl. Med. 15, 613—615 (1974).

6. Harvey E., M. Loberg, M. Cooper: Tc-99m-HIDA: A new radiopharmaceutical for hepatobiliary imaging. J. Nucl. Med. 16, 533 (1975).

7. Loberg R., M. Cooper, E. Harvey, P. Callery, W. Faith: Development of new radiopharmaceuticals based on N-substitution of iminodiacetic acid J. Nucl. Med. 17, 633—638 (1976).

Adresa autora: Dr. B. Zmbova, RO Institut za nuklearne nauke »BORIS KIDRIČ«, Vinča, OOUR Institut za radioizotope »RI« 070, 11001 Beograd, p. p. 522

**PROTEINSKO VEZIVANJE STANO JONA
U PROCESU PROIZVODNJE ^{99m}Tc -MAA**

Jovanović V., D. Konstantinovska, B. Zmbova, J. Bzenić

Sadržaj: U radu je ispitana uloga kalaja u procesu ugrađivanja ^{99m}Tc u makroagregate albumina (MAA). Primerom Sefadex separacije određen je stepen vezivanja ^{110}Sn na 12 % HSA, koji iznosi 97 %. Prinos obeležavanja i biološko ponašanje ^{99m}Tc -MAA ispitano je u zavisnosti od faze ugrađivanja kalaja u proizvodnom procesu dobijanja makroagregata albumina.

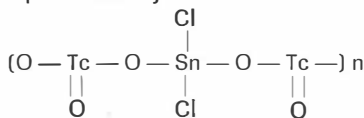
UDK 539.12.04:678.01

Deskriptori: tehnecij, albumini

Radiol. Jugosl., 15; 403—405, 1981

Uvod — Mehanizam formiranja ^{99m}Tc -radiofarmaceutika nije još uvek u potpunosti razjašnjen. Često se postavlja pitanje da li kalaj ulazi u sastav helata ili samo služi za redukciju pertehnetatnog anjona, koja obično teče do $^{99m}\text{Tc(IV)}$ oblika. Redukovani ^{99m}Tc sposoban je dalje da formira kompleks s ligandima razne prirode. To svojstvo $^{99m}\text{Tc(IV)}$ je široko iskorišćeno u radiofarmaceutskoj praksi za dobijanje raznih preparata. Redukcija $^{99m}\text{TcO}_4$ se najčešće izvodi primenom kalaj hlorida ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Redukciona sposobnost rastvora stanovanja zavisi prvenstveno od procentualnog sadržaja Sn(IV) . Smatra se da najčistiji komercijalni produkt SnCl_2 sadrži obično 5 % Sn(IV) , čiji se sadržaj vremenom povećava usled dekompozicije Sn(II) (Steigman et. al. 1975).

Prema eksperimentalnim podacima (Stan-ko et al. 1978), kalaj ne formira čvrstu vezu sa albuminom i ^{99m}Tc , nego učestvuje u procesu redukcije $^{99m}\text{TcO}_4$ i uključuje se u albumin sa ^{99m}Tc preko nagrađenog dimera ili trimera po sledećoj shemi:



Isti autori su dalje utvrdili da molekul albumina veže četiri atoma ^{99m}Tc . To svojstvo pripisuje se sulfhidrilnim grupama, budući da molekul albumina sadrži četiri amino kiseline cistein.

Najveći stepen molekulske agregacije postiže se pri izoelektričnoj tački albumina (4.9) i uz zagrevanje. U sastav jedne čestice sedimenta ulazi osam molekula albumina (Taplin 1961). Zavisno od veličine i naboja radiokoloidne čestice bivaju deponovane u raznim organima retikuloendotelskog sistema. Čestice se pozitivnim nabojem i veličinom od 10—100 μm deponuju se u plućima.

Cilj ovog rada je bio da se ispita stepen proteinskog vezivanja kalaja, primenom Sefadex hromatografije, kao i prinos obeležavanja i biološko ponašanje ^{99m}Tc -MAA u zavisnosti od proizvodnog procesa.

Materijal i metode:

1. **Proteinsko vezivanje ^{110}S Cl_2 .** Stepem proteinskog vezivanja $^{110}\text{SnCl}_2$, određen je primenom 12 % humanog serum albumina. U 3 ml HSA dodato je 0.2 ml $^{110}\text{SnCl}_2$ (2 μCi) uzorak je inkubiran 30 min. uz rotiranje. Na Sefadex G-25 kolonu (1,5 \times 9 cm)

koja je predhodno uravnotežena sa 0,9 % NaCl dodato je 0,3 ml inkubiranog uzorka. Kolona je prvo eluirana sa 20 ml 0,9 % NaCl a zatim sa 15 ml 0,15 % H_2O_2 u 0.1N HCl. Sakupljane su frakcije od po 1 ml i merena je radioaktivnost u automatskom gama-scintilacionom brojaču.

2. Ugrađivanje kalaja u MAA. Ispitan je uticaj tri proizvodne faze ugrađivanja Sn u albumin, na prinos obeležavanja i biološko ponašanje ^{99m}Tc -MAA na eksperimentalnim životinjama.

a) Rastvor $SnCl_2$ (24 mg/ml) dodat je u smešu za gregaciju koja se sastoji iz 0,65 % rasatvora HSA u acetatnom puferu, koji ima pH vrednost 4.7. Agregacija je rađena pod aseptičkim uslovima na vodenom kupatilu zagrejanom na $83^\circ C$ u toku 30 min. Za vreme agregacije suspenzija je mešana brzinom od 200 obr./min.

b) Pod istim uslovima rada vršena je agregacija HSA bez rastvora $SnCl_2$, koji je dodat 20 min, nakon agregacije tj. već na formirane čestice MAA. Zatim je suspenzija i dalje zagrevana na $83^\circ C$ uz mešanje u toku 15 min.

c) U trećem postupku na potpuno formiranje čestice MAA dodat je rastvor $SnCl_2$ (24 mg/ml) bez naaknadnog zagrevanja suspenzije.

Kod sva tri proizvodna postupka suspenzija je prečišćena od sitnih čestica čiji je dijametar manji od $5 \mu m$ i neagregiranog HSA dekontovanjem i ponovnim ispitivanjem i centrifugiranjem Sn-MAA. Suspenzija je zatim razlivena u penicilinske bočice i nakon liofilizacije Sn-MAA su čuvani u inertoj atmosferi gasa ili u vakuumu radi očuvanja stabilnosti kod obeležavanja sa ^{99m}Tc .

3. Određivanje prinosa obeležavanja i radiohemijske čistoće.

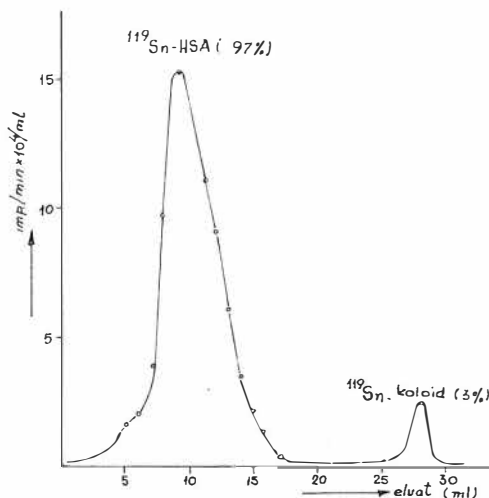
Primenjena je metoda niskonaponske elektroforeze za praćenje prinosa obeležavanja ^{99m}Tc -MAA. Elektroforeza je rađena primenom barbituratnog pufera, kod napona od 220 V u toku jednog sata.

4. Biološka distribucija.

Ispitana je na belim pacovima, koji su žrtvovani u vremenskom intervalu od 5—240 min. Merena je distribucija radioaktivnosti po pojedinim organima.

Rezultati i diskusija — Albumin je najvažniji protein krvne plazme, koji ima veliki afinitet za vezivanje raznih lekova i radiofarmaceutika sa jakim elektronegativnim centrima i kiselim osobinama.

Rezultati proteinskog vezivanja $^{119}SnCl_2$ određeni Sefadex hromatografijom prikazani su na slici 1.



Slika 1 — Sefadex hromatografija proteinski vezanog ^{119}Sn

Iz dobijenih rezultata se vidi da se kalaj veže u visokom procentu (97 %) za albumin, koji se eluira sa kolone pomoću 0,9 % NaCl sa maksimumom na devetom santimetru. Proteinski nevezane partikule ^{119}Sn -koloida su adsorbovane na Sefadex koloni i eluiraju se nakon oksidacije sa slabo kiselim rastvorom H_2O_2 .

Ovi rezultati ukazuju da i u toku proizvodnog procesa dolazi do vezivanja kalaja na makroagregate, da je proteinska veza dosta čvrsta, budući da se Sn ne odstranjuje prilikom ispiranja čestica MAA fiziološkim rastvorom. Međutim, prinos obeležavanja kao i biološke osobine ^{99m}Tc -MAA zavise od proizvodne faze u kojoj se dodaje $SnCl_2$. Efekat toga uticaja na radiohemijsku čistoću dat je u tabeli 1.

Najveći prinos obeležavanja i nizak sadržaj radiohemijskih nečistoća dobija se vezivanjem Sn na formirane čestice MAA i naknadnim zagrevanjem reakcione smeše. Druga dva postupka daju niži prinos obeležavanja,

Proizvodni postupak	% od ukupne radioaktivnosti		
	^{99m}Tc MAA	^{99m}Tc HSA	$^{99m}\text{TcO}_4^-$
HSA + SnCl ₂ (a)	93,2	6,0	0,8
MAA + SnCl ₂ zagrevanje (b)	95,3	1,3	3,4
MAA + SnCl ₂ (c)	90,5	9,0	0,5

Tabela 1 — Radiohemijska čistoća ^{99m}Tc -MAA u zavisnosti od proizvodne faze ugrađivanja kalaja

sa više od 5 % neagregiranog ^{99m}Tc -HSA, dok je sadržaj $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ispod 1 %.

Da bi se dobila jasnija slika o uticaju Sn na albumin, ispitana je biološka distribucija, čiji su rezultati prikazani u tabeli 2.

Organi	Vreme žrtvovanja životinja (min)			
	5	60	120	240
	HSA + SnCl ₂ (a)			
Pluća	92,9	69,9	67,3	53,0
Jetra	1,4	1,4	2,2	7,1
Bubrezi	1,1	7,9	11,8	15,7
	MAA + SnCl ₂ uz zagrevanje (b)			
Pluća	97,0	85,0	82,1	64,2
Jetra	1,4	2,0	3,5	5,3
Bubrezi	1,3	5,9	10,0	13,1
	MAA + SnCl ₂ (c)			
Pluća	96,0	66,3	55,7	20,4
Jetra	2,5	3,7	5,9	6,0
Bubrezi	0,7	2,3	3,7	3,9

Tabela 2 — Rezultati biodistribucije ^{99m}Tc -MAA (%/organu) u funkciji vremena žrtvovanja životinja

Aktivnost u tireoideji, želudcu i slezini je ispod 1 %. Dobijeni rezultati ukazuju da se maksimum aktivnosti postiže u plućima od 3—5 min, nakon aplikacije. Procenat retencije aktivnosti u plućima u toku 4 sata nakon aplikacije je različit u zavisnosti od proizvodnog postupka. Prema Persson-u Söderbom-u duže poluvreme izlučivanja iz pluća postiže se sa većim dijametrom i većim brojem apliciranih čestica. Međutim naši rezultati pokazuju da brzina ekskrecije zavisi od proizvodne faze ugrađivanja Sn. Kod agregacija usled zagrevanja dolazi do blokiranja vezivnih mesta za kalaj zbog čega u postupku (c) Sn se površinski adsorbuje i brzo ekskretira iz pluća.

Signifikantno povećanje radioaktivnosti postiže se u bubrežima 4 sata nakon aplikacije preparata.

Zaključak — Na osnovu visokog stepena proteinskog vezivanja Sn može se zaključiti da ulazi u sastav čestice MAA. Proizvodni postupak (MAA + SnCl₂ i zagrevanje) daje najveći prinos obeležavanja sa najpovoljnijim biološkim osobinama te je usvojen u redovnoj proizvodnji makroagregata albumina.

Summary

ALBUMIN BINDING OF STANNOUS IONS IN ^{99m}Tc -MACROAGGREGATES PRODUCTION PROCEDURES

Jovanović V., D. Konstatinovska, B. Zmbova, J. Bzenić

This paper presents investigation of a tin role in the procedure of a ^{99m}Tc incorporation into the MAA. By applying a Sefadex separation the binding level of tin (^{119}Sn) at 12 % HSA is determined to be 97 per cent.

The research upon yield labelling and biological behaviour of ^{99m}Tc -MAA has been made depending on the tin incorporation during a MAA production procedure.

Literatura

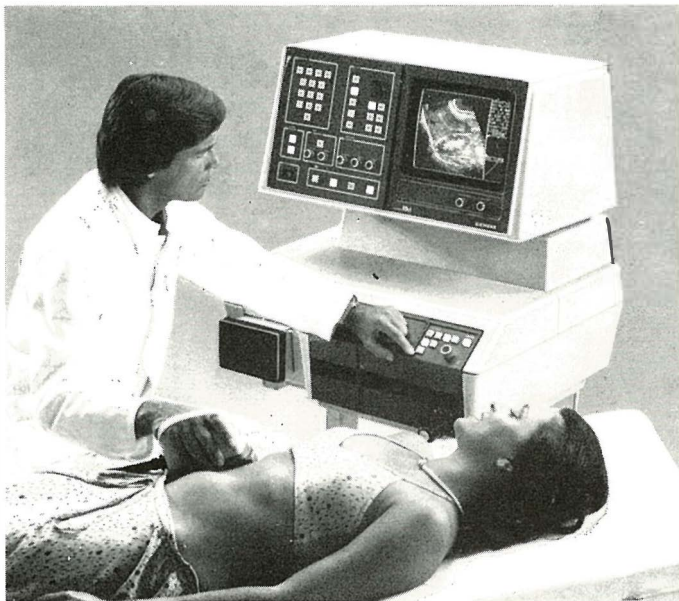
- Steigman J., G. Meinken, P. Richards; The reduction of perthetate-99 by stannous Chloride-I, In: J. Appl. Rad. Isotopes 26, 601—609, 1975.
- Stanko V., N. Ovsjannikov, N. Zujkova, A. Guskov, N. Kovaljčuk; Osobnosti vedenija izotopov tehnečija v molekulu belka, Isotopenpraxis 1, 6—10, 1978.
- Taplin G. V.; Preparation of colloidal suspensions of human serum albumin ^{131}I for estimating liver blood flow and reticuloendothelial system functions in man, Report UCLA 481, 1961.
- Darte L., B. Persson, L. Söderbom; Quality control and testing of ^{99m}Tc -macroaggregated albumin, Nucl. Med. (stutt.), 15, 80—85, 1976.

Adresa autora: Dr. Vera Jovanović, RO Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, Vinča, OOUR Institut za radioizotope »RI« 970, 11001 Beograd, p. p. 522.

SIEMENS

Za maksimum informacija Computer-Sonograph

Sonografski sistem RA-1 je prvi računsko upravljani automatski Real-time Scanner sa visokim razlučivanjem statičkim B-Scanom za sve abdominalne preglede. Dosad jedinstvena kombinacija snimanja slike i digitalne obrade slike osigurava optimalnu kvalitetu, skraćuje vrijeme pregleda i omogućuje mnogostranost sistema



Najvažnije osobine:

- lateralni snimak
2 mm
- 64 stupnja
u prijelazu
crno-bijelo
- 3 puta kraće vrijeme pregleda u odnosu na Compound-Scanner
- 3 računski upravljana sektora slike: cijela površina, 60° i 110° površine slike
- digitalni proračun udaljenosti i opsega, automatski proračun površine
- automatsko snimanje i dokumentacija svih numeričkih i geometrijskih podataka Scan-a.

iscrpne informacije o Sonografskom sistemu RA-1 i o našem kompletnom ultrazvučnom programu dati će Vam naš predstavnik ili pišite na

Zastupstvo u Jugoslaviji:

BANEX

Trg Sportova 11, 41000 Zagreb

BANEX

Makedonska 33/V, 11000 Beograd

BANEX/MEDITEHNA

Belasica B. B./Rajon 40, 91000 Skopje

**Nova tehnika koja pruža više:
Sonografski sistem RA-1 od Siemens-a**

UTICAJ FENOBARBITONA NA KINETIKU ^{99m}Tc DIETIL-IDA

Prvulović M., M. Malešević, Z. Grubač, Lj. Stefanović

Sadržaj: U deset ispitanika za zdravom jetrom urađena je scintigrafija hepatobilijarnog sistema sa ^{99m}Tc dietil-IDA-om. Posle ovoga ispitanicima je aplikovan fenobarbiton u toku 6 dana, te je sedmog dana ponovljeno ispitivanje sa ^{99m}Tc dietil-IDA-om. Cilj ispitivanja je da se proceni efekat fenobarbitona na pojedine regionalne kinetičke parametre ovog radiofarmaka. Korišćeni su sledeći parametri: T_{\max} i $T_{1/2}$ nad oba režnja jetre i nad područjem hilusa jetre. Komparirane su vrednosti izračunatih parametara pre i posle aplikacije fenobarbitona. Rezultati pokazuju značajno skraćenje T_{\max} nad desnim režnjem nakon primene fenobarbitona. $T_{1/2}$ nad desnim režnjem, kao i T_{\max} i $T_{1/2}$ nad ostalim regijama, ne pokazuju značajne promene nakon kontrolnog testa.

UDK 616.36-073:539.163:615.212.7

Deskriptori: jetra-scintigrafija, biliarni trakt-scintigrafija, tehnecij, fenobarbital

Radiol. jugosl., 15; 407—409, 1981

Uvod — I pored brojnih istraživanja mehanizam hepatičkog klirensa dietil-IDA-e je još uvek nejasan. Eksperimentalni radovi (Harvey et al., 1979) na psima, kao i ispitivanja na izolovanim hepatocitima (Loberg et al., 1979), ubedljivo govore da dietil-IDA sledi tzv. »anjonski put« u hepatocelularnom tranzitu, te da postoji kompetitivni antagonizam između bilirubina, odnosno BSP-a i dietil-IDA-e. Kompetitivnom inhibicijom se objašnjava smanjenje hepatobilijarnog klirensa dietil-IDA-e u neopstruktivnoj hiperbilirubinemiji. Prisutna su shvatanja (Popescu, 1979) da su primarni razlozi smanjenog klirensa dietil-IDA-e u oštećenoj funkciji hepatocita per se, a ne zbog kompeticije sa bilirubinom. I drugi autori (Jansholt et al., 1979, Erjavec et al., 1979) nisu utvrdili značajniju korelaciju između hepatičnog klirensa dietil-IDA-e i serumskog bilirubina.

Polazeći od činjenice da je fenobarbiton enzimski induktor, da ubrzava konjugaciju bilirubina, te se koristi u dijagnostici funkcionalnih hiperbilirubinemija, želeli smo da utvrdimo njegov efekat na kinetiku dietil-IDA-e. Zapravo, namera nam je da dokažemo sličnost ili razliku između bilirubina i dietil-

IDA-e u odnosu na fenobarbitonsku indukciju.

Ispitanici i način rada — U 10 onkoloških bolesnika, koji su imali kliničke, biohemijske i morfološke znakove zdrave jetre, urađena je scintigrafija hepatobilijarnog sistema sa dietil-IDA-om. Ispitivanje je obavljeno LFOV-Searle gama kamerom, koja je povezana sa kompjuterskim sistemom PDP 11/34 DEC. Ispitanicima je intravenski injicirano 175 MBq ^{99m}Tc SOLCO HIDA. Na kompjuteru su akumulirani jednodominutni frejmovi u toku 45 minuta, a digitalne informacije su omogućile generisanje krivulja radioaktivnosti nad sledećim »regijama interesa«: srce, desni i levi režanj jetre, hilus jetre, žučna kesa i duodenum. Izračunate su vrednosti T_{\max} i $T_{1/2}$ za svaku krivulju regionalne radioaktivnosti. U ispitivanju su razmatrane samo vrednosti T_{\max} i $T_{1/2}$ nad desnim i levim režnjem i nad hilusom jetre.

Posle scintigrafskog ispitivanja bolesnici su 6 dana dobijali Phenobarbiton tbl. 0,1 g (»Pliva«) 2×1 tbl. dnevno. Sedmog dana je ponovljeno scintigrafsko ispitivanje sa ^{99m}Tc dietil-IDA-om. Upoređivane su vrednosti T_{\max} i $T_{1/2}$ pre i posle aplikacije fenobarbitona.

Rezultati — Na sledećoj tabeli su prikazani numerički pokazatelji dobijeni ispitiva-

njem sa ^{99m}Tc -dietil-IDA-om pre aplikacije fenobarbitona.

N	Desni režanj ($x \pm \text{SD}$) min	Levi režanj ($x \pm \text{SD}$) min	Hilus jetre ($x \pm \text{SD}$) min
10	$T_{\text{max}} = 11,1 \pm 2,22$ $T_{1/2} = 32 \pm 7,24$	$T_{\text{max}} = 11,8 \pm 3,12$ $T_{1/2} = 37,8 \pm 6,38$	$23,9 \pm 11,27$ $40,8 \pm 7,12$

Tabela 1 — Vrednosti T_{max} i $T_{1/2}$ pre fenobarbitona

N	Desni režanj ($x \pm \text{SD}$) min	Levi režanj ($x \pm \text{SD}$) min	Hilus jetre ($x \pm \text{SD}$) min
10	$T_{\text{max}} = 9,1 \pm 1,58$ $T_{1/2} = 29,8 \pm 5,55$	$T_{\text{max}} = 11,2 \pm 2,38$ $T_{1/2} = 34,5 \pm 5,57$	$19 \pm 5,44$ $41,4 \pm 5,06$

Tabela 2 — Vrednosti T_{max} i $T_{1/2}$ posle fenobarbitona

Na tabeli se vide navedeni parametri u kontrolnoj studiji nakon šestodnevne primene fenobarbitona.

Statistička obrada rezultata pokazuje da postoji značajna razlika između aritmetičkih sredina za T_{max} nad desnim režnjem (pre i posle fenobarbitona) — $p < 0,05$. Komparirajući ostale parametre: $T_{1/2}$ nad desnim režnjem, kao i T_{max} i $T_{1/2}$ nad levim režnjem i hilusom jetre, konstatujemo da nema signifikantne razlike između srednjih vrednosti ($p > 0,55$).

Diskusija i zaključak — Rezultati ukazuju da je maksimalni »uptake« ^{99m}Tc dietil-IDA-e u desnom režnju značajno ubrzan nakon primene fenobarbitona. Nije jasno zašto je ovaj parametar nad levim režnjem jetre beznačajno promenjen posle aplikacije ovog leka. Evidentno je da »poluvreme ekskrecije« u svim regionalnim krivuljama aktivnosti nije značajnije izmenjeno. Ukoliko dietil-IDA ima konsekvantno »anjonski« put, što znači transmembranski prolaz molekula, zatim vezivanja za ligandin i solubilne proteine (Z, X) u hepatocitu, slično bilirubinu i BSP-u, onda se može očekivati i efekat lekova koji deluju induktivno na subcelularne organe hepatocita. Poznato je da psihijatrijski bolesnici, koji dugo uzimaju preparate iz grupe fenotijazida, imaju ubrzan klirens BSP-a. Utvrđeno je na animalnim modelima (Kitani et al., 1979, Fritzbeg et al., 1979) da infuzije BSP-a inhibiraju i hepatičke »uptake« i bilijarnu ekskreciju ^{99m}Tc dietil-IDA-e. Ovi podaci govore u prilog sličnog ponašanja u kinetici bilirubina, BSP-a i dietil-IDA-e. Naši

podaci, iako skromni, ukazuju da enzimski induktor, kao što je fenobarbiton, deluje na ubrzanje hepatičnog »uptake« dietil-IDA-e, ali nema uticaja na njenu ekskreciju.

Evidentno je da u pitanju kinetike dietil-IDA-e postoje mnoga neslaganja (da li se reapsorbuje dietil-IDA u crevima ili ne, zatim, uticaj veličine doze na plazmatski klirens, etc.). Uticaj medikamenata na hepatobilijarni transport dietil-IDA-e je pitanje koje ukazuje na složenost i protivurečnost kinetike ovog radiofarmaka.

Summary

THE INFLUENCE OF PHENOBARBITAL ON THE KINETICS OF DIETHYL-IDA

Prvulović M., M. Malešević, Z. Grubač, Lj. Stefanović

In 10 patients with the normal livers the scintigraphy of the hepatobiliary system using ^{99m}Tc -Diethyl-IDA was performed. After the examination the patients were administered Phenobarbital tbl. 0.2g daily for 6 days and the scintigraphy with Diethyl-IDA was repeated. The study was aimed to evaluate the effect of Phenobarbital on some regional kinetic parameters. T_{max} and $T_{1/2}$ over the both hepatic lobes and over the liver hilus were evaluated. The results obtained show the significant difference between the means of T_{max} over the right hepatic lobe and $T_{1/2}$ over the other regions do not show any significant differences after Phenobarbital application.

Literatura

1. Harvey E., M. Loberg et al.: Hepatic clearance mechanism of Tc-99m-HIDA and its effect on quantitation of hepatobiliary function: concise communication, *J. Nucl. Med.*, 20, 310, 1979.
2. Loberg M., W. Ryan et al.: Reply, *J. Nucl. Med.*, 21, 1111, 1979.
3. Popescu H.: Hepatic Clearance Mechanism of Tc-99m-N-(Acetimidido)-Iminodiacetic Acid Derivates, *J. Nucl. Med.*, 21, 1110, 1979.
4. Erjavec M., S. Pahor et al.: (Cit.) Nenavadna opažanja pri delu z Dietil-IDA, *Radiol. Jugosl.*, 14, 343, 1980.
5. Jansholt L., D. Vera et al.: In vivo kinetics of hepatobiliary agents jaundiced animals. *Am. J. Roentgenol.* 132, 492, 1979. (abst.).
6. Pauwels S., L. Piret et al.: Tc-99m-Diethyl-IDA Imaging: Clinical Evaluation in Jaundiced Patients. *J. Nucl. Med.*, 21, 1022, 1979.
7. Kitani K., S. Kawagushi et al.: Inhibitory effect of sulfobromophthalein on the hepatic and biliary excretion of ^{99m}Tc -N-(2,6-Dimethyl-phenyl-carbamol-methyl)iminodiacetic acid and pyridoxylidene-isoleucine in rats. *J. Nucl. Med.*, 20, 642, 1979 (abst.).
8. Fritzberg A., W. Whitney et al.: Hepatobiliary transport mechanism Tc-99m-Diethyl-IDA. *J. Nucl. Med.*, 20, 642, 1979 (abst.).

Adresa autora: Dr Mladen Prvulović, Zavod za nuklearnu medicinu, Institut za onkologiju, 21204 Sremska Kamenica

SIEMENS

Computer-Tomograph sa momentalnom slikom

Somatom vrši snimanje snopom zraka u kratkom vremenu. Snimanje i rekonstrukcija slike traju samo 5 sekundi.

Znači, nakon 5 sekundi možete odlučiti: izbor novog sloja, kontrastno sredstvo, novo pozicioniranje pacijenta ili — o. k. Momentalna slika čini to mogućim.

Rezultat: brzi, temeljit i neopasni pregledi više pacijenata u kratkom vremenu.

Ovo Vam pruža samo Röntgen-Computer-Tomograph SOMATOM — razvijen na iskustvu Siemens-a u području rentgentehlike i elektronike.

Zastupstvo u Jugoslaviji:

BANEX

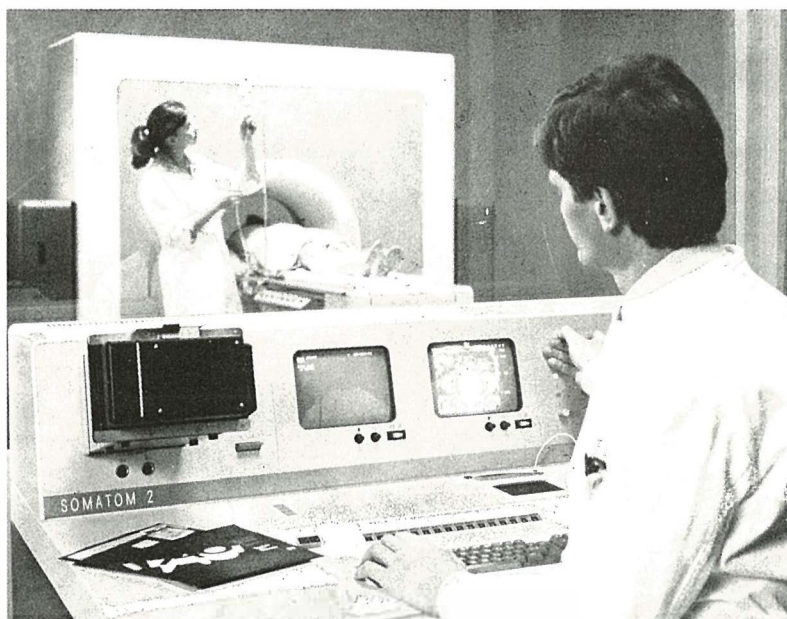
Trg Sportova 11, 41000 Zagreb

BANEX

Makedonska 33/V, 11000 Beograd

BANEX/MEDITEHNA

Belasica B. B./Rajon 40, 91000 Skopje



SOMATOM od Siemens-a

KOMPARTMANSKA ANALIZA KINETIKE RADIOZLATA U BOLESNIKA SA HIPERSPLENIZMOM

Ristanović D., K. Kostić, D. Đokić-Ristanović

Sadržaj: U radu je ispitivana kinetika radioaktivnog koloidnog zlata ^{198}Au pre i posle splenektomije u bolesnika sa hipersplenizmom. Merena je aktivnost uzoraka krvi uzetih iz vena bolesnika u ekvijednakim vremenskim razmacima. Sprovedena je kompartmanska analiza sistema koji su činili krvotok, Kupfferove ćelije i retikulo-endotelski sistem slezine. Pokazano je da je količina radiozlata, koja se za određeno vreme vezuje za Kupfferove ćelije, oko 3 puta veća od količine koja za isto vreme prođe kroz jetrine sinuse.

UDK 616.411-007.61:539.12.08

Deskriptori: hipersplenizem, splenektomija, zlato radioizotopi, radiometrija

Radiol. jugosl., 15; 411—415, 1981

Uvod — Danas kada se sve veći interes kliničara usmerava ka morfološkim i in vitro ispitivanjima organa i njihovih sistema, često se zaboravlja na traserske metode i kompartmansku analizu od kojih je nuklearna medicina i počela. Traserske metode u nas ranije su se mnogo češće koristile; iz tih primena nastao je niz zapaženih publikacija. Ovde treba ukazati na radove koji obrađuju kinetiku gvožđa (Antić i sar. 1968, Ristić 1969, Tadžer, Dolganova-Korubin 1969), kalcijuma (Jovanović, Šimonović 1968, Odović i sar. 1971), joda (Karanfilski i sar. 1969, Popović, Šimonović 1971) i hroma (Kostić 1968, 1972), kao i istraživanja kinetike i metabolizma BSP, indocijanina i drugih boja (Bošnjaković i sar. 1972, Ristanović i sar. 1976). Iako bi se ovi novi trendovi mogli da objasne uvođenjem novih tehnologija, posebno gamakamere, tomokamere i računara, ipak ostaje nejasno zašto se sada u kinetičkim i hemodinamskim ispitivanjima računaru relativno malo koristi.

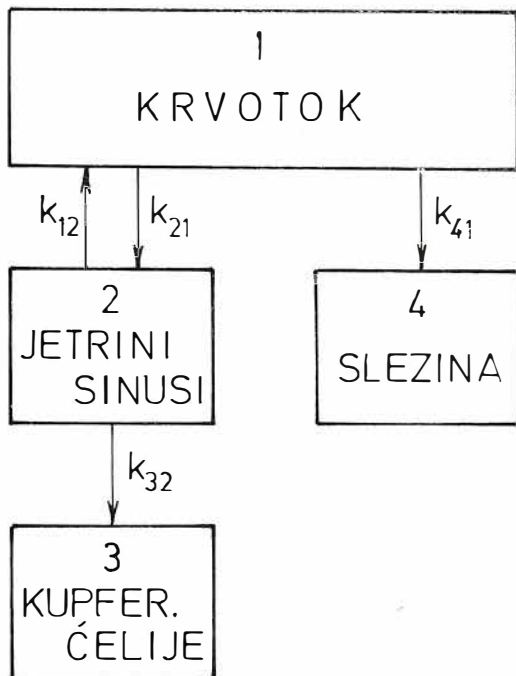
U poslednje vreme u časopisima i na saštancima ponovo počinje da se obraća pažnja upotrebi trasera u svom klasičnom smislu (Popović i sar. 1979, Pahor i sar. 1980,

Scholer et al. 1980, Södeberg et al. 1980). Zato je jedan od ciljeva ovog rada da pruži doprinos ovim težnjama na našem tlu kroz razmatranje jednog značajnog kompartmanskog sistema koji je već duže vremena predmet naših istraživanja (Ristanović, Kostić 1971, Ristanović and Kostić 1971, Ristanović i sar. 1976, Kostić et al. 1978, Ristanović et al. 1979, Ristanović et al. 1980).

Materijal i metode — Eksperimentalni postupak — Ispitivanje kinetike radioaktivnog koloidnog zlata ^{198}Au vršeno je na pet bolesnika sa hipersplenizmom. U fazi preoperativnog kliničkog ispitivanja za svakog bolesnika urađen je scintigram jetre i slezine i određen frakcioni klirens radiozlata. Posle splenektomije i oporavka bolesnika izvršena je kontrolna scintigrafija jetre i ponovo određen klirens.

Scintigrafija je izvršena 60 minuta posle ubrizgavanja 7,4 MBq radiozlata, uz korišćenje Pho/Dot skenera (Nuclear Chicago). U periodu od 20 minuta po ubrizgavanju radiozlata uzimani su svakih 5 minuta uzorci krvi iz vene i merena je njihova aktivnost u scintilacionoj sondi sa šupljim kristalom veličine

5,08 cm, uz korišćenje jedнокanalnog diferencijalnog analizatora (Nuclear Chicago).



Slika 1 — Četvorokompartmanski sistem u kome se prati kinetika radiozlata. Strelice prikazuju smerove transporta trasera

Kompartmanska analiza — Kinetika radiozlata u organizmu čoveka posmatrana je u zatvorenom, četvorokompartmanskom sistemu (slika 1). Pored kompartmana (odeljka) 1, koji predstavlja krvotok (izuzev krvotoka jetre), sistem sadrži kompartman 2 koji odgovara krvotoku jetre, kompartman 3 (Kupfferove ćelije) i kompartman 4 (retikulo-endotelski sistem slezine). Matematički model koji opisuje kinetiku radiozlata u ovom sistemu na slici 1 dat je sistemom diferencijalnih jednačina prvog reda s konstantnim koeficijentima:

$$\begin{aligned} \frac{da_1}{dt} &= -(k_{21} + k_{41}) a_1 + k_{21} a_2, & \frac{da_3}{dt} &= k_{32} a_2 \\ \frac{da_2}{dt} &= k_{21} a_1 - (k_{12} + k_{32}) a_2, & \frac{da_4}{dt} &= k_{41} a_1, \end{aligned} \quad (1)$$

gde je $a_j(t)$ aktivnost uzorka krvi uzetog u trenutku t iz odeljka j ($j = 1,2,3,4$), a k_{ij}

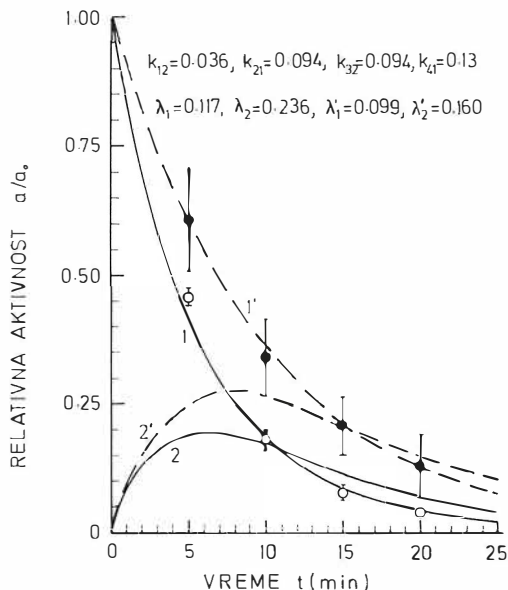
($i, j = 1,2,3,4$) je brzinska konstanta za transport radiozlata iz odeljka j u odeljak i .

Pretpostavimo da je u početnom trenutku ($t = 0$) obeleženi koloid, čija je aktivnost a_0 , trenutno ubrizgan u kompartman 1. Početni uslovi za sistem jednačina (1) biće

$$a_1(0) = a_0, \quad a_j(0) = 0, \quad j = 2,3,4. \quad (2)$$

Primenjujući na sistem jednačina (1) i početne uslove (2) direktnu Laplaceovu transformaciju, a zatim na rezultat te primene (tj. rešenja dobijenog sistema algebarskih jednačina) inverznu Laplaceovu transformaciju, došlo se do vremenskih zavisnosti koje daju aktivnost u sva četiri kompartmana. Metodologija rešavanja ovakvih jednačina data je na drugom mestu (Atkins 1968, Ristanović et al. 1979). U radu je korišćen metod grafične analize (Atkins 1968), metod najmanjih kvadrata i druge matematičko-statističke tehnike.

Rezultati — Rezultati praćenja aktivnosti uzoraka krvi prikazani su na slici 2. Kružići



Slika 2 — Grafični prikaz kinetike radiozlata u kompartmanima 1 i 2 pre (krive 1 i 2) i posle splenektomije (krive 1' i 2'). Vertikale kroz eksperimentalne vrednosti predstavljaju standardne greške (SE). Na slici su ispisane izračunate vrednosti brzinskih konstanti k_{ij} i parametara λ pre (λ_1 i λ_2) i posle splenektomije (λ_1' i λ_2')

prikazuju srednje vrednosti relativnih aktivnosti radiozlata za uzorke uzete pre splenektomije, a tačke, posle nje. Brzina opadanja aktivnosti u zadnjem slučaju je manja jer je iz sistema odstranjen kompartman (tj. slezina) koji je ranije vezivao zlato.

Kompartman		X/a ₀	Y/a ₀	Z/a ₀
1	pre	0,40	0,60	
	posle	0,91	0,09	
2	pre	0,79		
	posle	1,54		
3	pre	0,44	0,87	0,43
	posle	0,77	2,01	1,25
4	pre	0,56	0,32	0,24

Tabela — Eksperimentalno određene vrednosti parametara pre i posle splenektomije

Rešenja sistema jednačina (1), tj.

$$a_1 = X_1 \exp(-\lambda_1 t) + Y_1 \exp(-\lambda_2 t),$$

$$a_2 = X_2 [\exp(-\lambda_1 t) - \exp(-\lambda_2 t)],$$

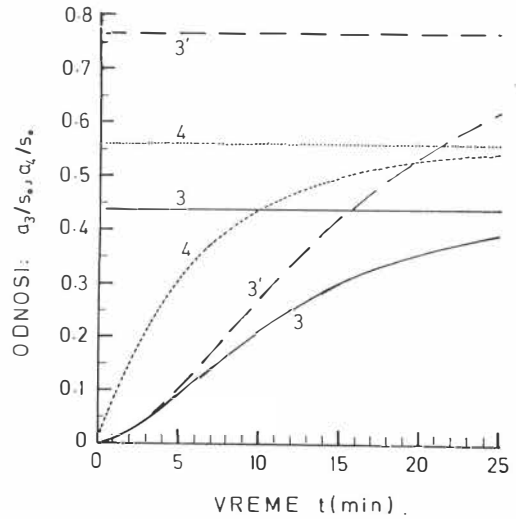
$$a_3 = \frac{S_0}{a_0} [X_3 - Y_3 \exp(-\lambda_1 t) - Z_3 \exp(-\lambda_2 t)],$$

$$a_4 = \frac{S_0}{a_0} [X_4 - Y_4 \exp(-\lambda_1 t) - Z_4 \exp(-\lambda_2 t)]. \quad (3)$$

daje kinetiku radiozlata za sva četiri kompartmana. Ovde je s_0 korektivni faktor koji sadrži a_0 i zavisi od količine krvi u jetri (Ristanović et al. 1979), X, Y i Z su koeficijenti koji su posredno dati u Tabeli, a λ_1 i λ_2 su konstante. Početne koncentracije a_0 određene su na bazi metoda najmanjih kvadrata ekstrapolacijom eksperimentalno dobijenih tačaka, za $t = 0$. Vrednosti λ_1 , λ_2 , X_i i Y_i određene su metodom grafične analize (Atkins 1968).

Vrednosti brzinskih konstanti k_{ij} nađene su iz podataka u Tabeli na bazi Viëteovih pravila (Ristanović et al. 1979) i pretpostavke da su nakon splenektomije brzinske konstante ostale neizmenjene. Pored vrednosti za λ , vrednosti ovih brzinskih konstanti unete su na slici 2. Krive na slikama 2 i 3 dobijene su pomoću jednačina (3) i vrednosti brzinskih konstanti.

Sa slike 2 vidi se da je kinetika zlata u jetri (odjeljak 2) prikazana dobro poznatom dilucionom krivom. Na slici 3 prikazane su krive koje daju kinetiku radiozlata u aku-



Slika 3 — Grafički prikaz kinetike radiozlata u kompartmanima 3 i 4, pre (krive 3 i 4) i posle splenektomije (kriva 3'). Krive su izračunate na bazi jednačina (3) i vrednosti parametara ispisanih na slici 2 i u tabeli. Horizontalne linije predstavljaju asimptotske nivoe

mulacionim kompartmanima, tj. Kupfferovim ćelijama (krive imaju S-oblik) i retikulo-endotelskom sistemu slezine (kriva pre odgovara jednostrukoj eksponencijali, što se pripisuje neposrednom kontaktu ovog odeljka s krvotokom). Sve krive teže svojim asimptotskim nivoima (horizontale na slici 3).

Diskusija — Odnos asimptotskih nivoa krivih 3 i 3' (slika 3), koje prikazuju kinetiku radiozlata u kompartmanu 3 pre i posle splenektomije, iznosi 0,57. To znači da će se pre splenektomije količina ubrizganog koloida tako rasporediti da se približno 57 % akumulira u tkivu jetre, a ostatak u slezini. To ne protivreči dobro poznatoj činjenici da ova distribucija može da ima širok dijapazon mogućnosti zavisno od veličine slezine (Kostić, Perišić 1975).

Odnos količina supstancija, koje za uočeno vreme napuste kompartman 2 i pređu u kompartmane 1 i 3 (slika 1), dat je odnosom odgovarajućih brzinskih konstanti $k_{32}/k_{12} = 2,6$. Znači da je količina radiozlata, koja se za uočeno vreme veže za Kupfferove ćelije, približno 3 puta veća od količine iste supstancije koja će da se vrati iz jetre u krvo-

tok. Iako se u praksi polazi od postavke da se svaka čestica radiozlata ^{198}Au , koja dospe u sinusoid, normalno vezuje za Kupfferovu ćeliju (brzina fagocitoze je manja od 0,01 s), ipak su ispitivanja sadržaja ovog obeleživača u hepatickoj veni pokazala da pri prvom prolasku kroz jetru izvesna količina radiozlata prelazi u sistemsku cirkulaciju (Glass, de Garreta 1967, Kostić, Perišić 1975). Prethodna tumačenja pokazuju da se o ovom fenomenu mora da vodi računa posebno u hipersplenizmu.

Iz odnosa $k_{21}/k_{41} = 0,72$ sledi da je u hipersplenizmu količina radiozlata, koja za određeno vreme dospe iz krvotoka u slezinu, čak i veća od količine ove supstancije koja za isto vreme dospe u jetru. Ovaj rezultat je u saglasnosti s nalazima drugih autora. Naime, u velikog broja bolesnika sa cirozom smanjen je protok krvi kroz jetru, dok je on kroz slezinu povećan u odnosu na normalnu vrednost (Goresky 1963). I drugi podaci ukazuju na povećani protok krvi kroz slezinu u toku idiopatske portne hipertenzije, ciroze sa splenomegalijom, Wilsonove bolesti sa velikom slezinom kao i ekstrahepatičke opstrukcije portne vene nepoznate etiologije (Williams et al. 1968).

Summary

COMPARTMENTAL ANALYSIS OF RADIOGOLD KINETICS IN PATIENTS SUFFERING FROM HYPERSPLENISM

Ristanović D., K. Kostić, D. Dočić-Ristanović

Kinetic behaviour of colloidal radioactive gold ^{198}Au before and after splenectomy in patients with hypersplenism was considered. Radiogold activities in blood samples taken equidistantly from patients's vein were measured. Compartmental analysis in the system consisting of the circulation, Kupffer cells and reticuloendothelial system of the spleen was performed. The radiogold amount removed from the blood stream by the liver reticuloendothelial system, was found to be about three times higher than the one flowing back from the liver through the hepatic vein into the systemic circulation.

Bibliografija Literatura

1. Antić, M., B. Radojčić, B. Trajković: Ferokinetika u bolesnika s mijelosklerozom. Zbornik

radova VIII jugoslovenskog sastanka stručnjaka za primjenu nuklearne energije u medicini, Osijek, 1968, 223—228.

2. Atkins, G. L.: Multicompartment Models in Biological Systems. Methuen & Co., New York, 1968.

3. Bošnjaković, V., S. Stefanović, V. Zujnić, S. Stajinfi, J. Petrić, M. Ristić: Promenljivost metaboličkih kinetičkih konstanti indicirana primenom analognog elektronskog računara. Zbornik radova XII jugoslovenskog simpozijuma za nuklearnu medicinu, Ohrid, 1972, 265—270.

4. Glass, H. I., A. C. de Garreta: Quantitative analysis of exponential curve fitting for biological applications. *Physics Med. Biol.*, 12, 379—390, 1967.

5. Goresky, C. A.: A linear method for determining liver sinusoidal and extravascular volumes. *Amer. J. Physiol.*, 204, 626—640, 1963.

6. Jovanović, V., I. Šimonović: Određivanje difuznog kalcijuma u serumu metodom ultrafiltracije. Zbornik radova VIII jugoslovenskog sastanka stručnjaka za primjenu nuklearne energije u medicini, Osijek, 1968, 61—66.

7. Karanfili, B., I. Tadžer, V. Bogdanova, P. Davčev: Splenohepatalni indeks i rektalna resorpcija radiojoda u uslovima portne hipertenzije. *Diagnostika in Terapija v Nuklearni Medicini*, Bled, 1969, 118—121.

8. Kostić, K.: Dilucione krive obeleženih eritrocita ^{51}Cr i albumina ^{125}J u hepatickim venama i razlike u vremenu prolaska ovih obeleživača kroz sinusoidne jetre. Zbornik radova VIII jugoslovenskog sastanka stručnjaka za primjenu nuklearne energije u medicini, Osijek, 1968, 29—30.

9. Kostić, K.: Neki aspekti ponašanja eritrocita ^{51}Cr i albumina ^{125}J u krvi, jetri i slezini. Zbornik radova XII jugoslovenskog sastanka za nuklearnu medicinu, Ohrid, 1972, 435—440.

10. Kostić, K., V. Perišić: Dijagnostička primena radioaktivnih izotopa u oboljenjima jetre. Galenika, Beograd, 1975.

11. Kostić, K., D. Ristanović, V. Perišić, Z. Rolić: The effect of extrahepatic colloid radiogold uptake on its blood disappearance rate. In: *Nuklearmedizin und Biokybernetik*, band II, K. Oeff und H. Schmidt (eds.), Medico-Informationsdienste, Berlin, 1978, 89—92.

12. Odović, M., L. Ivanović, R. Mičić, M. Antić: Određivanje intestinalne apsorpcije ^{45}Ca u nekim oboljenjima. *Nuklearna medicina XI*, Budva, 1971, 215—225.

13. Pahor, C., M. Erjavec, B. Diallo, J. Šnajder: *Kinetika Dietil-IDA*. *Radiologica Jugoslavica*, 14, 1980, 339—341.

14. Popović, C., I. Šimonović: Kinetičko tumačenje izlučivanja joda. *Nuklearna medicina XI*, Budva, 1971, 140—145.

15. Popović, O., R. Novaković, D. Paligorić, S. Brkić: Dvadesetčetiričasovna dinamika izdisajnog testa sa Hobil-glicinom. *Radiol. Jugosl.*, 13, 203—206, 1979.

16. Ristanović, D., K. Kostić: Matematičko modeliranje procesa prolaska indikatorskih supstanci kroz sinus jetre i njene difuzione prostore.

U knjizi: Novija iskustva u gastroenterologiji, tom II, Internistički dani, Subotica, 1971, 96—100.

17. Ristanović, D., K. Kostić: A four-compartment model of the sinusoidal and extrasinusoidal part of the liver structural element. *Iugoslav. Physiol. Pharmacol. Acta* 7, 121—126, 1971.

18. Ristanović, D., K. Kostić, B. Šikić, M. Ratković: Biofizički pristup ispitivanju uticaja doze BSP na njegov frakcioni klirens. *Medicinska istraživanja (Supl. 1)*, 9, 55—58, 1976.

19. Ristanović, D., K. Kostić, D. Đokić: Compartmental analysis of colloidal radiogold kinetics in liver and spleen of patients with hypersplenism. *J. Fr. Biophys. et Méd. Nucl.*, 3, 205—211, 1979.

20. Ristanović, D., D. Đokić-Ristanović, K. Kostić: A three-compartment model of multiple dosage. *Iugoslav. Physiol. Pharmacol. Acta*, 16, 149—160, 1980.

21. Ristić, M.: Ferokinetika u bolesnika sa anemičnim sindromom. *Diagnostika in Terapija v Nuklearni Medicini*, Bled, 1969, 73—76.

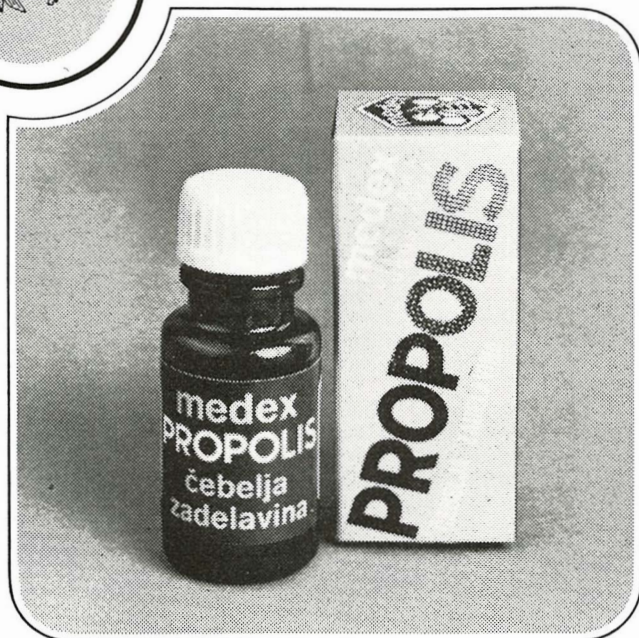
22. Scholer, O., L. Lehr, H. Hundeshagen: Über Kompartementanalysen bei Störungen des Wasser und Elektrolythanshaltes. In: *Prospects Today for Radioisotope Techniques in Clinical Research*, Band 14, 14th Int. Symp., Badgastein, 1980, 1—6.

23. Södelberg, B., H. Asaba, S. Dawidson, B. Gunnarsson, J. Virgin: Three dimensional haemodynamic studies with continuous infusion. In: *Prospects Today for Radioisotope Techniques in Clinical Research*, Band 14, 14th Int. Symp., Badgastein, 1980, 9—13.

24. Tadžer, I., V. Dolganova-Korubin: Određivanje apsorpcije ^{59}Fe kod pacova merenjem aktivteta celog tela pacova i fekalne ekskrecije. *Diagnostika in Terapija v Nuklearni Medicini*, Bled, 1969, 81—83.

25. Williams, R., R. E. Codon, H. S. Williams, L. M. Blendis, L. Kreel: Splenic blood flow in cirrhosis and portal hypertension. *Clin. Sci.* 34, 441—452, 1968.

Adresa autora: prof. dr. Dušan Ristanović, Institut za biofiziku, Medicinski fakultet, Višegradska 26/2, 11000 Beograd



DARILO NARAVE!

za vnetja, odrgnine, ranice in dezinfekcijo
v vsako domačo lekarno

MEDEXOVO **PROPOLIS** tinkturo,

 medex
ljubljana

ki jo lahko kupite v lekarnah
ali večjih trgovinah.

KALIBRACIJA TL DOZIMETARA S RADIONUKLIDIMA KOJI SE KORISTE U NUKLEARNOJ MEDICINI

Vekić B., M. Ranogajec-Komor, M. Vlatković, I. Dvornik

Sažetak: Prikazani su rezultati kalibracije termoluminiscentnih dozimetrijskih sistema na bazi LiF i $MgB_4O_7:Dy$ s radionuklidima koji se najčešće upotrebljavaju u nuklearnoj medicini, tj. s ^{99m}Tc i ^{131}J . Pokazalo se da se svi TL dozimetri kalibrirani pomoću kalibriranog izvora ^{60}Co mogu vrlo uspješno koristiti za mjerenje apsorbirane doze zračenja koja potječe od niskih gama energija, što je najčešće karakteristika radionuklida koji se koriste u nuklearnoj medicini. Istovremeno su praćene i druge karakteristike navedenih TL dozimetara, kao što su osjetljivost i reproducibilnost.

UDK 539.12.089

Deskriptori: radionuklidi, tehnećij, jod radioizotopni, kobalt radioizotopni, dozimetri, kalibracija

Radiol. lugosl., 15; 417—420, 1981

Uvod — Mnogi kristalični materijali nakon izlaganja izvorima ionizirajućeg zračenja imaju svojstvo da, ako se griju do odgovarajuće temperature, emitiraju elektromagnetsko luminiscentno zračenje. Intenzitet luminiscencije proporcionalan je primljenoj dozi i može se mjeriti pomoću različitih tipova TL čitača. Očitavanjem TL dozimetara briše se većina informacija, tako da oni, za razliku od film-dozimetara, mogu biti ponovo korišteni.

Termoluminiscentna dozimetrija zamjenjuje posljednjih godina film-dozimetriju u mnogim zemljama svijeta koje koriste izvore ionizirajućeg zračenja, a u najširoj upotrebi su TLD na bazi LiF (1). Nedavno je u Institutu »Boris Kidrič«, Vinča, razvijen termoluminiscentni dozimetar na bazi magnezij borata s karakteristikama koje odgovaraju zahtjevima lične dozimetrije (2), i koji kao takav predstavlja kvalitetnu alternativu za TLD na bazi LiF. Posjedovanje TL dozimetara domaće proizvodnje predstavlja sigurnu osnovu za preorijentaciju na TL dozimetriju u oblasti lične dozimetrijske kontrole u našoj zemlji.

Usporednim mjerenjem doza zračenja pomoću tkivu ekvivalentnih TL dozimetara na

bazi LiF i $MgB_4O_7:Dy$ i film-dozimetara pokazano je dobro slaganje izmjerenih vrijednosti (3,4) za sve navedene vrste dozimetara. No, prilikom početnih kontrolnih mjerenja u medicinskim ustanovama (nuklearna medicina), gdje se pretežno radi s radionuklidima niskih gama-energija, iskrsnulo je pitanje točnosti izmjerenih doza. Pitanje je bilo tim opravdanije ako se ima u vidu a su svi TL dozimetri na Institutu »Ruđer Bošković« kalibrirani pomoću kalibriranog ^{60}Co izvora, tj. izvora visoke gama energije (1.17 i 1.33 MeV). Iako u literaturi (1,2) ima podataka o odnosu TL emisije u funkciji energije zračenja prema zračenju ^{60}Co , smatrali smo važnim taj odnos točno odrediti za navedene TL dozimetre. Tim više, jer i prema literaturi (1) očekivani rezultati mogu biti različiti od eksperimentalno određivanih. Zbog toga smo prema kalibraciji TL dozimetara načinjenoj s ^{60}Co mjerili i računali doze zračenja nakon izlaganja istih TLD zračenju kalibracionog standarda ^{226}Ra ($E = 0.093—2.45$ MeV), te radionuklidima ^{131}J ($E = 80—723$ keV, od toga 82,4 % 364 keV) i ^{99m}Tc ($E = 140$ keV), koji se najčešće i najviše upotrebljavaju u nuklearnoj medicini.

Materijal i metode — ^{60}Co — izvor — Svi TL dozimetri kalibrirani su pomoću ^{60}Co -gama izvora jakosti 962 TBq (2600 Ci) na mjestu gdje je brzina doze bila 1.2 mGy/min. (120 mrad/min.). Sve navedene doze predstavljaju dozu koju je primio Frickeov dozimetar i etanol-klorbenzenski dozimetar smješten u isti položaj u kojem su bili smješteni TL dozimetri prilikom ozračivanja. Točnost kalibracije ^{60}Co — izvora je $\pm 3\%$.

^{226}Ra — standard — Korišten je kalibracioni standard ^{226}Ra jakosti 736.7 MBq (19.91 mCi) u 1 mm Pt, zajedno s kalibracionom pločom s točno određenim kalibriranim položajem i dozama, koji se godinama koristi na Institutu »Ruđer Bošković« u ličnoj dozimetrijskoj kontroli osoblja izloženog izvorima ionizirajućeg zračenja.

Radionuklidi ^{131}I i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ — Ovi radionuklidi se svakodnevno upotrebljavaju u nuklearnoj medicini. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ — generator isporučuje firma »Hoechst-Behring«, a ^{131}I Institut »Boris Kidrič«, Vinča. Da bi se priredio što bolji točkasti izvor, otopine pertehnetata odnosno jodida uparavane su skoro do suha prije izlaganja TL dozimetara. Navedene aktivnosti su srednje vrijednosti mjerenja na dva različita kalibratora, a slaganje rezultata je $\pm 5\%$.

TL dozimetri na bazi LiF — TL dozimetri na bazi prirodnog LiF nabavljeni su od firme »Pittman«, Engleska. Svi dozimetri su teflonske pločice promjera 12,5 mm i debljine 0,4 mm, a sadrže 30 % LiF. Po dva ovakva dozimetra u paru (jedan između Al-pločica dimenzije 13×1 mm, a drugi u tamnom PVC materijalu) smješteni su u posebno konstruiranim kazetama.

Da bismo poboljšali točnost očitavanja niskih doza, svi LiF dozimetri pojedinačno su kalibrirani na ^{60}Co izvoru u opsegu doza od 0—4 mGy (0—400 mrad). Apsolutna točnost kalibracije je $\pm 7\%$. Temperaturni režim prilikom očitavanja doza bio je: 16 sekundi na 130°C prije očitavanja, 16 sekundi na 240°C prilikom očitavanja, te napuštanje (»annealing«) 36 sekundi na 300°C .

TL dozimetri na bazi $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ — TL dozimetar na bazi magnezij borata s karakteristikama koje odgovaraju zahtjevima lične dozimetrije, proizveden je u Institutu »Boris Kidrič«, Vinča. Dimenzije korištenih $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ dozimetara su: promjer 6 mm i

debljina 0,7 mm. Masa $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ iznosi 15 mg. U kazetama dobivenim od proizvođača smještena su 3—4 dozimetra bez filtera. Temperatura na kojoj se javlja TL pik je 210°C . Ovaj dozimetar ne zahtijeva niti temperaturna tretiranja prije očitavanja, niti napuštanja. I ovi dozimetri su zbog poboljšanja točnosti očitavanja pojedinačno kalibrirani. Apsolutna točnost kalibracije bila je $\pm 5\%$.

Očitavanje TL dozimetara — Svi TL dozimetri očitavani su pomoću čitača TOLEDO 634 nabavljenog od firme »Pittman«, Engleska.

Rezultati i diskusija — U tabeli 1 dati su rezultati kalibracije TL dozimetara domaće ($\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Dy}$) i strane (LiF) proizvodnje pomoću kalibracionog standarda ^{226}Ra . Sve doze tokom ove i slijedećih kalibracija očitavane su iz kalibracije načinjene pomoću ^{60}Co — gama izvora. I kalibrirane i izmjerene doze date su u jedinicama apsorbirane doze (mGy). Za preračunavanje kalibrirane doze ekspozicije standarda ^{226}Ra u apsorbiranu dozu za tkivo ekvivalentne materijale korišten je u tabeli 1, i u svim ostalim tabelama faktor od 0.96.

Kao što se iz prikazanih rezultata vidi, dobiveno je zadovoljavajuće slaganje između kalibriranih i mjerenih vrijednosti doza. Tako je npr. za TL dozimetre na bazi $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ prosječno odstupanje svih mjerenih vrijednosti od kalibriranih za rezultate iz tabele 1 oko $\pm 7\%$, a po apsolutnom iznosu najveće odstupanje je 16,9 %. Za TL dozimetre na bazi LiF prosječna odstupanja su nešto viša (16 %), ali još uvijek zadovoljavajuća i u skladu s literaturnim podacima o sličnim mjerenjima (1). Prilikom usporednih mjerenja doza pomoću film-dozimetara i TL dozimetara na bazi LiF nakon ozračivanja sa standardom ^{226}Ra nađeno je slaganje unutar $\pm 20\%$ (1). Rezultati iz tabele 1 pokazuju da je slaganje kalibriranih i mjerenih vrijednosti to bolje što je udaljenost TL dozimetara od izvora veća, tj. što je utjecaj geometrije mjerenja manji. Sa stanovišta lične dozimetrije gdje su dozimetri rijetko kad na udaljenosti od izvora manjoj od cca 30 cm, možemo zaključiti da su razlike u kalibraciji TL dozimetara pomoću ^{60}Co i ^{226}Ra zanemarive.

Vrijeme ozračivanja, (min)	Kalibrirane i izmjerene doze (mGy) na udaljenosti od izvora ²²⁶ Ra								
	28 cm			23 cm			18 cm		
	kalibri-rano	izmjereno:		kalibri-rano	izmjereno:		kalibri-rano	izmjereno:	
	LiF	MgB ₄ O ₇ : :Dy		LiF	MgB ₄ O ₇ : :Dy		LiF	MgB ₄ O ₇ : :Dy	
15	0.47	0.48	0.47	0.70	0.58	0.73	1.18	0.93	1.04
20	0.63	—	0.62	0.93	—	0.92	1.58	—	1.45
25	0.78	—	0.72	1.17	—	1.17	1.97	—	1.88
30	0.95	0.73	0.84	1.40	1.15	1.28	2.37	1.76	2.02
40	1.26	—	1.19	1.87	—	1.79	3.16	—	2.81
45	1.42	1.30	1.38	2.10	1.83	2.04	3.57	2.68	3.11
Normalizirana srednja vrijednost	1.00	0.90	0.95	1.00	0.84	0.98	1.00	0.76	0.89

Tabela 1 — Kalibracija TL dozimetrijskih sistema s ²²⁶Ra

Vrijeme ozračivanja, (min.)	Aktivnost ¹³¹ J, (MBq)	izračunate i izmjerene doze (mGy) na udaljenosti od izvora ¹³¹ J								
		20 cm			18 cm			14.1 cm		
		izračunato	izmjereno:		izračunato	izmjereno:		izračunato	izmjereno:	
		LiF	MgB ₄ O ₇ : :Dy		LiF	MgB ₄ O ₇ : :Dy		LiF	MgB ₄ O ₇ : :Dy	
40	522	0.45	0.45	0.46	0.57	0.54	0.58	0.92	0.83	0.84
70	511	0.78	0.80	0.80	0.97	0.93	0.99	1.58	1.28	1.47
90	503	0.99	1.12	0.97	1.23	1.30	1.23	2.00	1.65	1.82
120	473	1.24	1.17	1.26	1.55	1.42	1.55	2.51	2.25	2.34
180	562	2.21	2.18	2.22	2.76	2.69	2.85	4.48	3.99	4.18
Normalizirana srednja vrijednost		1.00	1.04	1.01	1.00	0.97	1.01	1.00	0.87	0.92

Tabela 2 — Kalibracija TL dozimetrijskih sistema s ¹³¹J

Vrijeme ozračivanja, (min)	Aktivnost ^{99m} Tc (MBq)	izračunate i izmjerene doze (mGy) na udaljenosti od izvora ^{99m} Tc								
		20 cm			18 cm			14.1 cm		
		izračunato:	izmjereno:		izračunato:	izmjereno:		izračunato:	izmjereno:	
		LiF	MgB ₄ O ₇ : :Dy		LiF	MgB ₄ O ₇ : :Dy		LiF	MgB ₄ O ₇ : :Dy	
30	9731	1.85	2.33	2.24	2.40	2.74	2.57	3.74	4.24	4.20
45	3574	1.06	1.34	1.19	1.27	1.52	1.47	2.06	2.27	2.40
45	2990	0.89	1.20	1.02	1.06	1.65	1.22	1.73	2.21	1.96
45	2509	0.72	1.07	0.87	0.89	1.20	1.01	1.45	1.82	1.69
90	2002	1.14	0.82	1.22	1.42	1.32	1.44	2.31	1.60	2.37
150	281	0.27	0.41	0.32	0.34	0.38	0.39	0.54	0.52	0.65
Normalizirana srednja vrijednost		1.00	1.21	1.15	1.00	1.21	1.11	1.00	1.07	1.13

Tabela 3 — Kalibracija TL dozimetrijskih sistema s ^{99m}Tc

Rezultati kalibracije TL dozimetara s ¹³¹J, jednim od najčešćih radionuklida u nuklearnoj medicini, prikazani su u tabeli 2. Ap-sorbirane doze računane su prema jednadžbi:

$$D = \frac{\gamma \times A \times t \times 0.96}{l^2}$$

gdje je:

A = ukupna radioaktivnost

t = vrijeme ozračivanja

l = udaljenost od izvora do dozimetra

γ = specifična konstanta gama zračenja.

Za ^{131}J , glavna gama zraka kojeg ima energiju od 364 keV, $K\gamma = 1.42 \times 10^{-5} \text{ C kg}^{-1} \text{ cm}^2 \text{ MBq}^{-1}$ ($K\gamma = 2.04 \text{ R h}^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mCi}^{-1}$) (5). Slaganje izmjerenih i izračunatih doza za kalibraciju s ^{131}J bolje je nego za ^{226}Ra . Prosječno odstupanje izmjerenih doza od izračunatih za TL dozimetre na bazi $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ je $\pm 4\%$, dok je za TL dozimetre na bazi LiF to odstupanje $\pm 8\%$.

Kad se radi s nižim energijama gama ili X-zračenja, odgovor TL dozimetara je nešto viši od odgovora na zračenje ^{60}Co . Prema literaturi (1,2) za energije niže od 200 keV, a pogotovo za one niže od 100 keV, termoluminiscentna emisija je povećana. Ova opažanja potvrđuju i naši rezultati kalibracije TL dozimetara pomoću $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (tabela 3), kod kojeg je energija gama zrake 140 keV. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se upotrebljava u nuklearnoj medicini više nego svi ostali radionuklidi, pa je stoga u ovom prikazu za nuklearnu medicinu možda i najzanimljiviji. I za $^{99\text{m}}\text{Tc}$ doze su računate pomoću iste jednadžbe kao i za ^{131}J , s tim da je konstanta gama zračenja u ovom slučaju $4.11 \times 10^{-6} \text{ C kg}^{-1} \text{ h}^{-1} \text{ cm}^2 \text{ MBq}$ ($K\gamma = 0.59 \text{ R h}^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mCi}^{-1}$) (5). Doprinos dozi od niskoenergetskog (18 keV) X-zračenja $^{99\text{m}}\text{Tc}$ je zanemariv i nije uzet u račun.

Rezultati kalibracije s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ prikazani u tabeli 3 pokazuju da su doze izmjerene pomoću TL dozimetra na bazi $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ oko 14% više, a za TL dozimetre na bazi LiF oko 19% više od izračunatih, što je u skladu i s literaturom (1, 2) i s našim očekivanjima.

Tokom ovih, kao i tokom ranijih (3, 4) mjerenja s TL dozimetrima praćene su karakteristike navedenih TL dozimetrijskih sistema. Iako i jedna i druga vrsta TL dozimetara potpuno zadovoljava sve zahtjeve lične dozimetrije, očito je da su TL dozimetri na bazi $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ (domaće proizvodnje) pouzdaniji, rezultati su reproducibilniji i s manjom standardnom devijacijom, i u svim našim slučajevima bliži su izračunatim rezultatima. Ako svemu tome dodamo da im je osjetljivost za otprilike red veličine veća u odnosu na LiF dozimetre, te da im je i režim očitavanja znatno jednostavniji, njihova prednost u praktičnom (rutinskom) radu je još očitija. No, iako TL dozimetri na bazi $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ ne zahtijevaju temperaturna tretiranja ni prije ni poslije očitavanja, treba napomenuti da bi prilikom mjerenja viših doza bilo poželjno

napuštanje, budući da ono ipak doprinosi točnosti očitavanja primljenih doza.

Prilikom svih ovih mjerenja svi TL dozimetri su bili pojedinačno kalibrirani. No prilikom opsežnijih mjerenja, rutinskih npr., nemoguće je sve dozimetre pojedinačno kalibrirati, ali treba vrlo velika statistika za zajedničko kalibriranje, jer su primijećene manje individualne razlike osjetljivosti među pojedinim TL dozimetrima na bazi $\text{MgB}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ iz iste serije. U tom slučaju svi TL dozimetri ne samo da potpuno zadovoljavaju sve zahtjeve lične dozimetrije, već daju više podataka nego dosadašnja mjerenja.

Summary

CALIBRATION OF THE RESPONSE OF TL DOSIMETERS TO THE RADIONUCLIDES IN NUCLEAR MEDICINE

Vekić B., M. Ranogajec-Komor, M. Vlatković, I. Dvornik

The TL responses of LiF and $\text{Mg}_4\text{O}_7:\text{Dy}$ dosimeters were calibrated against the radiations of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{131}I , i.e. the radionuclides most frequently used in nuclear medicine. It was shown that all TL dosimeters previously calibrated by a ^{60}Co source of known characteristics can be successfully used to measure the absorbed dose delivered by low energy radiation of these isotopes. Other characteristics of the TL dosimeters such as sensitivity and reproducibility were simultaneously determined.

Literatura

1. Cameron J. R., N. Suntharalingam, G. N. Kenney: »Thermoluminescent Dosimetry«, The University of Wisconsin Press, Madison, Milwaukee, and London, 1968.
2. Prokić M.: Nucl. Instr. and Meth., **175**, 83—86 (1980).
3. Vekić B., M. Ranogajec-Komor, I. Dvornik, M. Blažević: Radiol. Jugosl., **14**, 421—423 (1980).
4. M. Ranogajec-Komor, B. Vekić, I. Dvornik: Zbornik radova XI jugoslovenskog simpozijuma o zaštiti od zračenja, Portorož, 21.—24. IV 1981, 427—432.
5. ICRP Publication 26, Pergamon Press, 1977.

Adresa autora: Branko Vekić, Institut »Ruđer Bošković«, Bijenička cesta 54, 41001 Zagreb, p. p. 1016

DIAGNOSTIČNE VREDNOSTI DOLOČEVANJA ACTH

Gantar U., Ž. Žemva, B. Varl, A. Kocjančič

Povzetek: Z RIA metodo smo določali koncentracijo ACTH pri 30-tih normalnih osebah ($\bar{x} = 8,85 \text{ pmol/l} \pm 4,2$) in pri bolnikih z naslednjimi kliničnimi diagnozami:

a) Pri 10 bolnikih z Mb. Addisonom. Pri 4 bolnikih te skupine so bile konc. ACTH-ja v območju normalnih vrednosti, pri 6 pa so bile izrazito zvišane.

b) Pri 4 bolnikih s Cushingovim sindromom zaradi adenoma nadobistne žleze pred operacijo in pri 3 bolnikih tudi po operaciji. Pri 3 bolnikih so bile konc. ACTH nizke ($\bar{x} = 2,3 \text{ pmol/l}$) po operaciji pa višje ($\bar{x} = 12,9 \text{ pmol/l}$). Pri enem bolniku je bila konc. ACTH pred operacijo nepričakovano visoka ($10,26 \text{ pmol/l}$) in se je po operaciji adenoma znižala na $1,84 \text{ pmol/l}$.

c) V skupini 5 bolnikov z Nelsonovim sindromom so bile konc. ACTH močno zvišane ($\bar{x} = 124,5 \text{ pmol/l}$).

d) V skupini 31. bolnic s hirsutizmom smo določevali konc. ACTH med inducirano insulinsko hipoglikemijo in ugotovili najvišji porast ACTH v 30. min. testa glede na bazalne vrednosti ($\Delta \text{ACTH} = 7,76 \text{ pmol/l} \pm 5,6$).

e) Pri 5 bolnikih s tumorjem hipofize so bile konc. ACTH med insulinsko hipoglikemijo najvišje v 30. min. testa, glede na bazalne vrednosti ($\Delta \text{ACTH} = 6,3 \text{ pmol/l} \pm 2,4$).

UDK 616.432-006-07:616.45-07:612.433.451:539.163

Deskriptori: Cushingov sindrom, Addisonova bolezen, Nelsonov sindrom, hirsutizem, hipofiza novotvorbe, kortikotropin-kri, radioaktivni izotopi

Radiol. lugosl., 15; 421—424, 1981

Uvod — Zadnje desetletje je prineslo velike vzpon določevanja kortikotropnega hormona v endokrinologiji. Na Kliniki za nuklearno medicino v Ljubljani že več kot 5 let uspešno določujemo ACTH z radioimunsko metodo. ACTH v plazmi je važen za odkrivanje obolenosti nadledvičnih žlez in hipofize. V članku želimo prikazati in ovrednotiti rezultate določanja koncentracije ACTH pri bolnikih, ki so se zdravili na Kliniki za endokrinologijo in presnovo Kliničnega centra v Ljubljani.

Metoda dela in material — Za radioimunsko določevanje ACTH smo uporabljali kit firme CIS-Sorin. Inkubacijska mešanica markiranega antigena, vzorca plazme ali standardov ACTH in antiseruma se inkubira 2 dni pri temperaturi 4°C . Tretji dan se vezana in prosta frakcija ločita z adsorbicijo proste frakcije na oglje prevlečenim z dekstranom. Meri se aktivnost supernatanta. Zaradi nestabilnosti hormona smo vzorce krvi jemali v ohlajene plastične epruvete v ledu ob dodatku 1 mg EDTA/ml krvi in takoj centrifugirali v hladilni centrifugi pri temperaturi 4°C .

Tehnika dela — Preciznost metode je podana s koeficientom variacije v seriji in med serijami.

V seriji:

$$\frac{n}{n} = 10$$

$$\bar{x} = 9,1 \text{ pmol/l}$$

$$\text{SD} = \pm 1,7$$

$$k = 18,68 \%$$

Med serijami:

$$\frac{n}{n} = 10$$

$$\bar{x} = 10,07 \text{ pmol/l}$$

$$\text{SD} = \pm 2,01$$

$$k = 19,96 \%$$

Oba koeficienta variacije sta v območju, ki se zahteva za RIA tehniko.

Zanesljivost metode je podana z recovery postopkom, kjer smo znani konc. plazme dodajali različne standardne raztopine ACTH.

Pričakovane vrednosti	Dobljene vrednosti	R
9,43 pmol/l	10,66 pmol/l	113,04 %
16,65 pmol/l	17,87 pmol/l	107,3 %
26,64 pmol/l	27,86 pmol/l	104,6 %
49,59 pmol/l	51,17 pmol/l	102,4 %
94,35 pmol/l	95,57 pmol/l	101,3 %

Občutljivost metode je $2,25 \text{ pmol/l} \pm 0,91$

ACTH smo določali 30 normalnim osebam, 10 bolnikom z Mb. Addisonom, 4 bolnikom s Cushingovim sindromom zaradi adenoma skorje nadledvične žleze in 5 bolni-

cam z Nelsonovim sindromom. Vsem skupinam bolnikov smo istočasno določali tudi koncentracijo kortizola. Skupini 31 bolnic s hirsutismom smo določali konc. ACTH med insulinskim testom, 8 bolnikom s tumorjem hipofize (kromofobni oziroma STH produktivni acidofilni tumor) pa pred terapevtskim posegom.

Insulinski hipoglikemični test: bolnikom smo vbrizgali i. v. 0,15 E kristalnega insulina na kg telesne teže. Vzorce krvi smo jemali 20 minut pred začetkom testa in: 0, 30, 60 in 90 minut po začetku testa.

Rezultati dela:

1) Skupina normalnih oseb

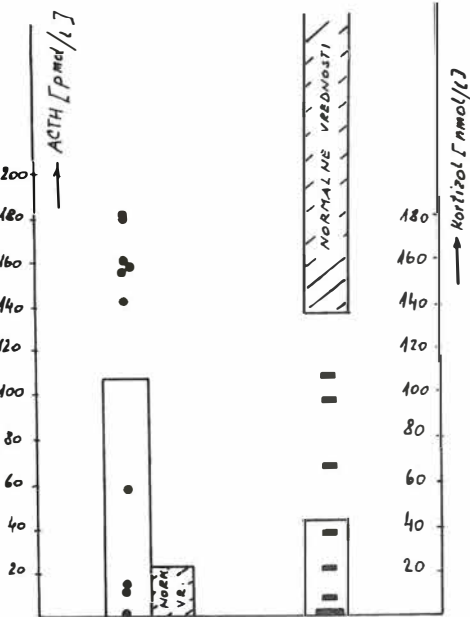
30 osebam smo zjutraj na tešče ob 8 uri določali konc. ACTH v plazmi in dobili sledeče vrednosti:

$\bar{x} = 8,85 \text{ pmol/l}$
 $SD = 4,2$

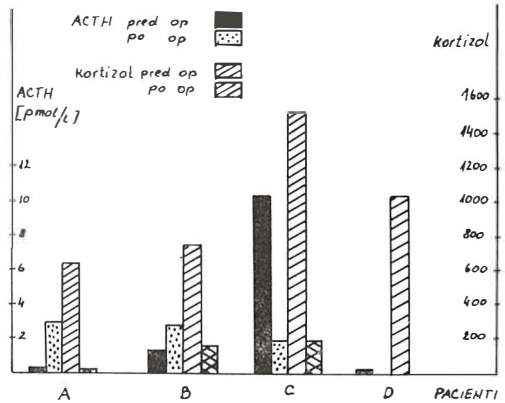
2. 10 bolnikom z Mb. Addison smo istočasno določali koncentracijo ACTH in kortizola v plazmi. Pri vseh bolnikih je bila potrjena diagnoza primarne insuficience nadledvičnih žlez na osnovi klinične slike, laboratorijskih preiskav in stimulacijskega testa z ACTH.

Bolniki so prejeli običajno glukokortikoidno substitucijsko terapijo (slika 1). Koncentracija kortizola je bila pri vseh bolnikih znižana, konc. ACTH je bila zvišana pri 7 bolnikih ($\bar{x} = 149 \text{ pmol/l}$) pri 3 bolnikih pa je bila v območju normalnih vrednosti $\bar{x} = 9,36 \text{ pmol/l}$.

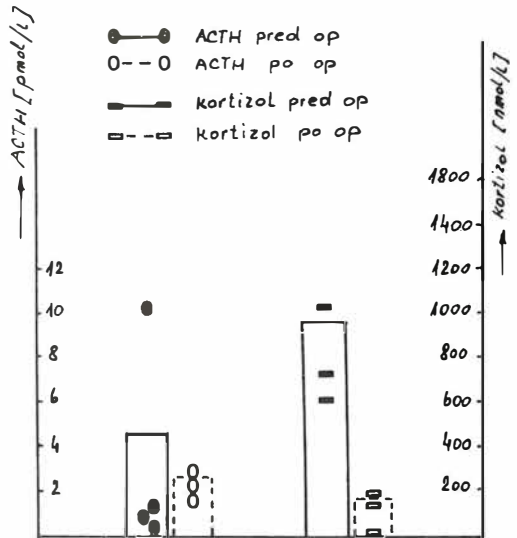
3) Cushingov sindrom zaradi adenoma skorje nadledvične žleze (slika 2 in 3). Koncentracijo ACTH smo določali pri 3. pacien-



Slika 1 — Bazalne vrednosti koncentracije ACTH in kortizola pri bolnikih z Mb. Addisonom



Slika 2 — Bazalne vrednosti koncentracije ACTH in kortizola pri posameznih bolnikih s Cushingovim sindromom pred in po operaciji adenoma



Slika 3 — Koncentracija ACTH in kortizola pri bolnikih s Cushingovim sindromom zaradi adenoma nadledvične žleze

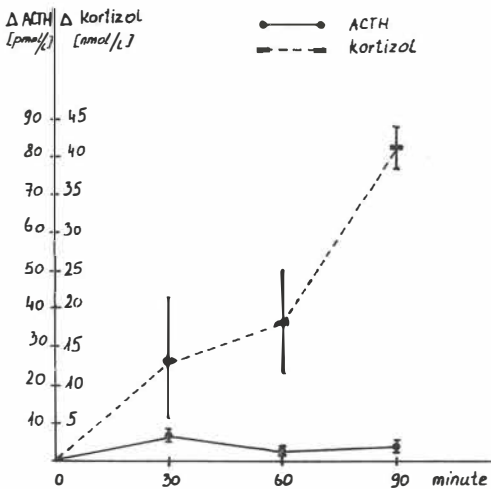
tih pred in po operaciji, pri 1 pacientu pa je pred operacijo. Pri vseh 4. primerih je bila konc. ACTH pred operacijo nizka, ob zvišani konc. kortizola. Po operaciji adenoma je konc. kortizola v 2. primerih padla na normalne vrednosti ob porastu konc. ACTH-ja. V 1. primeru opazimo višje vrednosti ACTH (10,5 pmol/l) pred operacijo ob izrazito zvišanem kortizolu. Po operaciji adenoma se je konc. ACTH znižala, konc. kortizola pa normalizirala.

4) Nelsonov sindrom: vsem 5 bolnicam je bila napravljena bilateralna adrenalektomija zaradi hiperplazije skorje nadledvičnih žlez. Kljub postoperativnemu obsevanju področja hipofize in glukokortikoidne terapije, smo pri bolnicah zasledovali razvoj Nelsonovega sindroma brez rentgenološko potrjenega hipofiznega tumorja. Konc. ACTH je bila pri vseh bolnicah zvišana. ($\bar{x} = 124,7$ pmol/l).

		ACTH pmol/l
M. A.	31 let	45,7 pmol/l
P. F.	53 let	186,4 pmol/l
B. L.	46 let	159,8 pmol/l
M. R.	41 let	45,2 pmol/l
V. J.	30 let	186,4 pmol/l

Koncentracija ACTH-ja pri bolnicah z Nelsonovim sindromom

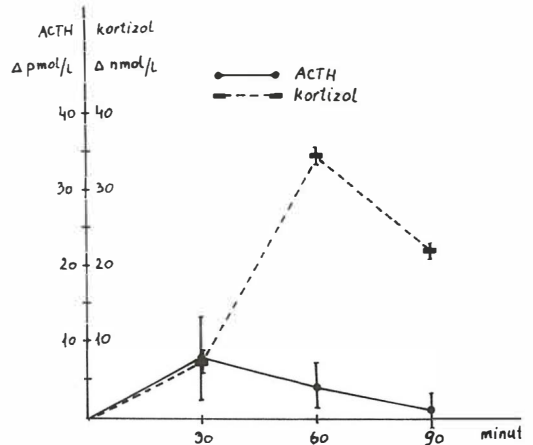
5) Skupini 31 bolnic s hirsutismom smo istočasno določali konc. ACTH in kortizola



Slika 4 — Odziv ACTH in kortizola pri bolnicah s hirsutismom glede na bazalne vrednosti ob insulinskem hipoglikemičnem testu

ob insulinski hipoglikemiji (slika 4). Najvišji porast ACTH-ja je opazen v 30 min. testa ($\bar{x} = 7,76$ pmol/l $\pm 5,6$) in prehiteva porast kortizola za 30 minut.

6) Osmim bolnikom s tumorjem hipofize smo prav tako določevali konc. ACTH in kortizola ob hipoglikemičnem testu (slika 5). Porast konc. ACTH glede na bazalne vrednosti je najvišji v 30 minuti testa ($\Delta = 6,3$ pmol/l $\pm 2,45$).



Slika 5 — Porast koncentracije ACTH in kortizola pri bolnikih s tumorjem hipofize glede na bazalne vrednosti ob insulinskem hipoglikemičnem testu

Diskusija — Pri bolnikih z Mb. Addisonom praviloma zasledimo visoke konc. ACTH v plazmi, ki so zvišane kljub substitucijski terapiji. V skupini naših bolnikov z Mb. Addisonom smo v treh primerih dobili normalne konc. ACTH. Vsi bolniki so bili ob odvzemu krvi za določitev konc. ACTH na substitucijski terapiji z glukokortikoidi. V teh primerih pa je težko vrednotiti koncentracije ACTH, ker nam niso natančno znani podatki o času jemanja nadomestne terapije. Pri bolnikih s primarno insuficienco nadledvičnih žlez smo spremljali padec konc. ACTH-ja po aplikaciji glukokortikoidov. Prav tako nam je pri bolnikih z adrenogenitalnim sindromom sprememba konc. ACTH pokazatelj uspešnosti terapije. Insulinska hipoglikemija predstavlja močan stimulus za sekrecijo ACTH in kortizola in je zato uporabna za ovrednotenje funkcije hipotalamohipofizne suprarenalne osi. Pri detekciji insuficience

hipofize je določanje konc. ACTH v plazmi v času testa zanesljiv pokazatelj funkcijske rezerve žleze. V odgovoru ACTH in kortizola na insulinsko hipoglikemijo je znana velika variabilnost tudi pri normalnih osebah. Iz grafičnega prikaza konc. ACTH vidimo, da je porast konc. ACTH v plazmi med insulinsko hipoglikemijo pri bolnicah s tumorjem hipofize manjši (Δ ACTH = 6,3 pmol/l) kot pri bolnicah s hirsutismom (Δ ACTH = 7,76 pmol/l), čeprav se bazalne vrednosti obeh skupin bistveno ne razlikujeta.

Zaključek — Določanje ACTH-ja je indicirano pri diferencialni diagnostiki Cushingovega sindroma, pri Addisonovi bolezni in pri bolnicah po bilateralni adrenalektomiji zaradi Mb. Cushing. Iz kliničnih izkušenj zaključujemo, da nam določevanje konc. ACTH ne more služiti za odkrivanje bolezni nadledvičnih žlez, ampak nam služi kot dopolnilo v diagnostiki ob vseh ostalih kliničnih in laboratorijskih podatkih.

S u m m a r y

DIAGNOSTIC VALUE OF ACTH DETERMINATION

Gantar U., Ž. Žemva, B. Varl, A. Kocjančič

Radioimmunoassay was used to determine ACTH levels in 30 normal subjects (\bar{x} = 8,85 pmol/l \pm 4,2) and in the following groups of patients showing different clinical diagnoses:

a) Group of 10 patients with Addison's disease. Four of them were found to have ACTH levels within normal range. ACTH levels were markedly elevated in 6 patients of this group.

b) Group of 4 patients with Cushing's syndrome due to adrenal adenoma. Preoperative measurement was carried out in all patients, while postoperative determinations were performed in 3 of them. Three patients had low ACTH levels (\bar{x} = 2,3 pmol/l), which increased after operation (\bar{x} = 12,9 pmol/l). One patient showed strikingly high preoperative ACTH levels (x = 10,26 pmol/l), which decreased after surgical removal of adenoma (1,84 pmol/l).

c) Group of patients with Nelson's syndrome. They evidenced pronounced increase in ACTH levels (\bar{x} = 124,5 pmol/l).

d) Group of 31 hirsute female patients. In them ACTH levels were studied during the insulin-induced hypoglycemia. The highest ACTH value was observed at the 30th minute of test (x = 7,76 pmol/l \pm 5,6).

e) Group of 5 patients with pituitary tumor. During the insulin-induced hypoglycemia the highest ACTH levels were observed at the 30th minute of test (x = 6,3 pmol/l \pm 2,4).

L i t e r a t u r a

1. Donald R.A.: ACTH and related peptides. *Clinical Endocrinology* (1980) 12, 491—524.
2. Gallagher T.F. et al.: ACTH and Cortisol Secretory Patterns in Man. *J.C.E. & M.* 1973, vol. 36, No 6.
3. Liddle W. Grant: Cushing's syndrome. *ACTH and Related peptides.*
4. Recent Progress in Hormone. Research vol 36.

Naslov avtorja: Gantar U., zdravnik, Klinika za nuklearno medicino, KC Ljubljana, Zaloška 2, 61105 Ljubljana

DOMET I PROBLEMI SCINTIGRAFSKE DIJAGNOSTIKE TUMORA ZADNJE LOBANJSKE JAME

Lukić V.

Sadržaj: Prikazani su rezultati scintigrafskog ispitivanja (dinamička scintigrafija PTc^{99m}) 33 bolesnika sa operativno i histološki proverenom dijagnozom infratentorijalnog tumora mozga. Tumor se scintigrafijom prikazuje direktno u vidu hiperaktivnog žarišta. Tumor je otkriven u 97 % slučajeva. Podjednako dobro prikazani su benigni i maligni tumori, kao i tumori srednje linije i lateralni.

Intenzivan površni fiziološki hiperaktivni »ekran« ometa rezoluciju diskretnijih poremećaja vaskularizacije za vreme prvog prolaza radioaktivnog bolusa, te se oni mogu otkriti samo kod jako prokrvljenih tumora (aneurizma, meningeom), kod kojih se zato sa većom sigurnošću postavlja i etiološka dijagnoza. Kod ostalih infratentorijalnih tumora etiološka dijagnoza je otežana činjenicom da skoro kod svih postoji rastuća koncentracija PTc^{99m} u žarištu.

UDK 616.831.315-006-073:539.163

Deskriptori: možganske novotvorbe-scintigrafija, okcipitalni lobus, tehnecij

Radiol. Jugosl., 15; 425—431, 1981

Uvod — Pored svih faktora koji dijagnostiku tumora zadnje lobanjske jame čine znatno težom uopšte od dijagnostike supratentorijalnih tumora (Lukić 1974), scintigrafsku dijagnostiku posebno otežava intenzivan površni fiziološki hiperaktivni »ekran« velikih venskih sinusa i jako prokrvljenih zadnjih mišića vrata sa insercijom nad zadnjom lobanjskom jamom. Uprkos tome, savremenom scintigrafskom tehnikom pomoću gama kamere i Tehnecijuma $99m$ u obliku pertehnetata (» PTc^{99m} « u daljem tekstu), postižu se izvanredno dobri rezultati, te ova metoda danas zauzima jedno od vodećih mesta u dijagnostici tumora zadnje lobanjske jame.

Metod rada — Bolesnici su ispitani dinamičkom scintigrafijom pomoću gama kamere i PTc^{99m} . Radionuklid se, posle premedikacije Kalijum perhloratom, intravenski injicira u vidu rastvora visoke specifične aktivnosti — »bolusa« i sekvencijalni scintigrami snimaju u PA položaju u intervalima od dve sekunde tokom prvih 50—60 sekundi. Neposredno zatim, ispitivanje se nastavlja snimanjem statičkih scintigrama u PA, AP i oba lateralna položaja (rani scintigram), a potom se isti

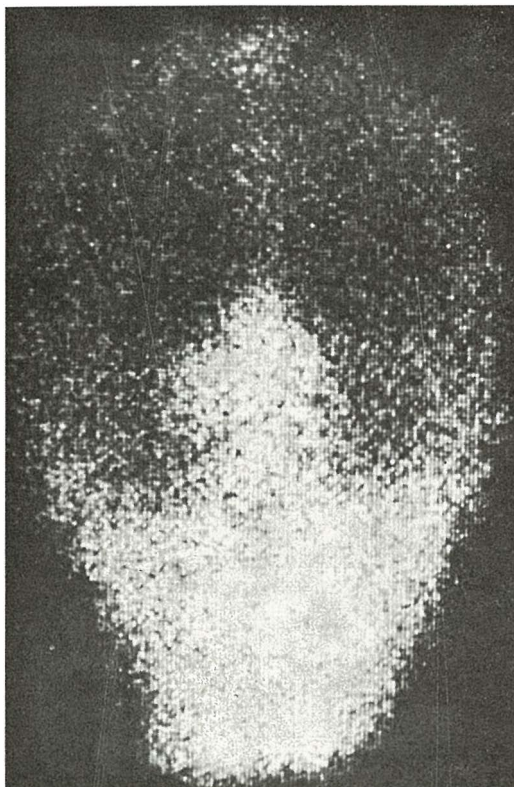
postupak ponavlja tri časa kasnije (kasni scintigram).

Materijal — U Službi za radioizotopsku dijagnostiku Neuropsihijatrijske klinike u Beogradu ispitana su 33 bolesnika kod kojih je dijagnoza potvrđena operacijom i patohistološki.

U 15 muškaraca i 18 žena u životnom dobu od 7. do 75. godine nađen je benigni tumor u zadnjoj lobanjskoj jami u 16 slučajeva (jedna aneurizma arterije bazilaris, jedan ependimom II četvrte komore, dva meningotelijalna meningeoma ponto-cerebelarnog ugla, pet astrocitoma I—II i sedam neurinoma akustičnog nerva), a maligni tumor u 17 slučajeva (jedan gliom, dva meduloblastoma i 14 metastaza).

Tumor je lokalizovan u srednjoj liniji infratentorijalnog prostora (moždano stablo, IV komora i vermis malog mozga) u 13 bolesnika, paramedijalno (ponto-cerebelarni ugao) u 14 bolesnika, a u 6 bolesnika lateralno (hemisfere malog mozga).

Rezultati — Hiperaktivno žarište u zoni tumora otkriveno je scintigrafijom u 32 od 33 ispitivana bolesnika (97 %).



Slika 1 — Astrocitom I—II vermisa malog mozga i IV komore. Kasni statički scintigram (PA položaj). Intenzivno hiperaktivno žarište infratentorijalno u srednjoj liniji

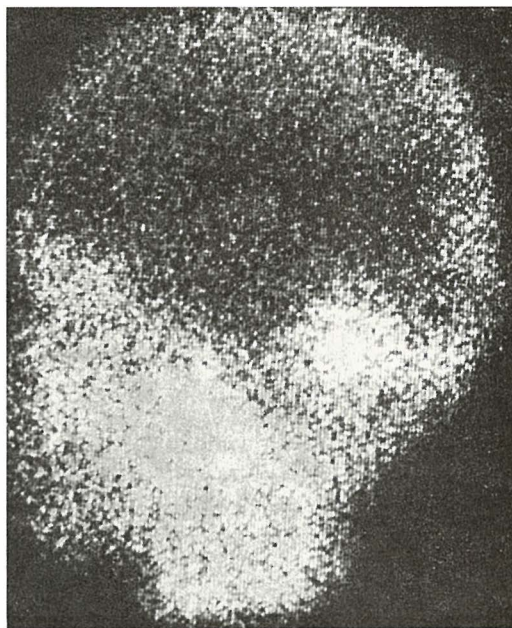
Podjednako dobro kao lateralno lokalizovani infratentorijalni tumori otkrivaju se i tumori srednje linije i paramedijalni (slika 1 i 2). Od 27 slučajeva tumora srednje linije i paramedijalnih, nije dijagnostikovano samo jedan epindimom IV komore.

Nisu zapažene ni značajne razlike u scintigrafskom prikazivanju između benignih i malignih tumora. Povećano nakupljanje PTc^{99m} je veoma intenzivno i kod jednih i kod drugih. Ipak, dok je kod svih 17 malignih tumora nalaz pozitivan, kod benignih na 15 pozitivnih nalaza je jedan negativan (već spomenuti epindimom II četvrte komore).

U scintigrafskoj dijagnostici uopšte, dinamika hiperaktivnog žarišta je od koristi za etiološku dijagnozu. I kod infratentorijalnih tumora mozga prate se promene prokrvljenosti tumora za vreme prvog prolaza radioaktivnog bolusa kao i dalja dinamika nakupljanja PTc^{99m} u tumoru (rani i kasni statički

scintigram) radi etiološkog diferenciranja lezija (tabela 1). Međutim, etiološka dijagnoza otežana je ovde iz više razloga. Prirodni fiziološki hiperaktivni ekran (veliki venski sinusi, koji su često i asimetrični i jako prokrvljeni zadnji mišići vrata) ometaju rezoluciju diskretnijih poremećaja dublje — u mozgu. Zato se, za vreme prvog prolaza radioaktivnog bolusa, mogu videti samo jako izraženi poremećaji i to samo povećana prokrvljenost, kao što je slučaj kod aneurizmi i meningeoma, koja je zbog prirode ovih tumora najveća u toj fazi, a zatim opada (slika 3).

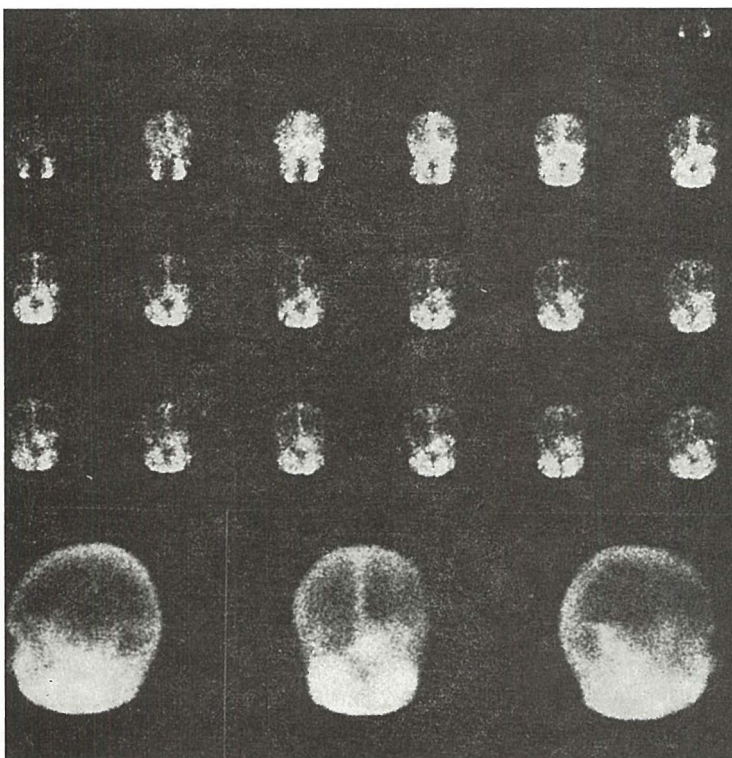
Kod svih drugih tumora nismo mogli da uočimo promene za vreme prvog prolaza radioaktivnog bolusa, ma da je odmah zatim, u ranom statičkom scintigramu, žarište jasno vidljivo. Negativan nalaz u sekvencijalnom scintigramu kod tumora ove lokalizacije ne mora da znači i odsustvo poremećaja, već samo njegovu otežanu vidljivost zbog nepovoljnih bioloških i fizičkih faktora. Dalje praćenje dinamike žarišta kod ovih tumora pokazuje manji ili veći porast nakupljanja PTc^{99m} u kasnom scintigramu, što otežava njihovo etiološko diferenciranje.



Slika 2 — Isti slučaj. Kasni statički scintigram (LP). Hiperaktivno žarište je u srednjem delu sagitalnog preseka infratentorijalnog prostora

Vrsta tumora	Broj bol.	Lokalizacija tumora			Scintigrafski nalaz hiperaktivnost u zoni tumora		
		sred. lin.	para-med.	lateral.	prvi prolaz ^{99m}Tc bolusa	statički scintigram	
						odmah	posle 3h
Aneurysma	1	1			+++	++	++
Meningeoma	2		2		++	+++	++
Astrocytoma I—II	5	4	1		—	+	+++
Neurinoma n. VIII	7		7		—	+	++
Glioma	1	1			—	±	++
Medulloblastoma	2	2			±	+	++
Metastasa	14	4	4	6	—	+	++
Ependymoma II	1	1			—	—	—

Tabela 1 — Rezultati scintigrafskog ispitivanja tumora zadnje lobanjske jame

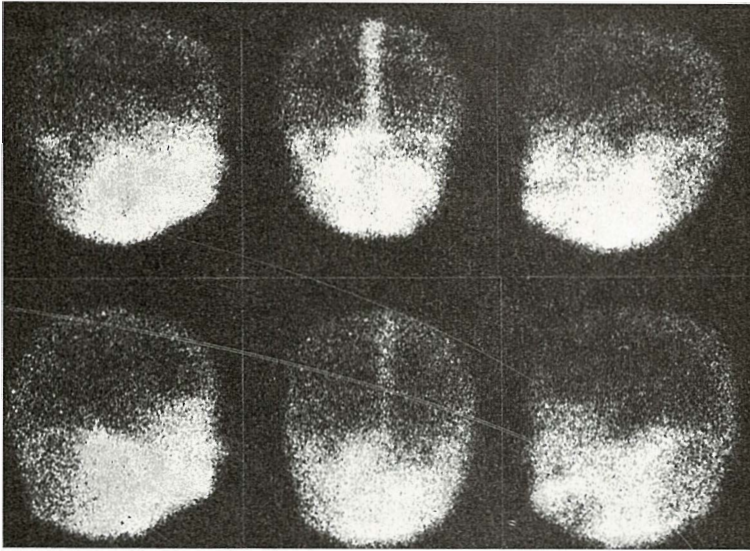


Slika 3 — Meningotelijalni meningeom desnog ponto-cerebelarnog ugla. Gore: Sekvencijalni scintigram (PA položaj). Hiperaktivno žarište za vreme prvog prolaza radioaktivnog bolusa desno parameđijalno. Dole: Rani statički scintigram (LP, PA i DP). Hiperaktivno žarište je u scintigramu desnog profila u prednjem bazalnom delu infratentorijalnog prostora

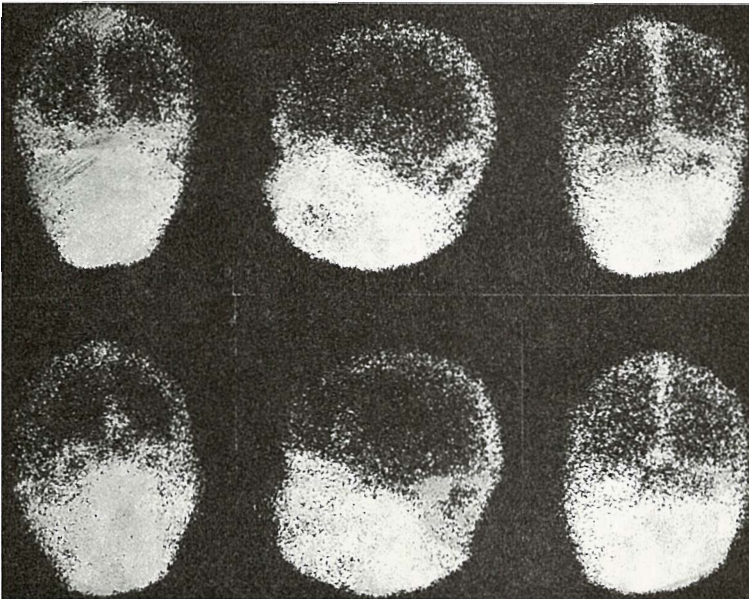
Na slici 4 je hiperaktivno žarište neurinoma akustičnog nerva karakteristične lokalizacije — u pontocerebelarnom uglu. Postoji blag porast nakupljanja PTc^{99m} u žarištu između ranog i kasnog scintigrama (slika 4).

Na slici 5 je rani i kasni scintigram mozga bolesnice stare 42 godine, koja se prvo ob-

ratila neurologu zbog nesnosnih glavobolja. Otkrivena su dva hiperaktivna žarišta: frontalno parasagitalno levo i u zadnjoj lobanjskoj jami lateralno levo. I pored multipliciteta žarišta, zbog brzo progredirajuće intrakranijalne hipertenzije, izvršeno je operativno uklanjanje tumora lokalizovanog u levo



Slika 4 — Neurinom akustičnog nerva u levom ponto-cerebelarnom uglu. Gore: Rani statički scintigram (DP, PA i LP). Ista lokalizacija hiperaktivnog žarišta kao i u predhodnom slučaju meningeoma. Dole: Kasni statički scintigram (DP, PA i LP). Blag porast intenziteta žarišta

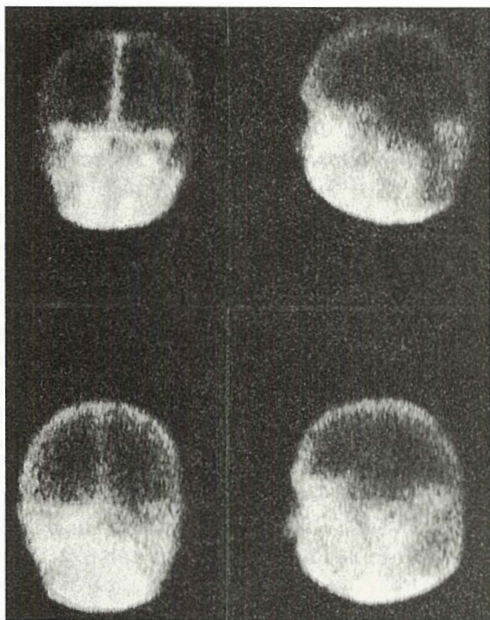


Slika 5 — Multiple metastaze u mozgu karcinoma digestivnog trakta: frontalno parasagitalno levo i u zadnjoj lobanjskoj jami lateralno levo. Gore: Rani scintigram mozga (AP, LP i PA položaj). Dva hiperaktivna žarišta frontalno parasagitalno levo i infratentorijalno lateralno levo. Dole: Kasni statički scintigram (iste pozicije). Jasan porast intenziteta žarišta

cerebelarnoj hemisferi, koji je histološki identikovao kao metastaza (do tada nedijagnostikovano) adenokarcinoma digestiv-

nog trakta. Porast intenziteta žarišta posle tri časa je jasan, što je tipično za većinu metastatskih tumora mozga (slika 5).

Ređe se u metastazama mozga nalazi odmah intenzivna hiperaktivnost, koja u kasnom scintigramu pokazuje tendenciju ka opadanju — nalaz sličan scintigrafskoj dinamici meningeoma. Na slici 6 je rani i kasni scintigram bolesnika starog 67 godina, kod koga je prvi znak malignog oboljenja infratentorijalna metastaza (primarni karcinom nije dijagnostikovano), (slika 6).



Slika 6 — Metastaza u levoj hemisferi malog mozga (primarni karcinom neotkriven). Gore: Rani statički scintigram (PA i LP). Dole: Kasni statički scintigram (isti položaji). Hiperaktivno žarište velikog intenziteta odmah (infratentorijalno lateralno levo). Jasan pad intenziteta žarišta u kasnom scintigramu

Diskusija — Dijagnostika tumora zadnje lobanjske jame teža je od dijagnostike supratentorijalnih tumora svim metodama uopšte. U malom infratentorijalnom prostoru, koji čini samo jednu četvrtinu zapremine lobanjske duplje, zbijeni su, uz mali mozak, glavni likvorni putevi, glavna arterija zadnjih partija mozga, vitalni centri, jezgra većeg broja kranijalnih nerava i mnogi ushodni i nishodni nervni putevi. Ni klinički sindrom infratentorijalne lezije nije strogo specifičan, jer može da se javi i kod udaljenih lezija u velikom mozgu, kada su praćene povišenim intrakranijalnim pritiskom. Elektroen-

cefalogram pokazuje nespecifične izmene, a doprinos kontrastnih neuroradioloških metoda (vertebralne angiografije i pneumoencefalografije) često nije u srazmeri sa rizikom njihove primene, jer se dijagnoza uglavnom postavlja samo na osnovu indirektnih znakova — pomeranja krvnih sudova i likvornog prostora.

Poslednjih godina u dijagnostici infratentorijalnih tumora postignut je izvanredan napredak usavršavanjem scintigrafije i uvođenjem kompjuterizovane tomografije. Danas se ovim metodama postiže velika pouzdanost i direktna vizualizacija tumora. Neinvazivnost ovih metoda je od posebnog značaja baš kod ove lokalizacije zbog često prisutne intrakranijalne hipertenzije.

U početku primene radioizotopskih metoda dobijani su vrlo slabi rezultati kod infratentorijalnih tumora. Planiol 1966 objavljuje samo 20 % tačnih nalaza kod infratentorijalnih tumora srednje linije i 66 % kod lateralnih, na 89 % tačnih nalaza kod supratentorijalnih tumora (izuzev selarne regije u kojoj su rezultati takođe slabiji — 38 %). Zbog smetnji od strane površnog fiziološkog hiperaktivnog »ekrana« velikih venskih sinusa i zadnjih vratnih mišića, tragalno se za radioobeleživačem, koji se brzo eliminiše iz cirkulacije i inkorporiše u tumorskim ćelijama. Jedno vreme korišćeni su preparati žive (Hg^{203} i Hg^{197}), ali bez većeg uspeha, jer je postignuto otkrivanje infratentorijalnih tumora samo u 40—60 % slučajeva (Flipse, Gilson 1965, Mealey Jr. 1966).

Posle uvođenja Tehnecijuma $99m$ i brzih detektora situacija se bitno promenila. Zahvaljujući primeni velikih doza, uz malu iradijaciju bolesnika, nastaje intenzivna difuzija u tumoru, te se danas savremenom scintigrafijom postižu odlični rezultati (Koo et al. 1970, Moody et al. 1972, Zeidler et al. 1972, Ostertag et al. 1974). Kod 33 bolesnika naše grupe, sa operativno i histološki potvrđenom dijagnozom infratentorijalnog tumora, scintigrafijom je nađen tumor u 97 % slučajeva i pored nepovoljne lokalizacije (u 13 slučajeva tumor srednje linije, a u 14 slučajeva paramedijalno).

Hiperaktivno žarište je jasno vidljivo i kod benignih kao i kod malignih infratentorijalnih tumora. Interesantno je da intenzitet akumulacije PTc^{99m} kod tumora ove lokalizacije nije

u srazmeri sa malignitetom, kao što je slučaj sa većinom supratentorijalnih tumora izuzev meningeoma (Planiol 1966, Sauer et al. 1971, Handa 1972).

Tako je intenzitet akumulacije PTc^{99m} kod svih pet benignih astrocitoma naše serije, iako su sadržali velike ciste, veći nego kod dva meduloblastoma, koji spadaju među najmalignije tumore mozga. I prema podacima u literaturi benigni astrocitomi dečjeg doba (spongioblastomi), i pored cistične degeneracije, dostižu visok nivo akumulacije PTc^{99m} , tako da se na osnovu intenziteta scintigrafskih promena, može odrediti stepen maligniteta astrocitoma zadnje lobanjske jame, ali u obrnutom smislu, za razliku od supratentorijalnih astrocitoma, kod kojih je intenzitet akumulacije radionuklida u tumoru srazmeran malignitetu (Matson 1969).

Intenzivno hiperaktivno žarište nađeno je i u svih 7 naših bolesnika sa neurinomom akustikusa i pored slabe prokrvljenosti, benigne prirode i čestih regresivnih promena. Neki autori smatraju da se PTc^{99m} nakuplja u kapsuli neurinoma (Ostertag et al. 1974).

Etiološka dijagnoza infratentorijalnih tumora postavlja se na osnovu karakteristične lokalizacije tumora i dinamike hiperaktivnog žarišta.

Samo kod jako prokrvljenih tumora vide se, zahvaljujući brzom detekciji gama-kamerom, patološke promene za vreme prvog prolaza radioaktivnog bolusa: u arterijskoj fazi kod aneurizme, a u venskoj kod meningeoma, pre nego što ih »prekrije« snažna površna sinusna hiperaktivnost nad zadnjom lobanjskom jamom. Scintigrafija se pokazala naročito korisnom u dijagnostici velike aneurizme bazilarne arterije, koja se na kompjuterizovanoj tomografiji prikazala kao kalcifikovan tumor (radilo se o jako kalcifikovanom zidu aneurizmatskog proširenja bazilarne arterije), a vertebralna angiografija nije ništa pokazala zbog jakog spazma krvnih sudova.

Kod ostalih tumora promene za vreme prvog prolaza bolusa su nedovoljno izražene da bi njihova rezolucija bila moguća, ili se njihova pojava vremenski poklapa sa sinusnom fazom prvog prolaza bolusa — te je zato rezultat negativan. U svakom slučaju neposredno zatim, u ranom statičkom scin-

tigramu, već se vidi hiperaktivno žarište u zoni tumora.

Dalja dinamika hiperaktivnog žarišta samo kod aneurizme i meningeoma pokazuje stagnaciju, a kod svih ostalih tumora ima tendenciju ka manjem ili većem porastu, te je njihovo međusobno diferenciranje veoma teško.

Zaključak — Savremenom scintigrafijom pomoću PTc^{99m} i gama-kamere postižu se izvanredni rezultati u otkrivanju tumora zadnje lobanjske jame. U našem radu dobili smo pozitivne rezultate kod 97 % slučajeva operativno proverenih tumora. Tumori srednje linije otkrivaju se podjednako dobro kao lateralni. Za razliku od supratentorijalnih tumora u zadnjoj lobanjskoj jami benigni tumori prikazuju se scintigrafski često bolje od malignih. Fiziološki hiperaktivni ekran nad zadnjom lobanjskom jamom otežava rezoluciju u mozgu — tumoru za vreme prvog prolaza radioaktivnog bolusa, te se vide samo jako izražene promene prokrvljenosti. Etiološka dijagnoza je otežana i sličnom dinamikom nakupljanja PTc^{99m} kod većine tumora u ranom i kasnom scintigramu.

Pored velike pouzdanosti u dijagnostici infratentorijalnih tumora, poseban doprinos scintigrafije je direktan prikaz tumora i neinvazivnost, koja je dragocena baš kod infratentorijalnih tumora praćenih intrakranijalnom hipertenzijom.

Summary

SCOPE AND PROBLEMS OF SCINTIGRAPHIC DIAGNOSIS OF INFRATENTORIAL BRAIN TUMORS

Lukić V.

The results of a scintigraphic examination using gamma camera and PTc^{99m} in 33 patients with operable and histologically confirmed infratentorial brain tumors are presented. The detection of the tumor was possible in 97 % of all cases. Tumors were visualized in scintigrams directly in the form of focal hyperactivity, and, were equally well visualized the benign as well as malignant tumors, and, tumors localized along the midline and in lateral areas of the brain. The intensive physiological superficial hyperactive screen interferes with the resolution of more discrete vascular disturbances occurring in the tumor during the first transit of the radioactive bolus. These could be discovered only in

highly hypervascularized tumor (aneurysms and meningiomas), consequently, the etiological diagnosis is possible with more confidence. In other infratentorial tumors the etiological diagnosis appears difficult since this information is lacking and because in almost all of them a growing concentration of PTc^{99m} in delayed scintigrams was noted.

Literatura

1. Flipse R. C., A. J. Gilson: Radioisotope scanning in posterior fossa lesions. *J. Nucl. Med.* 6: 771—779, 1965.
2. Handa J.: Dynamic aspects of brain scanning. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972.
3. Koos W., E. Deisenhammer, G. Pendl et al.: Die Bedeutung der Hirnszintigraphie für die Diagnose kindlicher Hirnstumoren. *Wien. Med. Wschr.* 120: 866—871, 1970.
4. Lukić V.: Asimetrija poprečnih venskih sinusa kao problem u radioizotopskoj dijagnostici infratentorijalnih lezija mozga. Zbornik radova I jugoslovenskog kongresa nuklearne medicine, Split, 353—358, 1974.
5. Matson D. D.: Neurosurgery of infancy and childhood. Charles Thomas, Springfield, Ill, 1969.
6. Mealey J. Jr.: Brain scanning in childhood. *J. Pediat.* 69: 399—405, 1966.
7. Moody R. A., J. O. Olsen, A. Gottschalk, P. B. Hoffner: Brain scans of the posterior fossa. *J. Neurosurg.* 36: 148—152, 1972.
8. Ostertag C., F. Mundinger, D. McDonnell, T. Hoefer: Detection of 247 midline and posterior fossa tumors by combined scintigraphic and digital gammaencephalography. *J. Neurosurg.* 39: 224—229, 1974.
9. Planiol T.: Gamma-encephalography after ten years of utilization in neurosurgery. *Progress in Neurological Surgery I*, Karger, Basel, New York, 95—149, 1966.
10. Sauer J., O. Fiebach, H. Otto, E. Löhr, M. W. Strötges, W. Bettag: Comparative studies of cerebral scintigraphy, angiography and encephalography for detection of meningiomas. *Neuroradiology*, 2: 102—106, 1971.
11. Zeidler U., S. Kottke, H. Hundeshagen: Hirnszintigraphie. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1972.

Adresa autora: Dr. Vera Lukić, Neuropsihijatrijska klinika, Ulica Dr Subotića 6, 11000 Beograd

altramet[®]

(cimetidin)



antagonist
histaminskih
H₂ receptora
inhibira bazalno
i stimulirano
izlučivanje želučane
kiseline
i izlučivanje
pepsina

INDIKACIJE

- rendgenski ili endoskopski dijagnosticiran ulkus duodenuma, rezistentan na klasičnu terapiju
- Zollinger—Ellisonov sindrom
- refluksni ezofagitis
- hipersekrecija želučane kiseline

KONTRAINDIKACIJE

Lijek je kontraindiciran za trudnice, dojilje i djecu do 14 godina starosti.

MJERE OPREZA

Oprez je potreban kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega i jetre.

NUSPOJAVE

Cimetidin može izazvati nuspojave kao što su:

proljevi, bolovi u mišićima, vrtoglavicu, depresiju, umor i kožni osip. Kod duže primjene može doći do pojave ginekomastije. Povremeno se može javiti povećanje transaminaza i kreatinina.

DOZIRANJE I PRIMJENA

Uobičajena doza je tri puta po 1 tabletu za vrijeme obroka i 2 tablete navečer prije spavanja. U teškim slučajevima doza se može povećati na 4 puta na dan po 2 tablete. Pojedinačna doza za intravensku primjenu iznosi 200 mg. Injekcije treba davati u razmacima od 4—6 sati.

OPREMA

- Kutije s 35 tableta.
- Kutije s 50 tableta.
- Kutije s 150 tableta.
- Kutije s 10 ampula.

PROIZVODI



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

SEQUENTIAL SCINTISCANNING OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX

Vanov B., I. S. Tadžer

Abstract: ^{99m}Tc -sulfur colloid suckled with a straw by the patient laying in supine position in front of a gamma camera provided by sequential scintiscanning information about esophageal transit time, (ETT) and gastroesophageal reflux (GER). The GER was visualized spontaneously or by manual compression of the abdomen, ETT up to 3 images in 15 sec. frames was normal (less than 45 sec.) in 50 cases, delayed in 26 patients. In 14 of them direct endoscopy confirmed prolonged ETT. Since reflux esophagitis was seen in 24 of them, which could delay ETT, the high figure of false positive radionuclide ETT is probably overestimated.

GER appeared positive on the scintiscan image in 23 cases (in 9 spontaneously and in 14 after additional compression of the abdomen). Endoscopy demonstrated GER in 30 cases. On radionuclide examination one patient (whose GER evaluations without and with abdominal pressure were negative) GER became positive after simple positioning of the patient in Trendelenburg.

UDK 616.33-008.17-073:539.163

Deskriptori: ezofagenalni refluks-scintigrafija, tehnečij, ezophageal reflux-radionuclide imaging, technetium

Radiol. lugosl., 15; 433—436, 1981

Preface — Nonabsorbable isotopic markers have been employed recently to the detection of GER using sequential scanning on a gamma camera (Heyman², Rudd⁴). Current techniques include: barium esophagography, esophageal manometry, endoscopy with biopsy, acid clearance, electrode pH measurement (Bron¹); on the other hand the large number of such tests emphasises the need for a convenient easy procedure to diagnose GER.

The present report described our modification of radionuclide dynamic gastroesophagography as an easy screening technique for the evaluation of ETT and the detection of GER.

Patients and method — Seventy six patients were referred for GER sequential scans, 63 of them had recurrent heartburn. The age ranged from 15 to 70 years, both sexes were represented nearly equally. Twelve were normal as shown in table 1.

All patients were kept fasting for the night prior to radionuclide examination. The patient was positioned in supine position under the all-purpose low energy collimator

of a gamma camera (SEARLE IV, Des Plaines). An isotopic marker was positioned in the region of the lower esophagus (processus xyhoideus). The head of the patient was turned left, 7.4—11.1 MBq (200—300 Micro-Ci) Tc-^{99m} — sulfur colloid in 15—20 ml water was administered by rapid suckling via straw tube without elevation of the head. Photographs were taken at 15-seconds exposure continuously till the esophagus passage, observed on the persistoscope, was completed (fig. 1). Normally the ETT was less than three frames (45 sec.) (fig. 1). In cases of esophageal functional or organic stricture the esophageal amage lasted more than 6—7 frames that is, over 100 sec. After the passage test, the patient received additional 250 ml water without tracer to achieve a standard volume of the stomach. Again in supine position the patient was imaged alternately without and with vigorous bimanual compression of the abdominal wall by an operator. In 15 cases an additional scan was performed in Trendelenburg position. Any visual reappearance of esophageal activity on the scans was interpreted as a positive GER. All patients cooperated during the

Diagnosis	n-	Delayed esophageal transit time (ett)			Positive gastroesophageal reflux (+ ger)			
		endo- scopy	reflux- esopha- gitis	radio- nucli- de ETT	endoscopy lesi		radionuclide compression	
					÷	ger	with	without
1. Normal	12	0	0	3	0	0	1	0
2. Gastropstosis	3	0	0	0	1	1	0	0
3. Hyperacidity	2	0	0	0	0	0	0	0
4. Duod. ulc.	12	1	5	1	5	5	1	1
5. Stenosis pylori	6	2	4	2	4	5	1	2
6. Hiatus hernia								
— incipiens	14	1	1	3	1	2	1	0
— medium	8	2	2	2	4	4	3	1
— large	6	3	3	4	5	5	2	3
7. Lesi	7	0	4	6	7	5	3	2
8. Billroth II	2	1	2	1	1	2	1	0
9. Anastomosis ilei	1	1	1	1	1	1	0	0
10. Achalasia	3	2	2	3	2	0	1	0
	76	13	24	26	31	30	14 ÷	9
							23 positive	

n = number of patients

LESI = lower esophageal sphincter incompetency

Tabela 1

external manual compression maneuver voluntarily contracting the abdominal press, taking from time to time deep breath.

Results and comment — ETT — Fig. 1 (A — E) presents ETT and GER in sequential

minimal compression. In fig. 1 — A the passage of ^{99m}Tc-sulfur colloid is accomplished in one frame (passage time 15 sec.); this is considered normal ETT. Fig. 1 — B esophageal passage is over 10 frames, obviously prolonged. The patient is a 34 years old wo-

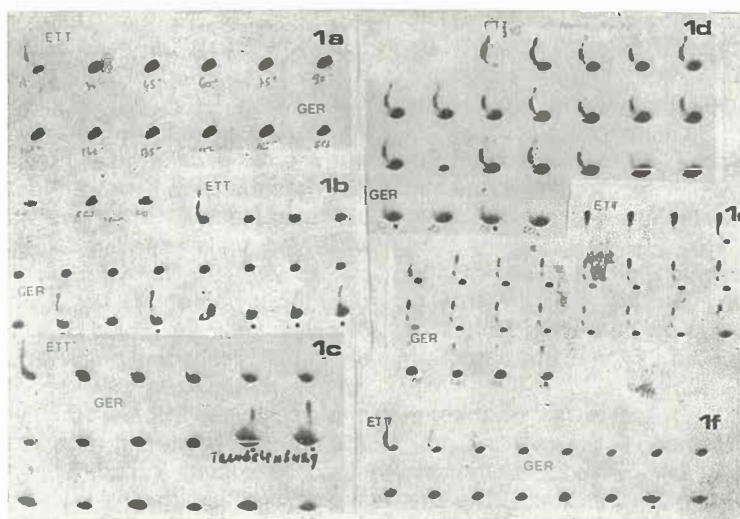


Figure — Esophageal transit time in sequential scintiscanning

scintiscanning. The first part of the sequence labeled ETT is taken continuously as 15 sec. frames. The scans labeled GER are sequences of static scans (50—100 K per image) imaged by turns without and with abdo-

men, 18 years after Billroth II (operated at the age of 16 for a bleeding duodenal ulcer). 1 — C: ETT is normal in a patient with duodenal ulcer, GER is easily provoked by manual compression. In the case 1 — D ETT

is prolonged over 4 min., »oesophage en étages« in a male patient with hiatus hernia. Achalasia (cardiospasmus) caused prolongation of ETT over 4 min. in a male of 35 (1—E). In 1—F the passage is almost normally accomplished in 3—4 frames, but GER is present.

Table 1 (first three columns) compares results of ETT obtained by endoscopy and the radionuclide technique. Normal ETT coincided in 50 patients with both methods. The radionuclide ETT is delayed in 26 (of 76) cases. Direct endoscopy confirmed prolonged ETT in 13 of them, but indirect signs of esophageal passage retardation were seen in 24 patients presenting reflux esophagitis. In three of 12 normal ETT according to endoscopic findings, the radionuclide passage was delayed. In two cases we interpreted this as an artificial phenomenon due to dryness of the mouth (vagolytic drugs) and discomfort provoked by the unusual laying position during the intake of the colloid. Some of them waited for the radionuclide procedure without taking food and fluid for several hours. The procedure was corrected by allowance of free water intake. The persistence of prolonged ETT in one of this normal cases remained unexplained. False positive ETT were observed by the radionuclide technique in 8 patients, this prolongation of ETT was not confirmed by the endoscopic investigation. The radionuclide retardation seems to be justified: 3 cases had hiatus hernia, 1 Billroth II operation, 4 had lower esophageal sphincter incompetency (LESI), 1 operated achalasia. The horizontal positioning of the patient enables a longer sequence of scans like a slow-motion picture. The propulsive activity of the esophagus is in this position almost not promoted by gravity effect of esophageal content. In the upright position the radionuclide passage has a fast passage, ETT differences were hard to visualize.

GER — In fig. 1—A GER without and with abdominal compression was not detected. In fig. 1—B GER is visible in frame 14, 16, 18—20 with the compression technique. In fig. 1—C the reflux is provoked only by Trendelenburg reclining of the patient; in this case noncompression and compression could not provoke GER. We con-

sider this phenomenon as interesting; a speculative presumption would be that sudden and steep increasing of the abdominal pressure could displace the stomach (a highly mobile organ that alters in shape and position both in the horizontal and vertical dimension (Swanson⁵) increasing the closure of the functional »gastro-esophageal — angle valve«. The incompetence of the esophageal sphincter in this particular case probably enables reflux when the patient is relaxed and the gastric content through the Trendelenburg position regurgitates by gravity from the stomach in the esophageal lumen.

In case 1—D GER is discreetly imaged in frame 20 and 22 provoked by abdominal compression after a very long ETT. Fig. 1—E presents a very intense GER in frames 15—18, 20 and 21 after compression. GER is provoked in case 1—F after the second compression of the abdominal wall in a patient with almost normal ETT (image 13 is negative, image 15 GER is positive).

Direct esophagoscopy detected in 30 patients GER, 23 of them were positive on radioisotopic examination. Among 7 patients whose GER radionuclide evaluation was negative, three were positive during the primary introduction of the gastroscope. We consider these cases as radionuclide false negative. There were four with vomiting during the gastroscopic examination. Additional experience is needed to determine whether this technique is useful in differentiating reflux from regurgitation of gastric contents during endoscopy.

In patients with positive radionuclide studies, there were clinical signs of objective evidence of reflux, including biopsy — proven esophagitis and incompetence of lower esophageal sphincter.

Radionuclide sequential scintigraphy of the gastro-esophageal area is a noninvasive diagnostic screening method for the detection of GER. In our experience the manual compression technique assisted by voluntary periodical abdominal pressing by the patient himself seems to be preferable to the noncompression method, from 23 positive reflux results only in 9 GER appeared spontaneously.

Probably computer processing will enhance the sensitivity of this technique (Fischer³) and reduce the percentage of false negative studies.

The continuous imaging of the passage of the radionuclide in supine position permits an evaluation of the esophageal transit time and seems to be constant for normal passage rate less than 45 sec. We practiced a maximal contrast enhancement of the camera imaging in order to detect visually esophageal activity; in this technique sensitivity is more important than resolution efficiency.

S a ž e t a k

SEKVENCIJALAN SCINTISKEN GASTRO-EZOFAGEALNOG REFLUKSA

Vanov B., I. S. Tadžer

Pacijent leži ispod kristala gama-kamere i usi-sava cjevčicom ^{99m}Tc-sulphur colloid (7,5—11 MBq rastvoren u 15—20 ml vode), Sekvencijalnim slikama svakih 15 sek. određuje se ezofagealno tranzitno vreme, normalno maksimalno do 3 slike (45 sek.). Zatim se slika gastricna regija za određivanje refluksa spontano ili provociran abdominalnom kompresijom. Kod 26 od ispitanih 76 pacijenata ezofagealni tranzit radionuklida je bio usporen. Direktna endoskopija potvrdila je to samo kod 14 bolesnika, ali prisustvo refluksnog ezofagita kod 24 pacijenata može eventualno da smanji visoki broj lažno-pozitivnih slučajeva dobivenih radionuklidnom tehnikom.

Gastro-ezofagealni refluks ustanovljen je radioizotopnom metodom kod 23 slučajeva (od njih 14 sa pritiskom i 9 spontanih). Endoskopija ustanovila je 30 refluksa u istoj grupi. Kod jednog pacijenta refluks nije izazvan pritiskom već samo postavljanjem bolesnika u Trendelenburg-ov položaj, to se tumači popuštanjem kardijalnog ventil-zatvarača zbog promene gastro-ezofagealnog ugla.

L i t e r a t u r a

1. Bron B.: Pathophysiologie, diagnostique et traitement du reflux oesophagien, Schwz. mediz. Wochenschr. 111, 272—275 (1981).

2. Heyman S., J. A. Kirpatrick, H. S. Winter: An improved radionuclide method for the diagnosis of gastroesophageal reflux. Radiology, 131, 479—493 (1979).

3. Fischer R. S., I. S. Maimud and G. S. Roberts: Gastroesophageal scintiscanning to detect and quantitate reflux, Gastroenterology, 70, 301—308 (1976).

4. Rudd T. G. and D. L. Christie: Demonstration of gastroesophageal reflux in children by gastroesophagography. Radiology, 131, 484—489 (1979).

5. Swanson M. A., I. C. Kenneth, R. A. Cannon: Gastroesophageal scintigraphy with and without compression, Clinical Nuclear Medicine, 2, 62—66 (1981).

Adresa autora: Vanov B., Institut za patofiziologiju i nuklearnu medicinu, Skopje

RADOVI TEHNIČARA
TECHNICIANS' PAPERS

UPOTREBA PREDEFINISANIH STUDIJA I GAMMA-11-MAKRO PROGRAMA ZA AKVIZICIJU I OBRADU PODATAKA NA RAČUNARU

Pješivac Z., M. Ljubojević

Sadržaj: Za svakog pacijenta, koji će biti ispitan na sistemu kompjuterizovane GAMMA kamere, potrebno je posebno uneti sve podatke koji su sastavni deo njegove akvizicione studije. Većina tih podataka su generalni podaci za konkretnu pretragu. Uzastopno obavljanje takvog postupka uzima dosta vremena, uz prisustvo mogućnosti greške. Ukoliko je takav postupak standardizovan, što smo postigli primenom predefinisanih studija, dolazi se do jednoobraznosti u procesu prikupljanja podataka o svakom pacijentu, što ima značajnog udela u skraćivanju vremena pripreme. Primenom GAMMA-11-makro programa, koji su kreirani za svaku vrstu studije posebno, skraćuje se vreme obrade podataka i obezbeđuje jednoobraznost prikazivanja obrađenih informacija čime se postiže reproducibilnost rezultata.

UDK 616-073:539.163:681.3.06

Deskriptori: scintigrafija, avtomatska obdelava podatkov, računalniki

Radiol. Jugosl., 15; 439—441, 1981

Uvod — Postupak akvizicije podataka sastoji se iz tri koraka:

— Prvi korak obuhvata unošenje administrativnih podataka o samom pacijentu (ime i prezime, redni broj pacijenta, datum rođenja, izotop, doza, položaj itd.) na osnovu kojih se kreira studija za pacijenta, kao i ulazni indeks pomoću koga se može kasnije pristupiti toj studiji u cilju analize.

— Drugi korak obuhvata unošenje parametara za samu GAMMA-kameru koji upućuju na sve potrebne operativne podatke GAMMA-kamere.

— Treći korak obuhvata unošenje podataka u vezi parametara akvizicije. Parametri specificiraju vreme akvizicije i strukturu podataka koji će biti smešteni na disk.

Ovaj postupak se naziva generalni plan studije (GPS).

Izloženi postupak mora se u potpunosti primeniti svaki put kad se želi akvirirati nova studija, za svakog pacijenta posebno. Često ponavljanje tog postupka unutar jednog radnog ciklusa uzima dosta vremena, a postoji mogućnost pojavljivanja grešaka, naročito u drugom i trećem koraku. Kako bi ostvarili uštede u vremenu kod samog postup-

ka akvizicije podataka, a isto tako i kod neposrednog postakvizicionog perioda, mi smo prešli na rad sa predefinisanim studijama.

Sa software-om GAMMA-11, verzija 3.0 postupak obrade sastoji se iz unošenja niza GAMMA-11 komandi kojima se studija analizira (postavljanje pragova, uglađivanje slike, interpolacija, promena boje, itd). Ovaj sled komandi mora se primeniti svaki put kada se obrađuje studija pacijenta pojedinačno.

Kako bi se postigla ušteta u vremenu kod analize i obezbedila standardizacija primenjenih postupaka u obradi, mi smo uveli analizu pomoću GAMMA-11-makro programa.

Metod rada i diskusija — Za scintigrafska ispitivanja korištena je LFOV »SEARLE« GAMMA — kamera, a za akviziciju i obradu podataka korišten je računar PDP-11/34 F/B »DEC«.

Predefinisati studiju znači unapred postaviti sve zajedničke podatke karakteristične za konkretno pretragu. U toku same akvizicije podataka unosise jedino ime pacijenta, njegov redni broj i godina rođenja. Svi ostali podaci pomenuti u GPS uvek egzistiraju u

sklopu datoteke predefinisanih studija na disku.

Postupak postavljanja jedne predefinisane studije sveo bi se na sledeće:

Pomoću GAMMA-11 F/B komande SP (set predefine study) vršimo kreiranje određene studije. Umesto pitanja ime i prezime pacijenta, redni broj i godina rođenja (prvi korak GPS) pojavljuje se pitanje: ime studije.

Ovo je značajno pitanje utoliko pre što ono služi za identifikaciju predefinisane studije i ujedno preko njega se formira ulazni indeks za tu studiju. Sve ostale podatke koji su pomenuti u GPS unosimo redosledno.

Postupak postavljanja predefinisane studije uradimo samo jednom i tako struktuirana studija uvek nam je na raspolaganju.

P r i m e r. Kod studije Scintigrafija bubrega; Organ: bubreg, Izotop: 99m-Tc-S-COL, Doza: 74 MBq, Položaj pacijenta za vreme snimanja, kao i ostali parametri akvizicije i kamera parametri definisani su unapred (postupak postavljanja predefinisane studije). Jedino što je potrebno uneti kod akvizicije studije za svakog pacijenta posebno je: ime i prezime, redni broj i godina rođenja.

Kod obrade akviriranih studija ostvarili smo značajne uštede u vremenu primenom GAMMA-11-makro programa.

GAMMA-11-makro program je sekvenca predefinisane studije.

Namenjen je za smeštanje potrebnih GAMMA-11 komandi. Kreiranjem jednog takvog programa obezbeđena je njegova egzistencija na disku, odakle ga možemo pozvati preko njegovog imena.

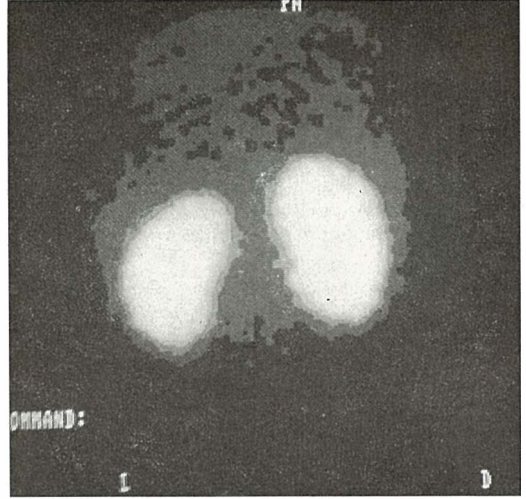
Ovim postupkom se predefiniše sled komandi koje računar treba da izvrši prilikom obrade jedne akvirirane studije, tako da se ceo postupak nakon akvizicije studije izvede automatski, bez učešća operatera.

P r i m e r. Makro program za obradu akvirirane studije Scintigrafija bubrega sastoji se iz sledećih komandi:

- interpolacija,
- uglađivanje slike,
- postavljanje slike na crno-belu osnovu,
- označavanje položaja pacijenta u toku akvizicije i označavanje strana snimljenog organa.

Dobijenu sliku zatim preslikamo na foto osetljivi papir.

Računar se tako programira da se taj sled komandi odmah izvrši nakon završetka scintigrafije.



Slika 1 — Računarski obrađen scintigram bubrega

Zaključak — Rutinska primena opisanih postupaka pokazala se veoma efikasnom.

Njihovom primenom ostvarili smo:

- smanjenje mogućnosti greške kod unosa podataka,
- skraćanje vremena akvizicije,
- skraćanje vremena obrade akviriranih studija.

Ovo sve zajedno utiče na standardizaciju postupka, a istovremeno se postiže kompatibilnost i reproducibilnost rezultata studija, snimljenih u različitim vremenskim intervalima i od strane različitog osoblja.

Summary

USE OF THE PREDEFINED STUDIES AND GAMMA-11-MACRO PROGRAMS FOR ACQUISITION AND DATA ANALYSIS ON THE COMPUTER

Pješivac Z., M. Ljubojević

For each patient, to undergo examination on the system of computerized GAMMA-camera, all data which are the constituent part of his acquisition study should be fed in separately.

Majority of the data are general data for the concrete examination. Consecutive performance of such a procedure is time consuming and a possibility of an error is present. If the procedure is standardized, we have achieved by applying the predefined studies, the uniformity of the process of data collecting on each patient is achieved, being markedly important for shortening the time of preparation.

By applying GAMMA-11-macro programmes created for each type of study separately, the time for data analysis is shortened and the uniformity for presentation of the information analyzed is provided by which the reproducibility of the results is achieved.

Literatura

1. GAMMA-11 Operator's Guide, DEC, Massachusetts, 1980.
2. Introduction to RT-11, DEC, Massachusetts, 1978.
3. RT-11 System User's Guide, DEC, Massachusetts, 1978.

Adresa autora: Zdravko Pješivac, Medicinski fakultet, Novi Sad, Institut za onkologiju, Zavod za nuklearnu medicinu, Sr. Kamenica

Za potrebe medicinskih snimanja proizvodimo:

- medicinski rendgen film »SANIX R-90«, za brzu strojnu obradu
- medicinski rendgen film »ORWO HS-90«, za brzu strojnu i ručnu obradu
- medicinski rendgen film za mamografiju »SANIX M« za ručnu obradu
- medicinski rendgen film — zubni »SANIX super D-10«
- medicinski rendgen film za panoramska snimanja čeljusti »STATUS«

Za potrebe fotomikrografiranja:

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

Za potrebe fotolaboratorija:

- za snimanja u crno-bijeloj tehnici KB filmova osjetljivosti 14, 17 i 21 DIN
- za izradu crno-bijelih fotografija fotografske papire EFKEBROM, EMAKS i EMAKS PE
- za snimanja u kolor tehnici kolor-negativ film NM-20/135-24 i 135-36, NM-20 120 i NM-21 110-12 i 126-12, te kolor film za izradu dijapozitiva RD-21/135-36 i RD-21 120
- za izradu kolor fotografija kolor fotopapir MC II HS s odgovarajućim kemikalijama za izazivanje slika u boji

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

fotokemika

TVORNICA FILMOVA I FOTO-PAPIRA
ZAGREB, HONDLOVA 2

KVANTITATIVNA PRIMERJAVA DVEH FOTOGRAFSKIH POSTOPKOV ZA DOKUMENTIRANJE SCINTIGRAFSKIH PODATKOV

Gašparič J., B. Koban, S. Unuk, Š. Ivančič

Povzetek: Opisujemo preprosti in hitri način primerjanja kompleksne zmogljivosti različnih filmskih postopkov in materialov. Ocena in primernost enega ali drugega načina dokumentiranja scintigrafskih podatkov je odvisna še od drugih parametrov, cene, dostopnosti itd.

UDK 539.163.084.1:616-073

Deskriptori: scintigrafija, tehnologija radiološka, fotografija

Radiol. Jugosl., 15; 443—445, 1981

Uvod — Prikazovanje scintigrafskih podatkov v slikovni obliki je temeljna prvina scintilacijskih sistemov, kot so gama kamera brez ali z računalniško podporo. Za dokumentiranje takih scintigramov posegamo po črno-belem in barvnem polaroidu (tip 107 in 108).

Pri izbiri in vrednotenju kvalitete posameznih vrst fotografiranja upoštevamo več parametrov kot so: ločljivost, občutljivost, počrtnitvena krivulja itd. V tem prispevku želimo kvalitativno primerjati fotografske postopke v celoti.

Primerjamo polaroidni postopek s snemanjem na rtg filme, ter kontroliramo pogoje z računalniškim preštevanjem. Najprimernejši postopek naj bo takšen, da bo razen ločljivosti in občutljivosti pokazal tudi linearno odvisnost med številom ekspozicij iste točke v sliki (število impulzov), v sivi skali počrtnitve.

Metode in rezultati — S pomočjo fotografskega aparata s polaroidnim polnjenjem smo napravili posnetek homogenega sevalnega polja. Točkasti izvor, 470 MBq, smo v ta namen odmaknili v osi gama kamere za

2 metra. Z enakim številom impulzov smo osvetlili tudi rtg film (s pomočjo specialnega tubusa) z istega zaslona na gama kameri.

Na sliki 1 vidimo oba posnetka povečana v enakem merilu.

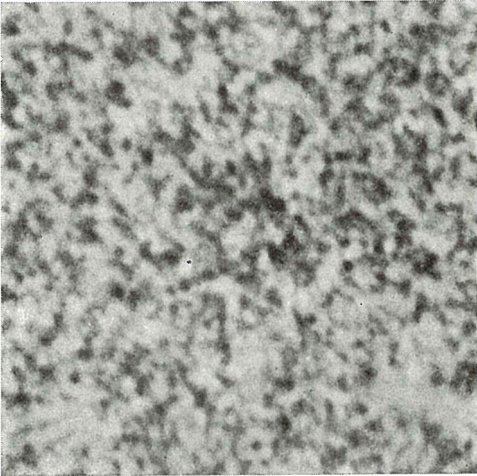
Polaroidni material je »TYP 107 Polaroid«, rentgenski film je produkt tovarne Fotokemika Zagreb, z oznako Sanix R 90, formata 18 × 24 cm.

Še posebno nas je zanimala struktura posnetka točkaste formacije z definiranim številom impulzov.

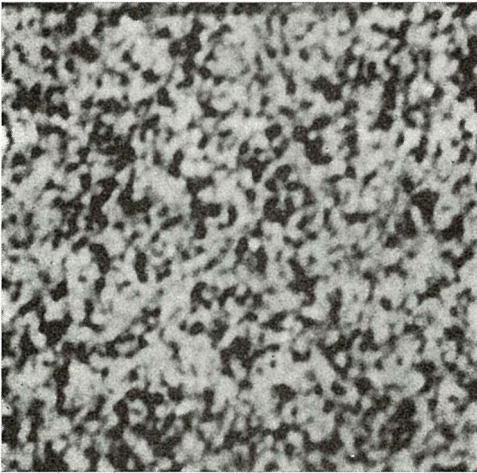
Scintigrafski kristal smo pokrili s svinčeno ploščo (debeline 4 mm), z geometrijsko pravilno razporejenimi luknjami, premera 4 mm. Posneli smo 200 impulzov, ter dobili po izenačitvi merila posnetke prikazane na sliki 2.

Diskusija — Z opisano meritvijo smo ugotovili, da se celokupne lastnosti fotografskih postopkov in s tem posnetkov razlikujejo.

Zavedati se moramo, da je polaroidni film zelo občutljiv in zato zahteva manj svetlobne emisije zaslona gama kamere, kar ji prav gotovo podaljša življenjsko dobo, po drugi strani pa ne moremo zanemariti cene pola-



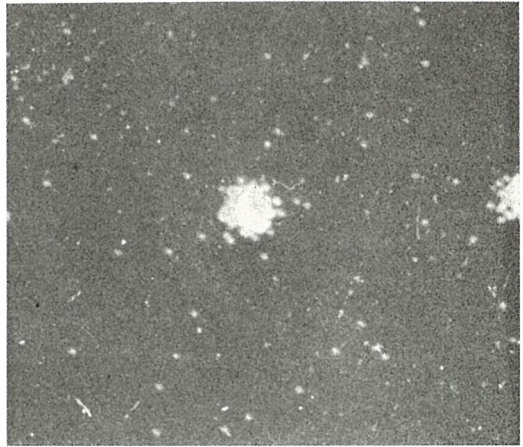
Slika 1 A — Izrez iz uniformnega posnetka na polaroidu



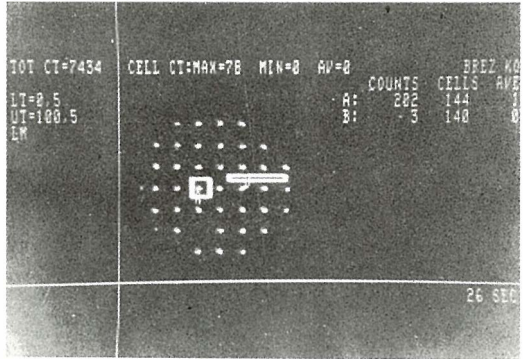
Slika 1 B — Izrez iz uniformnega posnetka na RTG filmu (v enakem merilu)



Slika 2 — Posnetek točke s premerom 4 mm z 200 impulzi
Slika 2 A — Polaroidni posnetek



Slika 2 B — RTG film



Slika 2 C — Kontrola števila impulzov na računalniku

roida in njegove neredne dobave iz uvoza. Največja prednost je nedvomno hiter in enostaven razvijalni postopek.

Rentgenski film je manj občutljiv in že ocena posnetkov na sliki 2 nas spomni, da ta film ni predviden za svetlobni spekter zaslona gama kamere.

Njegov pomen je v cenenosti in zanesljivosti dobave, pa tudi razvijalni postopek je že v vsaki bolnišnici avtomatiziran. Vsekakor je že zaradi zanesljivosti nabave priporočljivo imeti na razpolago poseben tubus, ki omogoča uporabo rtg filma.

Primerjava s shranjevanjem scintigrafskih podatkov na računalniški način je neumestna. Ne toliko zaradi natančne reproducibilnosti, temveč zaradi dejstva, da je za pošiljanje slik naročniku preiskave spet potre-

ben fotografski zapis, že računalniško obdelanih posnetkov.

Zaključek — Opisali smo enostavno in hitro primerjalno metodo fotografiranja slikovnih scintigrafskih podatkov z različnima fotografskima postopkoma.

Ugotovili smo, da daje polaroid v primerjavi z rtg filmom boljše rezultate, da pa je potrebno upoštevati še druge parametre, ki opravičujejo dokumentiranje na en ali drugi način.

Summary

COMPARISON OF DIFFERENT PHOTOGRAPHIC METHODS USED FOR RECORDING OF SCANS

Gašparič J., B. Koban, S. Unuk, Š. Ivančič

We described a rapid and simple test for comparison of different methods and materials used for recording of scans.

The usefulness of each method and material depends of various parameters and price also.

Literatura

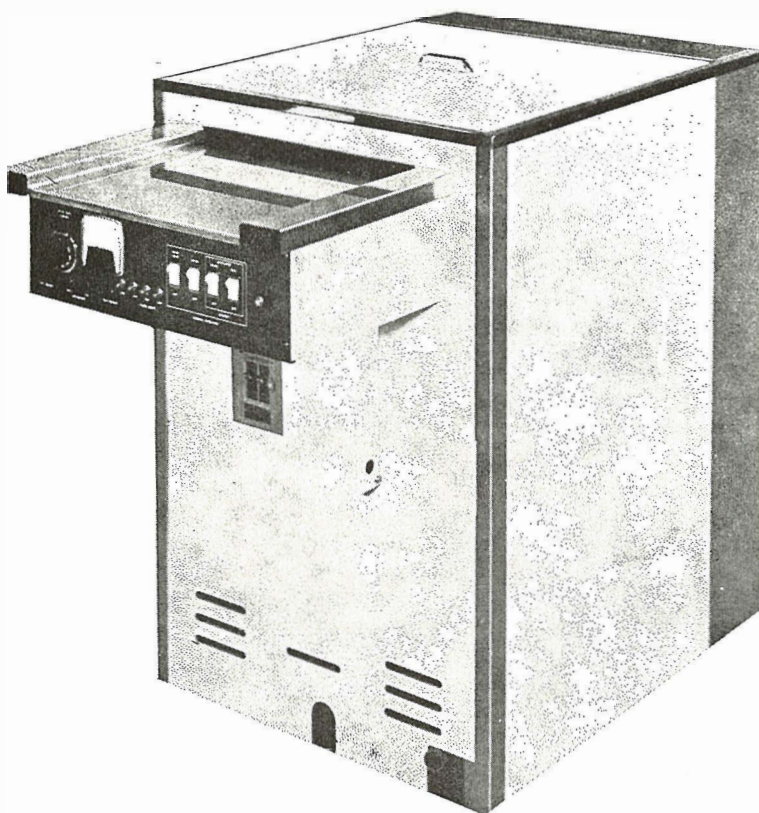
1. Proppe D., K. Vanselow: Biomedizinische Technik, 26, 3—8 (1981).

Naslov avtorja: Gašparič Jože, Splošna bolnišnica Maribor, Nuklearna medicina, Ljubljanska ul. 5, 62000 Maribor



HOPE INDUSTRIES

**STROJEVI ZA AUTOMATSKO RAZVIJANJE
RENDGEN FILMOVA**



VELIKI RADNI KAPACITETI
POUZDANI SISTEM ZA REGENERACIJU
VELIKA BRZINA ULAZA
JEDNOSTAVNA INSTALACIJA
KOMPAKTNA KONSTRUKCIJA
OSIGURAN SERVIS

Za sve informacije izvolite se obratiti na:

fotokemika

ZAGREB, HONDLOVA 2, TELEFON 223 033

NEKI TEHNIČKI ASPEKTI ISPITIVANJA KLIRENSA ^{99m}Tc -DTPA

Živković Z., S. Stojanović, Z. Ivanović

Sažetak: Izvršena je provera dva stepena koji mogu da budu ključni u određivanju klirensa ^{99m}Tc -DTPA: određivanje »regiona od interesa« i izračunavanje »korekcionog faktora«. Prvi parametar je ispitan pomoću određivanja od strane dva nezavisna ispitivača, a drugi svakodnevnim određivanjem i upoređivanjem sa »geometrijom merenja«. Dobijeni su zadovoljavajući rezultati za oba ispitivana parametra.

UDK 539.163.08:616.61-072.72

Deskriptori: metabolični klirens, tehnecij, DTPA, radiometrija

Radiol. jugosl., 15; 447—448 1981

Uvod — Određivanja klirensa radioaktivnih materija mogu da se izvode u svim radioizotopskim laboratorijama koje raspolažu odgovarajućom opremom. Tehnika koju smo mi primenili za određivanje klirensa DTPA relativno je jednostavna. Bolesnik se snima kao i kod registrovanja radiore-nografskih krivulja gama kamerom. Međutim krivulje se dobijaju sa ocrtanih regiona od interesa, a kako to ispitivač radi »od oka«, u to određivanje može da se unese subjektivnost. Sem toga, radioaktivnost koja se ubrizgava bolesniku predhodno mora da se izmeri na scintilacionom brojaču, u kome se kasnije mere i krvni uzorci. Kako je aktivnost suviše velika da bi mogla da se direktno meri u »šupljem kristalu«, mora da se meri na konstantnoj udaljenosti od njega, a zatim koriguje množenjem sa »korekcionim faktorom« koji isključivo zavisi od geometrije merenja.

Navedene činjenice su nam naložile da pre uvođenja metode u svakodnevni rad proverimo tačnost određivanja regiona od interesa i korekcionog faktora.

Metoda rada — Korišćen je kompjuterski program namenjen za određivanje klirensa

hipurana. Davana je i. v. doza DTPA obeležena sa oko 10 kBq Tc-99m. Doza je merena na određenom rastojanju od kristala scintilacionog detektora, zatim razblažena 1:500 i tako razblažena merena u šupljini kristala. Iz ovih podataka je računat »korekcioni faktor« (KF).

Određivanje »regiona od interesa« vršeno je u 10 ispitanika, od strane dva ispitivača. Provereno je koliko ovaj faktor utiče na vrednost klirensa.

Rezultati — a) Određivanje korekcionog faktora vršeno je u toku 14 dana, a rezultati te veličine navedeni su na sledećoj tabeli u odnosu na geometriju merenja doze u špricu.

b) Uticaj određivanje »regiona od interesa« od strane dva ispitivača (I i II) na zbirni i pojedinačni klirens bubrega prikazan je na tabeli 2.

Diskusija — Prilikom uvođenja određivanja klirensa DTPA Tc-99m u svakodnevni rad, ispitali smo neke faktore koji mogu da utiču na tačnost tog određivanja.

Izračunavanje korekcionog faktora, kojim se uklanja uticaj udaljenosti aplikovane doze merene u špricu od šupljine scintilacionog

kristala, prikazali smo na tabeli 1. Praktično, i vrlo male promene tog rastojanja, bitno utiču na taj faktor, pa je neophodno da se on uvek odredi kada se vrši ispitivanje klirensa.

Dan	Iznos KF	Geometrija merenja
1	1545	improvizovani držač
2	1570	
3	1700	standardni držač kraća igla šprica
4	1600	
5	1780	
6	1580	malo duža igla
7	2200	
8	2600	još duži štitnik igle
9	3100	
10	3400	
11	3200	
12	3300	
13	3300	
14	3500	

Tabela 1 — Vrednost korekcionog faktora u odnosu na geometriju merenja

Oba bubrega ml/min		Levi bubreg ml/min		Desni bubreg ml/min	
I	II	I	II	I	II
69	67	42	38	27	29
72	71	46	48	26	23
65	67	37	36	30	31
40	46	17	18	23	28
100	100	39	39	61	61
111	115	47	45	64	70
94	92	44	40	50	52
81	79	36	34	45	45
58	60	27	30	31	30
90	87	41	42	49	47

Tabela 2 — Rezultati klirensa DTPA izračunati određivanjem »regiona od interesa« od strane dva ispitivača

Određivanje »regiona od interesa«, koje se vrši zaokruživanjem slike bubrega i trbušne aorte (zona između bubrega) tzv. svetlosnim perom, činilo nam se da je kritična tačka metode, jer unosi dozu subjektivnosti. Međutim, izvežban ispitivač, može da sa velikom sigurnošću dobro odredi regione, kao što smo prikazali na tabeli 2. Dva nezavisna ispitivača, od kojih jedan lekar i jedan tehničar, postigli su varijacije za 2—3 %, koje se dobijaju i ako radi isto lice, i koje ne utiču praktično na tačnost rezultata.

Zaključak — Prikazali smo neke elemente u toku određivanja klirensa glomerulske filtracije pomoću obeleženog DTPA i gama kamere sa računarnom. Naši rezultati ukazuju da je neophodno vršiti precizno određivanje »korekcionog faktora«, dok određivanje »regiona od interesa«, od strane ispitivača koji rukuju uređajem za ispitivanje, ne unosi bitnu subjektivnu grešku u rezultat.

Summary

SOME TECHNICAL ASPECTS OF Tc-99m DTPA CLEARANCE DETERMINATION

Živković Z., S. Stojanović, Z. Ivanović

An evaluation of two steps which might be essential in determination of DTPA Tc-99m clearance have been performed: determination of »region of interest« and »correction factor« calculation. The first parameter was examined by two independent examiners, and the second by determination in the period of 14 days and comparison with »geometrical factors«. The obtained results were satisfactory for both examined parameters.

Literatura

1. Noback A.: Renal clearance program, Searle Nederland, 1979.
2. Paunković N. i R. Žikić: Određivanje klirensa Tc-99m DTPA kompjuterizovanom gama kamerom, XVII jugoslovenski sastanak za nuklearnu medicinu, Novi Sad, 1981.

Adresa autora: Živković Z., Služba za nuklearnu medicinu Medicinskog centra u Zaječaru

KONTROLA KVALITETA I KLINIČKA KORELACIJA RADIOIMUNOLOŠKIH ANALIZA

Gužalić E., N. Bankovački, J. Hemun, Lj. Babić, Lj. Nikolić

Sadržaj: Prikazana je organizacija i rezultati u kontroli kvaliteta radioimunološke laboratorije. Posebno je prikazana unutrašnja kontrola kvaliteta, zatim spoljašnja (međunarodna) kontrola kvaliteta, kao i klinička korelacija radioimunoloških rezultata. Na posebnim primerima prikazani su rezultati ove kontrole i istaknuta njihova važnost u radu Radioimunološke laboratorije.

UDK 539.163.08:658.562

Deskriptori: radioimunski testi, kontrola kvalitete, DTPA, metabolični klirens

Radiol. Jugosl., 15; 449—453, 1981

Uvod — Za obezbeđivanje neophodnog kvaliteta informacija koji kliničar dobija od laboratorijskih nalaza, neophodno je da neprekidno postoji kontinuirani sistem kontrole kvaliteta rada. Dobijeni rezultati se posebnom metodologijom i matematičko-statističkim obradama evaluiraju i neprekidno prati kvalitet i primenljivost dobijenih rezultata u kliničkom radu. Ovo posebno važi za radioimunološke analize u kojih već sama metodologija podrazumeva vrlo široke mogućnosti varijacije reproducibilnosti dobijenih rezultata. Zbog toga je u radioimunološkim laboratorijama neophodno sprovesti minimum kontrole kvaliteta koji podrazumeva: unutrašnju kontrolu kvaliteta u kojoj se u samoj laboratoriji sprovode postupci odnosno izračunavanja pri svakoj seriji analiza, a koje služe za brzo i neposredno otkrivanje grešaka u radu. Drugo, spoljašnju kontrolu kvaliteta koja podrazumeva saradnju sa nekom drugom referentnom laboratorijom odnosno ustanovom koja vrši spoljašnju kontrolu tačnosti dobijenih rezultata laboratorije. Konačno treći i veoma bitan vid kontrole kvaliteta jeste neprekidna saradnja laboratorijskih radnika sa kliničarima koris-

nicima dobijenih rezultata, te neprekidno savnjivanje dobijenih rezultata sa kliničkim statusom odnosno bolesnika. Jedino permanentnim sprovođenjem sva tri vida kontrole kvaliteta moguće je obezbediti konstantnost i tačnost rezultata radioimunoloških određivanja, koji samo na taj način postaju kvalitetne informacije koje kliničar može da koristi u svome radu.

Imajući sve ovo u vidu pokušali smo da u našoj laboratoriji sprovedemo sva tri vida kontrole. Ovde iznosimo metode i rezultate, kao i naše višegodišnje iskustvo u njenom sprovođenju.

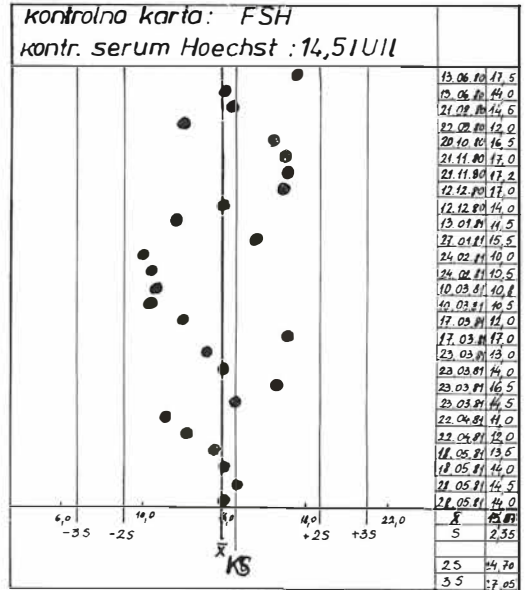
Materijal i metode rada — Unutrašnja kontrola kvaliteta sprovedena je na taj način što je uz svaku seriju jedne od radioimunoloških analiza u seriju ubačen u triplikatu serum bilo pulovan od seruma normalnih osoba ili kontrolni serum, sa poznatom koncentracijom. Predhodno je od svakog od upotrebljenih seruma izvršeno određivanje u jednoj seriji 10 primeraka iz čijih rezultata je izračunovana srednja vrednost, standardna devijacija i koeficijent varijacije. Zatim je opšte prihvaćenom metodologijom izvrše-

no iscertavanje kontrolne karte koja je sa državala jasno vidljivu srednju vrednost i tri standardne devijacije u oba pravca. U svakoj novoj seriji dobijeni rezultat unošen je u kontrolnu kartu u vidu tačke, te je prihvatanjem principa da se pri svakom novom određivanju tačka mora nalaziti unutar dve standardne devijacije, vršena dalja kontrola. Ukoliko je rađeno sa serumom poznate koncentracije tada je istovremeno određivana i tačnost analize tj. odstupanje dobijene vrednosti od stvarne vrednosti, izraženo u procentima.

Spoljašnja kontrola kvaliteta za tiroidne hormone i TSH vršena je u saradnji sa međunarodnom agencijom za atomsku energiju (IAEA) na taj način što su svakog meseca jednom u analizu uključivani u rad kontrolni serum IAEA nepoznate koncentracije, a dobijeni rezultati dostavljani u odgovarajući centar koji je vršio kompjutersku obradu rezultata istog određivanja iz velikog broja laboratorija.

Nakon izvesnog vremena od centra su dobijane liste u kojima je obrađeno — podešena srednja vrednost, podešen koeficijent varijacije i navedene naše dobijene vrednosti. Na osnovu ovih podataka izračunavali smo odstupanja naših rezultata od podešene srednje vrednosti i izračunavali srednji koeficijent varijacije. Klinička kontrola kvaliteta vršena je na dva načina. Za ambulantne bolesnike, upoređujući raspoložive rezultate i uputnu dijagnozu, sa našim laboratorijskim nalazima, imajući pri tom u vidu rezultate unutrašnje kontrole kvaliteta serije. Za ležeće bolesnike, u stalnom kontaktu lekara našeg odeljenja sa kliničarem, koji se odvijao putem vizita i kliničkom korelacijom na licu mesta. U slučaju izrazitog neslaganja naših nalaza sa kliničkim nalazom, razmatrali smo okolnosti zbog kojih je došlo do toga. Ako je bilo izvesnih odstupanja koje su unutrašnjom kontrolom kvaliteta već otkrivene, ponavljali smo analizu iz istog uzorka. Kod sumnje na neadekvatno uzimanje uzoraka ili problema u toku transporta (bez leda, duži transport itd.) predlagano je ponovno vađenje materijala. Razmatranjem naših nalaza sa kliničarem, mogli smo objasniti eventualna odstupanja i otkriti prirodu istih.

Rezultati — Rezultati unutrašnje kontrole kvaliteta određenih radioimunoloških analiza dati su u vidu prikaza kontrolne karte na slici 1.



SLIKA BR. 1

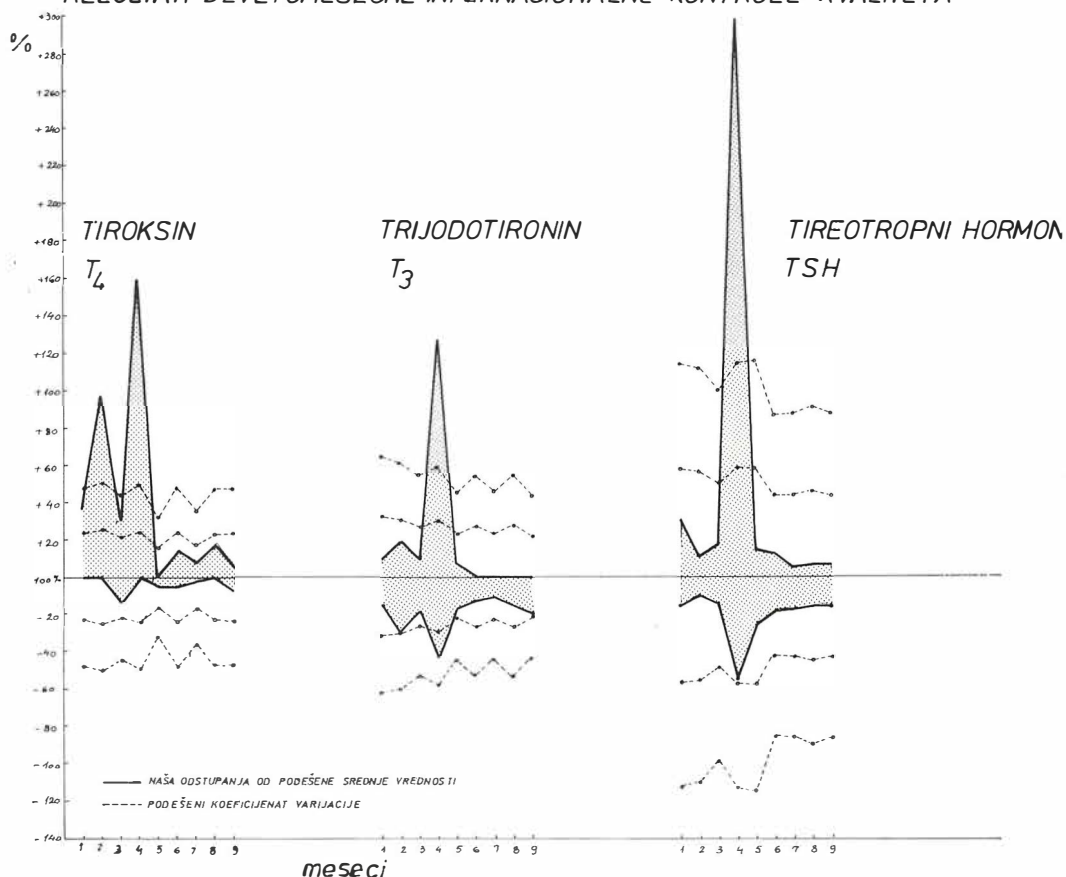
Slika 1 — Primer unutrašnje kontrole kvaliteta — kontrolna karta za Foliklostimulišući hormon (FSH)

Rezultati devetomesečne spoljašnje kontrole kvaliteta izneti su na slici 2 u vidu dijagrama.

Navodimo i najkarakterističnije primere kliničke korelacije naših nalaza, koji su bili realni iako su u prvom mahu znatno odstupali od kliničke slike.

Diskusija i zaključak — Unutrašnja kontrola kvaliteta sprovedena dugotrajnim određivanjem kontrolnih seruma obezbeđuje stalno održavanje određenog nivoa i reproducibilnosti radioimunoloških analiza. Na slici 1 vidljivo je da povremeno dolazi do približavanja dobijene vrednosti granici od dve standardne devijacije, što je iziskivalo u radu ponavljanje serije, odnosno brižljive kontrole uslova pod kojim se analiza izvodila. Obično se radilo o sledećim greškama: nepridržavanju metodologije rada, promena laboranta, promena komercijalnog pribora, promena u načinu izračunavanja. U onim

REZULTATI DEVETOMESEČNE INTERNACIONALNE KONTROLE KVALITETA



SLIKA BR. 2

Slika 2 — Primer spoljašnje kontrole kvaliteta — rezultati devetomesečne internacionalne kontrole kvaliteta za tireoidne hormone i tireotropni hormon. Šrafirana površina obuhvata odstupanja naših vrednosti od podešene srednje vrednosti svih laboratorija u procentima. Isprekidane linije označavaju jednu odnosno dve vrednosti podešenog koeficijenta varijacije svih laboratorija

slučajevima gde je vršena i kontrola tačnosti, primećeno je da se tačnost analize uglavnom može održavati u prihvatljivim okvirima, iako povremeno i ovde i pored svih najbrižljivih mera dolazi do odstupanja. Naravno da i u ovakvim slučajevima ovo predstavlja alarm za laboratorijske radnike za preispitivanje određene procedure. Iz prikazanih rezultata spoljašnje kontrole kvaliteta (slika 2), vidi se da su uspešnim sprovođenjem unutrašnje kontrole kvaliteta dobijeni i dobri rezultati spoljašnje kontrole kvaliteta, koji su u velikoj većini slučajeva bili u granicama prihvatljivim za ovu vrstu kontrole (preko 95 %). Samo u nekoliko slu-

čajeva naši rezultati okvalifikovani su kao tzv. »OUT LIERS«-i tj. rezultati koji ispadaju izvan određenih granica prihvatljivosti analize. Naknadnim proverama utvrdili smo da se u ovim slučajevima radilo o gruboj zameni seruma, odnosno u jednom slučaju o ispadanju analize zbog neadekvatnog izvođenja metode upotrebljene pri radu. Podvlačimo da spoljašnja kontrola kvaliteta predstavlja veoma veliki doprinos u sigurnosti rada radioimunološke laboratorije, jer bez obzira što se rezultat dobija kasnije, kada je već nemoguće uticati na izdate rezultate, ona pruža laboratorijskim radnicima veliku sigurnost i samopouzdanje u radu.

Najkarakterističnije primere kliničke korelacije počinjemo sa prvim primerom bolesnice S. D. kod koje smo merili ukupni tiroksin i trijodotironin koji su bili povišeni dok je nalaz TSH bio normalan. Kliničko stanje je govorilo za eutireozu. Unutrašnja kontrola kvaliteta je pokazala da je rezultat tačan. Naknadno urađen TBG bio je znatno iznad normale, a odnos tiroksin/TBG normalan, kao i određeni slobodni tiroksin. Radilo se o bolesnici koja je bila gravidna i ukupni tiroidni hormoni su bili povišeni zbog povećanja nosača (TBG).

Drugi primer imamo kod bolesnika Đ. J. koji je bio ispitivan zbog gojaznosti i šećerne bolesti. Utvrđene koncentracije testostetona i dihidrotestostetona bile su neočekivano veoma snižene (niže nego u osoba ženskog pola). To je bila za kliničara nova činjenica, te je ispitivanje usmereno u tom pravcu. Utvrđeno je da ima visoke vrednosti prolaktina u bazalnim uslovima, kao i patološke odgovore na testove. Otkriven je prolaktinski adenom hipofize.

Kao veliku pomoć laboratorijskog nalaza u praćenju efekta terapije, ističemo sledeći primer. U bolesnika T. D. utvrđena je rezistencija na insulinsku terapiju, i posumnjalo se da se radi o povećanoj koncentraciji antitela na insulin. U toku tretmana monokomponentnim insulinom došlo je do poboljšanja stanja. U tabeli su navedene vrednosti insulinskih antitela, pre i na kraju terapije. Dokazano je značajno sniženje u koncentraciji antitela.

Merenje vrednosti ACTH u bazalnim uslovima i u toku dinamskih testova veoma je značajni dijagnostički postupak u ispitivanju funkcionisanja osovine hipotalamus-hipofizadubreg. Bolesnica K. J. ispitivana je zbog sumnje na Sy. Cushing, a laboratorijski nalazi visoke vrednosti kortizola koji nije reagovao na supresiju, ukazivali su na to. ACTH u bazalnim uslovima bio je nemerljiv, a u toku dinamskih testova je patološki reagovao. Posle operativnog odstranjenja tumora nadbubrega, bazalna vrednost ACTH kao i reakcija na stimulacione testove je normalna.

U slučaju bolesnice M. M. koja je ispitivana zbog hiperkalcemije laboratorijski je dokazano povišenje parathormona koji je u bazalnim uslovima i u toku EDTA-testa po-

kazivao preterani odgovor. Nalaz je govorio za adenom. Posle operacije adenoma paratiroidne žlezde nalazi parathormona i kalcijuma su se normalizovali. U zadnja tri primera neuobičajeno visoke vrednosti hormona dobijene pri RIA određivanju mogu da izazovu sumnju u ispravnost rada ali uz kliničku korelaciju dobijaju svoju punu potvrdu.

Na osnovu svih iznetih rezultata i naše dugogodišnje prakse u laboratorijskoj i kliničkoj kontroli kvaliteta radioimunoloških analiza, može se zaključiti da je za izvođenje ove kontrole neophodno uložiti dodatni trud i materijalna sredstva, ali da se taj rad višestruko isplati u održavanju kvaliteta rada laboratorije i smanjivanja broja ponovljenih analiza. Sem uobičajene unutrašnje i spoljašnje kontrole kvaliteta koja je rutinska za većinu laboratorija, mi smo kontrolu kvaliteta naših analiza usmerili i na kliničku kontrolu istih, korelirajući sve naše nalaze sa kliničkom slikom bolesti. Na taj način smo dobili punu potvrdu vrednosti naših radioimunoloških analiza.

Summary

QUALITY CONTROL AND THE CLINICAL CONGRUENCE OF RADIOIMMUNOLOGICAL ASSAYS

Gužalić E., N. Bankovački, J. Hemun, Lj. Babić, Lj. Nikolić

The authors review the organisation and the results of quality control in radioimmunological laboratory. The internal and external (international) quality control is given separately and the congruence at clinical data with the results of radioimmunoassays has been discussed. The importance of quality control is stressed and corroborated with several illustrative examples.

Literatura

1. Boroviczény, K. G., R. Merten: Systematik der Qualitätskontrolle im Laboratorium, *Ärztl. Lab.*, 17, 285—289, 1971.
2. Boroviczény, K. G., R. Merten: Systematik der Qualitätskontrolle im Laboratorium. 2. Zuordnungskontrollen, *Ärztl. Lab.*, 17, 349—352, 1971.
3. Boroviczény, K. G., R. Merten: Systematik der Qualitätskontrolle im Laboratorium. 3. Präzisions- und Richtigkeitskontrollen Kontrollproben und Kontrollkarte, *Ärztl. Lab.*, 17, 384—391, 1971.

4. Boroviczény, K. G., R. Merten: Systematik der Qualitätskontrolle im Laboratorium. 4. Präzisions- und Richtigkeitskontrollen Standardsubstanzen, Standardlösungen und Kontrollproben, Bezugskurven und Bezugskurvenfaktoren, Eichen, Justieren und Kalibrieren, *Ärztl. Lab.*, 17, 416—419, 1971.

5. Boroviczény, K. G. et al.: Systematik der Qualitätskontrolle im Laboratorium. 5. Statistik, *Ärztl. Lab.*, 17, 451—461, 1971.

6. Kirberger, E.: Laboratoriumsuntersuchungen Hinweise und Fehlermöglichkeiten, *Ärztl. Lab.* 17, 176—183, 1971.

7. Kladnik, S. et al.: Statistična kontrola kvalitete pri radioimunskih preiskavah, XIV Jugoslovenski sastanak za nuklearnu medicinu, Zbornik radova, Galenika, Beograd, 1977, 20—25.

8. Radujkov, Z. et al.: Način vršenja unutrašnje kontrole stručnog rada i mogućnosti ispitivanja grešaka u biohemijskom laboratorijumu, *Glasnik Kliničke bolnice u Novom Sadu, God. II, Br. 3*, 145—161, 1972.

Adresa autora: Edita Gužalić, hemijski tehničar, Institut za patološku fiziologiju i laboratorijsku dijagnostiku, Medicinski fakultet, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 7—9

INDEKS AUTORA

ANTIĆ. M

BABIĆ LJ.
BANKOVAČKI N.
BAŠIĆ M.
BERIĆ M.
BEZBRADICA LJ.
BILA S.
BONERT D.
BORKO E.
BOROTA R.
BREZNIK R.
BUKOVIĆ-BAJC M.
BURIĆ A.
BZENIĆ J.

CVIJETIĆ R.

ČABRIJAN T.

DAPČEVIĆ D.
DODIG D.
DUJMOVIĆ F.
DVORNIK I.
DŽAMBAS D.
DJOKIĆ-RISTANOVIĆ D.
DJORDJEVIĆ N.

EKINS R. P.

FETTICH J.
FRIM O.

GANTAR U.
GAŠPARIĆ J.
GENBAČEV O.
GJURIĆ G.
GLIŠIĆ LJ.
GRUBAČ Z.

HAN R.
HEMUN J.
HERMAN I.

IVANČEVIĆ D.
IVANČIĆ Š.
IVANOVIĆ Z.

JANKOV R.
JOVANOVIĆ A.
JOVANOVIĆ V.

KALUĐERSKI S.
KAMENJICKI E.
KARANFILOV E.
KASAL B.
KLADNIK S.
KOBAN B.
KOCJANČIĆ A.
KONSTANTINOVSKA D.
KOSTIĆ G.
KOSTIĆ K.
KRAINČANIĆ M.

LASZLO M.
LEMBERGER J.
LEPŠANOVIĆ L.
LIBMAN E.
LIPOVŠEK M.
LUČIĆ A.
LUKIĆ V.
LJUBOJEVIĆ M.

MALEŠEVIĆ M.
MARDEŠIĆ D.
MARGETIĆ C.
MARINKOVIĆ B.
MARTON B.
MILOŠEVIĆ S.
MILUTINOVIĆ P.

NIKOLIĆ LJ.
NOVAKOVIĆ R.

PAUNKOVIĆ N.
PAUNOVIĆ R.
PAVLIN K.
PAVLOVIĆ S.
PEČINA M.
PEJIN D.
PÉREZ-LÓPEZ F. R.
PETRONIJEVIĆ LJ.
PETROVIĆ M.
PJEŠIVAC Z.
POPOVIĆ O.
PRVULOVIĆ M.

RAIĆ F.
RANOGAJEC-KOMOR M.
RRATKOVIĆ-JERICIJO M.
RATKOVIĆ M.
RISTANOVIĆ D.

SEDLAK V.
SEKSO M.
SIMIĆ P.
SINADINOVIĆ J.
SPAIĆ R.
STEFANOVIĆ LJ.
STOJANOVIĆ S.

ŠTUPAR S.
ŠUBIĆ J.
ŠULOVIĆ V.

TADŽER I.
TAJFL D.
TALAN D.
TESIĆ M.
TOMIĆ Z.
TRIFUNOVIĆ S.
TURK M.
TURK R.

UGARKOVIĆ B.
UNUK S.

VANOV B.
VARL B.

VASILJEVIĆ J.
VEKIĆ B.
VLATKOVIĆ M.
VOTAVA A.
VRBANEC D.
VUČKOVIĆ S.

ZAKOTNIK B.
ZMBOVA B.

ŽEMVA Z.
ŽIKIĆ R.
ŽIVANOVIĆ M.
ŽIVKOVIĆ Z.

