

# **RADIOLOGIA IUGOSLAVICA**

**Anno 11**

**Martius 1977**

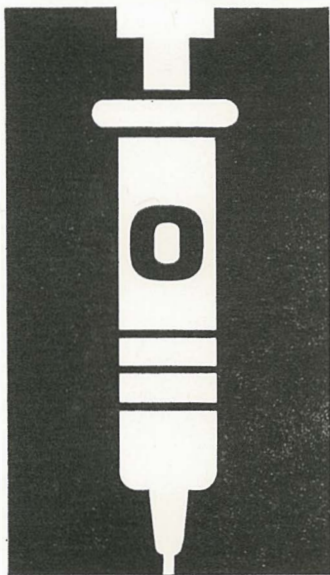
**Fasc. 1**

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

**LJUBLJANA**

# obracin®

(tobramicinijev sulfat)



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

## INDIKACIJE

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

## KONTRAINDIKACIJE

Obracin je kontraindiciran pri bolnikih, ki so preobčutljivi zanj.

## STRANSKI UČINKI

Najpogostnejše so kožne reakcije v obliki izpuščaja, srbečice 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.



**LEK**  
TOVARNA  
FARMACEVTSKIH  
IN KEMIČNIH  
IZDELKOV

LJUBLJANA v sodelovanju z Eli Lilly & Co., Indianapolis.

TOZD FARMACIJA

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

LJUBLJANA

---

ANNO 11

MARTIUS

Fasc. 1

1977

---

## Collegium redactorum:

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

## Redactor principalis:

L. Tabor, Ljubljana

## Secretarius redactionis:

J. Škrk, Ljubljana

## Redactores:

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

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

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

Izdavanje časopisa u 1977. godini potpomogle su sledeće ustanove, instituti,  
zavodi, bolnice i organizacije udruženog rada:

- Raziskovalna skupnost Slovenije (u svoje ime, i u ime istraživačkih zajed-  
nica svih drugih republika i pokrajina SFRJ)
- Udruženje za radiologiju i nuklearnu medicinu SFRJ (organizacioni odbor  
X. kongresa radiologa Jugoslavije, Sarajevo)
- Udruženje za nuklearnu medicinu SFRJ
- Otolaringološka klinika KC v Ljubljani

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

- Onkološki inštitut v Ljubljani
- Inštitut za rentgenologiju v Ljubljani
- Institut za radiologiju Kliničke bolnice u Novom Sadu

Pomoć reviji:

- Radiološki instituti iz Beograda
- Centar za onkologiju i radiologiju, Osijek

Naručnici reklama:

- BOSNALIJEK — Sarajevo
- BRACCO INDUSTRIA CHIMICA — Milano
- ELEKTRONSKA INDUSTRIJA — Niš
- INTERIMPEX — Skopje
- KRKA — Novo mesto
- LEK — Ljubljana
- SLOVENIJALEX — Ljubljana
- TOSAMA — Domžale

Univerzalna decimalna klasifikacija: prof. Sonja Gorec, Ljubljana  
Tajnica redakcije: Milica Harisch, Ljubljana

NAPOMENA: svi članci objavljeni u reviji Radiologija Iugoslavica recenziraju  
se sa strane članova Collegiuma redactores.

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 11

MARTIUS

Fasc. 1

1977

## SADRŽAJ

### RENDGENSKA DIJAGNOSTIKA

Radiološka dijagnostika operisanog želuca, Živković M., D. Stevanov . . . . .	5
Aortna »mamila«, Goldner B. . . . .	13
Naša iskustva Ronpanconon <sup>R</sup> , Ružić B., Đ. Smokvina, M. Babić . . . . .	19
Dijafragmalne nebijatalne hernije u radiološkoj slici, Talajić A. . . . .	25
Jednostavna metoda suptrakcije u angiografiji luka aorte i njezinih grana, Hebrang A., F. Petrović, Z. Zubac, Z. Brala . . . . .	31

### RADIOTERAPIJA I ONKOLOGIJA

Kombinacija zračenja i imunoterapije u liječenju tumora, Milas L, Ž. Maričić, N. Allegretti . . . . .	37
Sposobnost imunskih metoda u kliničkoj onkologiji, Plesničar S. . . . .	47
Sinteze in delovanje interferona, Schauer P. . . . .	75
Značaj radioterapije kod lečenja plazmocitoma, Petrič-Grabnar G., T. Šumi-Križnik . . . . .	81

### NUKLEARNA MEDICINA

Filtriranje scintigramov s Fourierjejevo transformacijsko metodo, Fidler V., D. Pungercar, F. Hrastnik . . . . .	61
Računalniška metoda popravljanja scintigramov zaradi dihalne pomičnosti organov, Pungercar D., V. Fidler, J. Suštaršič . . . . .	69

### ZAŠTITA OD ZRAČENJA I RADIOFIZIKA

Novi zakon o varstvu pred ionizirajočim sevanjem, Kristan J. . . . .	85
Respirabilni radioaktivni delci v atmosferi, Sterle M. . . . .	89
O celotnem uvajanju mednarodnega sistema merskih enot, Sterle M. . . . .	93
Recenzije . . . . .	97
Obaveštenja . . . . .	100
Stručne obavesti . . . . .	102

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 11

MARTIUS

Fasc. 1

1977

## TABLE OF CONTENTS

### DIAGNOSTIC RADIOLOGY

The radiology of the operated stomach, Živković M., D. Števanov . . . . .	5
Aortic »nipple«, Goldner B. . . . .	13
Our experience with Ronpancon*, Ružić B., D. Smokvina, M. Babić . . . . .	19
Radiology of nonhiatal diaphragmatic hernias, Talajić A. . . . .	25
A simplified subtraction method in angiography of the aortic arch, Hebrang A., F. Petrovčić, Z. Zubac, Z. Brala . . . . .	31

### RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY

Combination of radiotherapy and immunotherapy in the treatment of malignant tumors, Milas L., Ž. Maričić, N. Allegretti . . . . .	37
The role of immunological assays in clinical oncology, Plesničar S. . . . .	47
Synthesis and mechanism of interferon action, Schauer P. . . . .	75
The role of radiation therapy in plasmocytoma, Petrič-Grabnar G., T. Sumi-Križnik . . . . .	81

### NUCLEAR MEDICINE

A method for determination of inverse and band-pass filters for radioisotope scans, Fidler V., D. Pungercar, F. Hrastnik . . . . .	61
Computer method of correcting the scintigrams blurred by the respiratory movement, Pungercar D., V. Fidler, J. Suštaršič . . . . .	69

### RADIATION PROTECTION AND RADIOPHYSICS

The new law on the protection against ionizing radiation, Kristan J. . . . .	85
Respirable radioactive particles in atmosphere, Sterle M. . . . .	89
On the comprehensive introduction of the international system of measures, Sterle M. . . . .	93
Book reviews . . . . .	97
Reports . . . . .	100
Professional notes . . . . .	102

RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA OPERISANOG ŽELUCA

Živković M., D. Števanov

**Sadržaj:** opisani su glavni tipovi hirurških operacija na želucu jer je njihovo prepoznavanje od strane radiologa jedan od bitnih momenata za pravilno i uspešno usmeravanje radiološkog pregleda. Sa radiološkog aspekta date su indikacije, tehnika pregleda i uvid u patološke promene na operisanom želucu.

UDK 616.33-089.168.1'073.75

**Deskriptori:** želudac oboljenja, hirurgija operativna, postoperativne komplikacije, dijagnoza, radiografija

**Radiol. Jugosl.**, 1; 5—12, 1977

**Uvod.** — Operisan želudac može biti zahvaćen kako recidivnim promenama, tako i ranim i kasnim komplikacijama organske ili funkcionalne prirode. U cilju efikasnije dijagnostike, radiolog treba da poznaje patologiju operisanog želuca i klasične tipove hirurških operacija na želucu.

Hirurški zahvati na želucu se mogu svrstati u tri velike grupe:

- hirurške intervencije bez resekcije želuca,
- subtotalna resekcija želuca,
- totalna resekcija želuca.

HIRURŠKE INTERVENCIJE  
BEZ RESEKCIJE ŽELUCA

**Vagotomía po Dragstedt-u** sastoji se u resekciji oba vagusa. Radiološki postoji dilatacija želuca, hipotonija, hipomotilitet i hipoevakuacija sa stazom.

**Piloroplastika** se sastoji u uzdužnoj, klinastoj resekciji ili pak samo inciziji antro-

pilorične regije sa poprečnim postavljanjem šavova. Radiološki se vidi skraćenje antralne regije sa transverzalnim, divertikularnim širenjem i deformacijom u vidu elise. Duodenum je i dalje dilatiran, atoničan ali i dobro prolazan. Piloroplastika se primenjuje radi poboljšanja evakuacije posle vagotomije (sl. 1).

**Gastro-entero-anastomoza (GEA)** se sastoji u postavljanju latero-lateralne anastomoze prve jejunalne anze sa prednjim ili zadnjim zidom kaudalnog pola želuca. Tako hrana prelazi direktno iz želuca u jejunum. Modifikacija po Braunu podrazumeva još i laterolateralnu anastomozu jejunoj-jejunalnu. Anastomoza je široka a evakuacija ubrzana. Refluks kontrasta u aferentnu anzu je čest i ne smatra se patološkim nalazom.

**Sutura** perforisanog ulkusa radiološki može biti nevidljiva ili pokazivati vertikalnu rigidnu zonu, konkavnu u vidu brojke 3.

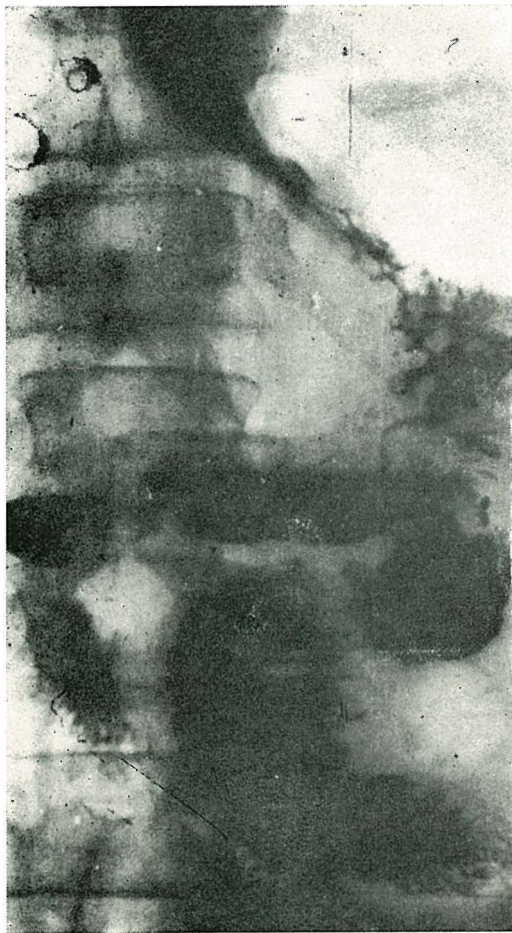
### SUBTOTALNE RESEKCIJE ŽELUCA

**Billroth I** je glavni predstavnik donje 2/3 resekcije želuca sa termino-terminalnom gastroduodenalnom anastomozom koja se postavlja bliže velikoj krivini dok se donji presek patrljka izvan anastomoze zatvara suturom.

**Reichel-Polya** je donja 2/3 resekcija želuca sa terminolateralnom, gastro-jejunalnom anastomozom. Patrljak je celom širinom anastomoziran sa lateralnom stranom druge jejunalne anze. Aferentna anza je dugačka i udaljena od eferentne. Ana-

stomoza je široka a evakuacija brza, često sa refluksom u aferentnu vijugu.

**Hofmeister-Finsterer** je donja 2/3 resekcija želuca sa terminolateralnom, gastro-jejunalnom anastomozom, kod koje je donji presek patrljka anastomoziran sa prvom jejunalnom anzom bliže velikoj krivini. Izvan anastomoze patrljak je suturiran. Aferentna anza je kratka, angulirana, približena i ukrštena sa eferentnom. Anastomoza je uska i nastavlja se nazupčanošću male krivine sa izgledom reketa za tenis (sl. 2).



Slika 1 — Gastroenterostomia



Slika 2 — Hofmeister-Finsterer. Aferentna anza kratka. Anastomoza uska



**Billroth II** je donja resekcija želuca sa latero-lateralnom gastro-jejunalnom anastomozom. Donji presek patrljka je celom širinom suturiran a prva jejunalna anza anastomozirana za zadnji zid patrljka iznad suture. Anastomoza se jasnije ističe u profilnom položaju.

**Sweet** je gornja resekcija želuca sa termino-lateralnom ezofago-gastričnom anastomozom. Gornji presek patrljka je suturiran celom širinom a jednjak anastomoziran za prednju stranu patrljka.

**Doloyers-Zollinger-Wangestein** je slična Sweet-u, sa tom razlikom što se resekcija proširuje na veći deo korpusa želuca.

**Cuneo-Henley-Seupault** podrazumeva klasičnu subtotalnu gastrektomiju sa interponiranjem jejunalne anze između patrljka i duodenuma. Ova transpozicija aferentne duodenalne anze se primenjuje naknadno da bi se uspostavila bolja evakuacija kroz duodenum posle loše postavljene anastomoze.

**Moroney** predstavlja klasičnu subtotalnu gastrektomiju u kombinaciji sa interpozicijom kolona između želuca i duodenuma.

### TOTALNA RESEKCIJA ŽELUCA

Totalna gastrektomija se sastoji u kompletnoj resekciji želuca i postavljanju termino-lateralne (sl. 3), ezofago-jejunalne anastomoze, redje ezofago-duodenalne. Anastomoza ima oblik obrnutog slova »Y« ili slova omega ako se ispod nje postavi druga jejuno-jejunalna anastomoza.

### RADIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA

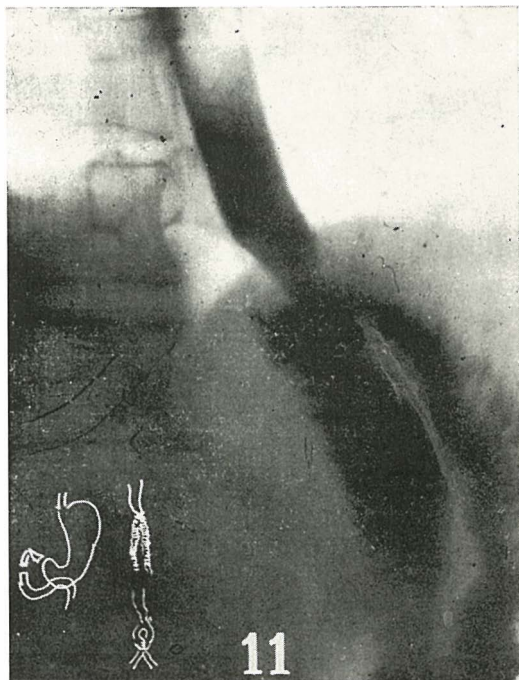
Kod operisanog želuca postoji kontinualna evakuacija što diktira tehniku pregleda tankog sloja sa malim gutljajem barijuma, kako bi se izbeglo prepunjavanje vijuga tankog creva koje mogu maskirati anastomozu i anastomozirane anze i samim tim otežati pravilnu interpretaciju. Posle prvog gutljaja barijuma snima se želudačni patrljak sa kardijom i anastomozom u aktu gutanja. Pri TV skopiji, uz

doziranu kompresiju, pronalazi se optimalni položaj koji oslobadja anastomozu i anastomotične anze. Kompresijom eferentne vijuge može se usporiti evakuacija patrljka i skrenuti kontrast ka aferentnoj anzi.

Pregled treba vršiti brzo a razmak između pojedinih snimaka treba da je što kraći, što se postiže upotrebom spot ili kino-kamere. Snima se u stojećem, ležećem i profilnom položaju pacijenta. Pregled se može dopuniti primenom dvojnog kontrasta preko sonde uvedene u gastrični patrljak.

Uvodjenjem sonde sa balonom na vrhu (Augusta, Guerrin) u eferentnu anzu može se skrenuti kontrast u aferentnu vijugu i time učiniti pristupačnijom za pregled. Radiološki pregled operisanog želuca može biti: urgentan, rani i kasni.

Urgentan pregled se vrši u slučaju nastalih komplikacija u prvim danima po



Slika 3 — Ezofago-jejunalna anastomoza posle totalne resekcije želuca

operaciji. Burna klinička simptomatologija već ukazuje na prirodu komplikacije i najčešće i usmerava radiološki pregled isključivo na nativnu skopiju i grafiju, bez primene barijuma, ili pak nalaže pregled sa sterilnim kontrastima.

Subfrenični apsces se lako dijagnostikuje prisustvom hidroaeričnog nivoa u desnom i nešto teže u levom hipohondriju.

Okluzivni sindrom je posledica kompletne stenozе anastomoze ili eferentne vijuge. Okluzivni sindrom se radiološki manifestuje distenzijom gastričnog patrljka, stazom sadržaja, hidroseričnom slikom patrljka i otsustvom vazduha u tankom crevu.

Dehiscencija šavova je akutna komplikacija, koja se radiološki verifikuje pregledom sa sterilnim kontrastom u vidu uske amorfne staze i plaže izvan suture i anastomoze.

Rani pregled se obično vrši 15 dana posle operacije. To je uobičajena i sistematska kontrola hirurške intervencije i ima za cilj, da pokaže veličinu, formu i položaj gastričnog patrljka stanja suture i funkciju anastomoze. Rana kontrola kod subtotalnih gastrektomija pokazuje hipotoniju ili atoniju gastričnog patrljka sa većom količinom kontrasta ili sekreta usled usporene evakuacije kroz usku, edematoznu anastomozu. Kod GEA postoji masovni refluks u dovodnu vijugu koja je atona i dilatirana. Iz nje se kontrast retrogradno vraća u lumen želuca i ponovnim refluksom opet u dovodnu vijugu tako da se stvara cirkulus viciosus. Posle 3—4 nedelje edem se povlači i tonus patrljka normalizuje. Ove elemente treba dobro poznavati da se pri ranom kontrolnom pregledu ne bi pogrešno interpretirali kao patološki nalaz.

Kasni pregled. Svi radiološki pregledi koji uslede mesec dana posle operacije, smatraju se kasnim radiološkim kontrolama a patološke promene koje se otkriju, tardivnim komplikacijama. Ove mogu biti organske i funkcionalne prirode. Lokaliza-

cija patoloških promena je na gastričnom patrljku, anastomozi, aferentnoj ili eferentnoj anzi.

#### PATOLOŠKE PROMENE NA GASTRIČNOM PATRLJKU

Gastritis je najčešća komplikacija hirurških operacija želuca. Sreće se u visokom procentu posle GEA, u jednoj trećini posle gastrektomije (Finsterer, Billroth I) i dosta često posle danas vrlo aktuelne piloroplastike. Kod gastrita nabori sluzokože patrljka su hipertrofični, međusobno ukršteni i konvergentni prema anastomozi. Jače su zahvaćeni nabori prema malojoj krivini i anastomozi. Često se nalazi i staza sadržaja sa hipersekrecijom. Kod atrofičnog gastrita patrljak je bez reljefa i atoničan.

Perigastritis »Gutmann« se sreće kod GEA i subtotalne gastrektomije sa suturom u više slojeva. Ovaj tip gastritisa se manifestuje širokom, marginalnom lakunom na prednjoj strani gastričnog zida, iznad anastomoze prema velikoj krivini. Lakuna se pojavljuje u punjenju i nestaje pri doziranoj kompresiji, da bi se ponovo javila posle dekompresije. Izčezavanje lakune pri kompresiji je karakterističan znak koji je diferenciran od malignih infiltracija.

Ulcus ventriculi se može javiti posle GEA, učinjene zbog duodenalnog ulkusa, dok je nalaz novog ulkusa na gastričnom patrljku posle subtotalne gastrektomije izuzetna retkost. Recidivantna ulkusna niša je lokalizovana pretežno subkardijalno (sl. 7), retko na prednjoj ili zadnjoj strani i sasvim retko blizu anastomoze. Radiološka dijagnostika ulkusa na patrljku je delikatna jer je mala krivina nepravilna posle suture.

Karcinom gastričnog patrljka se može javiti na gastrektomiranom terenu posle neoplazme ili gastroduodenalnog ulkusa. Karcinom gastričnog patrljka, posle neoplazme želuca, predstavlja lokalni recidiv, obično bliže anastomozi. Javlja se 2—3 godine posle operacije.

Karcinom želučasnog patrljka posle resekcije želuca zbog gastričnog ulkusa je izuzetno retka komplikacija sa frekvencijom od svega 1 0/0. Javlja se 5 i više godina nakon operacije, sa vrlo lošom prognozom (sl. 4).

Hiatus hernia je vrlo frekventna posle subtotalne gastrektomije a objašnjava se gubitkom elastičnosti frenozofagealnog ligamenta.

Gastroezofagealni refluks je čest nalaz posle gornje resekcije želuca, naročito po-

sle totalne gastrektomije kod ezofago-jejunalne anastomoze.

Fitobezoar je komplikacija manje retka no što se pretpostavlja a favorizuje je staza i greška u ishrani. Formirana je od bioceluloze a u radiološkoj slici se vidi kao lakuna specifične strukture, konstantne ili promenljive lokalizacije.

#### PATOLOŠKE PROMENE NA ANASTOMOZI

Stomitis predstavlja lokalni gastrit anastomoziranog dela patrljka. Nastaje kao posledica zadržavanja hrane u džepovima suture. Klasičan radiološki znak je edem u vidu poprečne svetle trake, nekad vijugave i isprekidane i interponovane između patrljka i anastomoze.

Invaginacija jejunogastrična nije retka komplikacija operisanog želuca i češća je posle GEA. To je retrogradna invaginacija jejunalnih anza kroz anastomozu u gastrični patrljak ili želudac posle GEA. Kroz anastomozu mogu prolabirati obe ili samo jedna anza. Invaginacija nije konstantan



Slika 4 — Karcinom kardije i gastričnog patrljka



Slika 5 — Invaginacija jejunogastrična

nalaz, što objašnjava i povremeno prisustvo kliničkih simptoma. U radiološkoj slici invaginacija je predstavljena intragastričnom lakunom, neposredno iznad anastomoze. Unutar lakune nekada se raspoznaje reljef jejunuma (sl. 5).

Tehnika pregleda zahteva primenu tanog sloja sa brzim serijskim snimcima, po mogućstvu spot ili kinokamerom, uz prethodnu doziranu kompresiju. Veći gutljaji barijuma maskiraju anastomozu i mogu dovesti do dezinvaginacije anastomozirane anze.

Evaginacija gastro-jejunalna pretstavlja prolabiranje gastrične mukoze kroz anastomozu u anastomoziranu anzu. Ona je redji nalaz u odnosu na invaginaciju. Radiološki se može pratiti tok prolabiranih nabora gastrične mukoze koji se u anastomoziranoj anzi završavaju jednim ili serijom konveksiteta, formirajući sliku obrnutog padobrana ili slova omega.

Ulcus pepticum je ozbiljna komplikacija operisanog želuca zbog gastroduodenalnog ulkusa. Praktično, to je postoperativni ulkus sa sedištem na anastomozi i u njenoj neposrednoj okolini, češće na eferentnoj a redje na aferentnoj anzi. Frekvencija peptičnog ulkusa varira u odnosu na tip operacije. Procenat učestanosti posle GEA iznosi 2—15 %, gastrektomije 5 %, vagotomije sa pilaroplastikom ili anrektomijom 1—2 %. Ovi procenti ukazuju da je vagotomija u kombinaciji sa piloroplastikom danas vrlo aktuelna metoda izbora hirurškog tretmana gastroduodenalnih ulkusa. Peptični ulkus se javlja obično nakon 5 godina od izvršene operacije.

U kliničkoj slici dominiraju bol, dispeptični poremećaji i mršavljenje. Hemoragije se javljaju u oko 20—30 % i ujedno su znak evolutivne faze peptičnog ulkusa.

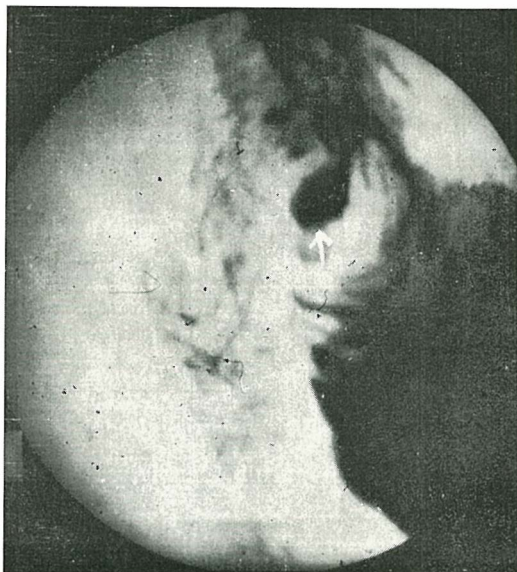
Klasičan radiološki znak je ulkusna niša na anastomozi i blizu nje na eferentnoj anzi. Oko niše vidi se ulkusni edem a prema niši konvergentni nabori. Prava niša pretstavlja konstantan nalaz, koji se ne menja ni pri manuelnom pomeranju nabora. Posle evakuacije niša ostaje ispu-

njena kontrastom u vidu obešene kapi, što ukazuje na značaj tardivnih ciljanih snimaka anastomoze i njene okoline (sl. 6, 7). Po Gutmann-u peptična niša je praćena jejunitom.

Stenoza anastomoze. Najčešći uzrok stenozе je stomit koji sužava anastomozu inflamatornim edemom. Povlačenjem edema povlači se i stenoza. Medjutim može doći i do organizovanja edema u sklerozu koja se konstantno održava. Stenuzu mogu izazvati i peptični ulkus, perigastrit, retraktilni mesenterit, invaginacije, itd. Kod stenozе anastomoze dolazi do retrogradne dilatacije patrljka.

#### PATOLOSKE PROMENE NA AFERENTNOJ I EFERENTNOJ ANZI

Sindroma ansae afferentis se sastoji u distenziji aferentne vijuge posle subtotalne gastrektomije. Refluks kontrasta manjeg stepena u aferentnu vijugu vidja se često kod gastrektomije kao normalan nalaz. Medjutim kod sindroma aferentne vijuge radi se o jačoj dilataciji aferentne



Slika 6 — Peptična niša na anastomozi

vijuge sa stazom koja se klinički manifestuje punoćom u epigastrijumu, epigastričnim tištanjem i subhepatičnim bolovima sa povraćanjem žuči. Posle bilijarnog povraćanja svi klinički simptomi se stišavaju.

Radiološki se ponekad nativnim pregledom ističe distenzija aferentne anze. Pregled sa kontrastom pokazuje dilataciju aferentne vijuge i razredjivanje barijuma stagniranim sekretom (sl. 8). Kod organ-

ske stenozе aferentne anze postoji hiperkinezija sa segmentacijom iznad prepreke, dok kod diskinetične dilatacije funkcionalnog karaktera dolazi do umerenog poremećaja tranzita i usporene peristaltike.

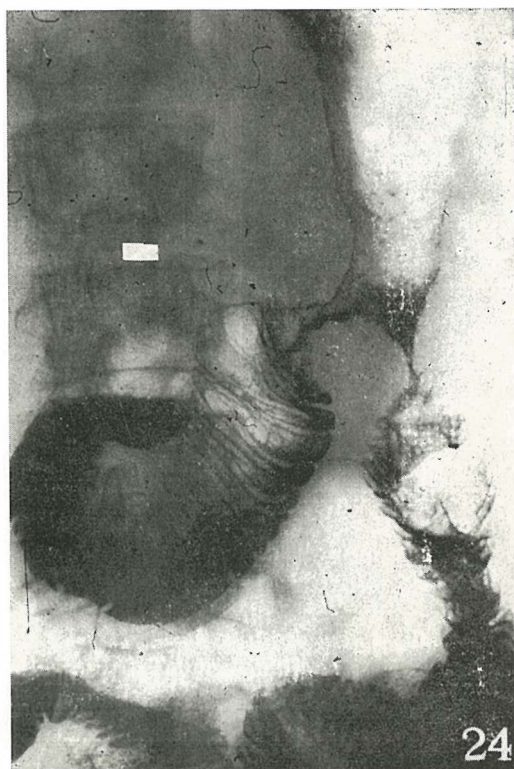
Inkarceracija eferentne anze (Petersonova hernija). Inkarceracija eferentne anze u retroanastomotičnom prostoru dovodi do visoke stenozе sa okluzivnim sindromom. Radiološki se zapaža retrodilatacija anze iznad prepreke koja se proteže i na gastrični prtljak. Dilatirana eferentna anza vidljiva je u profilu.

### DISFUNKCIJA ANASTOMOZE

Dumping sindrom je komplikacija posle gastrektomije koja stoji u direktnoj vezi sa uzimanjem hrane. Gastrektomirani, posle obroka osećaju muku, epigastrično



Slika 7 — Peptična niša na eferentnoj anzi



Slika 8 — Sindrom aferentne vijuge

tištanje, vazomotorične senzacije sa uzne-mirenošću. Ove manifestacije se pojačavaju novom ingestijom hrane i u stojećem položaju, a stišavaju se pola sata nakon obroka i u ležećem položaju.

Radiološki pregled pokazuje brzo i naglo pražnjenje gastričnog patrljka. Eferentna anza je hiperkinetična, sa brojnim kontrakcijama i antiperistaltikom koja potiskuje kontrast u aferentnu vijugu (sl. 9).

Hypoglicemia tarda se javlja nekoliko sati nakon ingestije hrane a klinički se manifestuje epigastričnim krizama i neurovegetativnim smetnjama. Epigastrični bolovi se stišavaju novom ingestijom hrane ili šećera.

Radiološki pregled u momentu napada pokazuje antiperistaltiku jejunuma bez refluksa u aferentnu vijugu.

**Zaključak.** — Radiološko ispitivanje ima značajno mesto u dijagnostici operisanog



Slika 9 — Dumping sindroma. Brza evakuacija. Hiperkinetična eferentna anza sa refluksom kontrasta u aferentnu

želuca kako u rutinskoj postoperativnoj kontroli tako i nastalim ranim i kasnim komplikacijama. Uvid u operativni protokol, pomaže radiologu bolje usmeravanje pregleda i jasniju interpretaciju. Pored patologije operisanog želuca, radiolog treba da poznaje i radiološku sliku klasičnih operacija želuca i pojedinih modifikacija. Operisani želudac zahteva pregled sa TV, tehniku tankog sloja i dvojnog kontrasta, kao i brzo serijsko snimanje koje se postiže spot ili kinokamerom.

### Summary

#### THE RADIOLOGY OF THE OPERATED STOMACH

The X-ray examination has a significant place in the diagnostic of the operated stomach, in the routine post-operative follow-up, as well as in various complications of organic or functional nature. The radiologist has to be familiar with the pathology and with the x-ray features of the operated stomach. Because of the operative technic variations it is useful to have the surgery report available before the x-ray examination. For the examination of the operated stomach it is advisable to use the TV monitoring, small quantity of barium, double contrast technique and serial technics with the spot or cin camera.

### Literatura

1. Beranbaum S. L., L. Lawrence, S. Schwartz: Roentgen exploration of the afferent loop. *Radiology* 91, 932, 1968.
2. Bloch C., B. S. Wolf: The gastroduodenal chanel after pyloroplasty and vagotomy study. *Radiology* 84, 43, 1965.
3. Bourdon R., M. Bard, G. Arnulf: Radiologie critique des anastomoses gastroduodenal. *J. Radiol. Electrol.* 42, 499, 1961.
4. Grimoud M., G. Moreau, G. Lemozy: Le prolapsus postoperatoire transanastomotique de la muqueuse gastrique. *Arch. Mal. App. par. dig.* 53, 649, 1964.
5. Gutmann R. A.: Complications locales des operation gastrique. *J. Radiol. Electrol.* 47, 101, 1966.
6. Moreaux J., Y. Le Quintrec: Les ulcer anastomotique. *Rev. Prat.* 16, 2635, 1970.

Adresa autora: Prim. dr. Momčilo Živković, Železničko-saobraćajni medicinski centar »Dedinje«, Bul. okt. rev. 64, 11000 Beograd.

## AORTNA »MAMILA«

Goldner B.

**Sadržaj:** radiološki fenomen aortna »mamila« odnosi se na projekciju v. intercostalis sup. sin. uz rub aortnog dugmeta, koji se može naći na frontalnim radiogramima pluća i srca u 1% slučajeva, mada se češće sreće i bolje vidja na tomogramima sredogrudja. Veličina ove vaskularne nodularne senke zavisi od položaja osobe pri snimanju, visine intratorakalnog pritiska, odnosno od veličine protoka krvi kroz gornju levu interkostalnu venu u slučajevima kada ona služi kao kolateralni sud u obstrukciji gornje šuplje vene. Autor ukazuje na značaj prepoznavanja ovog radiološkog entiteta kako s dijagnostičkog, tako i s diferencijalno-dijagnostičkog aspekta.

UDK 616.27-073.75:616.132.14+616.145.74

**Deskriptori:** medijastinum, aorta, vene, dijagnoza, radiografija

**Radiol. Jugosl.**, 1; 13—17, 1977

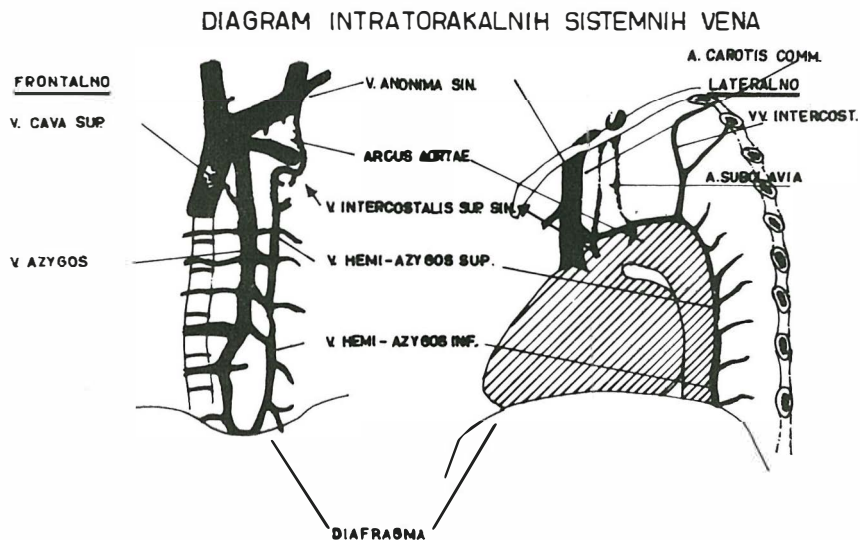
**Uvod.** — U radiološkoj literaturi do sada postoji samo mali broj izveštaja posvećen ovoj pojavi. Termin aortna »mamila« uveo je McDonald 1970<sup>6</sup> godine, jer je prvi uočio radiološki fenomen projekcije gornje medjurebarne vene s leve strane uz transversalni deo aortnog luka. Ortorendgenska projekcija ovog venskog krvnog suda uz aortno dugme daje sliku mamile pa je naziv sasvim opravdan i originalan.

Cilj ovog rada je da ukaže na značaj poznavanja i uočavanja normalnih anatomskih odnosa vaskularnih struktura medijastinuma, koji na snimcima grudnoga koša mogu dati različite slike, čije prepoznavanje oduzima moguće greške pri interpretaciji grudnih radiograma.

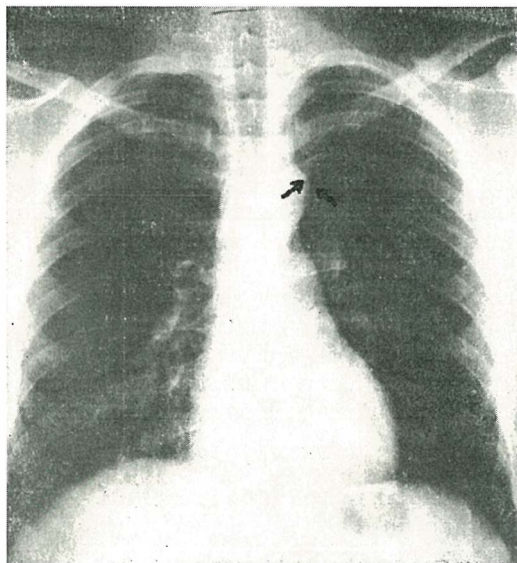
Gornje medjurebarne vene su parni krvni sudovi koji odvođe krv iz prva 2—4 medjurebarne prostora. One teku kaudalno kroz prevertebralni prostor do nivoa Th<sub>3-4</sub> gdje se desna gornja interkostalna vena uliva u v. azygos, obično u početni

deo njenog luka, a leva susreće akcesornu ili v. hemiazygos sup. medijalno od distalnog dela aortnog luka. Leva gornja medjurebarna vena nastaje iz spoja leve druge, treće i četvrte zadnje interkostalne vene. Ona leži u neposrednoj blizini aortnog luka i uliva se u v. anonimu, a distalnim delom se spaja sa v. hemiazygos accessoria seu v. hemiazygos superior. Na taj način ona služi kao komunikantni kanal između gornje šuplje vene (VCS) preko v. anonymae s jedne strane i azygos-hemiazygos sistema preko akcesorne hemiazygos vene<sup>5, 7, 8, 9</sup> (sl. 1).

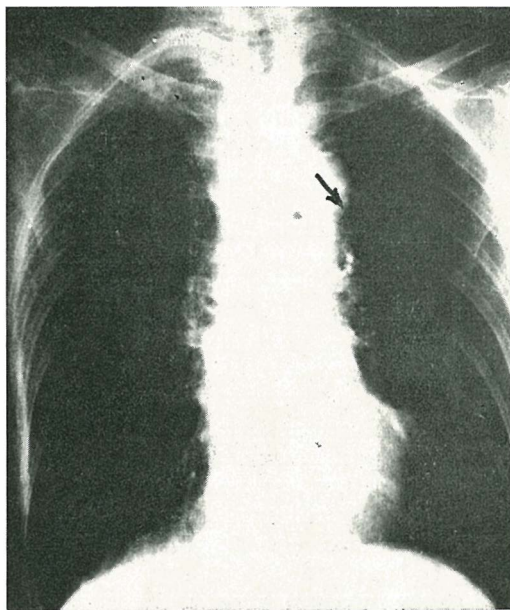
**Materijal, metod rada i rezultati.** — Analizirano je 200 radiograma pluća i srca osoba bez radiološki vidljivog obolenja pluća i srca. Samo u 2 slučaja (1%) zapažena je aortna »mamila« prezentovana kao mekotkivna kružna senka uz lateralni rub aortnog dugmeta, veličine čiodine glavice, jasno ograničena prema upolje, dok se



Slika 1 — Shematski prikaz anatomije intratorakalnih vena



Slika 2 — Uz spoljni rub aortnog dugmeta projektuje se meka, jasno ograničena kružna senka veličine 2 mm. u prečniku, koja sa senkom aortnog dugmeta daje sliku dojke i njene mamile

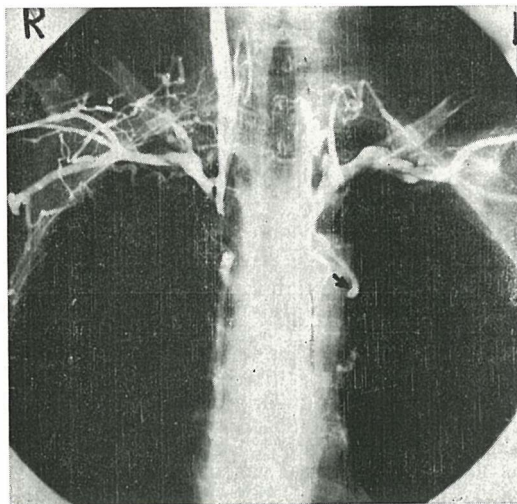


Slika 3 — Uz spoljne-donji rub aortnog dugmeta vidi se pravilno, jasno ograničeno nodularno zasenčenje intenziteta mekih tkiva veličine glavice pribadače



njena medijalna ivica stapala sa senkom aortnog dugmeta. U ležećem stavu i dorzalnog dekubitusu senka se lako uvećavala, dok se u profilnoj projekciji gubila u senci gornjeg medijastinuma (sl. 2).

U jednog bolesnika kod koga su postojali klinički znaci obstrukcije gornje šuplje vene, a čiji radiogram je pokazivao jasno izraženu aortnu »mamilu«, uradjena je kavografija gornje šuplje vene preko vena nadlaktice istovremenim injiciranjem kontrastnog sredstva (Ronpacon 370) u kubitale vene. Na prikazanom flebogramu (sl. 3) gornja šuplja vena se ne puni kontrastom. Vidi se gornja leva interkostalna vena interponirana između v. anonymae gore i v. hemiazygos dole u ortorendgenskoj projekciji uz donji spoljni rub aortnog dugmeta kao »mamilarno« ispupčenje (sl. 3 i 4).



Slika 4 — Isti slučaj kao sa slike 3. Flebogram gornje šuplje vene. Ortorendgenski pogodjen luk v. intercostalis sup. sin. na mestu spoja sa v. hemiazygos sup. Vena cava sup. se ne puni kontrastnim sredstvom. V. azygos i v. hemiazygos punjene preko v. intercostalis sup. sin., koja služi u ovom slučaju zbog obstrukcije VCS kao kolateralni kanal odvođeci kontrastnu krv preko naznačenih vena prema sistemu donje šuplje vene. Vidi se refluks kontrastnog sredstva u jugularne vene

**Diskusija.** — Analogno v. azygos koja se uliva u VCS i čiji luk u frontalnoj projekciji se vidi ortorendgenski pogodjen u desnom traheo-bronhijalnom uglu, leva gornja interkostalna vena se u luku spaja sa v. hemiazygos accessoria s. hemiazygos superior, projektujući se uz rub aortnog dugmeta kao nodularna meko tkivna senka, dajući sliku aortne »mamile«. Za razliku od luka v. azygos, leva gornja interkostalna vena se ne vidi na većini radiograma, i zato nalaz male paraaortalne kružne senke se retko dovodi u vezu sa njenim venskim poreklom. Zato je ona na observiranom materijalu od 200 radiograma nadjena samo u 2 slučaja (1%). McDonald<sup>4</sup> iznosi da se ona najbolje prikazuje na tomogramima medijastinuma i u zdravih odraslih osoba je nalazi u 4% slučajeva, dok kod osoba sa oboljenjem organa grudnoga koša sreće se u 7% slučajeva.



Slika 5 — Različite lokacije projekcije luka v. intercostalis sup. sin. na aortnom dugmetu na AP tomogramima sredogrudja. Shemati-zovan izgled aortne »mamile«

McDonald na svom dijagramu koga i mi prikazujemo, prezentira moguće lokalizacije projekcija luka v. intercostalis sup. sin. duž ruba horizontalnog dela luka aorte (sl. 5).

Leva gornja međjurebarna vena dilatacijom lumena odgovara na promene intratorakalnog pritiska, kao što to čine vena azygos i druge intratorakalne vene<sup>3 10</sup> (Castellino 1968, Steinberg 1962). Njena vizualizacija se umanjuje promenom položaja tela iz ležećeg u stojeći, čime je obezbeđen lako izvodljiv manevar za dokazivanje venske prirode ove senke pri nalazima na tomogramima sredogrudja.

Obstrukcija gornje šuplje vene može dovesti do širenja lumena leve gornje interkostalne vene, azygos i hemiazygos sistema, kada ovi služe kao kolaterale. U takvim slučajevima kao što navode Batson (1957), Carlson (1934), Klassen (1951), Abrams (1957) i Steinberg (1962), venska krv se odliva preko jednog od četiri puta: 1. preko sistema vene azygos koga pored velike vene azygos sačinjavaju gornja i donja mala vena azygos, desna i leva uzlazna slabinska vena, koje su pak preko lumbalnih vena povezane sa sistemom donje šuplje vene. 2. odvodni put preko unutrašnje sisne vene, gornje i donje epigastrične, muskulofreničnih interkostalnih, površnih torakalnih i ilijačnih vena do donje šuplje vene. 3. treći put čine spoljne grudne vene torakoepigastrične, površne epigastrične, v. circumflexa superficialis, v. saphena magna i v. femoralis koja odvodi vensku krv u donju šuplju venu. 4. kičmeni venski spletovi koji primaju krv od bezimenih vena, prostiru se duž celog kičmenog stuba i u vezi su preko svojih odvodnih grana gore sa pritokama gornje, a dole sa pritokama donje šuplje vene. Na taj način predstavljaju kao i vene azygos anastomozu između ova dva velika venska sistema.<sup>4</sup> Kao što se vidi, gornja leva međjurebarna vena svojom paraaortalnom projekcijom na frontalnim radiogramima pluća i srca i tomogramima sredogrudja može biti normalan nalaz, mada u sluča-

jevima kada je kompromitovana intratorakalna venska cirkulacija, može biti i znak izmenjene venske hemodinamike. Razumljivo je da radiolog odluku o normalnom ili patološkom nalazu treba da doneše u kontekstu sa kliničkom slikom i potrebnim nalazima.

**Zaključak.** — Radiološki fenomen aortna »mamila« manje je poznat radiološkoj literaturi i prikazan je kroz vlastite slučajeve autora.

Na standardnim radiogramima grudi može se videti kao mala paraaortalna mekova kružna senka, oblika »bradavice« koja se u stojećem stavu i PA položaju sreće u 10% slučajeva, kod zdravih odraslih osoba.

Izmenjena sistemska venska cirkulacija grudnoga koša (obstrukcija VCS) uključuje gornju levu interkostalnu venu kao kolateralni put prema VCI, kada je nalaz aortne »mamile« češći.

Njena vaskularna priroda dokazuje se menjanjem položaja tela iz ležećeg u stojeći stav i Valsalvinim manevrom. Aortna »mamila« ne bi smela da se zameni paraaortalnim limfnim žlezdama niti tumorom mediastinuma koji prominira iza aortnog dugmeta.

## Summary

### AORTIC »NIPPLE«

The left superior intercostal vein may appear on the chest radiograms as a small paraaortic shadow of soft tissue density giving the image of the aortic »nipple«. This image is due to the normal vascular pattern and it could be found in 2 out of 200 chest radiograms. This findings may occur in situations where this vein is utilized as a collateral vein in cases with vena cava obstruction, and should not be erroneously interpreted as an mediastinal enlarged lymph node or small mediastinal tumor.

## Literatura

1. Abrams H.: Vertebral and azygos systems and some variations in systemic venous return. *Radiology* 69, 508, 1057.

2. Batson V.: Vertebral vein system. Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 78, 195, 1957.
3. Castelliano R., N. Blank, D. Adams: Dilated azygos and hemiazygos veins presenting as paravertebral intrathoracic masses. New Engl. J. Med. 278, 1087, 1968.
4. Carlson A.: Obstruction of superior vena cava, experimental study. Arch. Surg. 29, 669, 1934.
5. Grant J.: An atlas of anatomy by regions. 4. ed. Williams and Wilkins, Baltimore 1956.
6. Klassen P., C. Andrews, M. Curtis: Diagnosis and treatment of superior vena cava obstruction. Arch. Surg. 63, 311, 1951.
7. Lane E., R. Heitzman, M. Dinn: The radiology of the superior intracostal veins. Radiology 120, 263, 1967.
8. McDonald C., R. Castellino, N. Blank: The aortic «nipple». Radiology 96, 533, 1970.
9. Pernkopf E.: Atlas of topographical and applied human anatomy. Vol. 2. Saunders, Philadelphia 1963.
10. Steinberg I.: Dilatation of the hemiazygos veins in superior vena cava obstruction simulator mediastinal tumor. Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 87, 248, 1962.

Adresa autora: Mr. dr. B. Goldner, Interna Klinika »B«, Ul. Dr. Subotića 13, 11000 Beograd.

# ENDOXAN

(citostatik:  
imunosupresivna supstanca)

**ENDOXAN** (cyclophosphamid) osim svojih citostatskih osobina ima imunosupresivni efekat. Zahvaljujući imunosupresivnom efektu, **ENDOXAN** spriječava sintezu antitijela koja su usmjerena protiv antigena vlastitog organizma.

## **Indikacije:**

Lupus erythematodes,  
Dermatomyositis, Skleroderma,  
Rheumatoid arthritis, Arthritis  
psoriatica, Hepatitis chronica  
agresiva, Idiopatske hemolitične  
anemije, Nefrotski sindrom.

DOZIRANJE ENDOXANA kod  
autoimunih oboljenja iznosi:  
100—200, najviše 400 mg dnevno.

## **Pakovanje:**

50 dražeja, 10 ampula à 100 mg,  
10 ampula à 200 mg.

Proizvodi:

»**BOSNALIJEK**«  
**Sarajevo**

NAŠA ISKUSTVA S RONPACONON<sup>R</sup>,<sup>1</sup>

Ružić B., D. Smokvina, M. Babić

**Sadržaj:** na temelju 204 intravenoznih pielografija, koje su izvršene primjenom preparata Ronpacon<sup>R</sup>, utvrđeno je da preparat daje dobru vidljivost, ako koncentracija joda u mokraći prelazi 1,5 gr %<sub>0</sub>. Koncentracija u mokraći je direktno proporcionalna bubrežnom klirensu. Kod učinjenih i. v. pielografija te kod 2807 angiografskih pretraga utvrđene su vrlo rijetke lagane i prolazne alergične reakcije. Pad tlaka nakon aplikacije kontrasta u prosjeku je iznosio 15 mm Hg.

UDK 616.61-073.755.4+616.13-073.755.4

**Deskriptori:** urografija, angiografija, kontrastno sredstvo, ronpacon

**Radiol. Jugosl.**, 1; 19—23, 1977

**Uvod.** — Od dobrog kontrastnog sredstva zahtjeva se da imade dobru vidljivost na rentgenskoj slici, koja se postiže visokim sadržajem joda, mali viskozitet kako bi se uskim kateterom moglo uštrcati šta više preparata u jedinici vremena i nisku toksičnost. U jednom ranijem radu (Fleischmann et al., 1970) utvrđeno je da Ronpacon zadovoljava tražene uvjete i da je kontrast izbora kod angiografskih pregleda.

Provedenim ispitivanjem željelo se je utvrditi u kojoj se koncentraciji nalazi jod u mokraći nakon injiciranja raznih količina Ronpacona kod i.v. pielografije i koja je minimalna koncentracija joda dovoljna da se na rentgenogramu postigne kontrastnost, koja dozvoljava interpretaciju slike. Isto tako željelo se je na velikom broju pretraga utvrditi učestalost komplikacije upotrebom Ronpacona kod angiografija.

**Materijal i metode.** — Predmet studije jesu 204 intravenozne pielografije i 2807 angiografija, učinjene kod hospitaliziranih bolesnika naše ustanove.

Kod intravenozne pielografije upotrijebljen je Ronpacon 370. Prva snimka je urađena 4—5 minuta nakon aplikacije kontrasta, zatim je primjenjena kompresija, a na monitoru je praćen prikaz pielokalicealnog sistema. Druga snimka učinjena je 15—20 minuta nakon injekcije. Konačno je učinjena otpusna snimka.

Kako za vrijeme davanja kontrasta, tako i tokom cijele pretrage praćeno je kliničko stanje bolesnika. Krvni pritisak je mjeran prije i nakon davanja kontrasta. Dva sata nakon završene pretrage sakupljena je mokraća bolesnika. Ispitivanje joda u mokraći vršeno je metodom po Carinsu koju je preporučio Steyemark (Steyemark 1961) uz modifikaciju kojom je prilagodjena mediju u kojem se vrši ispitivanje (Smokvina i drugi 1975).

<sup>1</sup> proizvod firme Cilag — Chemie Ges. m. b. F

Krv i urin za ispitivanje bubrežnog klirensa dobivena je od bolesnika jedan ili više dana prije rentgenološkog pregleda.

Urea i kreatinin u krvi i urinu određivani su na Autoanalizatoru<sup>R</sup>, <sup>2</sup>, a endogeni klirensi su izračunati iz srednje vrijednosti ureje, odnosno kreatinina ispitivanih u toku dva uzastopna dana.

Angiografske pretrage vršene su s Ronpaconom 370 i 440. Periferne angiografije, aortografije, selektivne arteriografije, angiokardiografije i druge pretrage radjene su u lokalnoj anesteziji. Translumbalne aortografije i angiografije kod male djece vršene su u općoj anesteziji.

Kontrast se je aplicirao automatskim špricama Cisal ili Contrac. Pritisak pod kojim se kontrast aplicirao kao i njegova količina kod nekih vrsta pretraga prikazan je na sledećoj tabeli (tabela 1).

Kod 17 bolesnika starije dobi, od toga kod 6 aortografija i 11 perifernih arteriografija, umjesto kontrasta aplicirana je fiziološka otopina u količinama i pod istim pritiskom kako se vršilo kod davanja kontrasta. I tom prilikom mjereno je krvni pritisak prije i nakon davanja fiziološke otopine.

Najčešće angiografske pretrage na našem zavodu

Vrsta pretrage	Broj atmosfera	Kol. kontrasta (Ronpacon) <sup>R</sup>
Periferna angiografija	3	60 ccm
Abdominalna aortografija	6—8	40 ccm
Angiokardiografija	8	40—60 ccm
Selektivna arteriografija	3	10—20 ccm

Tabela 1 — Na tabeli je u prvoj koloni prikazan pritisak pod kojim se je uštrcavao kontrast kod pojedinih pretraga, a u drugoj koloni količina kontrasta

<sup>2</sup> Autoanalizator je proizvod firme Technicon corp

**Rezultati.** — Kod 204 bolesnika, kojima je uradjena i.v. pielografija, predhodno je određena ureja i kreatinin u krvi i mokraći, te izračunat klirens ureje i kreatinina. Kod 55 od ovih bolesnika također je određena koncentracija joda u mokraći.

Svega 13 bolesnika ove grupe imali su normalnu bubrežnu funkciju tj. ureja klirens između 40 i 60 ml na minutu, a kreatininski klirens između 80 i 130 ml na minutu.

Ostali su imali više ili manje izraženu bubrežnu insuficijenciju.

Kod bolesnika s normalnom funkcijom bubrega nadjena je u mokraći koncentracija joda, koja se je kretala od 3,2—4,9 ‰ sa srednjom vrijednosti od oko 4 g ‰. Svi pielogrami ovih bolesnika bili su dobrog intenziteta i dali su se lako očitati (slika 1).

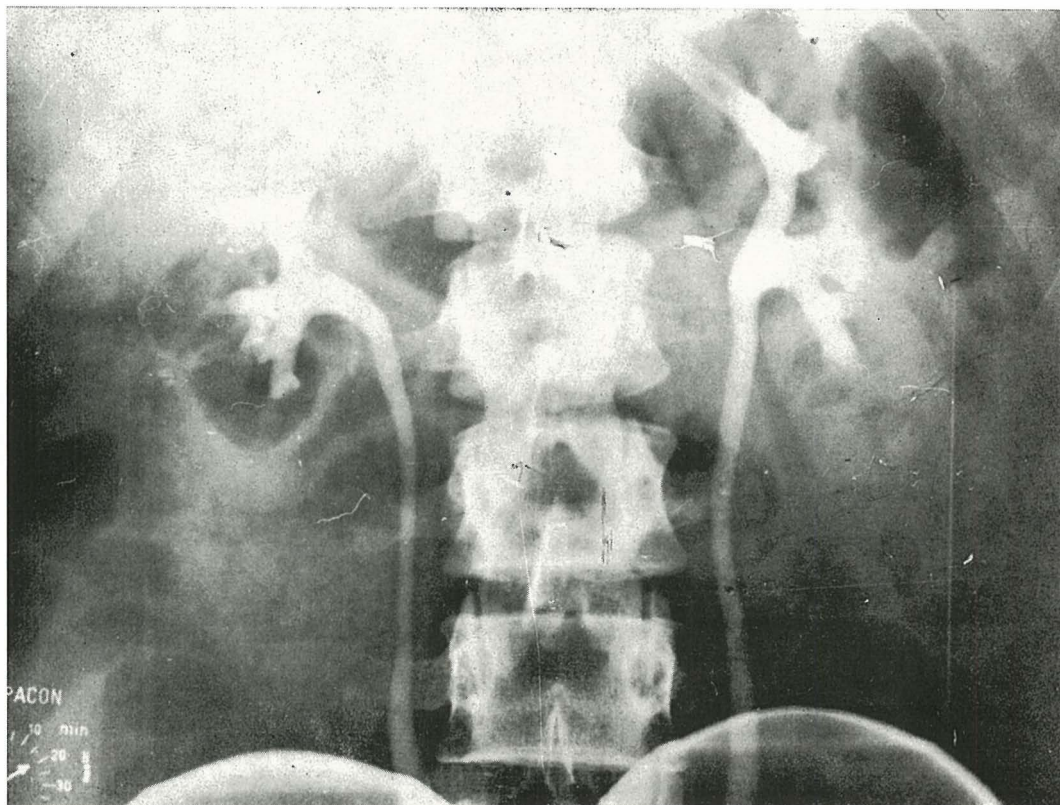
U grupi bolesnika s bubrežnom insuficijencijom nadjena je koncentracija joda u mokraći, nakon aplikacije kontrasta od 0,1—3,5 g ‰ ovisno o stupnju insuficijencije. Neki pielogrami u ovih bolesnika mogli su se dobro interpretirati, drugi loše ili nikako.

Opazeno je da se radiološki mogu interpretirati one slike kod kojih koncentracija joda prelazi 1,5 g ‰ (slika 2).

Angiograskih pretraga s Ronpaconom učinjeno je 2807. Krvni pritisak prije i nakon aplikacije kontrasta mjereno je u 112 bolesnika. Kod svih registriran je pad tlaka, koji je u prosjeku iznašao 15 mmHg. U 17 bolesnika tokom 6 aortografija i 11 perifernih arteriografija vršeno je testiranje injiciranjem fiziološke otopine pod istim uvjetima kao i kod davanja kontrastnog sredstva.

U ovoj skupini u nijednom slučaju nije registriran pad krvnog pritiska.

Kod svih slučajeva i.v. pielografije, kod kojih se kontrast injicira u roku od 3 minute, bolesnici »osjećaju« kontrast senzacijom širenja »topline« duž ruke prema glavi. Kod vrlo brzog davanja — u roku od 1 minute »toplina« se širi prema psi-



Slika 1 — Na slici je prikazan pielokalicealni sistem u bolesnika čija je koncentracija joda u mokraći iznosila 4,1 g ‰

ma, glavi i rektumu. Kod 2 ‰ bolesnika postojao je nagon na povraćanje, koji je ubrzo nestao.

Od komplikacija zabilježen je osip prsiju i lica u 5 slučajeva (2,5 ‰). U 2 slučajeva alergijska je reakcija bila prisutna na konjunktivama. Kod 57 i.v. pielografija izvršenih kod djece nisu zabilježene alergične manifestacije.

Kod angiografija bolesnici osjećaju »toplino« i izvjesnu bol, koja se širi prema nogama. Kod selektivnih metoda pacijenti osjećaju iste senzacije u području ispitivanog organa. Kod angiografija nije opažen ni jedan slučaj alergijske reakcije.

**Diskusija.** — Očito je da koncentracija kontrasta u mokraći ovisi o funkciji filtra-

cionog aparata bubrega. Kod slabijih klinrensa za jodne ione povećavanjem količine kontrastnog sredstva, pa čak ni davanjem duple količine kontrasta, ne postiže se veća koncentracija joda u mokraći (Smokvina i drugi 1975).

Ronpacon daje odličnu kontrastnu sliku na rentgenogramu kod ljudi, koji imaju dobar klirens bubrega, i koji izlučuju oko 4 g ‰ joda u mokraći.

Opaženo je da se pielokalicealni sistem na rentgenogramu može pratiti sve dok koncentracija joda u mokraći ne padne ispod 1,5 g ‰ što se ne slaže s nekim drugim autorima (Fleischmann 1970), koji su tvrdili da se slike ne može očitati kada koncentracija joda padne ispod 2,0 g ‰.



Slika 2 — Na slici je prikazan pielokalicealni sistem u bolesnika čija je koncentracija joda u mokraći iznosila 1,8 g ‰

Ronpacon obara krvni pritisak nakon aplikacije. Pad pritiska najjače je izražen kod periferne arteriografije, gdje se daje velika količina kontrasta pod malim tlakom. Da je padu krvnog pritiska zaista uzrok hipertoničan kontrast, a ne pritisak pod kojim se on daje, dokazano je davanjem fiziološke otopine pod istim pritiskom, kod čega nije registrirana promjena krvnog tlaka (tabela 2).

Najmanja promjena krvnog pritiska zabilježena je kod apliciranja male količine kontrasta pod malenim tlakom.

Sniženje krvnog pritiska najjače je izraženo u dobnoj skupini bolesnika iznad 60 godina. U njih je pad pritiska u prosjeku 3 puta veći nego u bolesnika dobne skupine ispod 25 godina. Kod starijih ljudi te promjene su značajne i oni moraju biti

Pad tlaka po vrstama pretrage		
Vrsta pretrage	Broj pacij.	Prosje. pad tlaka
Periferna arteriografija (Velika krvna žila) (Velika količina kontrasta) (Mali tlak davanja)	26	25,62
Aortografija (Velika krvna žila) (Velika količina kontrasta) (Veliki tlak davanja)	61	15,80
Selektivna arteriografija (Mala krvna žila) (Mala količina kontrasta) (Mali tlak davanja)	25	3,66

Tabela 2 — Na tabeli je prikazan prosječan pad krvnog pritiska kod nekih pretraga vršenih uz primjenu kontrasta Ronpacon 440



strogo observirani, jer se kod njih najčešće javljaju kolapsna stanja (tabela 3).

Vrlo rijetke alergijske reakcije koje su registrirane na obilnom materijalu bile su ograničene na područje prsiju i lica, a javljale su se u obliku osipa. Teže alergijske reakcije nisu registrirane.

Analiza prema starosnim skupinama		
Starost	Broj pacij.	Pros. pad tlak
Do 25 godina	29	10,50
Od 25—50 god.	43	15,16
Iznad 50 godina	40	19,9
Iznad 60 godina	11	28,5

Tabela 3 — Na tabeli je prikazan odnos između starosti pacijenata i prosječnog pada krvnog pritiska nakon primjene Ronpacona  
440

**Zaključak.** — Nakon aplikacije kontrastnog sredstva Ronpacon<sup>R</sup> u svrhu intravenozne pielografije izlučuje se u mokraći visoke koncentracije joda čime se osigurava dobra vidljivost pielokalicealnog sistema. Čitanje rentgenograma omogućeno je i kod znatnijeg oštećenja bubrežne funkcije.

Kontrast se dobro podnosi kod aplikiranja u svrhu arteriografija, ne izaziva ozbiljnije alergijske reakcije, a pažljivim kontroliranjem krvnog pritiska, naročito kod starijih osoba, može se izbjeći opasnost kolapsnih stanja i anafilaktičkog šoka.

## Summary

### OUR EXPERIENCE WITH RONPANCON<sup>R</sup>

Intravenous urographies were performed in 204 cases using Ronpancon as contrast medium. Urine concentrations of iodine were measured and correlated with image quality. Good contrast visibility was obtained in patients with urine iodine concentrations over 15 mg %. Using the same contrast medium 112 arteriographies were performed. Blood pressure was measured before and immediately after the application of the contrast medium. In all patients blood pressure drop of 15 mmHg average was observed. The drop was significantly higher in the age over 60 years. No serious complications were observed in 2807 angiographies performed with Ronpancon as contrast medium.

## Literatura

1. Fleischman E., J. Stecher: Klinisch-röntgenologische Erfahrungen mit einem neuen Kontrastmittel zur Untersuchung des Harntraktes. *Radiologe* 3, 118, 1970.
2. Smokvina D., N. Protić, B. Ružić: Ispitivanje sposobnosti izlučivanja jodnog kontrasta Ronpacon odredjivanjem joda u mokraći. *Farm. Glas.* 31, 41, 1975.
3. Steymerk A.: Quantitative organic microanalysis. Academic Press, New York 1961.

Adresa autora: Dr. B. Ružić, Kliničke bolnice »Dr. Zdravko Kučić«, OOUR Bolnice Sušak, 51000 Rijeka.

# Micropore<sup>TM</sup>

## MICROPOROZNI OBLIŽ

### POPOLN OBLIŽ ZA RANE

Po desetih letih klinične uporabe vidimo, da MICROPORE — obliž za rane zmanjša vse primere cinkoksidovne reakcije obliža. MICROPORE je najbolj znan obliž za rane iz umetnih svilenih vlaken, ki ga koža lahko prenaša, je mikroporozen kljub nanešenemu lepilu, torej; prepušča zrak in izločke. Fiziološko indiferenten sloj lepila, nikakega draženja kože, nobenih ostankov lepila pri odstranitvi, prepušča rentgenske žarke. MICROPORE prav posebno priporočamo za neposredno pokrivanje rane, kot za pričvrstitev obvez, cevčic itd.

### SAVRŠENI FLASTER (MELEM) ZA RANE

Nakon deset kliničke uporabe vidimo da MICROPORE flaster za rane smanjuje sve oblike reakcija cinkovog oksida kod flastera. MICROPORE jest najpoznatiji flaster za rane iz umjetnih svilenih vlakana, kojeg koža lahko podnosi. On je, uprkos nanešenom ljepilu, mikroporozan — dakle: prepušta zrak i izlučenja. Odlikuju ga fiziološki indiferentan sloj ljepila, nenadraživanje kože, potpuno bez tragova ljepila kod odstranjanja te propuštanje rentgenskih zraka. MICROPORE osobito preporučujemo za neposredno pokrivanje rane, kao i za pričvršćenje zavoja, cjevčica itd.



MICROPORE je medicinski mikroporozni obliž za pokrivanje kirurških ran, poškodb ter pri-  
trjevanje obvezilnega materiala na raže. Obliž propušča rentgenske žarke in se lahko ste-  
rilizira.

- 1,25 cm × 9,1 m na navijalcih po 24 kom v škatli
- 2,50 cm × 9,1 m na navijalcih po 12 kom v škatli
- 5,00 cm × 9,1 m na navijalcih po 6 kom v škatli
- 1,25 cm × 9,1 m brez navijalcev po 24 kom v škatli
- 2,50 cm × 9,1 m brez navijalcev po 12 kom v škatli
- 5,00 cm × 9,1 m brez navijalcev po 6 kom v škatli
- 7,60 cm × 9,1 m brez navijalcev po 4 kom v škatli

TOSAMA Domžale v sodelovanju s firmo



## DIJAFRAGMALNE NEHIJATALNE HERNIJE U RADIOLOŠKOJ SLICI

Talajić A.

**Sadržaj:** u radu su prikazane radiološke karakteristike ne tako čestih dijafragmalnih hernija. Dijagnostika dijafragmalnih hernija isključivo je radiološka pomoću klasičnih pretraga barijevom kašom, pasažom crijeva i irigoskopijom, a nekada i pomoću dijagnostičkog pneumoperitoneuma. Opisane su diferencijalno-dijagnostičke teškoće, koje nekada susrećemo u njihovoj dijagnostici. U 10-to godišnjem radu autor je imao samo 6 slučajeva dijafragmalnih tzv. nehijatalnih hernija. Zapaženi su naročito veliki trans-dijafragmalni prodori intestinalnog trakta u prsnu šupljinu kod dijafragmalnih hernija, nastalih na bazi kongenitalnih defekata na dijafragmi.

UDK 616.26-007.43-073.75

**Deskriptori:** dijafragmalna hernija, dijagnoza, radiografija, dijagnoza diferencijalna

**Radiol. Jugosl.**, 1; 25—30, 1977

**Uvod.** U dosta oskudnoj patologiji dijafragme hernije zauzimaju posebno mjesto. Nepristupačne fizikalnim metodama pretrage, njihova dijagnostika spada isključivo u domen radiološke dijagnostike.

Pod dijafragmalnom hernijom podrazumjevamo prolaz, prodor organa ili dijelova organa iz trbušne u prsnu šupljinu kroz prirodne otvore ili kroz kongenitalne, odnosno stečene defekte na dijafragmi.

Dijafragma (diaphragma thoracis) predstavlja fibrozno-muskularnu pregradu, koja dijeli trbušnu od prsne šupljine, između kojih postoji razlika u tlaku. Negativni tlak u prsnoj šupljini ima velikog utjecaja na nastanak i razvoj dijafragmalnih hernija. Nekoliko prirodnih otvora i »pukotina«, koje posjeduje dijafragma, a kroz koje prolaze jednjak, velike krvne žile i živci, predstavljaju »locus minoris resistentiae« za nastanak hernija. Otvor za prolaz jednjaka (hiatus

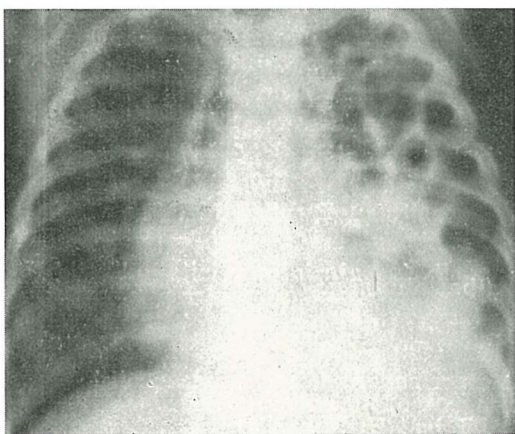
oesophageus) u najvećem broju (oko 80 0/0 slučajeva) učestvuju u stvaranju dijafragmalnih tzv. hijatalnih hernija. Parasternalne (subkosto-sternalne) hernije u prednjem dijelu dijafragme kroz trigonum sterno-costale, desno poznat kao foramen Morgagni, a lijevo kao foramen Larrey, zastupljene su u oko 3 0/0 slučajeva. Lumbo-kostalne, pleuro-peritonealne dijafragmalne hernije prolaze kroz trigonum lumbo-costale (foramen Bochdaleki), koji se nalazi paravertebralno u stražnjem dijelu dijafragme. Defekti na dijafragmi na bazi kongenitalnih malformacija također su predilekciona mjesta za nastanak dijafragmalnih hernija. Tu spadaju i akvirirani defekti na dijafragmi, nastali najčešće na bazi traumatskih inzulta, a rjeđe na bazi upalnih i degenerativnih promjena. Odatle i potječe podjela dijafragmalnih hernija na prirodjene i stečene. Traumatske dijafragmalne hernije nisu u pravom smislu hernije, jer im u najvećem

broju slučajeva nedostaje hernijalna vreća, što je karakteristika »pravih hernija«. One mogu nastati na mjestima prirodnih otvora kao i na drugim mjestima dijafragme, bilo naglim ili postepenim, produženim djelovanjem tupe sile na abdomen ili prsinu šupljinu, bilo da nastaju na bazi otvorenih povreda (ruptura) dijafragme hladnim ili vatrenim oružjem.

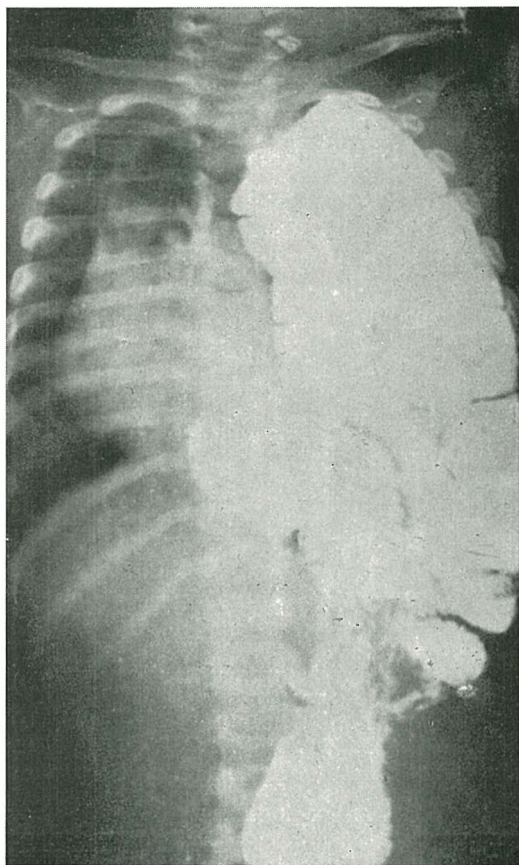
Lijeva polovica dijafragme u najvećem broju slučajeva učestvuje u stvaranju hernija, jer jetra, smještena ispod kupole desne hemidijafragme, vrši zaštitnu ulogu u nastanku hernija. Sadržaj dijafragmalnih hernija između ostalog ovisi o mjestu i veličini hernijalnog otvora. Najčešće se nalaze dijelovi gastro-intestinalnog trakta, dio omentuma, rjeđe učestvuju jetra, lien, iznimno bubrezi i pankreas.

Metode pretrage i radiološka slika. Dijafragmalne nehižatalne hernije znatno rjeđe se javljaju u odnosu na hižatalne, te opravdano pobudjuju i veći interes kod radiologa. Radiološka slika dijafragmalnih hernija, nastalih na bazi kongenitalnih defekata dijafragme, ovisi o vrsti i obimnosti sadržaja prolabiranih trbušnih organa ili njihovih dijelova u prsnu šup-

ljinu. Najčešće se radi o trans-dijafragmalnom prolapsu dijelova gastro-intestinalnog trakta, u prvom redu kolona i tankog crijeva, nekada velikih razmjera. Takve se hernije vrlo rano manifestiraju teškim kliničkim simptomima sa strane respiratornog, kardio-vaskularnog i gastro-intestinalnog sistema. S druge strane manje hernije mogu ostati asimptomatične, te se slučajno otkriju. Skoro uvijek su prisutne lijevo. Na preglednom snimku pluća vide se promjene, koje pobudjuju sumnju ili pak dokazuju postojanje



Slika 1 — Zasjenjenje lijevog hemitoraksa sa brojnim zračnim pseudocističnim tvorbama, naročito izraženim u vrhu. Srce i medijastinum su dislocirani u desno. Kontura lijeve hemidijafragme ne može se odrediti



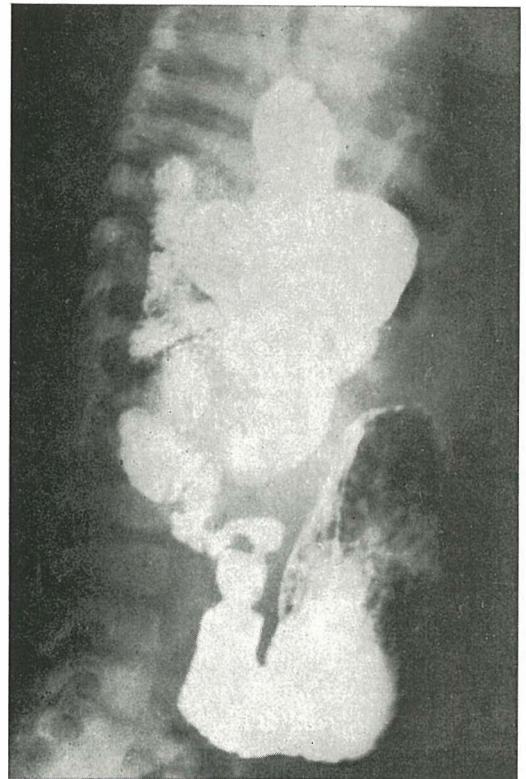
Slika 2 — Isti slučaj. Kod pasaže crijeva čitav lijevi hemitoraks zahvaćen prolabiranim vijugama tankog crijeva i haustrama kolona, ispunjenim barijevom kašom. Veći pomak srca i medijastinuma u desno

dijafragmalne hernije. Te se promjene ispoljavaju u vidu nehomogenog zasjenjenja dijela ili čitavog hemitoraksa, popraćenog mnogobrojnim većim i manjim zračnim, mjehurastim, pseudocističnim tvorbama. Sjena srca i medijastinuma potisnute su na suprotnu stranu, dok je kontura dijafragme nejasna i ne može se odrediti. (Slika 1). U abdomenu se obično vidi izmjenjen raspored i položaj gasovima oskudnije ispunjenih vijuga crijeva. Kod dijaskopije pluća zapaža se u inspirijumu viši položaj tih pseudocističnih tvorbi u prsnoj šupljini. Promatranjem tih promjena na komparativnim rendgenogramima u kraćim vremenskim razmacima i u raznim položajima vidi se promjenjivost rasporeda, broja i veličine tih mjehurastih tvorbi, koje predstavljaju gasovima ispunjene vijuge tankog crijeva i haustre kolona. Kontrastnim pretragama pomoću barijeve kaše, pasažom crijeva kao i pomoću irigoskopije sa grafijom, možemo analizirati topografsko-anatomske odnose gastro-intestinalnog trakta kao i obim prolabiranih dijelova toga trakta u grudnoj šupljini. (Slika 2 i 3).

Lumbo-kostalne ili pleuro-peritonealne hernije, nastale kroz foramen Bochdaleki, također spadaju u rijetko zastupljene dijafragmalne hernije. Lijevo se javljaju oko 5 puta češće nego desno. One se također odlikuju velikim, obilnim prodrom dijelova abdominalnih organa u prsnu šupljinu, te se klinički i radiološki ne razlikuju od hernija nastalih na bazi velikih defekata dijafragme. Kao hernijalni sadržaj može se rijetko naći slezena i bubreg. Pasaža crijeva i irigoskopije između ostaloga pružice nam podatke o lokalizaciji hernijalnog tovara, koji se nalazi straga paravertebralno.

Parasternalne (subkosto-sternalne) hernije, smještene u prednjem donjem dijelu grudnog koša, češće se javljaju desno, prodirući kroz foramen Morgagni, nego lijevo kroz foramen Larrey. Najčešći sadržaj ovih hernija su dijelovi gastro-intestinalnog trakta, u prvom redu dijelovi

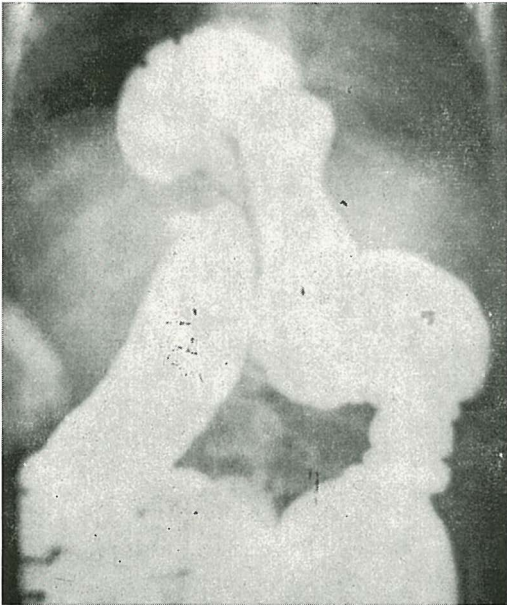
kolona, omentuma i jetre. Manifestiraju se često nekarakterističnim kliničkim simptomima, a mogu postojati i bez ikakvih tegoba. Na preglednom snimku pluća prikazuju se, zavisno o vrsti i obimu njihova sadržaja, kao različito velika, oštro konveksno ograničena sjena ili pseudocistična tvorba u desnom frenikokardijalnom uglu. U profilnoj projekciji ta sjena je lokalizirana sprijeda. Ako se u sadržaju hernije nalaze dijelovi gastrointestinalnoga trakta, što je najčešći slučaj, pregledom pomoću barijeve kaše, pasažom crijeva i irigoskopijom, dolazimo do prave dijagnoze. (Slika 4). Ako se pak u sadržaju hernije ne nalaze dijelovi gastrointestinalnog trakta, već samo dio omentuma (tzv. omentum hernia) ili dio jetre,



Slika 3 — Isti slučaj. Snimak pasaže crijeva u profilu. Lako rotiran želudac i retroponiran bulbus nisu prolabirali u hemitoraks

pretrage pomoću barijeve kaše ostaju bez dijagnostičkog efekta. U nekim slučajevima omentum hernije može se kod pasaže crijeva naći kranijalni pomak, izvlačenje srednjeg dijela poprečnog kolona, što se može naročito dobro uočiti u stojećem položaju. Pomoću dijagnostičkog pneumo-peritoneuma, prodorom i prisutnošću zraka u hernijalnoj vreći, ukoliko nije došlo do obliteracije iste intra-peritonealnim adhezivnim promjenama, možemo doći do prave dijagnoze.

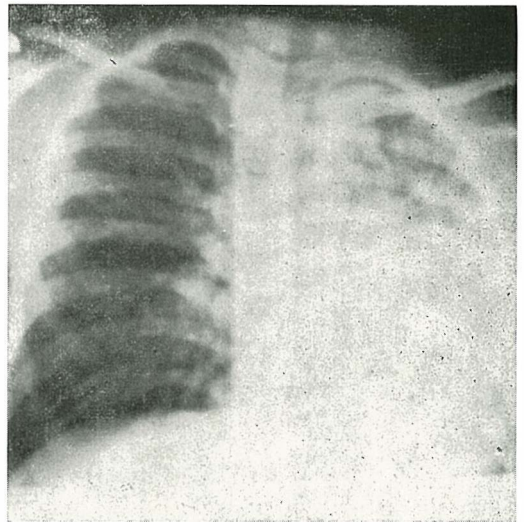
**Diferencijalna dijagnoza i diskusija.** — Radiološka dijagnostika nehirijatalnih dijafragmalnih hernija ponekad nije laka i jednostavna i popraćena je diferencijalno dijagnostičkim poteškoćama. Zasjenjenje hemitoraksa sa pseudocističnim tvorbama, koje nastaje kao posljedica prolapsiranih i gasovima distendiranih vijuga



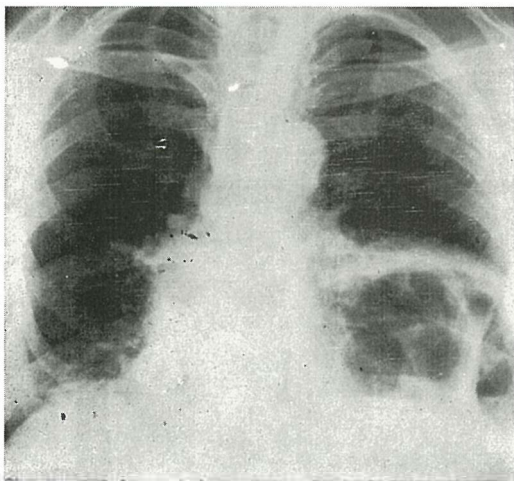
Slika 4 — Parasternalna (Morgagni-jeva hernija). Kod irigografije se vidi prolaps hepaticke fleksure i dijela poprečnog kolona kroz foramen sterno-costale

tankog crijeva i haustra kolona kod dijafragmalnih hernija, mogu se lahko zamijeniti oboljenjima pleure i plućnog parenhima. (Slika 5). Promjenjivost rasporeda i veličine mjehurastih transparentcija u kraćim intervalima na komparativnim snimcima pluća, te pomak srca i medijastinuma na suprotnu stranu, karakteristični su za dijafragmalnu herniju.

Relaksacija dijafragme također može praviti dijagnostičke teškoće u odnosu na dijafragmalne hernije. Za relaksaciju dijafragme karakterističan je abnormalno visoki položaj bilo čitave dijafragme (totalna relaksacija), ili samo jednog njenog dijela (parcijalna relaksacija). Relaksirana lijeva hemidijafragma je tanka, oštih kontura i očuvanog kontinuiteta u svim projekcijama, što nije slučaj kod dijafragmalne hernije. (Slika 6). Želudac i lijenalna fleksura kolona, prošireni zrakom i gasovima, slijede taj visoki položaj hemidijafragme, mijenjajući svoj normalni položaj i izgled. Pri tome se kar-



Slika 5 — Kongenitalna pneumopatija-hipoplazija lijevog plućnog krila. Suženje lijevog hemitoraksa sa retrakcijom srca i medijastinuma u lijevo. Zasjenjenje plućnog krila sa transparentcijama. Kontura dijafragme ne može se odrediti



Slika 6 — Visoki položaj lijeve hemidijafragme, očuvanih kontura, ispod koje se vidi veća nakupina zraka u želucu i gasovima distendirana lijevalna fleksura kolona

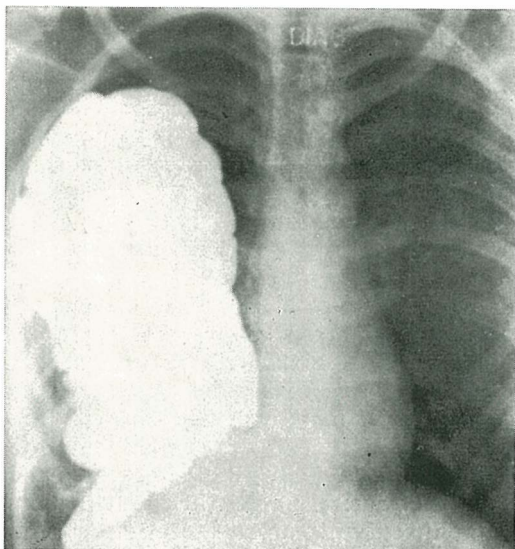
dija nalazi na normalnom mjestu, a pylorus se obično nalazi u visini kardije (pseudovolvulus). Srce i medijastinum su dislocirani na suprotnu stranu. Visoki položaj dijafragma poprima i kod lezije frenikusa. Totalna relaksacija desne hemidijafragme je nešto rjedja i slabije izražena nego lijevo, stvarajući uslove za nastanak hepato-dijafragmalne interpozicije kolona (Syndroma Chilaiditi). Desno se češće javlja parcijalna antero-medijalna relaksacija, koja se radiološki manifestira u vidu polukružne oštro ograničene sjene u desnom freniko-kardijalnom uglu.

Parasternalne (Morgagni-jeve) hernije mogu praviti veće radiološke diferencijalno-dijagnostičke teškoće, naročito u slučajevima, kad se u njihovu sadržaju ne nalaze dijelovi gastro-intestinalnog trakta, te pretrage pomoću barijeve kaše ne daju povoljan dijagnostički efekt. Više dijametralno različitih patoloških procesa, sličnog radiološko-morfološkog izgleda, može se manifestirati u vidu polukružne, oštro ograničene sjene u desnom freniko-kardijalnom uglu. Ventro-bazalno smješteni tumorozni procesi pluća, infiltrativ-

ne i atelektatične promjene srednjeg režnja, inkapsulirani pleuralni izljevi, tumori pleure, perikardijalne ciste i divertikuli, fiksirana hijatus hernija prave diferencijalno-dijagnostičke teškoće u odnosu na parasternalne hernije. Tu možemo uvrstiti i tumorozne tvorbe u prednjem donjem medijastinumu, zatim tumorozne i cistične tvorbe (ehinokokova cista) u gornjim dijelovima jetre kao i rijetke tumore dijafragme, te ranije spomenutu parcijalnu relaksaciju dijafragme. Iz te velike skupine patoloških procesa sličnog radiološko-morfološkog izgleda plućne promjene se mogu izdiferencirati snimanjima u dva ili više optimalnih položaja, uključujući tu i druge dijagnostičke metode pretrage. U razjašnjenju ovih sjena od velike dijagnostičke koristi je i tomografija. Primjenom dijagnostičkog pneumo-peritoneuma postižemo dijagnostički efekt u slučajevima »pravih« dijafragmalnih hernija (hernia vera), u čijem se sadržaju ne nalaze dijelovi gastro-intestinalnog trakta (omentum hernija), te pretragama pomoću barijeve kaše nismo došli do prave dijagnoze. U slučajevima tzv. lažnih hernija (hernia spuria), što je slučaj kod traumatskih hernija, arteficialni dijagnostički pneumo-peritoneum dovodi do neželjenog pneumotoraksa.

Scintigrafija jetre pruža nam dragocjene podatke o topografsko-morfološkim promjenama jetre u odnosu na dijafragmu kao i o patološkim procesima, koji su lokalizirani na gornjem rubu jetre.

U desetogodišnjem radu imali smo 6 slučajeva rijetkih, nehižatalnih dijafragmalnih hernija. U skoro svim slučajevima radilo se je o djeci, a najmladje dijete bilo je staro 1 mjesec. Dosti rijedak slučaj dijafragmalne hernije na bazi kongenitalnog defekta na desno hemidijafragmi imali smo kod 28-godišnje bolesnice. U njenom slučaju veliki dio kolona i ileuma nalazili su se visoko u desnom hemitoraksu. (Slika 7). U tri slučaja čitav lijevi hemitoraks bio je ispunjen prolabiranim intestinalnim trakom. Pod impresivnim



Slika 7 — Kongenitalna dijafragmalna hernija desno. Vidi se obili prodor ileuma i kolona u desni hemitoraks

utiskom radioloških promjena na preglednom snimku pluća, djeca su izvjesno vrijeme bila tretirana kao pleuro-pulmološki slučajevi. Svi naši slučajevi dijafragmalnih hernija dijagnosticirani su pomoću pretraga barijevom kašom, pasažom crijeva i irigoskopijom.

**Zaključak.** — U patologiji dijafragme hernije zauzimaju posebno mjesto. Osim hijatalnih hernija, koje su najčešće dijafragmalne hernije, u praksi se rjeđe susrećemo sa drugom, nehijatalnom grupom dijafragmalnih hernija. Tu spadaju parasternalne (Morgani-jeve) hernije, lumbokostalne (paravertebralne) hernije, kao i dijafragmalne hernije nastale na bazi kongenitalnih ili stečenih (traumatskih) defekata dijafragme. Dijagnostika dijafragmalnih hernija isključivo je radiološka. Pretragama pomoću barijeve kaše dijagnostički riješavamo slučajeve dijafragmalnih hernija, u čijem se sadržaju nalaze dijelovi gastro-intestinalnog trakta. U ostalim slučajevima primjena dijagnostičkog pneumo-peritoneuma dovodi do

dijagnoze. Veće diferencijalno-dijagnostičke teškoće predstavljaju Morgagnijeve hernije, ako ne sadrže dijelove gastro-intestinalnog trakta. Više patoloških procesa razne etiologije, sličnih radiološkomorfoloških osobina, lokaliziranih u desnom freniko-kardijalnom uglu, predstavljaju diferencijalno-dijagnostičke teškoće u odnosu na parasternalne hernije.

### Summary

#### RADIOLOGY OF NONHIATAL DIAPHRAGMATIC HERNIAS

The pathology and classification of diaphragmatic herniations are described. Etiologic aspects are discussed. In authors 10 years study, six cases of nonhiatal diaphragmatic hernia were found and examined. In three cases the diaphragmatic hernia originated as the result of a congenital defect of the diaphragm which resulted in a large herniation of the intestinal tract into the left pleural cavity. This anomaly was found in children. Finally, a rare case of diaphragmatic herniation on the right side, found in a 28 years old woman, is presented.

### Literatura

1. Hirsch W.: Lungenkrankheiten in Röntgenbild. II. Thieme, Leipzig 1958.
2. Meschan I., R. M. F. Farrer, Peisker: Röntgendiagnostik in Klinik und Praxis. II. Medica Verlag, Stuttgart 1963.
3. Teplick J. G., M. E. Haskin: Roentgenologic diagnosis. I. Saunders, Philadelphia 1967.
4. Teschendorf W.: Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnostik. II. Thieme, Stuttgart 1958.

Adresa autora: Dr. A. Talajić, Regionalni Medicinski Centar, 72000 Zenica.



## JEDNOSTAVNA METODA SUPTRAKCIJE U ANGIOGRAFIJI LUKA AORTE I NJEZINIH GRANA

Hebrang A., F. Petrovčić, Z. Zubac, Z. Brala

**Sažetak:** Analizu angiograma ponekad otežava sumacija sjene kontrasta sa sjenama kostiju. Najčešće smo se s ovim problemom susretali kod angiografije luka aorte s ograncima za glavu i gornje ekstremitete. Suptrakcija je metoda koja u ovakvim slučajevima daje dobre rezultate. Djelomičnim uklanjanjem sjena kralježaka, gornjih rebara ili sjena mekih tkiva postizemo bolji prikaz arterija, a s time često izbjegavamo ponovno injiciranje kontrasta u svrhu razjašnjavanja nejasnih detalja. Prikazujemo jednostavnu i svima pristupačnu metodu suptrakcije koju koristimo u našem angiografskom laboratoriju.

UDK 616.132.14-073.755.1

**Deskriptori:** aortografija, suptrakcija

**Radiol. Iugosl.,** 1; 31—36, 1977

**Uvod.** — Suptrakcija je fotografska metoda kojom dobivamo iz rendgenograma kopiju s manje ili više brisanim željenim detaljima. To se odnosi na niz sumacijom nastalih sjena koje otežavaju analizu. Prvi opis tehnike suptrakcije s analizom osnovnih fotografskih principa dao je Ziedes des Plantes 1934. godine (7, 8). U monografiji iz 1961. godine (9) isti autor opisuje primjenu ove metode na cerebralne angiografije, pneumoencefalografije, aortografije, kardiografije i lokalizaciju stranog tijela u oku. Granice primjene metode suptrakcije nisu time određene, već se protežu i na cijeli niz drugih, osobito kontrastnih rendgenoloških metoda.

Sjene kostiju vratne kralježnice ili ključne kosti, kao i meke česti ramena, kod angiografije aortalnog luka često prekrivaju fine detalje angiograma. Primjeni metode suptrakcije kod angiografije luka aorte s njenim ograncima nije pripalo zasluženo mjesto u literaturi (1, 2, 3, 5).

To nas je potaklo da je ispitamo i kod ove angiografske pretrage. Izvršili smo neke izmjene koje pojednostavljuju tehniku izvođenja suptrakcije, uz što manji gubitak ostalih dijagnostički važnih detalja na rendgenogramu.

**Tehnika izvođenja suptrakcije kod angiografija.** — Tehnika izvođenja bazira se na prekrivanju osnovnog negativna angiograma s pozitivom rendgenograma eksponiranog prije ili nakon injiciranja kontrasta. U principu, ako se kopiraju ovako preklapljeni negativ i pozitiv, poništavaju se sva prosvetljenja i zacrnjenje detalja rendgenograma osim sjena kontrasta u krvnim žilama. Danas postoje aparati koji elektronskim putem izvode suptrakciju za nekoliko sekundi, ali su veoma skupi. Jednostavnu i jeftinu metodu opisuje Rockoff (6), a susrećemo cijeli niz modifikacija kao što su upotreba folija (Rice) (5), razvijanje filmova rukom (Levick) (4), ili uvjete razvijanja različite od standardnih (Horenstein) (3).

Metoda koju mi upotrebljavamo nastala je na osnovu spomenutih podataka iz literature uz nekoliko vlastitih izmjena. Prednost joj je jednostavnost izvođenja bez skupih dodatnih uređaja, upotreba standardnih filmova s dva sloja emulzije i mogućnost razvijanja u automatima za razvijanje. Ista tehnika uključuje i mogućnost razvijanja rukom.

Osnovni uređaj sastoji se od kutije sa četiri rasvjetna tijela od po 7 W (220 V). Jačina rasvjete može se mijenjati serijski ugrađenim promjenjivim otpornikom. Homogenu rasvjetu postižemo prekrivanjem ovih izvora svjetlosti mliječnim staklom i rendgenskim neekspoziranim filmom. Ovakav jednostavni filter povećava kvalitetu suptrakcije. Na gornju stranu staklene plohe polegne se film ekspoziran prije ili nakon injiciranja kontrasta. Položaj bolesnika, veličina polja i smjer centralne zrake moraju biti isti kao i kod angiograma. Ovaj negativ pokriva se s neekspoziranim filmom i osvijetli u trajanju od 2—3 sekunde. Nakon razvijanja dobiva se kopija snimke predjela vrata u pozitivu. Taj pozitiv preklapa se s angiogramom, pazeći pri tom na strogo prekrivanje svih snimljenih detalja. Kopija snimke vratne regije u pozitivu i negativ angiograma u tom se položaju pričvrste ljepljivom trakom i polože na rasvjetni uređaj. Na njih se meće novi neekspozirani film. Vršiti se ponovno osvjetljavanje koje mora biti duže od prvoga, u prosjeku oko 9 sekundi. Ova dobivena snimka predstavlja suptrakciju angiograma (sl. 1). Dužina osvjetljavanja kao i reguliranje jačine rasvjete promjenjivim otpornikom ovisi o jačini zacrnjenja angiograma. Optimalne vrijednosti lako se određuju u nekoliko pokušaja.

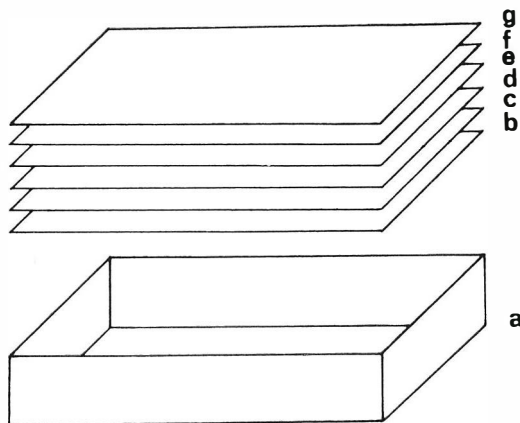
**Primjeri.** — 1. Na polukosoj snimci vratnih aretrija nije vidljivo nisko smješteno račvište desne a. carotis comunis zbog prekrivanja s mekim čestima ramea (sl. 2 a). Suptrakcija većim dijelom briše sjene mekih tkiva i jasno pokazuje račvište u čijoj visini se vidi stenoza (sl.

2 b). Dijagnoza se iz ovog angiograma bez suptrakcije nije mogla postaviti.

2. Blijedo punjeno račvište lijeve a. carotis comunis prekriva se sa sjenom kralježnice. Ogranci su jedva vidljivi (sl. 3 a). Nakon suptrakcije tog dijela filma dobro se vidi stenoza s poststenotičnom dilatacijom a. carotis internae, kao i tok a. carotis externae (sl. 3 b).

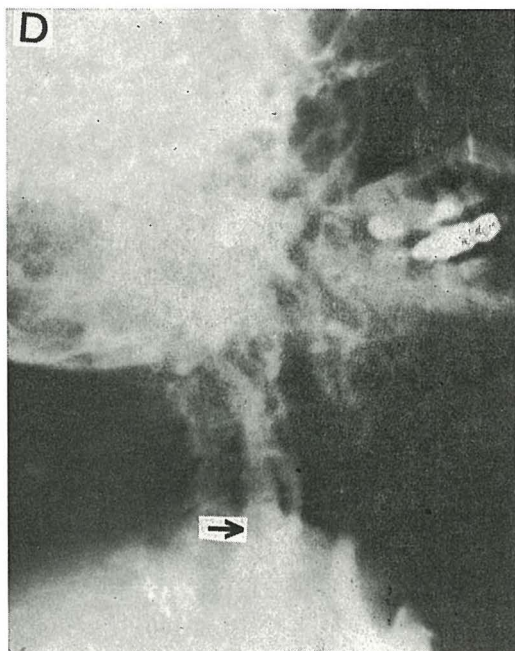
3. Aortogram luka daje slab prikaz početnog dijela lijeve a. subclaviae (sl. 4 a). Razlog je sumacija tog dijela arterije sa sjenama lijevog sternoklavikularnog zgloba i kralježaka. Prikaz a. subclaviae omogućen je brisanjem sjena kostiju suptrakcijom, pri čemu se dobro uočava jača stenoza koja bez ovog postupka nije bila vidljiva (sl. 4 b).

4. Angiografija desne a. carotis comunis pokazuje poput luka napete ogranke u visini račvišta. Unutar njih se nazire nakupljanje kontrasta, čija sjena se sumira sa sjenama kralježaka (sl. 5 a). Na

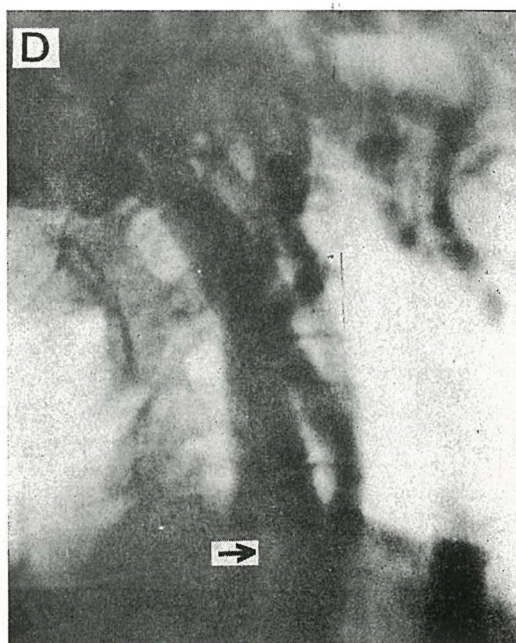


- a - kutija sa rasvjetnim tijelima
- b - mliječno staklo
- c - neosvijetljeni film
- d - negativ
- e - pozitiv
- f - suptrakcija
- g - staklo

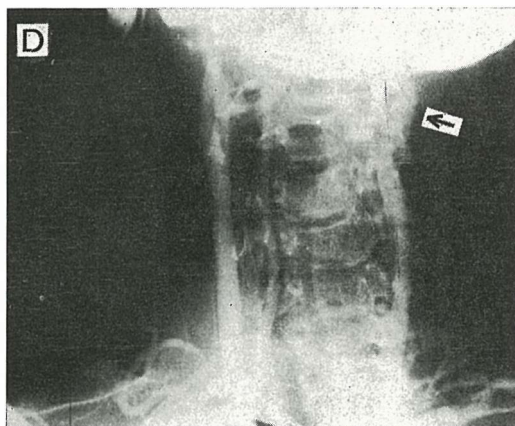
Slika 1 — Redosljed filmova u završnoj fazi izvođenja suptrakcije



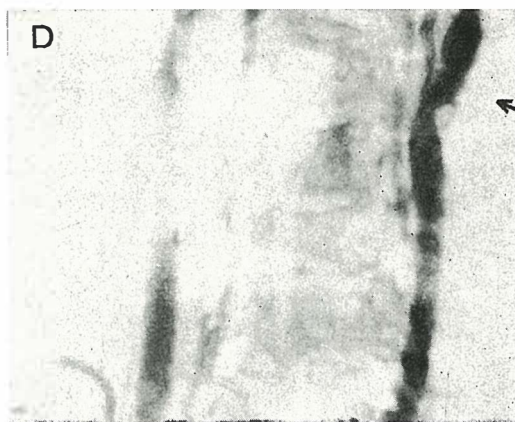
Slika 2 a — Nisko smješteno račvište desne a. carotis comunis nije vidljivo



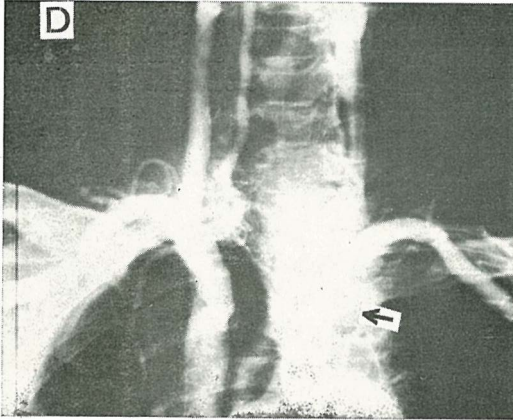
Slika 2 b — Suptrakcija pokazuje račvišta sa stenozom



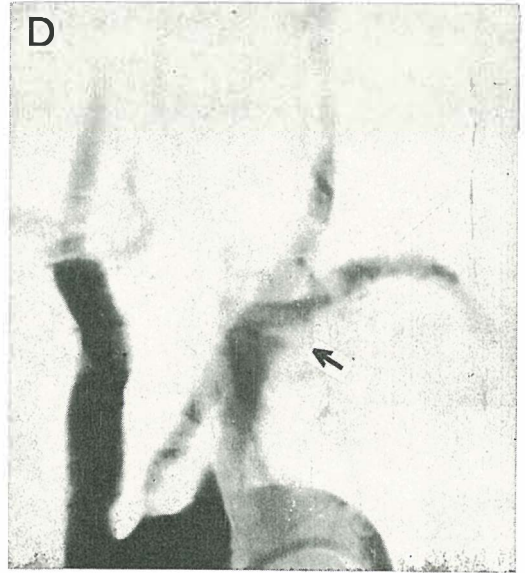
Slika 3 a — Slab prikaz početnog dijela lijeve a. carotis int. i ext.



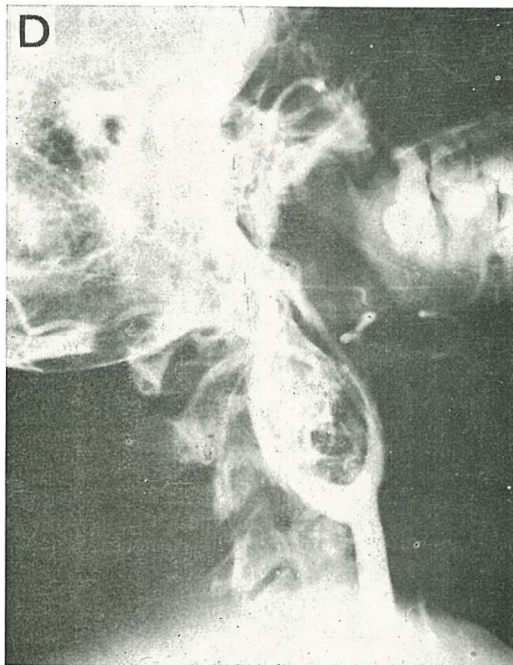
Slika 3 b — Suptrakcija pokazuje stenozu s poststenotičnom dilatacijom lijeve a. carotis internae



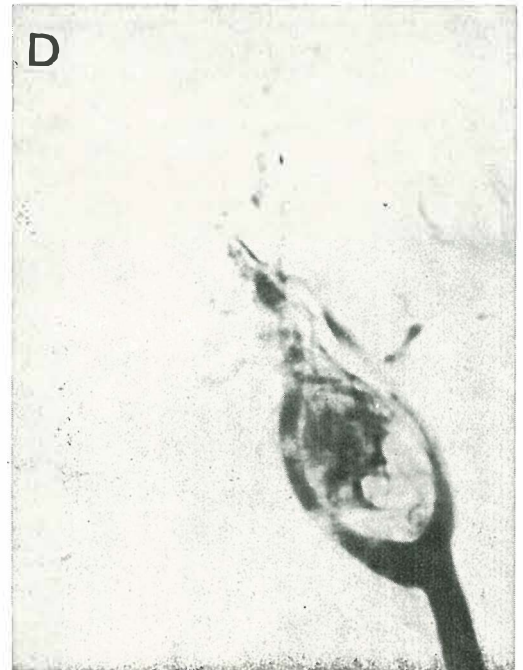
Slika 4 a — Početni dio lijeve a. subclaviae nije jasno prikazan, prekriva se s koštanim sjenama



Slika 4 b — Suptraktivna daje dobar prikaz tog dijela arterije. Vidljiva jača stenozna područja



Slika 5 a — U luk napete a. carotis interne i externa. Vaskularizacija unutar njih nije jasno prikazana



Slika 5 b — Suptraktivna pokazuje vaskularizaciju glomus tumora

kon suptrakcije sjena kralježaka, koje su ometale analizu, jasno se vidi vaskularizacija unutar glomus tumora (sl. 5 b).

**Diskusija.** — Prednosti opisane tehnike suptrakcije su jednostavnost i mogućnost izvođenja u svakom rendgenološkom zavodu. Ovim načinom teško je postići dobru suptrakciju cijelog angiograma, što omogućavaju skuplje ili kompliciranije tehnike. Zbog toga treba unaprijed znati koji detalj treba razjasniti. Prema njemu određujemo prekrivanje detalja koje želimo brisati kao i dužinu osvjetljavanja.

Istom tehnikom može se vršiti i tzv. metoda dvostruke suptrakcije, koja se osniva na prekrivanju angiograma sa dva pozitivna. Prvi se dobiva ranije opisanim postupkom, a drugi ponovnim osvjetljavanjem negativna prekrivenog s prvim pozitivom. Uvođenjem drugog pozitivna brišu se neki detalji koji su na prvom slabije prikazani. Oba se zatim, zajedno slijepljena, upotrebljavaju kao pozitiv u opisanoj tehnici suptrakcije. Osim kod angiografije luka aorte, zadovoljavajuće rezultate dobili smo i kod selektivnih i superselektivnih angiografija abdominalnih i torakalnih arterija.

Uspješno uklanjanje neželjenih sjena ovisi uglavnom o dva faktora: dobivanju negativna bez injiciranog kontrasta u potpuno jednakom položaju bolesnika kakav je i na angiogramu, te o preciznom prekrivanju kopije pozitivna sa angiogramom.

Negativ bez kontrasta najjednostavnije se dobiva snimanjem prije injiciranja, pri čemu se bolesnik dobro fiksira u odabranom položaju. Moderne automatske visokotlačne brizgaljke mogu elektronskim putem uključiti ekspoziciju jedne snimke djelić sekunde prije uvađanja kontrasta. Upotreba brzih izmjenjivača filmova (seriografskih uređaja) pruža mogućnost odabiranja zadnjih filmova iz serije, na kojima je kontrast već ispran. Posljednje dvije metode najčešće primjenjujemo. Za izradu pozitivna može se upotrijebiti i snimka s venskom ili prelaznom fazom.

Prekrivanje pojedinih detalja pozitivna bez kontrasta s istim detaljima angiograma zahtijeva veliku pažnju. Kao mjerilo prekrivanja uzimamo poništavanje sjena koštane strukture, što se brzo i lako uočava. Ovako namješteni filmovi moraju se dobro učvrstiti ljepljivom trakom, jer i najmanji pomak znatno umanjuje uspjeh suptrakcije.

**Zaključak.** — 1. Opisana tehnika suptrakcije vrlo je jednostavna, uz uvjet da unaprijed znamo koji dio snimke treba istaknuti.

2. Mnogi autori preporučuju rutinsku upotrebu suptrakcije prije odstranjivanja katetera iz krvne žile. Mi ju primijenjujemo u slučajevima kada je analiza angiograma otežana zbog prekrivanja sa sjenama kostiju ili mekih tkiva. Uvjerili smo se da se tako može ponekad izbjeći dodatna selektivna angiografija pojedine arterije, a s time i novo injiciranje kontrasta.

3. Prednost ove metode naročito dolazi do izražaja kada je kontrast u krvnoj žili razrijeđen zbog premale količine ili tlaka injiciranja, ili zbog neadekvatnog programiranja snimanja.

## Summary

### A SIMPLIFIED SUBTRACTION METHOD IN ANGIOGRAPHY OF THE AORTIC ARCH

The analysis of the aortic arch angiogram is sometimes difficult because of the overlapping of bone's over the vessels shadows. In these situations the subtraction method can give the needed details required in diagnostics. Using the described method it is possible to remove the backbone and ribs shadows. In this way, vessels shadows are better visualized and a further contrast injection is made unnecessary. In the present paper a simple method is presented which is in use in our laboratory.

## Literatura

1. Chynn, K. J.: Simplified subtraction technique, *Am. J. Roentgen.* 95:970—5, 1965.

2. Hoffman, R. B., Rein, B.: The routine use of subtraction in aortic arch studies, *Radiology* 102:575—8, 1972.
3. Horenstein, R., Sjörgen, S. E., Lundth, A.: The subtraction method, *Acta Radiol.* 2:264—72, 1964.
4. Levick, R. K., Mitchell, Ch. B.: A simplified method of subtraction and its application to renal arteriography, *Am. J. Roentgenol.* 35:843—46, 1962.
5. Rice, R. P., Berhardt, R. E.: A simplified subtraction technique, *Am. J. Roentgenol.* 97:529—32, 1966.
6. Rockoff, S. D., Camp, W. A.: The subtraction technique: experiences with application to transfemoral renal arteriography, *Am. J. Roentgenol.* 88:1170—4, 1962.
7. Ziedes sdes Plantes, B. G.: *Planigraphien en Subtractie*, Kemik en Zoon, N. V., Utrecht, 1934.
8. Zieddes des Plantes, B. G.: *Subtraktion: Eine röntgenographische Methode zur separaten Abbildug bestimmter Teile des Obiekts*, *Fortschr. Roentgenstr.* 52:67—79, 1935.
9. Ziedess des Plantes, B. G.: *Subtraktion*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961.

Adresa autora: Dr. A. Hebrang, Ul. Prol. Brigade 14/II, 41000 Zagreb.

## KOMBINACIJA ZRAČENJA I IMUNOTERAPIJE U LIJEČENJU TUMORA

Milas, L., Ž. Maričić i N. Allegretti

**Sažetak:** Maligni tumori sadržavaju antigene koji se razlikuju od antigena normalna tkiva svoga nosioca. Organizam imunološki reagira protiv tumora, a reakcija je uglavnom posredovana senzibiliziranim limfocitima i makrofagima. Ove stanice razaraju tumorske u izravnom dodiru. Humoralna protutijela mogu također razoriti tumorske stanice, ali zbog njihova blokadnog djelovanja mogu i pogodovati rastu tumora. Rast tumora ovisi i o mnogim neimunološkim činjenicama, primjerice o mikrookolišu u kojem tumor raste. Premda imunološki odnosi između tumora i njegova domaćina još uvijek nisu sasvim poznati, imunološka reakcija se dosta često rabi u liječenju tumora. Ima mnogo oblika imunoterapije ali se čini da je nespecifična imunoterapija najdjelotvornija među njima, posebice imunoterapija s BCG i anaerobnim korinebakterijama. Imunoterapija je djelotvornija protiv malih tumora pa je treba kombinirati s već ustaljenim oblicima terapije pa tako i s radioterapijom. U brojnim eksperimentalnim modelima se opazilo da je kombinacija imunoterapije i radioterapije efikasnija od same radioterapije ili imunoterapije. Učinak se očituje u povećanom usporenju rasta tumora, smanjenju učestalosti metastaza, produženju života životinja kao i povećanom postotku izliječenih životinja.

UDK 616-006:615.849:615.37

**Deskriptori:** neoplasme, liječenje, imunoterapija, radioterapija  
**Radiol. Iugosl.**, 1; 37—46, 1977

**Kratka opća razmatranja o imunologiji tumora.** — Tumori ljudi i eksperimentalnih životinja sadrže antigene kojih stanice analogna tkiva zdrava odrasla organizma nemaju. Kako se ovi antigeni nalaze uglavnom na opnama stanica, to bi imunološki sustav domaćina tumora mogao reagirati na njih i time ih odstraniti iz organizma. Ova reakcija može biti posredovana senzibiliziranim limfocitima, makrofagima i (ili) humoralnim protutijelima. Limfociti T mogu razoriti tumorske stanice u izravnom dodiru ili spriječiti njihovo umnožavanje (1). Limfociti B mogu također razoriti tumorske stanice, ali izgleda jedino posredovanjem antitumorskih protutijela, koja oni luče (2). Makrofagi mogu biti citotoksični osobito ako se na njihove opne vežu citofilna protutijela (3). U novije vrijeme se opazilo da neke bakterije mogu aktivirati makrofage da razore upravo tumorske stanice, ali na »imunološki nespecifičan« način. Zanimljivo je da aktivirani makrofagi razaraju singenične

ne, alogenične i ksenogenične tumore, a da ne djeluju na signetično, alogenično i ksenogenično normalno tkivo.

Humoralna protutijela mogu razoriti tumorske stanice, obično nesolidna tumora, ali u poredbi se senzibiliziranim limfocitima, njihova je djelotvornost znatno slabija. Ona često ne samo da nisu djelotvorna, nego prekrivanjem antigena čine tumorske stanice »nevidljivim« za senzibilizirane limfocite, pa u stvari pogoduju rastu tumora (imunološko pospješivanje tumorskog rasta). Nadalje solubilni tumorski antigeni i kompleksi antigena i protutijela koji se nalaze u cirkulaciji nosilaca tumora mogu blokirati limfocit T. Antigeni mogu blokirati reaktivna mjesta na limfocitima, a protutijela mogu prekriti antigene na tumorskim stanicama što ovisi o tome s kojim se dijelom kompleks veže za spomenute stanice.

Sadržaj antigena na opnama tumorskih stanica je vrlo različit. U pravilu, ako ih ima više, i ako je njihov raspored adekva-

tan može uslijediti jača imunološka reakcija. Medjutim, jakost reakcije ovisi o funkcionalnosti imunološkog sustava organizma. Imunosuprimirani organizam ne reagira, ili reagira nedostavno pa tumor nesmetano raste. Za ovo govori povećana učestalost tumora u starosnoj dobi (4), u bolesnika s kongenitalnim imunodeficitnim stanjima (4) i bolesnika s transplantiranim bubregom koji su pod dugotrajnim liječenjem imunosupresivnim sredstvima (5). Slično, eksperimentalne životinje obole znatno češće od tumora ako se podvrnu obradi koja dovodi do imunosupresije: timektomija (6), davanje antilimfocitnog seruma (7), ionizantnog zračenja (8) ili davanje citostatika (9).

Imunokompetencija bolesnika s tumorom i njegova prognoza su u izrazitoj korelaciji (10). Bolesnici koji dobro reagiraju posebice staničnom imunošću kao primjerice na antigene PPD, kandidin, dermatofitin, DNCB imaju bolju prognozu od onih bolesnika koji imunološki slabo reagiraju (10). U prvih bolesnika su svi oblici liječenja djelotvorniji nego u potonjih.

Imunološki odnos između tumora i njegova domaćina je mnogo složeniji od iznijetog i uključuje mnogo više fenomena (11, 12, 13). Medjutim, sumirajući dosadašnje spoznaje iz ovog područja moglo bi se reći da postoje tri temeljna uvjeta koja valja da budu ispunjena za imunološku eradikaciju tumora: 1) da tumor ima transplantacijske antigene specifične za tumor (TAST), 2) da imunološki sustav organizma reagira adekvatno i 3) da postoje mogućnosti za optimalnu interakciju između imunoloških mehanizama i tumorskih stanica (tablica 1). Svi oblici imunoterapije tumora su usmjereni da djeluju da ovi uvjeti budu što optimalniji.

**Mikrookoliš tumora.** — Poznato je da se određeni tumori javljaju češće na nekim mjestima ili u nekim organima ili tkivima nego li na nekim drugim. Nadalje, metastaze tumora također pokazuju na nekim mjestima veću, a na nekim manju

učestalost, a da to ne možemo protumačiti nekim hemodinamskim ili drugim uzrocima. Kazati da je ovome uzrok »učinak ležišta« (soil) znači više manje ponoviti gornje tvrdnje. Agregacija istovrsnih ili kompatibilnih stanica i njihovo smještanje upravo u određen okoliš je pojava poznata u embriološkim istraživanjima morfogeneze (14, 15, 16). Nakon genoma, stanična površina javlja se kao najvažnija tvorba u nadzoru embriološkog rasta diferencijacije i morfogeneze pa prema tome i morfogeneze tumora, posebice solidnih. Svojom površinom stanice komuniciraju međusobno i sa svojim okolišem. Ovo je uz imunološki način prepoznavanja i komunikacije među stanicama još jedan način koji valja uzeti u obzir u pokušaju razumijevanja nastanka, održavanja i rasta tumora (17). Zna se da kemijski karcinogenici mogu u životinja istog

1. Antigeničan Tumor (TAST).
2. Optimalna imunološka reakcija domaćina.
3. Nesmetana interakcija između imunoloških mehanizama i tumorskih stanica.

Komentar:

(Ad 1.) Tumor valja da bude što jače imunogeničan, tj. broji i raspored antigena na opnama tumorskih stanica valja da bude takav da pobudi optimalan odgovor domaćina.

(Ad 2.) Ako je nosilac tumora imunološki kompetentan, on reagira adekvatno na tumorske antigene. Poželjno je uključivanje senzibiliziranih limfocita i makrofaga, a slaba produkcija humoralnih protutijela. Defektan limforetikuloendotel reagira nedostavno imunološki.

(Ad 3.) Nesmetanoj reakciji pogoduje nedostatak facilitantnih protutijela, solubilnih tumorskih antigena i kompleksa antigen-protutijelo. Tumor valja da bude malen jer imunološka reakcija biva ograničeno djelotvorna s porastom broja tumorskih stanica. Nadalje, tumor u svim tkivima nije jednako dostupan imunološkim stanicama i protutijelima. Primjerice, mozak je vrlo nedostupan.

Tablica 1

Optimalni uvjeti za antitumorsko imunološko djelovanje



soja izazvati singenične tumore iste histomorfološke gradnje, iste brzine rasta, a različite antigeničnosti. Stoga je vrlo vjerojatno da na mjestu uštrcavanja ovakvog spoja nastaju prvotne tumorske stanice različite antigeničnosti, a da gotovo uvijek izraste tumor jedinstvene specifične antigeničnosti (11). Stanice drugih antigeničnosti teško da su iščezle zbog imunološkog djelovanja domaćina kad znamo da se radi o stanicama singenična tumora. Odista ubrizgavanje pod kožu mišu mješavine dvaju singeničnih mišjih fibrosarkoma izazvanih metilkolantrenom dovodi do izrastanja uvijek jednog od njih, iako onaj drugi sam odjelito jednako uspješno raste. Dakle, radi se o promjeni mikrookoliša koji smo mogli nekako kontrolirati (18). Isto tako u imunološkog bogalja timektomirana, letalno ozračena miša rekonstituirana singeničnom koštanom srži slabo raste mješavina mišjeg Ehrlichova ascitrična tumora i štakorskog Yoshidina ascitična sarkoma. Odjelito u takvih miševa oba tumora izvršno uspijevaju i ubiju ih (18). Za napomenuti je da metilkolantren inducira razvitak tumora jednako u atimičnih (n/n) miševa (19) te timektomiranih letalno ozračenih miševa rekonstituiranih singeničnom koštanom srži (20) kao i u normalnih miševa. Dakle imunološki sustav u tumorogenezi kao da je bio bez utjecaja barem, ako je mikrookoliš tumora bio podjednak.

Dakle, uz imunoterapijske zahvate, valja misliti na mogućnost promjene bilo mikrookoliša tumora ili, pak, tumora sama. U oba slučaja može doći do međusobne nesnošljivosti (inkompatibilnosti) tumora i mikrookoliša, a za očekivati je da se u tom slučaju tumor ne bi održao.

Na ovaj mehanizam valja pomišljati i pri lokalnoj primjeni radioterapije. Analize promjene u mikrookolišu ili, pak, u samom tumoru za sada nisu dostupne. Jednako tako nije za isključiti mogućnost da nespecifična imunoterapija može imati i kao popratnu pojavu promjenu odnosa tu-

mora prema svom mikrookolišu (ležištu) bilo da dodje do promjene jednog, drugog ili oboje.

**Oblici imunoterapije tumora.** — Usporedno s proučavanjem fenomena tumorske imunologije, pokušava se imunološka reakcija primijeniti i u liječenju tumora. Na tablici 2 su nabrojani oblici imunoterapije.

Zasada najdjelotvorniji oblik imunoterapije je nespecifična imunoterapija s različitim adjuvansima koji stimuliraju opću imunokompetenciju pa se tako stimulirani limforetikuloendotel jače uključiti u reakciju protiv tumora. U ovom smislu najjače djeluju neki bakteriji, kao anaerobni korinebakteriji (*Corynebacterium parvum*, *Corynebacterium granulosum*) i *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG). Nespecifična imunoterapija se pokazala vrlo uspješnom u raznim tumorskim modelima pokusnih životinja (21, 22), a djelotvorna je i u liječenju tumora u ljudi: leukemije, maligna melanoma, karcinoma pluća, rektuma i drugih solidnih tumora (21, 22, 23).

Za postojanje specifične aktivne imunoterapije, tumorske stanice ili izolirani tumorski antigeni se uštrcaju u nosioce tu-

#### 1. AKTIVNA NESPECIFIČNA IMUNOTERAPIJA

— adjuvansi: naj snažniji su žive klice *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) i mrtve klice anaerobnih korinebakterija (*Corynebacterium parvum*, *Corynebacterium granulosum*)

#### 2. AKTIVNA SPECIFIČNA IMUNOTERAPIJA

- inaktivirane tumorske stanice
- izolirani tumorski antigeni

#### 3. ADOPTIVNA IMUNOTERAPIJA

— senzibilizirani ili nesenzibilizirani limfociti (singenični, alogenični ili ksenogenični)  
— ekstrakti senzibiliziranih limfocita, imunogenična RNK, transfer-faktor, itd.

#### 4. PASIVNA IMUNOTERAPIJA

— Serum imuna davaoca (singeničan, alogeničan, ksenogeničan)

Tablica 2  
Oblici imunoterapije tumora

mora s ciljem da potaknu specifičnu anti-tumorsku imunost, posebice onu posredovanu senzibiliziranim limfocitima. Prije unosa u organizam tumorske stanice se inaktiviraju, najčešće ionizantnim ozračivanjem. Ovaj oblik terapije se često kombinira s nespecifičnom imunoterapijom.

Ostali oblici imunoterapije se rijedje ra-  
be, a opisani su drugdje (24, 25).

Uspjeh imunoterapije ovisi o mnogim poznatim i nepoznatim čimbenicima, među kojima je jedan od glavnih množina tumorskih stanica. Otpornost se može relativno često postići protiv  $10^4$  do  $10^6$  transplantiranih tumorskih stanica, ali imunološka reakcija vrlo rijetko eliminira eksperimentalne tumore 1 cm u promjeru ili veće. Ilustracije radi, ovalan tumor 1 cm u promjeru ima oko  $10^{8.5}$  tumorskih stanica (26). Prema tome, imunoterapiju valja kombinirati s ustaljenim oblicima liječenja tumora (kirurgijom, kemoterapijom i radioterapijom), čime će se odstraniti velika množina tumorskih stanica tako da bi preostale stanice mogle biti imunološkom reakcijom nadjačane.

**Imunoterapija kao adjuvans radioterapiji.** — Antitumorska djelotvornost ionizantnog ozračenja tumora ne ovisi samo o radiobiološkim čimbenicima (27), nego i o imunološkom statusu nosioca tumora. Opažen je znatan porast radiokurabilnosti karcinoma dojke u miševima koji su prije lokalnog ozračenja tumora bili specifično imunizirani s ozračenim komadićima tkiva istog tumora (28, 29). Međutim, bile su potrebne veće doze zračenja za liječenje ovog tumora u miševima koji su predhodno bili imunosuprimirani kortikosteroidima ili zračenjem po cijelom tijelu. Povećanje vrijednosti TCD 50 (engl. tumor cure dose 50 = doza zračenja koja do-  
vodi do potpuna nestanka 50 % lokalno ozračenih tumora) je opaženo za tumore koji su rasli u imunološki potisnutih miševa dok je smanjenje ove vrednosti opaženo za tumore transplantirane u miševa koji su prije toga imali iste tumore, ali

koji su bili eliminirani zračenjem (30, 31). Očigledno je dakle da ozračenje tumora samo po sebi dovodi do stimulacije anti-tumorske imunološke reakcije jer se zračenjem našlo u organizmu mnoštvo mrtvih tumorskih stanica. Miševi čiji su tumori odstranjeni lokalnim zračenjem tumora otporni su na ponovni unos stanica istog tumora (31, 32). Ponekad, međutim, ionizantno zračenje može djelovati imunosupresivno, posebice ako je zahvatilo veće dijelove tijela (pobliže u daljnjem tekstu).

BCG i anaerobni korinebakteriji su djelotvorni u liječenju mnogih tumora pokusnih životinja, ali samo ako tumori nisu veliki (21, 22). Zbog toga se pokušalo kombinirati uporabu ovih klica s lokalnim ozračenjem tumora. Haddow i Alexander (33) su prvi kombinirali BCG i lokalno zračenje, ali uštrcavanje klica nije povećalo djelotvornost zračenja. Za razliku, aktivna imunizacija s ozračenim komadićima autohtona tumora dobivenih biopsijom znatno je povećala radiokurabilnost. Proučavni tumor je bio sarkom štakora izazvan benzpirenom. Proučavajući djelovanje kombinacije imunoterapije s BCG i radioterapije sa  $60\text{ Co}$  primarna tumora na metastatiranje Lewisova tumora u miševa, opazilo se da je BCG smanjio broj metastaza u plućima miševa ako je bio uštrcan u miševu dan nakon ozračenja tumora ali ne ako su klice bile uštrcane 4 dana nakon ozračenja (34). Ovi podaci pokazuju da uspjeh kombinacije imunoterapije i radioterapije ovisi o vremenskom razdoblju aplikacije klica u odnosu na zračenje. Ne samo da su žive klice BCG uspješne u kombinaciji s radioterapijom, nego i ekstrakt ovih klica dobiven metanolom ima isti učinak (MER, engl. methanol-extraction residue) (35).

Nedavno su objavljeni rezultati proučavanja o djelovanju kombinacije radioterapije i *C. parvum* u liječenju mišjih tumora, posebice relativno jako imunogenična fibrosarkoma izazvana metilkolantrenom (36, 37, 38). *C. parvum* uštrcan u venu ili trbušnu šupljinu miševa znatno je sma-

njio vrijednosti TCD 50. Tumori su bili ozračeni jednokratno s 200 do 400 rada  $\gamma$ -zraka. Zanimljivo opažanje je bilo da je *C. parvum* znatno povećao radiokurabilnost 200 do 2500 rada za fibrosarkom, ali je neznatno utjecao na djelotvornost većih doza zračenja. Za očekivati bi bilo da je imunoterapija djelotvornija pri većim dozama zračenja jer joj preostane manje živih tumorskih stanica da ih uništi. Zasad nema potpuna objašnjenja za slabo djelovanje *C. parvum* pri visokim dozama zračenja. Visoke doze zračenja Visoke doze zračenja uzrokuju znatno oštećenje normalna tkiva oko tumora pa i krvne žile, što bi moglo priječiti pristup imunih stanica u tumor. Nadalje, velike doze zračenja mogle bi inaktivirati lokalne limfocite i makrofage. Noviji podaci pokazuju da *C. parvum* može biti djelotvoran u liječenju planocelularnog karcinoma ako se kombinira s dozama  $\gamma$ -zraka koje su veće od 4000 rada (38).

*C. parvum* je djelotvoran i u kombinaciji s frakcioniranim ozračenjem (tablica 3). Metilkolantrenski fibrosarkom je bio transplantiran u mišiće nadkoljenice desnih stražnjih noga miševa, i kada su tumori izrasli do 8 mm u promjeru, bili su ozračeni s 500 rada  $\gamma$ -zraka svakim danom za 6 uzastopnih dana. *C. parvum* (0,25 mg po mišu) je bio uštrcan u venu miševa 3 do 4 dana prije zračenja, neposredno nakon prve doze zračenja, 7 ili 14 dana nakon početka zračenja. Kontrolne skupine su sadržavale miševe koji su primili samoklice. Učinak kombinacije nije bio samo zbroj učinaka zračenja i imunoterapije pojedinačno, nego su ove dvije terapije djelovale sinergično. Nadalje, vrijeme aplikacije *C. parvum* u odnosu na zračenje je bilo presudno. Najbolji učinak se postigao ako su klice bile uštrcane prije zračenja, a klice uštrcane nakon zračenja djelovale su znatno slabije.

Ne samo da je vrijeme aplikacije *C. parvum* u odnosu na zračenje važan čimbenik terapijske efikasnosti nego i put uštrcavanje klica. Uštrcavanje klica pod

kožu miševa znatno je slabije djelotvorno od intravenskog uštrcavanja (37). Imunogeničnost tumora je daljnji važan čimbenik. *C. parvum* je neznatno utjecao na radiokurabilnost slabo imunogenična karcinoma dojke miševa, a znatno povećao djelotvornost ionizantnog zračenja na dva različita ali jače imunogenična tumora. Tumori koji nisu bili izliječeni nakon kombinacije *C. parvum* i ionizantnog zračenja sporije su rasli i rijedje su metastatirali od onih tumora koji su bili ozračeni (36, 37).

Vrlo malo se zna o kombinaciji imunoterapije i ionizantnog zračenja u liječenju tumora u ljudi. Nedavno je publicirana studija (39) o djelovanju vakcinacije BCG na relaps maligna limfoma (stadij I A i II A). Bolesnici su dovedeni u remisiju radioterapijom. Za vrijeme promatranja od 6—8 godina recidiv tumora se pojavio u 61 % bolesnika koji su bili vakcinirani s BCG i u 77 % bolesnika koji nisu primili BCG. U prvih je srednje vrijeme pojave recidiva bilo 25,9 a u drugih 10,6 mjeseci.

Liječenje*	Postotak izliječenih tumora
Radioterapija	11
<i>C. parvum</i> na dan —3 do —4	20
<i>C. parvum</i> na dan 0	8
<b>Radioterapija + <i>C. parvum</i></b> na dan —3 do —4	78
Radioterapija + <i>C. parvum</i> na dan 0	60
Radioterapija + <i>C. parvum</i> na dan 7	33
Radioterapija + <i>C. parvum</i> na dan 14	0

\* Početak zračenja (dan 0) je bio kada su tumori izrasli od 8 mm u promjeru. Zračenje je trajalo 6 dana, a pojedinačna doza 500 rada  $\gamma$ -zraka dnevno (ukupna doza 3000 rada). 0,25 mg *C. parvum* je uštrcano u venu miša u navedene dane.

Tablica 3  
Antitumorski učinak kombinacije lokalnog zračenja tumora i *C. parvum*

**Imunosupresivno djelovanje zračenja.** — Zbog razornog djelovanja na limfocite i na druge limfoidne stanice ionizantno zračenje suprimira imunološke reakcije organizma. To se redovito događa pri zračenju cijelog organizma ali imunosupresija može nastati i nakon zračenja dijelova tijela. Limfociti spadaju među stanice sisavaca najosjetljivije na zračenje (Do = = 75 do 100 rada). Već 24 sata nakon izlaganja životinja zračenju dolazi do limfopenije u perifernoj krvi i do nestanka limfocita u limfoidnim organima. Zračenje suprimira stvaranje humoralnih protutijela i razvitak stanične imunološke reakcije. Supresija je vrlo jaka ako je antigen uštrcan u životinje prije njihova ozračenja. Za razliku, anamnestička imunološka reakcija je relativno rezistentna (40). Nedavni revijski prikaz Stewarta i Pereze (41) razmatra mnoga djelovanja ionizantnog zračenja na imunološke reakcije.

Oštećenja retikuloendotela koja su nastala kao posljedica ionizantnog zračenja također se odrazuju na razvitak tumora. Sposobnost organizma da imunološki reagira na tumorski antigen je smanjena ili je potpuno izgubljena, pa se tumor nesmetano razvije i raste. Manji broj stanica je potreban za singeničnu transplantaciju tumora ako se životinje prethodno ozrače subletalnom dozom X ili  $\gamma$ -zraka (31, 42). Osim toga, u ozračenih životinja se tumori brže razvijaju i ranije dovedu do uginuća. Primjerice, Rosenau i Moon su opisali da je subletalno ozračivanje miševa neposredno prije intramuskularne implantacije sarkoma znatno ubrzalo rast tumora, dok je ubrzanje rasta tumora bilo slabije izraženo ako su miševi bili ozračeni 3. ili 12. dana nakon implantacije. Nadalje, tumori implantirani u ozračene životinje češće i ranije metastatiraju (44).

Ozračenje toraksa životinja pospješuje rast tumora u plućima. Broj plućnih metastaza nastalih nakon intravenskog uštrcavanja tumorskih stanica bio je za nekoliko puta veći u miševa kojih je toraks bio ozračen s 1000 ili 3000 rada  $\gamma$ -zra-

ka nekoliko sati do nekoliko dana prije uštrcavanja miševa s tumorskim stanicama (45). Učinak je djelimično pripisan imunosupresivnom djelovanju zračenja, a većim dijelom zračenjem uzrokovanom povećanju permeabilnosti kapilara u plućima, što je dovelo do zadržavanja većeg broja tumorskih stanica. Ovome slična opažanja su opisali i drugi istraživači (46, 47, 48). Medjutim, implantacija tumorskih stanica u ozračeno potkožno tkivo životinja rezultira u odgovodnom i sporijem rastu tumora. Ovaj fenomen je poznat kao »činak ležišta tumora« (engl. tumor bed effect), a možda je to posljedica oslabljena razvitka krvnih žila u ozračenu potkožnu tkivu (49, 50). Usprkos sporom rastu, izgleda da tumori iz ozračena ležišta lakše metastatiraju (51). Dakle, tumor može rasti lakše ili teže u ozračenu tkivu što ovisi o anatomske lokalizaciji.

Ozračenje tumora u revilu dovodi do povećane imunološke rezistencije nosioca tumora. Životinje kojima su tumori odstranjeni s pomoću ozračivanja su rezistentne na ponovno uštrcavanje stanica istoga tumora (31). Slično je konkomitantna imunost na tumor povećana nakon lokalna ozračenja tumora (32, 52). Ima ipak opažanja da su ozračenja primarna tumora u životinja dovela do učestalijeg metastaziranja (53, 54). Teško je vjerovati da bi lokalno ozračenje samo tumora, posebice ako se tumori nalaze u nogi miševa, dovelo do imunosupresije pa se zasada ne zna pravo objašnjenje ovih opažanja. Vrlo je vjerojatno da je ovaj fenomen ipak imunološki. Vjeruje se da bi solubilni tumorski antigeni u cirkulaciji nosilaca tumora mogli blokirati antitumorsko djelovanje limfocita (55, 56). Za očekivati je dakle da mnoštvo antigena koji su se našli u cirkulaciji iz zračenjem razorenih stanica tumora djeluju na isti način. Ovo tumačenje moglo bi biti poduprto nedavno objavljenim opažanjem da aktivna imunizacija štakora s golemim brojem ( $10^9$  stanica) ozračenih tumorskih stanica pospješuje metastatiranje kemijskih izazvanog

hepatoma (57). Nasuprot,  $10^6$  ozračenih stanica je smanjilo broj metastaza.

U zadnjih nekoliko godina postoji veliko zanimanje za djelovanje zračenja na imunološki sustav bolesnika s malignim tumorima. Opaženo je da radioterapija karcinoma dojke dovodi do limfopenije koja traje više od godinu dana (58). Limfopenija je nastala isključivo zbog smanjenja broja limfocita T. Osim toga limfociti ozračenih bolesnika su se vrlo slabo blastoidno transformirali u navočnosti fitohemaglutinina što govori za to da je zračenje oslabilo staničnu imunološku reaktivnost bolesnika. Analizom podataka iz literature uočeno je da zračenje bolesnika s karcinomom dojke dovodi do učestalijeg metastatiranja što je pripisano zračenjem uzrokovanom imunosupresiji (59). Slična opažanja o smanjenju nespecifične imunološke reaktivnosti bolesnika s različitim tumorima koje je nastalo kao posljedica radioterapije objavili su mnogi istraživači (60, 61, 62, 63). Nasuprot, drugi (64) su opazili da zračenje bolesnika s karcinomom dojke ili cerviksa uzrokuje limfopeniju, ali da su ti limfociti jače reagirali na fitohemaglutinin.

Vrlo je malo podataka o tome kako radioterapija utječe na antitumorsku aktivnost limfocita protiv vlastita tumora. Ovdje je vrijedno spomenuti opažanja da lokalno ozračenje bolesnika s karcinomom mokraćnog mjehura smanjuje *in vitro* citotoksičnu aktivnost bolesnikovih limfocita na stanice karcinoma mjehura (65). Međutim, oporavak je citotoksičnosti uslijedio već sedmog dana nakon završetka protokola zračenja. Opaženo je nadalje da limfociti nekih bolesnika nisu bili citotoksični prije početka zračenja ali su nakon terapije snažno razarali tumorske stanice.

Premda su spoznaje o djelovanju ionizantnog zračenja na mnoge antitumorske imunološke fenomene još nepotpune, gornji primjeri upućuju na mogućnost nastanka inhibicije funkcija limforetikuloendotela, što bi moglo dovesti do smanjenja radioterapijskog učinka. Prema to-

me, zaštita imunološkog sustava od razorna djelovanja zračenja mogla bi znatno poduprijeti efikasnost radioterapije. Jedna od mogućnosti zaštite je stimulacija proliferacije limforetikularnih stanica prije primjene zračenja. Kako je već naprijed spomenuto najefikasnija se stimulacija retikuloendotela zasada postiže bakterijama koji se odlikuju snažnim antitumorskim djelovanjem. Nedavno je opaženo da zračenje miševa po cijelom tijelu ili lokalno može dovesti do facilitacije metastatiranja što se može potpuno spriječiti uštrcavanjem životinja s anaerobnim korenebakterijama (42, 66). Ove klice aktiviraju makrofage čineći ih sposobnim da razore tumorske stanice, a aktivirani makrofagi su rezistentni na zračenje (67, 68).

#### Summary

#### COMBINATION OF RADIOTHERAPY AND IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS

Cells of malignant tumors contain antigens which are not found on the analogous normal adult cells. Tumor hosts respond to these antigens by mounting an immunological reaction which is usually mediated by sensitized lymphocytes and macrophages. These cells destroy tumor cells in a direct contact. Humoral antibodies can also destroy tumor cells, but they can block the cytotoxic activity of immune cells as well and thus enhance tumor growth. Growth of tumors depends not only on immunological mechanisms but also on many factors which may not be immunological, and this includes tumor microenvironment. Although immunological relationships between tumor and its host are not yet fully known, immunological reaction is quite often used in tumor therapy. There are a number of immunotherapy forms but it appears that the nonspecific immunotherapy, especially that with BCG and anaerobic corynebacteria, is at present the most successful among them. Immunotherapy is effective against small tumors and because of this it should be combined with conventional forms of cancer therapy including radiotherapy. Using a variety of experimental tumor models, it was found that the combination of radiotherapy and immunotherapy provides better therapeutic effects than either of the single treat-

ments separately. The effect is usually expressed in the increased retardation of tumor growth, reduction in metastasis incidence, prolongation in survival of animals and in the augmented complete cure rate. There are only a few studies concerning clinical use of combination of radiotherapy with immunotherapy in cancer treatment, but it appears that even here good results can be expected. Clinical radiotherapy can sometimes decrease the ability of patients to respond to different antigens, including probably antigens of the patient's tumor. According to the observations obtained from experimental animals, this radiation-caused immunosuppression could be circumvented by treatment of tumor hosts with nonspecific stimulators of the reticuloendothelial system prior to radiotherapy.

#### Literatura

1. Freedman, L. R., Cerottini, J. C., Brunner, K. T.: In vivo studies of the role of cytotoxic T cells in tumor allograft immunity. *J. Immunol.* 109: 1371—1378, 1972.
2. Lamon, E. W., Skurzak, H. M., Klein, E., Wigzell, H.: In vitro cytotoxicity by a non thymus processed lymphocyte population with specificity for a virally determined tumor cell surface antigen. *J. Exp. Med.*, 136: 1072—1079, 1972.
3. Granger, G. A., Rudin, J., Weiser, R. S.: The role of cytophilic antibody in immune macrophage-target cell interaction. *J. Reticuloendothel. Soc.* 3: 354, 1966.
4. Olenick, A.: Altered immunity and cancer risk: A review of the problem and analysis of the cancer mortality experience of leprosy patients. *J. Natl. Cancer Inst.* 43: 774—781, 1969.
5. Starzl, T. E., Porter, K. A., Andres, G., Halgrimson, C. G., Hurwitz, R., Giles, G., Terasaki, P. I., Penn, I., Schorter, G. T., Lilly, J., Starkie, S. J., Putnam, C. W.: Long-term survival after renal transplantation in human: With special reference to histocompatibility matching, thymectomy, homograft glomerulonephritis, heterologous ALG, and recipient malignancy. *Ann. Surg.* 172: 437 to 472, 1970.
6. Trainin, N., Linker-Israeli, M., Small, M., Boiato-Chen, L.: Enhancement of lung formation by neonatal thymectomy in mice treated with dimethylbenz(a) anthracene or urethan. *Int. J. Cancer* 2: 326—336, 1976.
7. Allison, A. C., Law, L. W.: Effects of antilymphocyte serum on virus oncogenesis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 127: 207—212, 1968.
8. Anderson, R. E., Warner, N. L.: Ionizing radiation and the immune response. *Adv. Immunol.* 24: 215—335, 1976.
9. Van Putten, L. M., Kram, L. K. J., van Dierendock, H. H. C., Smink, T., Füzy, M.: Enhancement by drugs of metastatic lung nodule formation after intravenous tumour cell injection. *Int. J. Cancer* 15: 588—595, 1975.
10. Hersh, E. M., Whitecar, J. P. Jr., McCredie, K. B., Bodey, G. P. Sr., Freireich, E. J.: Chemotherapy, immunocompetence, immunosuppression and prognosis in acute leukemia. *New Engl. J. Med.* 285: 1211—1216, 1971.
11. Allegretti, N.: *Imunologija tumora. U »Kirurgija glave i vrata« Knjiga II, I. Čupar urednik, Izdavački zavod JAZU, Zagreb, str. 495—506, 1975.*
12. Milas, L., Silobrčić, V.: *Imunologija tumora. Lij. vjesnik*, 92: 5—33, 1970.
13. Herberman, R. B.: Cell-mediated immunity to tumor cells. *Adv. Cancer Res.* 19: 207—263, 1974.
14. Holtfreter, J.: Gewebeaffinität ein Mittel der embryonalen Formbildung. *Arch. Exp. Zellforsch. Gewebezücht.* 23: 169—209, 1939.
15. Steinberg, M. S.: The problem of adhesive selectivity in cellular interactions. U: *»Cellular Membranes in Development« M. Locke, urednik, Academic Press, New York—London, str. 321—366, 1964.*
16. Moscona, A. A.: Surface specification of embryonic cells: lection receptors, cell recognition and specific cell ligands. U: *»The Cell Surface in Development« A. A. Moscona, urednik, John Wiley and Sons, New York—London—Sidney—Toronto, str. 67—99, 1974.*
17. Allegretti, N.: Immune system: A teleological or a physiological device. *Period. Biol.* 78 (Suppl 1): 1—22, 1976.
18. Allegretti, N., Taradi, M., Malenica, B.: Tolerance and prevention of tumor growth in immune deficient mice. U: *Proceedings of the Third International Symposium on Detection and Prevention of Cancer, New York, 1976, U tisku.*
19. Stutman O.: Tumor development after 3-methylcholanthrene in immunologically deficient athymic-nude mice. *Science* 183: 534 to 536, 1974.
20. Allegretti N. i Maušić M.: Tumour development after 3-methylcholanthrene in irradiated thymectomized mice reconstituted with syngeneic bone marrow. *Europ. J. Cancer* 12: 1021—1024, 1976.
21. Bast, R. C. Jr., Zbar, B., Borsos, T., Rapp, F.: BCG and cancer. *New Engl. J. Med.* 290: 1413—1420, 1458—1469, 1974.

22. Milas, L., Withers, H. R.: Nonspecific immunotherapy of malignant tumors. *Radiology* 118: 211—218, 1976.

23. Mavligit, G., Gutterman, J. U. M., Bride, C., Hersh, E. M.: Tumor-directed immune reactivity and immunotherapy in malignant melanoma. *Current status. Progr. Exp. Tumor Res.*, 19: 222—252, 1974.

24. Alexander, P.: Immunotherapy of cancer: Experiments with primary tumors and syngeneic tumour grafts. *Prog. Exp. Tumor Res.* 10: 22—71, 1968.

25. Mathé, G., Schwarzenberg, L., Amiel, J. L., Poullart, P., Schneider, M., Cattani, A.: Experimental basis and clinical results of leukemia adoptive immunotherapy. U: *Recent Results in Cancer Research*, G. Mathé, urednik, Springer-Verlag, New York, str. 76—84, 1970.

26. Hewitt, H. B.: Fundamental aspects of the radiotherapy of cancer. U: *The Scientific Basis of Medicine: Annual Reviews*, Athlone Press of the University of London, London, str. 305—326, 1962.

27. Withers, H. R.: 4 R's of Radiotherapy. U: *Advances in Radiation Biology*, J. Lett, H. Adler, M. Zelle, urednici, Academic Press, New York, str. 241—271, 1974.

28. Cohen, A., Cohen, L.: Radiobiology of the C3H mouse mammary carcinoma: Increased radiosensitivity of the radiation-attenuated isografts. *Brit. J. Cancer*, 10: 312—317, 1956.

29. Cohen, A., Cohen, L.: Estimation of the cellular lethal dose and the critical cell number for the C3H mouse mammary carcinoma from radiosensitivity studies in vivo. *Nature*, 185: 262—263, 1960.

30. Powers, W. E., Palmer, L. A., Tolmach, L. J.: Cellular radiosensitivity and tumor curability. U: *Conference on Radiobiology and Radiotherapy*, National Cancer Institute Monograph, J. A. Del Regato, urednik, 24: 169—184, 1967.

31. Suit, H. D., Kaštelan, A.: Immunologic status of host and response of a methylcholanthrene-induced sarcoma to local X-irradiation. *Cancer* 26: 232—238, 1970.

32. Milas, L., Hunter, N., Withers, H. R.: Concomitant immunity to pulmonary metastases of a murine fibrosarcoma: Influence of removal of primary tumor by radiation or surgery, of active specific immunization and treatment with *C. granulorum*. *Int. J. Radiation, Oncology, Biology and Physics, u tisku*.

33. Haddow, A., Alexander, R.: An immunological method of increasing the sensitivity of primary sarcomas to local irradiation with X-rays. *Lancet*, 1: 452—457, 1964.

34. Dubois, J. B., Serrou, B.: Treatment of the mouse Lewis tumor by the association of radiotherapy and immunotherapy with *Bacillus-Calmette, Guérin*. *Cancer Res.* 36: 1731—1734, 1976.

35. Yron, I., Weiss, D. W., Robinson, E., Cohen, D., Adelberg, M. G., Mekory, T., Haber, M.: Immunotherapeutic studies in mice with the methanol-extraction residue (MER) fraction. U: *Conference on the Use of BCG in Therapy of Cancer*. National Cancer Institute Monograph, T. Borsos and H. J. Rapp, urednici 39: 33—54, 1973.

36. Milas, L., Hunter, N., Withers, H. R.: Combination of local irradiation with systemic application of anaerobic corynebacteria in therapy of a murine fibrosarcoma. *Cancer Res.* 35: 1274—1277, 1975.

37. Suit, H. D., Sedlacek, R., Wagner, M., Orsi, L., Silobričić, V., Rothman, J.: Effect of *Corynebacterium parvum* on the response to irradiation of a C3H fibrosarcoma. *Cancer Res.* 36: 1305—1314, 1976.

38. Suit, H. D., Sedlacek, R., Silobričić, V., Lingood, R. M.: Radiation therapy and *C. parvum* in the treatment of murine tumors. *Cancer* 37: 2573—2579, 1976.

39. Sokal, J. E., Augst, C. W., Snyderman, M.: Delay in progression of malignant lymphoma after BCG vaccination. *N. Engl. J. Med.* 291: 1226—1230, 1974.

40. Taliaferro, W. H., Taliaferro, L. G., Jaroslow, B. N.: *Radiation and Immune Mechanisms*. Academic Press, New York, 1964.

41. Stewart, C. C., Perez, C. A.: Effect of irradiation on immune response. *Radiology*, 118: 201—210, 1976.

42. Milas, L., Hunter, N., Bašić, I., Withers, H. R.: Protection by *Corynebacterium granulorum* against radiation-induced enhancement of artificial pulmonary metastases of a murine fibrosarcoma. *J. Nat. Cancer Inst.* 52: 1875—1880, 1974.

43. Resenau, W., Moon, H. D.: Suppression of the immune response to antigenic tumors in isogenic mice by whole-body irradiation. *Cancer Res.* 27: 1973—1981, 1967.

44. Eccles, S. A., Alexander, P.: Immunologically-mediated restraint of latent tumour metastases. *Nature* 257: 52—53, 1975.

45. Withers, H. R., Milas, L.: Influence of preirradiation of lung on development of artificial pulmonary metastases of fibrosarcoma in mice. *Cancer Res.* 33: 1931—1936, 1973.

46. Brown, J. M.: Effect of lung irradiation on the incidence of pulmonary metastases in mice. *Brit. J. Radiol.* 46: 613—618, 1973.

47. Van den Brenk, H. A. S., Burch, W. M., Orton, C., Sharpington, C.: Stimulation of clonogenic growth of tumor cells and meta-

stases in the lungs by local X-irradiation. *Brit. J. Cancer* 27: 291—306, 1973.

48. Thomson, S. C.: Tumour colony growth in the irradiated mouse lung. *Brit. J. Cancer* 30: 337—341, 1974.

49. Summers, W. C., Clifton, K. H., Vermund, H.: X-irradiation of the tumor bed. A study of the indirect action of radiation on transplantable tumors. *Radiology*, 82: 697—703, 1964.

50. Urano, M., Suit, H. D.: Experimental evaluation of tumor bed effect for C3H mouse mammary carcinoma and for C3H mouse fibrosarcoma. *Rad. Res.* 45: 41—49, 1971.

51. Pavičić, S., Hršak, I., Milas, L.: Effect of irradiated tumor bed on development of distant metastases of fibrosarcoma in mice. *Per. Biol.*, u tisku.

52. Cirle, G., Deodhar, S. D.: Role of preoperative irradiation in prolonging concomitant immunity and preventing metastases in mice. *Cancer*, 27: 629—634, 1971.

53. Milas, L., Mason, K., Withers, H. R.: Therapy of spontaneous pulmonary metastases of a murine mammary carcinoma with anaerobic corynebacteria. *Cancer Immunol. Immunoth.* 1: 233—237, 1976.

54. Sheldon, P. W., Powler, J. E.: The effect of low-dose preoperative X-irradiation of implanted mouse mammary carcinoma on local recurrence and metastases. *Brit. J. Cancer* 34: 401—407, 1976.

55. Baldwin, R. W., Price, M. R., Robins, R. A.: Lymphocyte-mediated cytotoxicity for rat hepatoma cells is blocked by tumour-specific antigen-antibody complexes. *Nature New Biol.* 238: 185—187, 1972.

56. Currie, G. A., Basham, C.: Serum mediated inhibition of the immunological reactions of the patient to his own tumour: a possible role for circulating antigen. *Brit. J. Cancer* 26: 427—438, 1972.

57. Proctor, J., Rudenstam, C. M., Alexander, P.: Increased incidence of lung metastases following treatment of rats bearing hepatomas with irradiated tumour cells and the beneficial effect of *Corynebacterium parvum* in this system. *Biomedicine*, 19: 248—252, 1973.

58. Stjernswäld, J., Jondal, M., Vanky, F., Wigzell, H., Sealy, R.: Lymphopenia and change in distribution of human B and T lymphocytes in peripheral blood induced by irradiation for mammary carcinoma. *Lancet* 1: 1352—1356, 1972.

59. Stjernswärd, J.: Immunological changes after radiotherapy for mammary carcinoma. *Ann. Inst. Pasteur*, 122: 883—894, 1972.

60. Meyer, K. K.2 Radiation-induced lymphocyte-immune deficiency. *Arch. Surg.* 101: 114—121, 1970.

61. Check, J. H., Damsker, J. I., Brady, L. W., O'Neill, E. A.: Effect of radiation therapy on mumps-delayed type hypersensitivity reaction in lymphoma and carcinoma patients. *Cancer* 32: 580—584, 1973.

62. Braeman, J.: Immunological studies in irradiation of lung cancer. *Ann. Clin. Res.* 4: 355—360, 1972.

63. Cosini, A. B., Brunnstetter, F. H., Kemmerer, W. T., Miller, B. N.: Cellular immune competence of breast cancer patients. *Arch. Surg.* 107: 531—535, 1973.

64. McCredie, J. A., Inch, W. R., Sutherland, R. M.: Effect of postoperative radiotherapy on peripheral blood lymphocytes in patients with carcinoma of the breast. *Cancer* 29: 349—356, 1972.

65. O'Toole, C., Perlman, P., Unsgaard, B., Boberger, G., Edsmyr, F.: Cellular immunity to human urinary bladder carcinoma. I. Correlation to clinical stage and radiotherapy. *Int. J. Cancer* 10: 77—91, 1972.

66. Bomford, R., Olivotto, M.: The mechanism of inhibition by *Corynebacterium parvum* of the growth of lung nodules from intravenously injected tumor cells. *Int. J. Cancer* 14: 226—235, 1974.

67. Scott, M. T.: *Corynebacterium parvum* as a therapeutic antitumor agent in mice. II. Local injection. *J. Nat. Cancer Inst.* 53: 861—865, 1974.

68. Bašić, I., Milas, L., Grdina, D. J., Withers, H. R.: In vitro destruction of tumor cells by macrophages from mice treated with *C. granulorum*. *J. Nat. Cancer Inst.* 55: 589—596, 1975.

Adresa autora: Prof. dr L. Milas, Središnji institut za tumore i slične bolesti. Ilica 197, 41000 Zagreb.



## SPOSOBNOST IMUNSKIH METODA U KLINIČKOJ ONKOLOGIJI

Plesničar, S.

**Sažetak:** Prikazan je pokušaj analize vrednosti imunskih testova koji se danas primenjuju u kancerologiji. Upotrebljava se više vrsti testova, bilo nespecifičkih, koji prikazuju sposobnost organizma da se odazove antigenu, ili specifičkih za pojedini tip tumora. Ovaj rad obuhvata pretežno testove koji se već rutinski upotrebljavaju.

Iz razloga što u odazivanju organizma prema rakavim ćelijama glavnu ulogu igraju limfociti, većina testova koji se primenjuju u kancerologiji ustanavlja u prvom redu osobine T- limfocita. Zbog toga medju testove nespecifične prirode, koji prikazuju sposobnost odazivnosti organizma, ubrajamo broj perifernih limfocita, sposobnost transformacije limfocita u perifernoj krvi i, konačno, kao jedini »in vivo« test, test aplikacije antigena u epidermis, tzv. kutani test. Danas možemo ocenjivati odazivnost organizma i na taj način da na osnovu histološkog nalaza ustanovimo stanje žlezda, i to onih koje ukazuju na odazivnost imunskog sistema pa onih koje pokazuju potpuno iscrpljenje organa. Osim toga se pokazalo da je dobar pokazatelj i inhibicijski test migracije leukocita. Od poznatih specifičkih testova upotrebljavaju se u kliničkoj onkologiji u glavnom samo dva, i to: karcino-embrionijski antigen (CEA) i alfa-foto-protein (AFP).

UDK 616-006-077.3

**Deskriptorji:** neoplazme, imunološki testi, klasifikacija

**Radiol. Jugosl.**, 1; 47—60, 1977

**Uvod.** — Karakteristično za rakavu bolest je da može trajati samo nekoliko tjedana, a može i više godina (1).

U svakom trenutku tog obdoblja razvoj bolesti zavisi od proširenosti rakavog tkiva po organizmu, od njegove biološke aktivnosti i od brzine malignog rasta. Zato su diagnostičke metode koje mogu doprinositi k ocenjivanju stanja rakave bolesti u organizmu, vanredno dobrodošle, jer samo na osnovu utvrđenja koliko je rakavog tkiva u organizmu i u kakvoj je fazi njen biološki potencijal, može se terapiju pravilnije dozirati.

U zadnje dve decenije razvila se tumorska imunologija. Vrednost te grane kancerologije je u tome da je ona dokazala da organizam nije nemi pratioc razvoja rakave bolesti, već da na sve promene reagira, makar ponekad u svoju štetu, npr. sintezom blokirajućih protivtela.

Zbog toga medju najvažnija sticanja imunologije u kancerologiji ubrajamo

imunološke testove koji ocenjuju kako stanje organizma, tako i rast tumora u tom organizmu (2).

**Imunološki testovi.** — Imunološki testovi koji ocenjuju opšte stanje organizma zovu se nespecifički testovi. Obzirom na to da je kod toga odazivnost ćelija od prvenstvenog značaja, ti testovi na razne načine proveravaju stanje ćelične imunosti organizma, a u manjoj meri i stanje humoralne imunosti (3).

Neki od tih testova u praksi već se primenjuju i to: brojenje limfocita, blastna transformacija limfocita, određivanje broja T-limfocita, određivanje stanja limfne žlezde i kožni testovi. Medju humoralne testove ubrajamo određivanje koncentracije imunoglobulina u serumu.

Druga vrsta testova koji se već upotrebljavaju, određuje kvantitet tumorskog tereta. To su u prvom redu testovi kojima proveravamo neke sastavine tumorskih će-

lija, kao što su: alfa-feto-protein (AFP) i karcino-embrijski antigen (CEA). To su dva testa koji se danas svestrano upotrebljavaju, mada osim njih ima još i drugih testova za dokazivanje prisutnosti i količine tumorskog tkiva u organizmu.

U manjoj meri upotrebljavaju se još ti testovi: fluorescentni metod, metod određivanja blokirajućih antitela, tehnika inhibicije migracije leukocita i drugi manje poznati metodi.

Za tumor specifične antigene otkrivamo pomoću nekih drugih metoda. Ti specifični antigeni su: alfa  $\alpha$ -H-feto-protein, beta S-feto protein, leukemijski antigeni, heterofilni fetalni antigen i fetalni sulfoglikoproteinski antigen.

Ima još nekih drugih imunskih testova koji se primenjuju u manjoj meri. To su: Makarijev kožni test, određivanje elektroforetske mobilnosti makrofaga, karcinoplacentarna alkalna fosfataza i radioimunske metode kod tumora sa ektopičnom sintezom hormona (4).

**Nespecifični imunski testovi.** — U tu vrstu ubrajamo testove koje već godina ma upotrebljavamo, i druge, nove testove kojih izvedba postala je u poslednje vreme tako jednostavna da ćemo ih moći ru-

tinski izvoditi u bilo kojoj hematološkoj laboratoriji (npr. transformacija leukocita).

**a. Broj limfocita u perifernoj krvi.** — Normalno nadjemo u perifernoj krvi odraslog čovjeka od 20—30  $\%$  limfocita, ako je srednja vrednost za leukocite 7000 ćelija/mm<sup>3</sup>. Kod odraslog čovjeka zahvaća 95  $\%$  područje od 1000 do 3500 limfocita, sa srednjom vrednošću 2200 limfocita na mm<sup>3</sup>.

Kod malignih bolesti, sa iznimkom limfoproliferativnih bolesti, broj limfocita obično je snižen samo u kasnim stadijima (tabela 1). Ali, takvo sniženje odraz je sniženog celokupnog broja limfocita, tako da je postotni iznos identičan bez obzira na stadij bolesti.

Od većeg značenja je iatrogeno izazvana leukopenija, koja se javlja redovno kao posledica zračenja (slika 1). Njena težina ovisi od veličine polja, od zračenog područja, od celokupne doze i od nominalne standardne doze (5, 6). Istotako se jake leukopenije pojavljuju posle primene mono- ili poli- kemoterapije. Kasne limfopenije mogu značiti lošu prognozu kao što to može biti slučaj kod karcinoma dojke (7).

	Stadij II (No. 31)	Stadij III (No. 24)	Stadij IV (No. 26)
Leukociti*	8.319 (5.200—14.200)	9.346 (4.400—18.100)	10.619 (4.800—34.400)
Limfociti*	1.682 (500—4.180)	2.349 (1.330—5.900)	1.779 (846—3.940)
Monociti*	440 (176—1.210)	673 (122—1.690)	634 (74—1.704)
Limfociti kao $\%$ leukocita	21,6 $\%$ (6—38)	26,5 $\%$ (14—56)	20,0 $\%$ (9—39)
Monociti kao $\%$ leukocita	5,6 $\%$ (2—11)	6,6 $\%$ (1—12)	5,6 $\%$ (1—12)

\* Broj ćelija izražen kao aritmetička sredina i sa varijacijskom širinom (broj ćelija mm<sup>3</sup>).

Tabela 1. — Promjene u vrednostima ćelija periferne krvi kod serije pacijenata sa plućnim rakom za vreme prve diagnoze (Onkološki Institut, Ljubljana).

U glavnom možemo reći da nam broj limfocita dobro služi kao biološki monitor kod radio- i kemoterapije, a izgleda da može imati i prognostičku vrednost, jer indirektno pokazuje trenutno funkcionalnu sposobnost imunskog sistema.

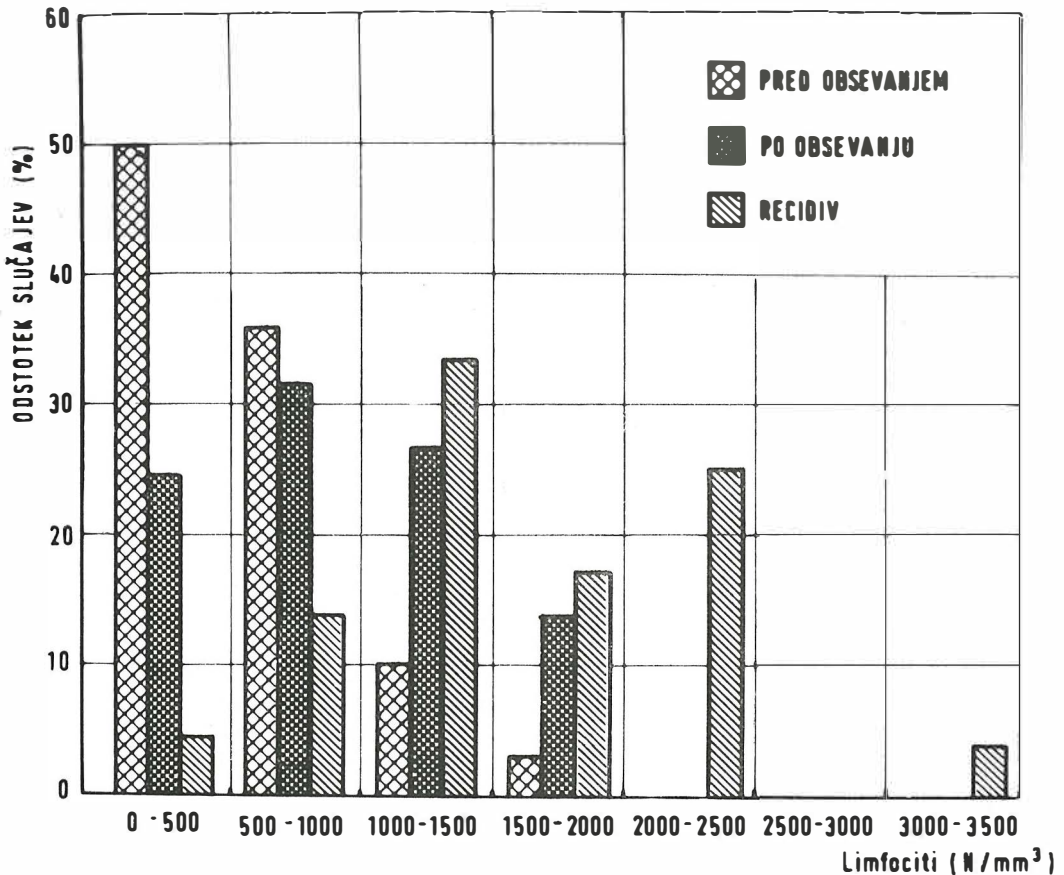
**b. Test blastne transformacije limfocita (8).** — Taj test se oslanja na svojstvo limfocita, da stimuliran antigenom prelazi u blastni oblik, tj. u veliku ćeliju sa velikim jezgrom i sa snažnom bazofilnom citoplazmom u kojoj su brojne vakuole. Jezgro sadrži brojne nukleole. Proces traje 3 dana, što znači da je limfocit u svoj meta-

bolizam utisnuo sećanje na taj antigen i da se zbog toga kadgod može ponovo odazvati tom antigenu.

Iz razloga što nas kod samog testa zanima samo broj limfocita koji prelaze u blastnu transformaciju, možemo upotrebjavati nespecifične biljne antigene. Među nje ubrajamo fitohemaglutinin (PHA), koji transformira T- i B-limfocite i concanavalin — A (Con — A), koji transformira pretežno T<sub>1</sub> — i T<sub>2</sub> — limfocite.

Test se odvija tako da limfocitima dodamo antigen, bilo PHA ili Con-A, i inkubiramo ih kod temperature 37° C tri dana.

Posle toga limfocite skupimo na mikro-



Slika 1. — Pad broja limfocita kod serije pacienata sa bronhialnim karcinomom pre i posle zračenja i kod pojava recidive (Onkološki Institut, Ljubljana)

skopskom staklu, obojimo ih po May-Grünwaldu i Giemsi i brojimo transformirane i obične limfocite do ukupno barem 300 ćelija. Iz toga izračunamo postotak transformiranih, blastnih oblika. Danas su u prodaji već jednostavne podloge, kod kojih nam, ako upotrebimo mikrometode, za eksperiment treba samo 300 mikro L krvi (8 kapi)\* (9).

Normalno prelazi u transformaciju od 70—80 % svih limfocita.

Snižen broj transformiranih limfocita nadjemo pre svega kod urođenih imunodeficitarnih stanja, kao što su Di Georgejev sindrom, timusna hipoplazija i drugo. Ali, te promene možemo naći i kod pridobivenih imunodeficitarnih stanja. Na primer, kod nekih malignih bolesti postotak blastnih oblika vrlo se snizi, i to kod malignih limfoma (limfosarkom, retikulosarkom), kod limfatične leukoze i u kasnim stadijima Mb. Hodgkina (10). Istotako nadjemo snižen broj blastnih oblika kod solidnih tumora (11), npr. kod karcinoma dojke i kod bronhijalnog karcinoma (12, 13, 14). Posle uspešne terapije broj blastnih oblika ponovo se diže, mada vrlo retko postiže iste vrednosti. Kod malignoma pokušavaju sprovesti test transformacije uporabom ekstrakta tumorskih tkiva. Sa najviše uspeha stimuliraju limfocite autoloni ekstrakti tumorskih tkiva.

Opšte uzeto, brojenjem limfocita dobijemo uvid u kvantitet ćelija; transformacija pak nam prikazuje njihov kvalitet, to jest, funkcionalne sposobnosti.

### c. Rozetni test T-limfocita

Pošto je T-limfocit jedna od ćelija koje su citotoksične za malignu ćeliju, znanje o tome, koliko je tih ćelija, T-limfocita, u krvnom optoku, moglo bi nam dati pomoćne podatke za ocenjivanje stanja organizma.

To je moguće napraviti tako zvanim rozetnim testom. Kod tog testa mešamo lim-

focite sa ovčjim eritrocitima zbog svojstva T-limfocita da vežu na svoju membranu ovčje eritrocite. Tako se stvori figura, slična ruži, i zato nazivamo takvu kombinaciju limfocita sa eritrocitima rozetom. Za obrazovanje tih rozeta nije potreban nikakav pregradni humoralni faktor, zbog toga se te rozete zovu spontane E-rozete.

Kod tehnike inkubiranja limfocita sa eritrocitima preko noći, nadjemo normalno prosečno 48 % limfocita koji tvore E-rozete. Variacijska širina kreće se od 30 do 75 %.

Koncentracija T-limfocita snižena je kod brojnih malignih bolesti (15), tako kod karcinoma dojke (16), bronha (17), glave i vrata (18), kod intrakranijalnih tumora (19), kod tumora creva, želuca, ezofagusa, epifarinksa, prostate i pankreasa i kod sarkoma različitih izvora (20).

Opšte uzeto, zapaža se da koncentracija T-limfocita pada kod napredovalih stadija i kod recidivantnih situacija sa metastazama. Naročito u primerima koji su lečeni hemoterapijom, bile su utvrđene vanredno niske vrednosti za T-limfocite (ponekad samo 5 % E-rozetnih limfocita). Ipak se u remisiji vrednosti mogu ponovo povisiti i postići normalne vrednosti. Bolest kod koje nadjemo samo lokaliziran tumor, daje nam samo malo snižene vrednosti, a isto tako situacije kod kojih je tumor bio iako radikalno, ali pre kratko vreme odstranjen (tabela br. 2).

Tehniku tvorbe rozeta upotrebljavamo isto tako za određivanje B-limfocita. U tom primeru potrebni su za vezanje ovčjih eritrocita na B-limfocit serumski humoralni faktori. To su C<sub>3</sub> frakcija komplemента i antitela. Najprije vežemo ih na eritrocite, i tek zatim te eritrocite mešamo sa suspenzijom limfocita. B-limfociti vežu na svoju membranu eritrocite, na kojima se nalazi pomenuti pripremljeni kompleks. U primerima kad se radi o određivanju B-limfocita, služimo se i nekog drugog njihovog svojstva, naime toga, da se na membrani i u citoplazmi B-limfocita

\* »Blasto Kit« — Instituto Sieroterapico Milanese S. Belfanti, Milano — Italia.

	kontrolne vrednosti (No = 31)	prvo lečenje (rani primeri) T1 ili T2 sa NO ili 3-godišnja remisija (No = 11)	prvo lečenje (kasni primeri) T3 ili T4 sa N2 i/ili M1 ili generalizacija (No = 14)	kasno lečenje (kasni primeri) već lečeni primeri, sada metastaze ili generalizacija (No = 14)
Rozetne ćelije %				
— aritm. sredina	46,1 %*	36,0 %**	21,3 %	31,7 %
— varijacijska širina	32,9—56,0	27,0—43,0	5,0—48,7	6,0—44,8
Limfociti (No/mm <sup>3</sup> )	—			
— aritm. sredina	—	2290	1640	810
— varijacijska širina	—	1110—5740	720—2430	430—1000

\* Vrednosti za normalnu populaciju iz literature: 1. Bach. J. F.: 20—80 %, *Transplant. Rev.*, 16, 196, 1973; 2. Belpomme D. et al.: 50 % (30—75 %), *Bull. Cancer*, 61, 387, 1974; 3. Michlmayer G. et al.: 52,1 ± 3,8 %, *Schweiz. Wochenschr.*, 104, 815, 1974.

\*\*Svi primeri nelečeni ili lečeni samo operativno.

Tabela 2. — Postotak E-rozetnih ćelija (T-limfocita) periferne krvi kod 39 primera malignoma različitih lokalizacija. (Onkološki Institut, Ljubljana).

nalazi obilica imunoglobulina, zbog čega za određivanje tih ćelija upotrebljavamo imunofluorescentne tehnike. Direktnim metodom markiramo antitelo sa fluorescentnom materijom, npr. sa fluorescentnim izotiocianatom. Na taj način markirano antitelo veže se sa membranskim antigenima na B-limfocitu, što možemo videti u fluorescentnom mikroskopu (3).

Mogućnost određivanja pojedinih markera na limfocitima (tabela 3), i time sposobnost identifikacije T- i B- limfocita i njihovih podgrupa pokazala se korisna kod identifikacije ćelije izvora pojedinih vrsti malignih limfoma (21). Tako je uspešno sa određivanjem markera utvrditi kod kojih malignih limfoma je početna ćelija T-limfocit. U grupu malignih limfoma koji polaze iz T-limfocita ubrajamo: manji postotak hroničnih limfatičkih leukoza, mycosis fungoides, Sezaryjev sindrom i limfoblastni limfom. Ipak, većina malignih limfoma pripada grupi koje izvor je u različitim variantama B-limfocita. U tu grupu idu: većina hroničnih limfatičkih leukoza, makroglobulinemija Waldenström, bolesti

teških lanaca, multipli mielom i maligni limfomi germinalnih centara. Interesantno je da u grupu retikulosarkoma spada maligna varijanta transformiranog limfocita, zbog toga poznamo T- ili B- imunoblastom, odnosno po pređašnjoj klasifikaciji retikulosarkom (22) (tabela 4).

Razume se da granice medju pojedinim vrstama tih bolesti nisu tako oštre; kod hronične limfatičke leukoze možemo naći

Karakteristika ćelije	Limfocit T	Limfocit B
Rozete »E«	+	0
Rozete »EA«	0	+
Rozete »EAC«	0	(+)
Imunoglobulini na membrani (S-Ig)	0	+
Imunoglobulini u citoplazmi (Ip-Ig)	0	+
Recirkulacija	+	0

Tabela 3. — Imunske osobine ćelija koje služe identifikaciji T- i B-limfocita

npr. takvu heterogenost ćelija da se ona rasteže od B<sub>1</sub>- do B<sub>3</sub>- limfocita.

d. **Histologija limfnih žlezda.** — U tom primeru ne radi se o imunskom testu u uskom smislu reči, već o reevaluaciji histološke slike žlezda, koja bazira na savremenom poznavanju funkcije limfocita. Poznato je da u germinalnim centrima žlezde nadjemo pre svega B- limfocite, u parakortikalnim regijama T-limfocite, a u medularnim predelima plazmatke i monocite. Dokazano je da je dužina preživeća pacijenta u korelaciji sa određenom strukturom žlezde kod karcinoma glave i vrata (23), vrata materice (24), kolona (25) i dojke (26).

Uglavnom kod rakavih bolesti poznajemo 4 histološke tipe žlezda: Prvi je limfocitno predominantni tip žlezde za koji je karakteristična populacija malih limfocita, a pojavljuje se obično u vezi sa dužim preživećem. Drugi su razviti germinalni centri, gde je doba preživeća, ako je uporedjujemo sa prvom, kraća, ali je duža u uporedjenju sa onom kod trećeg histološkog tipa, to je tipa sa histološkom slikom limfocitne deplecije, gde limfociti iščezavaju iz žlezda. Četvrti je histološki

tip nepromenjene, nestimulirane žlezde. Ne možemo isključiti mogućnosti da se po određenom redosledu u jednoj te istoj žlezdi odvijaju sve gore opisane promene, od stadija predominance limfocita do stanja deplecije žlezda. Zbog toga histološka slika deplecije limfocita može biti prognostički slab znak, tako možda popuštanje imunske odzivnosti sa nastupajućom kakeksijom. Svakako nam evaluacija histološke slike žlezda može dati uvid u otpornost organizma odnosno limfnog sistema u određenoj fazi rakave bolesti.

e. **Kožni testovi kasne preosetljivosti.** —

Kožni testovi već se godinama upotrebljavaju za testiranje odzivnosti organizma kod različitih bolesti (npr. Kweim antigen kod sarkoidoze).

Patofiziološki osnov kožnog testa je u tome da pomoću intrakutane ili topične aplikacije antigena pokrenemo reakciju kasne preosetljivosti na mestu aplikacije tog antigena.

Reakcija se razvija tako da se na kraju gde smo aplicirali antigen, sakupe makrofagi koji fagocitiraju antigen i započinju reakciju zajedno sa imunokompetentnim limfocitima. Kod toga se oslobadaju neki

---

#### LIMFOMI, KOJI PROIZLAZE IZ »T« LIMFOCITA

---

T<sub>0</sub> limfocit: limfoblastni limfom

T — imunoblast: T — imunoblastom

T<sub>1</sub> i T<sub>2</sub> limfocit: akutna limfatična leukoza, hronična limfatična leukoza, mycosis fungoides, sindrom Sezary

---

#### LIMFOMI, KOJI PROIZLAZE IZ »B« LIMFOCITA

---

B<sub>0</sub> limfocit: »dobro diferenciran« maligni limfom, hronična limfatična leukoza

B<sub>2</sub> leukocit(imunoblast): Burkitt'ov limfom, »slabo diferencirani« maligni limfom

B<sub>3</sub> limfocit (ćelija pamćenja): hronična limfatična leukoza

B<sub>1</sub> limfocit: (limfoplazmocitoidna ćelija): makroglobulinemija Waldenström, bolesti teških lanaca

B<sub>5</sub> limfocit (plazmatka): multipli mielom

B-ćelije kliničnih centara: limfom centrocita (germinocita), limfom centroblasta (germinoblasta)

B? limfocit: Mb. Hodgkin, angioimunoblastni limfom

---

Tabela 4. — Podjela malignih limfoma s obzirom na proizvodnju maligno alteriranu ćeliju imunskog sistema

farmakološki faktori, limfokini, u kojih vidu je da se (1) na mestu injiciranog antigena sakupi dovoljan broj limfocita i (2) da su ti limfociti upereni prema antigenu. To događanje vrši se oko 3 dana, a posle tog vremena proverimo reakciju. Ako je reakcija pozitivna, na mestu aplikacije možemo opipati čvrstu, iznad nivoa kože podignutu zatvrdlinu koja je posledica lokalnog ćeličnog infiltrata.

U kancerologiji kožnim testovima merimo sposobnost imunskog odazova organizma pomoću reakcije zakašnjele preosetljivosti. Kod toga se služimo više vrstama antigena (27) (tabela 5). U načelu poznajemo: antigene, koje organizam već poznaje, jer je sa njima već prije nekad došao u dodir (npr. PPD, Varidase) i antigene, sa kojima se organizam po prvi put susreće. Sa njima merimo sposobnost organizma sa kojom se ponovo imunski odaziva na antigen. Takav je tipičan antigen DNCB (dinitrohlorobencen). Konačno upotrebljavamo još specifične antigene — ekstrakte tumorskih autolognih ili alogernih ćelija odnosno tkiva, kao npr. tkiva malignog melanoma.

Vrednost kožnih testova je u jednostavnoj izvedbi i u dobroj korelaciji sa prognozom bolesti. Ipak, kod testa, koji je ispao negativno, ne možemo razabrati koji od mehanizama, pokrenutih kod reakcije zakašnjele preosetljivosti, je okvaren. Zato kožni test mjeri celokupnost ove reakcije. U najboljoj korelaciji sa kliničkim tokom bolesti i sa prognozom je kožni test sa upotrebom DNCB-ja (28).

Tehnika sprovođenja kožnog testa sa DNCB (slika 2): U stražnju stenu pazuha apliciramo 2000 gama DNCB-ja, rastopljenog u 0,1 ml acetona, i to na površinu od oko 20 mm u promeru. Kad se aplicirani rastvor osuši, prekrijemo ga flasterom i pustimo ga barem jedan dan. Posle te senzibilizacije organizma pričekamo 14 dana; u to vreme u područnim žlezdama umnože se imunokompetentni limfociti. Zatim apliciramo na podlakticu iste ruke 100 gama DNCB-ja, rastopljenog u 0,1 ml acetona, i to na površinu sa promerom od ca. 20 mm. Posle 72 sata otčitamo, kakva je reakcija. Sam eritem još ne znači da je reakcija pozitivna; na mestu aplikacije mora se pojaviti i induracija, a ponekad još vezikulacija ili u jako pozitivnim primerima i ulceracija.

Vrednost kožnih testova proverena je proučavanjem različitih lokalizacija, naročito kod raka dojke, kod malignog melanoma, kod raka na glavi i na vratu i kod bronhogenog karcinoma (29).

Na našem materijalu, to jest na seriji pacijenata sa bronhogenim karcinomom epidermoidnog tipa, koji još nisu bili lečeni i koje smo na osnovu TNM klasifikacije podelili u 3 stadije, upotrebili smo 3 kožne testove: PPD, Varidase i DNCB. Rezultati su pokazali da je doba preživuća najkraća u primerima gde je svih troje testova bilo negativnih. U toj grupi najviše bolesnika bilo je u trećem stadiju bolesti, dok je u grupi pacijenata koji su pozitivno reagirali na sve tri aplicirane antigene, doba preživuća bila je najduža, a kod većine pacijenata bolest je bila u prvom stadiju (slika 3). Iz toga proizlazi

### 1. Testovi sa pozitivnim antigenima

(»Recall antigens«)

- a) PPD (Protein Purified Derivate)
- b) Varidase (Streptokinase Streptodornase)
- c) Mumps — antigen

### 2. Testovi za »de novo« imunizaciju

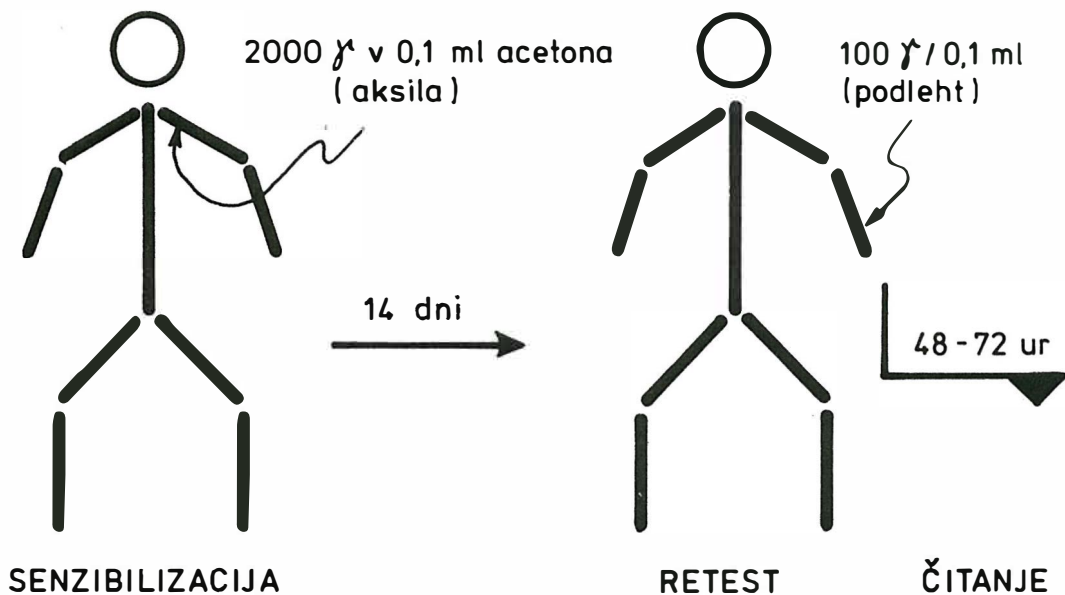
- a) DNCB (1-chloro, 2,4 — dinitrobenzene)
- b) PHA (Phytohaemagglutinin)

### 3. Testovi sa antigenima, koji su specifični za tumor

- a) Ca colli — antigen (Mol. težina: ca. 175.000)
- b) Ca bronchi — antigen (Mol. težina: 45.000)
- c) Melanoma malignum — antigen

Tabela 5. — Kožni testovi u imunodiagnostici malignoma

## Kožni test z DNCB\*



### \* Dinitroklorobencen

Slika 2. — Shema sprovođenja kožnog testa sa DNCB (dinitrochlorobencen)

da su kožni testovi zbog jednostavne primene, zbog neopasnosti i zbog dobre prognostičke vrednosti u kancerologiji svestrano upotrebljivi.

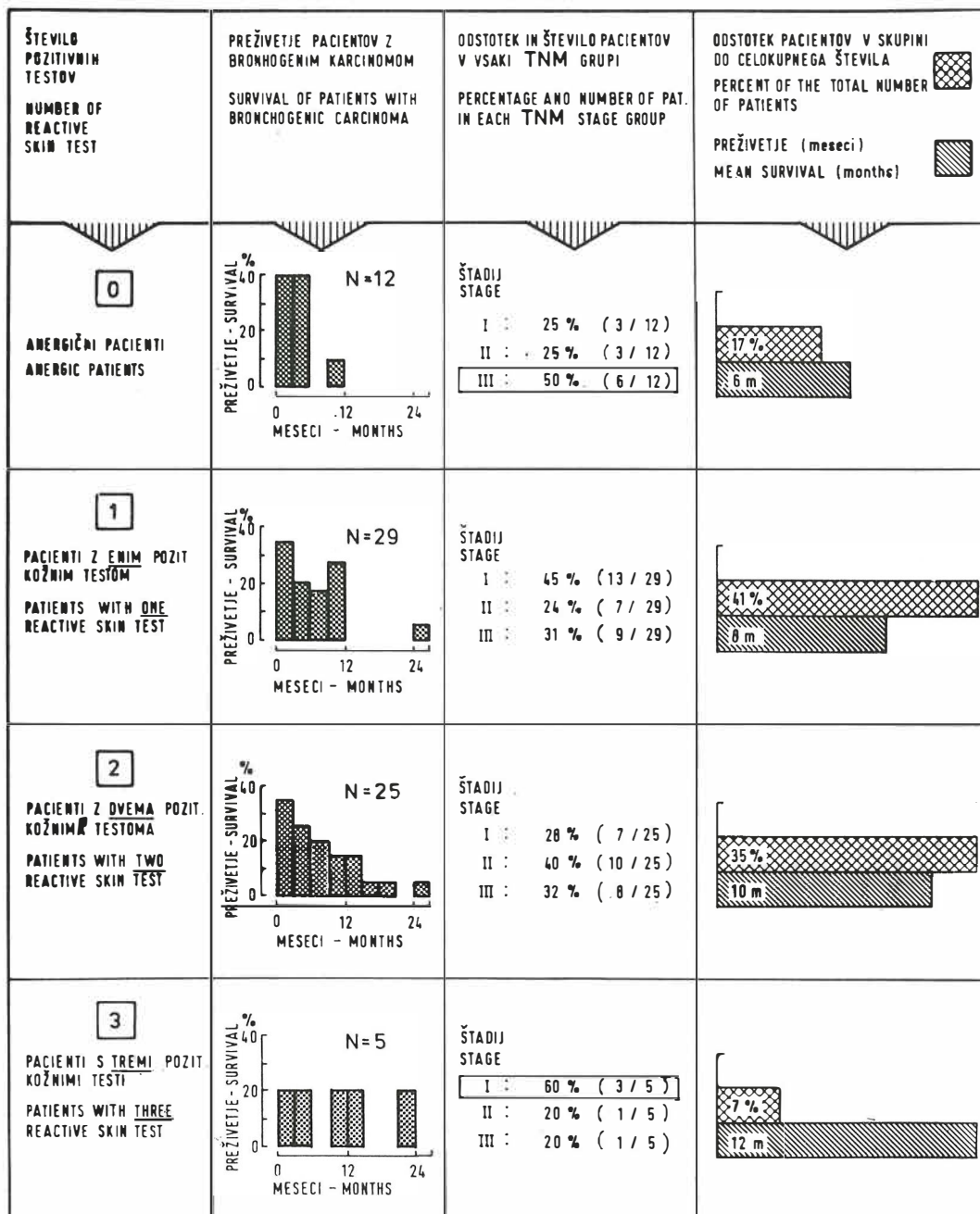
f. **Inhibicija migracije leukocita.** — Ova pretraga oslanja se na svojstvo limfocita da u kontaktu sa antigenom izlučuju farmakološki faktor koji inhibira migraciju leukocita iz kapilare. Tehnički zahtevi te pretrage su prilično veliki, pa se zbog te činjenice nije ekstenzivno upotrebljavala. Ipak su dosadašnji rezultati tog testa u dobroj korelaciji sa sposobnošću organizma da se odazove antigenu pomoću reakcije zakašnjele preosetljivosti (30).

Ustanovilo se da ekstrakti rakavine dojke, a i brojnih drugih tumora uopšte, i tkiva malignih limfoma inhibiraju migraciju leukocita.

Ipak, ukoliko nam je poznato, dosada još nije bila izradjena studija o korelaciji između tog testa i kožnih testova, zbog čega danas nije moguće kazati nešto više o tome da li test inhibicije migracije leukocita ima prognostičku vrednost.

g. **Karcino-embrionični antigen (CEA).** — Karcino-embrionični antigen je glikoprotein sa molekularnom težinom između 200.000 i 300.000, koji se sintetizira i zatim izlučuje iz ćelije rakavih tkiva ento-





Slika 3. — Rezultati ispitivanja imunске reaktivnosti pomoću triju kožnih testa (PPD, Varidase, DNCB) kod serije 71 pacienata sa bronhogenim karcinomom podjeljenih u tri grupe na bazi TNM klasifikacije (Onkološki inštitut Ljubljana)

CEA koncentracija	ZNAČENJE	
	kod malignoma	kod nemalighnih bolesti
0,0—2,5 ng/ml	26,8 % malignoma entodermalnog izvora i 51,5 % malignoma neentodermalnog izvora nema povišene koncentracije CEA	
2,6—5,0 ng/ml	malignom možda prisutan	23,8 % pacijenata sa nemalighnim bolestima u toj grupi (ciroza, kolitis, ecc.) i 22,1 % teških pušača
5,1—10,00 ng/ml	malignom verovatno prisutan	8,1 % pacijenata sa nemalighnim bolestima i 8,3 % teških pušača u toj grupi
10,1—20,0 ng/ml	verovatnost prisutnosti malignoma visoka	1,6 % svih primera nemalighnih bolesti i 0,7 % teških pušača u toj grupi
nad 20,0 ng/ml	ukazuje na prisutnost malignoma kolona ili pankreasa ili metastaza	vanredno retko kod benignih bolesti

Tabela 6. — Značenje različitih koncentracija karcino-embrioničkog antigena u serumu kod malignih bolesti

dermalnog izvora (kolon, rektum, bronhus, pankreas, dojka) (31).

Raspon normalne koncentracije CEA u serumu je od 0—2,5 ng/ml seruma, ali je kod 18 % svih pušača koncentracije CEA povišena do 5,0 ng/ml seruma.

Koncentracija CEA obično je povišena kod karcinoma gastrointestinalnog trakta, bronhusa i dojke. Najčešće najdramatičnije povišene vrednosti kod karcinoma pankre-

asa (87 % svih slučajeva su pozitivni), kod kolorektalnog karcinoma (72 %), plućnog karcinoma (76 %) i želučanog karcinoma (61 %).

Kod nemalighnih bolesti koncentracija je najviše puta povišena kod alkoholne ciroze (u 71 % svih testiranih slučajeva) (32). Dakako, najviše vrednosti su kod gore pomenutih karcinoma lokalizacija. Iz izloženog sasvim je očito da je danas kon-

Koncentracija CEA (ng/ml)	primarni proces		metastaze	
	(bez obzira na metastaze)		(bez obzira na primarni proces)	
	progres	regres	prisutne	otsutne
Aritmetička sredina	15,00	2,63	19,04	6,11
Varijacijska širina	1,4—25,00	0,0—25,00	1,7—25,00	0,0—25,00*

\* Vrednosti 25 ng/ml ponavljaju se kao najviše zbog toga, jer smo te serume testirali samo sa indirektnom Hansen-ovom metodom koja omogućuje određivanje koncentracije CEA samo do te visine.

Tabela 7. — Prikaz koncentracije karcinoembrioničkog antigena (CEA) kod 105 pacijenata sa malignomima gastro-intestinalnog trakta obzirom na prisutnost metastaza ili stanja primarnog procesa (Onkološki inštitut — Ljubljana)

statovanje koncentracije CEA kod određenih karcinomskih lokalizacija od velike vrednosti (tabela 6).

Ako posmatramo vremenski tok razvoja malignoma gastrointestinalnog trakta, nađjemo na pitanje, za koje razdoblje tog razvoja se CEA test može upotrebiti (33). Dosadašnji eksperimenti pokazali su da CEA test nije upotrebljiv kao »screening« metod, ali da je vrlo efikasan kao metod kod »follow-up« bolesnika, to znači, posle završene primarne terapije malignoma. Zbog toga bi se trebali pridržavati pravila da se test rutinski izvodi prije početka primarnog lečenja, a posle lečenja da se prati kretanje tih vrednosti. U primeru uspešne, radikalne terapije vrednosti za CEA padaju na normalu, dok su u primeru neradikalnog tretiranja koncentracije CEA u serumu još uvek povišene. U slučaju recidiva ili pojava metastaza koncentracija CEA počinje da se diže 2—3 meseca prije nego što se recidiv klinički manifestira. Koncentracije iznad 20 ng/ml ukazuju u većini primera na metastaze u jetri. Izuzetni su karcinomi pankreasa sa jetrenih metastaza gde su vrednosti mnogo više od pomenutih. U izveštajima nađjemo da se koncentracija CEA menja i kod kemo- i/ili radioterapije (34), što zavisi od uspešnosti te terapije. Uglavnom danas smatramo da

stalno i postepeno dizanje koncentracije CEA opravdava upotrebu daljih dijagnostičkih postupaka (tabela 7).

U svrhu odredjivanja koncentracije CEA danas se najviše upotrebljava Hansen Z-gel metod\* koji primenjujemo i kod nas. Metod je senzibilan, vrednosti za normalnu populaciju bile su postavljene na osnovu eksperimenata na visokom broju bolesnika; metod nije previše skup, ali je izvedba umereno zahtevna, tako da nam je potrebna dobro opremljena laboratorija (35).

**h. Test odredjivanja alfa-feto-proteina (AFP).** — U klinici se upotrebljava, makar u manjoj mjeri, i test odredjivanja alfa-feto-proteina (AFP). To je fetalni protein koji kod elektroforeze migrira u alfa-1 regiji i čija molekularna težina je 70.000. U fetusu se sintetizira u kesici žutanjka, a kasnije u jetri. Kod odraslog čovjeka iznosi koncentracija AFP od 0 do 5,0 ng/ml seruma, u serumu trudnica do 100 ng/ml seruma, a u krvi fetusa od 2 do  $6 \times 10^6$  ng/ml seruma (36, 37) tabela 8).

Koncentracija alfa-feto-proteina povišena je kod primarnih hepatoma i iznosi često do 500 ng/ml seruma, dok se kod hepatopatije podiže najviše do 30 ng/ml. Masivni nodularni oblik hepatoma i razdife-

1. Serumski protein, glikoprotein, migrira u alfa-regiji
2. Molekularna težina: 70.000
3. Sedimentacijska konstanta: 5,05
4. Sadrži 4% ugljikovih hidrata (heksoze), 14,7% dušikovih sastavina
5. Koncentracija kod odrasle osobe: 0—5 ng/ml seruma  
Koncentracija u fetalnom serumu:  $2—3 \times 10^6$  ng/ml seruma, ona je najviša u 10. do 16. mjesecu trudnoće
6. Raspolovna doba 2 do 3,5 dana
7. Koncentracija kod trudnice: do 100 ng/ml seruma
8. Sinteza: fetalna jetra i placenta, vrećica od žutanjka, gastro-intestinalni trakt. U jetri sintetiziraju ćelije, koje su u okolini ožilja. Tvori se u fetalnim hepatocitima
9. Biološka funkcija: supstitut za albumin sa funkcijom ozmoze i transporta, veže estrogene i suradjuje kod procesa metabolizma. Koncentracija AFP-ja sa narastanjem koncentracije albumina pada

Tabela 8. — Karakteristike alfa-feto proteina (AFP)

\* F. Hoffman — La Roche et Co. A. G. — CEA »Roche« Test, Basel, Švica

rencirani tip hepatoma sintetiziraju više alfa-feto-proteina nego ostali oblici hepatoma. AFP povišen je i kod embrionalnih tumora ovarija i testisa, npr. kod teratokarcinoma. U poslednje vreme ustanovili su da je AFP često povišen kod nekih primera malignoma želuca i prostate. Kod hepatoma je AFP povišen u 70 % svih slučajeva (38, 39).

Najčešće se upotrebljava metod radialne difuzije u agarju, ali je osetljivost tog metoda niska: količina koju možemo konstatovati je iznad 0,3 ng/100 ml seruma. Takve koncentracije mogu se naći kod hepatoma i kod embrionalnih tumora. Za preciznije određivanje moraćemo primenjavati metode radioimunskog tipa, sa kojima se može konstatovati koncentracije alfa-feto-proteina u zdravim osobama, gde koncentracija može postići i vrednosti do 25 ng/ml seruma.

**Zaključak.** — U zaključku moramo reći da je vrednost opisanih testova prije svega statistične prirode, pa zato negativan test kod napredovale bolesti potvrđuje slabu prognozu, dok je pozitivan test ne odbija.

Ustanovljeno je da sa prognozom još najbolje koreliraju rezultati kožnih testova. Kad bi kao antigen upotrebljavali autoili alo- ekstrakte tumorskih tkiva, korelacija bi bila još bolja. U literaturi možemo naći podatke koji govore o tome da su se i bolesnici sa negativnom reakcijom na nespecifične antigene, još odazivali na tumorske antigene. Pomoću rezultata kod upotrebe ekstrakta tumora kao antigena, mogli bi da dobijemo još bolji uvid u tekući patofiziološki proces. Pitanje, koje je još potrebno da se rešava, je, da li postoji i na koji način se izražava eventualna korelacija između »in vivo« i »in vitro« testova, npr. kožnih testova sa blastnom transformacijom limfocita (40).

Otvoreno je i pitanje o reproducibilnosti tih testova jer postoji u primeru kad je test dobro reproducibilan, mogućnost standardizacije tog testa.

Danas se u glavnom razvijaju testovi koji su specifički za tumor i koji pokazuju funkcionalnu sposobnost onih ćelija koje direktno sudjeluju kod procesa zavrćanja i početka rasti tumora. Tu mislimo u prvom redu na određivanje T-ćelija, K-ćelija, aktiviranih T-limfocita i makrofaga.

Bez obzira na navedene nedostatke, kod nekih lokalizacija već prije terapije određujemo tako zvani imunski profil bolesnika (41). Taj profil bi trebao da zahvati rezultate kožnih testova, transformacije limfocita, inhibiciju migracije leukocita i kod specifičkih lokalizacija specifički test, kao npr. kod karcinoma entodermalnog izvora određivanje karcinoembrionalnog antigena. Ipak, i ta slika ne informira nas dovoljno, i to iz razloga, jer neznamo sasvim dobro koji tip imunoprofila najverodostojnije reflektira sposobnost imunske odzivnosti bolesnika.

Po tom pitanju najviše odgovara test sa karcino-embrionalnim antigenom. Mogućnost konstatovanja recidiva već nekoliko meseci prije nego je taj postao klinički evidentan, zaista je veliko dostignuće; makar i u tom primeru ostaje otvoreno pitanje usmerenosti terapijske intervencije.

## Summary

### THE ROLE OF IMMUNOLOGICAL ASSAYS IN CLINICAL ONCOLOGY

The purpose of this paper is to extract and describe from a large number of known immunological tests, those assays which are in use in clinical oncology. Largely, non specific tests are used for assessment of patient's immune capabilities, and, specific tests, like alpha-feto-protein are used for detection of the malignant disease.

Since in host resistance to the growth of neoplastic cells, T-cells appear to play a major role, the majority of so far used tests are connected with the determination of the number and/or function of lymphocytes. Among tests in clinical use the following are mentioned: number of lymphocytes in peripheral blood, transformation capability of lymphocytes stimulated by plant anti-

gens, determination of T- and B-cell concentration in peripheral blood, and finally as the unique »in vivo« test the use of skin reactivity. The host resistance can be assessed by a reevaluation of the lymph node structure. Pathomorphologic changes of the lymph nodes can indicate a good reactivity of the immune system, or, on the other side, a breakdown of the immune resistance. Leukocyte migration inhibition test was also found to correlate satisfactorily with the clinical course.

Among the so called specific test two of them, namely, carcino-embryonic-antigen and alpha-feto-protein, are of clinical interest. Carcino-embryonic-antigen is useful as an indicator of the metabolic activity of tumors arising from endodermal tissue and is used in the follow-up of patients after the primary therapy was accomplished. The determination of alpha-feto-protein in patients with hepatomas and embryonal tumors of testes and ovaries has its clinical value, but the usefulness of this test is restricted by the fact that the incidence of these tumors account for only a small percentage of all cases registered yearly.

So far, a small number of known in vitro and in vivo immunological test, have been introduced in clinical practice. This is due to the fact that the majority of tests lack a correlation with the clinical course of the disease, or are not giving pertinent informations concerning the extent of the disease or the immune resistance of the host.

### Literatura

- Ritts E., Jr., H. B. Neel: An overview of cancer immunology. *Mayo Clin. Proc.* 49, 118—131, 1974.
- Plesničar S.: Zmogljivost imunske diagnostike pri malignih boleznih. *Zdrav. Vestn.* 45, 421—425, 1976.
- Nakamura R. M.: *Immunopathology. Clinical laboratory concepts and methods.* Little, Brown and Company, Boston 1974.
- Stevenson G. T., D. J. R. Laurence: Report of a workshop on the immune response to solid tumours in man. *Int. J. Cancer* 16, 887—896, 1975.
- Cosimi A. B. et al.: Cellular immune competence of breast cancer patients receiving radiotherapy. *Arch. Surg.* 107, 531 do 535, 1973.
- McCredie J. A., W. R. Inch, R. M. Sutherland: Peripheral blood lymphocytes and breast cancer. *Arch. Surg.* 107, 162—165, 1973.
- Stjernswärd J. et al.: Lymphopenia and change in distribution of human B and T lymphocytes in peripheral blood induced by irradiation for mammary carcinoma. *Lancet*, 2, 1352—1356, 1972.
- Rubin A. D.: The human lymphocyte in short-term tissue culture. *Postgrad. Med.* 41, 244—251, 1967.
- Nikolić Lj. et al.: With reference to a simple kit for short-term lymphocyte culture tested in experimental animals. *Boll. Ist. Sieroter. Milan.* 55, 5—11, 1976.
- Papac R. J.: Lymphocyte transformation in malignant lymphomas. *Cancer* 26, 279—286, 1970.
- Kumar S., G. Taylor: The response to phytohaemagglutinin (PHA) of lymphocytes from cancer patients. *J. Clin. Pathol.* 26, 476—479, 1973.
- Jenkins V. K., M. H. Olson, H. N. Ellis: In vitro methods of assessing lymphocyte transformation in patients undergoing radiotherapy for bronchogenic cancer. *Tex. Rep. Biol. Med.* 31, 19—28, 1973.
- Thomas J. W. et al.: Effect of therapeutic irradiation on lymphocyte transformation in lung cancer. *Cancer* 27, 1046—1050, 1971.
- Babušíkova O., J. Medzihradský: Survival of human peripheral blood lymphocytes in short-time PHA cultures in cancer patients and healthy controls. *Neoplasma* 21, 655—658, 1974.
- Wybran J., H. H. Fudenberg: Thymus-derived rosette-forming cells in various human disease states: cancer, lymphoma, bacterial and viral infections, and other diseases. *J. Clin. Invest.* 52, 1026—1032, 1972.
- Keller S. E. et al.: Decreased T-lymphocytes in patients with mammary cancer. *J. Clin. Pathol.* 65, 445—449, 1976.
- Anthony H. M. et al.: E and EAC rosetting lymphocytes in patients with carcinoma of bronchus. II. A sequential study of thirty patients: effects of BCG. *Clin. Exp. Immunol.* 20, 41—54, 1975.
- Olkowski Z. L., S. A. Wilkins, Jr.: T-lymphocyte levels in the peripheral blood of patients with cancer of the head and neck. *Am. J. Surg.* 130, 440—444, 1975.
- Krooks W. H., T. L. Roszman, A. S. Rogers: Impairment of rosette-forming T lymphocytes in patients with primary intracranial tumors. *Cancer* 37, 1869—1873, 1976.
- Benešova E., F. Hermansky, J. Šalkova: E rosettes in lymphoproliferative diseases. *Neoplasma* 23, 23—30, 1976.
- Belpome D. et al.: La nature T ou B des cellules néoplasiques des leucémies lymphoïdes. *Bull. Cancer* 61, 387—402, 1974.

22. Astaldi G., G. C. B. Astaldi: Immunologia dei linfociti nella leucemia. *Recent. Prog. Med. (Roma)* 59, 246—265, 1975.
23. Berlinger N. T. et al.: Immunologic assessment of regional lymph node histology in relation to survival in head and neck carcinoma. *Cancer* 37, 697—705, 1976.
24. Tsakraklides V., O. T. Anastasiades, J. H. Kersey: Prognostic significance of regional lymph node histology in uterine cervical cancer. *Cancer* 31, 860—868, 1973.
25. Patt D. J. et al.: Mesocolic lymph node histology is an important prognostic indicator for patients with carcinoma of the sigmoid colon: an immunomorphologic study. *Cancer* 35, 1388—1396, 1975.
26. Ellis R. J. et al.: Immunologic competence of regional lymph nodes in patients with breast cancer. *Cancer* 35, 655—659, 1975.
27. Harris J., D. Copeland: Impaired immunoresponsiveness in tumor patients. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 230, 56—85, 1974.
28. Lee Y-T. N. et al.: Delayed cutaneous hypersensitivity and peripheral lymphocyte counts in patients with advanced cancer. *Cancer* 35, 748—755, 1975.
29. Herberman R. B.: Cell-mediated immunity to tumor cells. *Adv. Cancer Res.* 19, 207—263, 1974.
30. House A. K., S. Wisniewski, T. L. Woodings: Immunity in colonic tumor patients after operation: Determination by leukocyte-migration inhibition. *Dis. Colon Rectum* 18, 100—106, 1975.
31. Zamcheck N.: Carcinoembryonic antigen. Quantitative variations in circulating levels in benign and malignant digestive tract diseases. *Adv. Intern. Med.* 19, 413—433, 1974.
32. Rule A. H. et al.: Circulating carcinoembryonic antigen (CEA): Relationship to clinical status of patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 14, 880—884, 1973.
33. Kamholz S. L.: Immunologic diagnosis of human digestive tract cancer. Carcinoembryonic antigens. *Am. J. Gastroenterol.* 59, 233—243, 1973.
34. Vider M. et al.: Carcinoembryonic antigen (CEA) monitoring in the management of radiotherapeutic and chemotherapeutic patients. *Am. J. Roentgenol.* 124, 630—635, 1975.
35. Martin E. W. Jr. et al.: Carcinoembryonic antigen. Clinical and historical aspects. *Cancer* 37, 62—81, 1976.
36. Abelev G. I.: Alpha-fetoprotein as a marker of embryospecific differentiations in normal and tumor tissues. *Transplant. Rev.* 20, 3—37, 1974.
37. Martin F., M. S. Martin, C. Bourgeaux: Perspectives in cancer research. Fetal antigens in human digestive tumors. *Eur. J. Cancer* 12, 165—175, 1976.
38. Kohn J. et al.: Serum-alpha<sub>1</sub>-fetoprotein in patients with testicular tumours. *Lancet* 2, 433—436, 1976.
39. Gassner M., P. J. Grob: Alpha<sub>1</sub>-Fetoprotein, Hepatom und Teratom, Schweiz. Med. Wochenschr. 102, 465—471, 1972.
40. Herberman R. B.: Cellular immunity to human tumor-associated antigens. A review. *Isr. J. Med. Sci.* 9, 300—307, 1973.
41. Lurie B. B. et al.: Diagnosis and prognosis in colon cancer based on a profile of immune reactivity. *J. Natl. Cancer Inst.* 54, 319—325, 1975.

Adresa autora: Prof. dr. S. Plesničar, Onkološki inštitut, Vrazov trg 4, 61105 Ljubljana.

## FILTRIRANJE SCINTIGRAMOV S FOURIERJEJEVO TRANSFORMACIJSKO METODO

Fidler V., D. Pungerčar, F. Hrastnik

**Povzetek:** Opisana je nova metoda določanja optimalnega inverznega in pasovnega filtra pri popravljanju radioizotopskih scintigramov z dvodimenzionalno Fourierjejevo transformacijsko metodo. Filtra sta izračunana na podlagi razlik amplitudinih in faznih spektrov normalnega skena in skena z umetno vstavljeno hiper ali hipo aktivnostjo. Odzivno funkcijo skenerja, iz katere izračunamo povprečno prenosno funkcijo, smo merili po novi metodi z ravninskim izvorom postavljenim pravokotno na kolimator. Računalniška obdelava je izredno kratka (30 sekund na HP 2100 S, 12 K besednem računalniku) in zato dostopna stacionarnim kot tudi dinamičnim scintigrafskim preiskavam.

UDK 616-073:621.039.85

**Deskriptorji:** scintigrafija, radioizotopno skeniranje, filtracija

**Radiol. Jugosl.**, 1; 61—68, 1977

**Uvod.** — Fourierjejevo transformacijsko metodo filtriranja radioizotopnih skenov sta v nuklearno medicino uvedla Kirch in Brown leta 1971 (1). Problem določanja frekvenčnega območja, v katerem naj inverzni in pasovni filter radialno simetrično učinkujeta na 2-D Fourierjejevo transformacijo skena, še vedno ni zadovoljivo rešen. V članku predlagamo lastno metodo določanja obeh filtrov. Predvsem dva efekta smo želeli s filtriranjem doseči:

— izboljšati ločljivost v skenu ter izločiti visoke frekvence (naloga inverznega filtra)

— prikazati dimenzijsko manjše ali večje hipo ali hiper aktivnosti ter iz neena- komernega telesnega ozadja prepustiti strukture zanimivih organov (naloga pasovnega filtra).

**Teoretične osnove.** — Teorija filtriranja skenov s Fourierjejevo transformacijsko

---

### MATEMATIČNA APROKSIMACIJA SKENIRANJA

$$s(x, y) = o(x, y) * h(x, y)$$

### V FREKVENČNEM PROSTORU

$$S(u, v) = O(u, v) \cdot H(u, v)$$

### FILTRIRANJE Z IDEALNIM INVERZNIH FILTROM

$$o(x, y) = \mathcal{F}^{-1} \left( \frac{1}{H(u, v)} \cdot S(u, v) \right)$$

### FILTRIRANJE S PRAKTIČNIM INVERZNIH FILTROM

$$o(x, y) = \mathcal{F}^{-1} \left( \frac{1}{H(u, v)} \cdot L(u, v) \cdot S(u, v) \right)$$

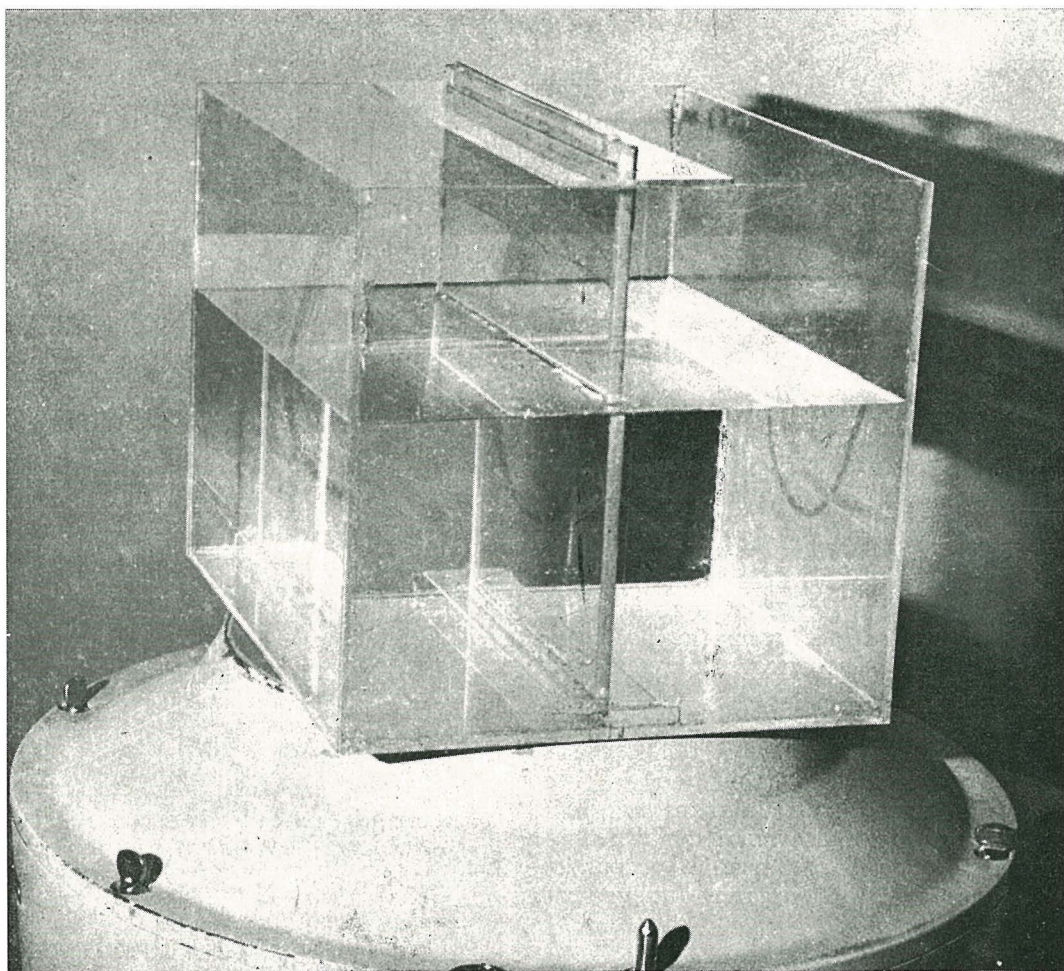

---

Slika 1 — Teorija filtriranja scintigramov s Fourierjejevo transformacijsko metodo

metoda je podana na sliki 1. Radioizotopsko skeniranje lahko v aproksimaciji izrazimo matematično kot 2-D konvolucijo objektne porazdelitve aktivnosti (2) z odzivno funkcijo skenerja. S konvolucijskim teoremom preide konvolucija v produkt Fourierjevih transformacij v frekvenčnem prostoru. Ker so obstoječi detekcijski sistemi (statični in pomični skener) sposobni prenesti le nizko frekvenčno informacijo bi idealni inverzni filter ojačil prekomerno šum, zato ga z množenjem z

ustreznim nizko frekvenčnim filtrom povrnemo k ničelni vrednosti na robu koristnega frekvenčnega področja.

**Merjenje povprečne odzivne funkcije skenerja.** — Pri filtriranju skenov 3-D objektivnih porazdelitev aktivnosti nastane vprašanje, katero prenosno funkcijo  $H(u, v)$  vzeti v upoštevanje, ker ta zavisi od oddaljenosti  $z$ . Običajno se izračuna povprečje večjih prenosnih funkcij z raznih oddaljenosti od kolimatorja. Mi smo to pov-

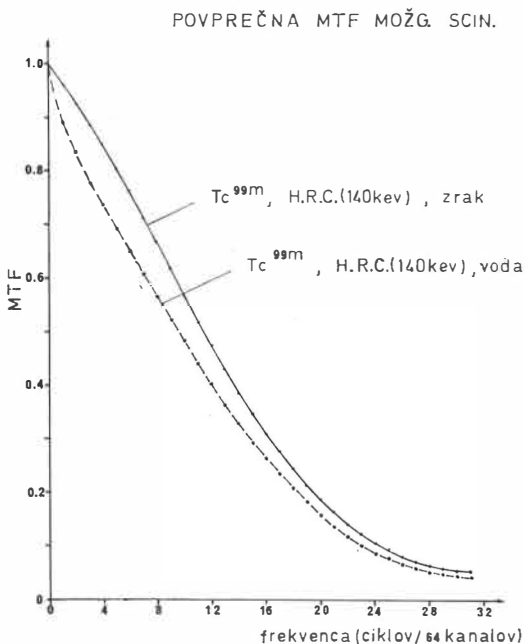


Slika 2 — Merjenje povprečne odzivne funkcije za možgansko scintigrafijo z gama kamero



prejče večjih prenosnih funkcij dobili tako, da smo pri izračunu vzeli odzivno funkcijo, izmerjeno z ravninskim izvirov postavljenim pravokotno na kolimator. Dimenzijo izvira v z-smeri smo prilagodili vrsti preiskave. Kot sipalno sredstvo smo uporabili vodo (slika 2). S to metodo smo dobili idealno povprečje prenosnih funkcij čez vso zanimivo globino. Primer takega določanja prenosne funkcije je podan na sliki 3 (slika 3) za možgansko scintigrafijo z gama kamero. Za filtriranje prizvzamemo radialno simetričnost prenosne funkcije.

**Postopek določitve inverznega in pasovnega filtra.** — Naša hipoteza temelji na spoznanju, da majhna umetno vstavljena hiper aktivnost povzroči merljive spremembe v amplitudnem še posebej pa v faznem frekvenčnem spektru skena (3). Za določeno preiskavo npr. možgansko scintigrafijo s  $^{99m}\text{Tc}$  vzamemo normalni

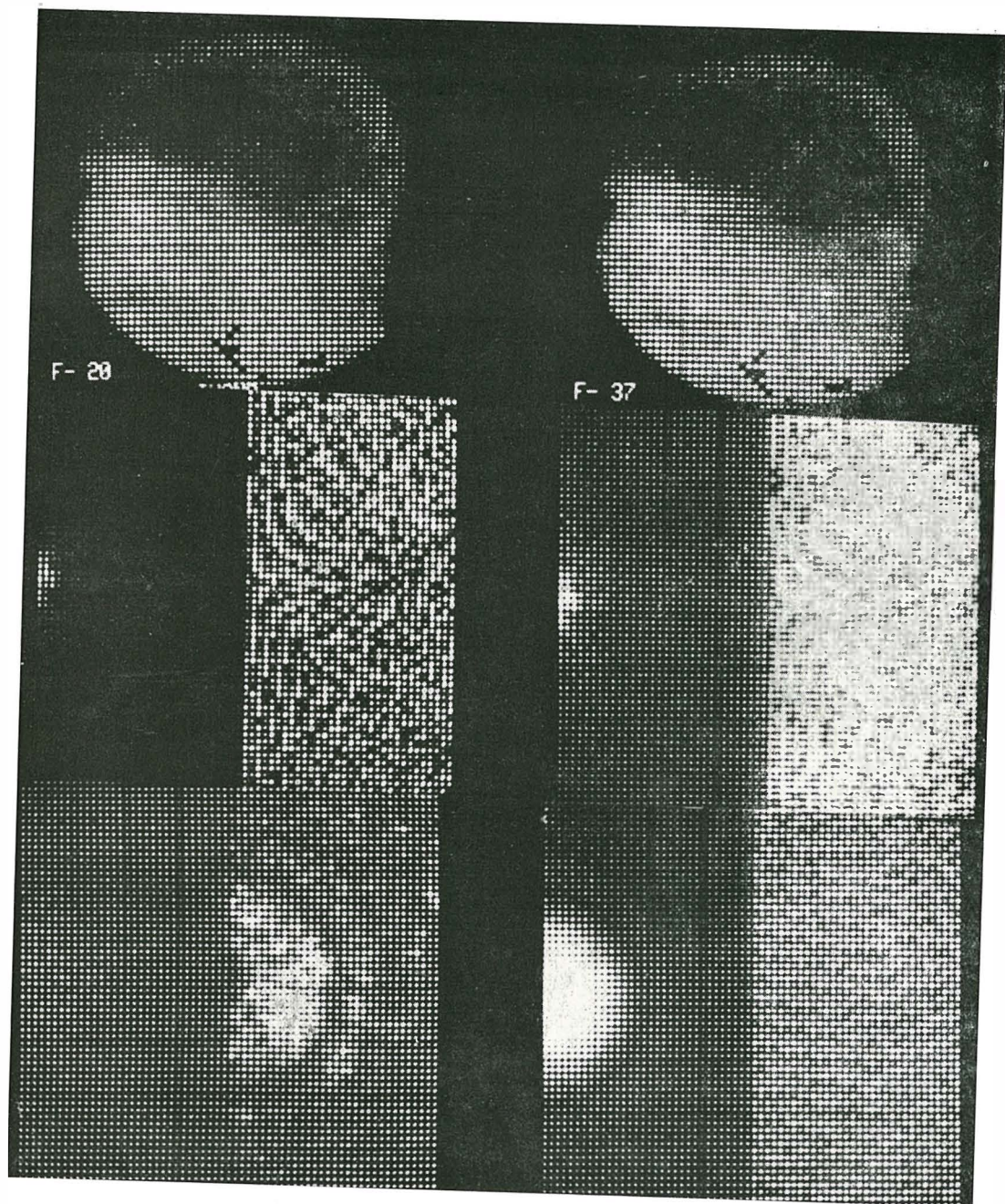


Slika 3 — Povprečna prenosna funkcija gama kamere za možgansko scintigrafsko preiskavo s  $^{99m}\text{Tc}$

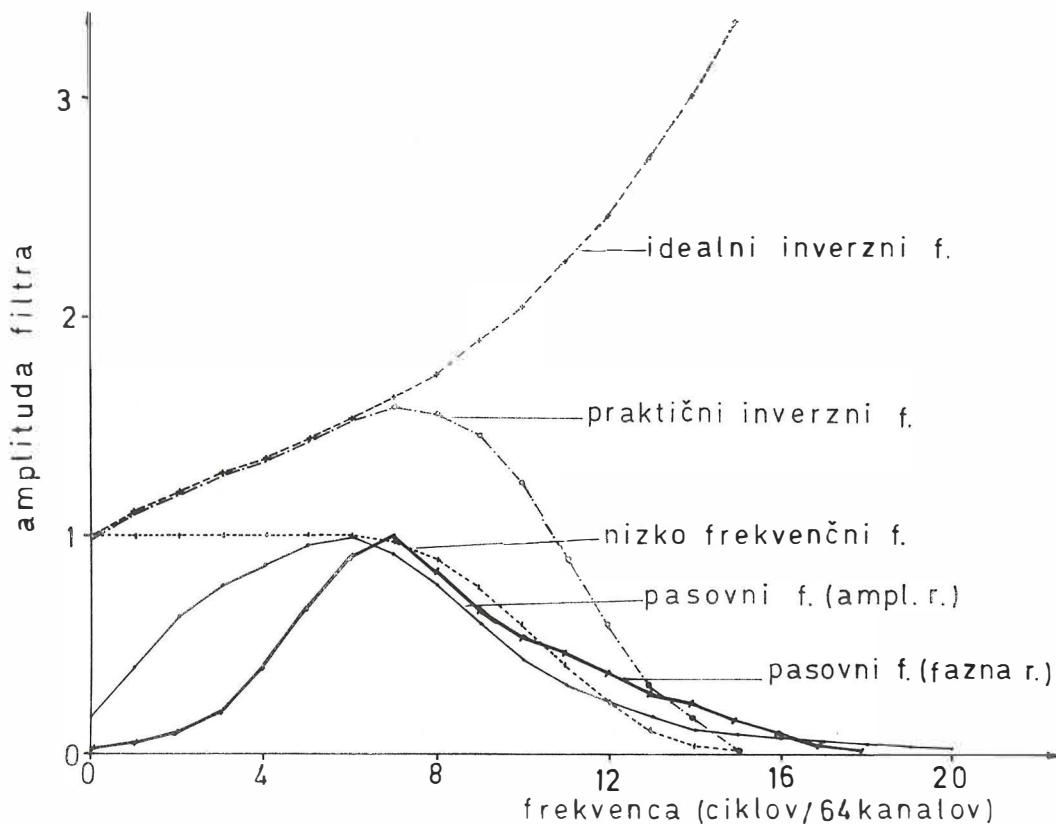
sken, poiščemo njegovo 2-D Fourierjejevo transformacijo, nato ponovimo obdelavo pri istem skenu le z umetno vstavljeno majhno hiperaktivnostjo dimenzije, ki jo lahko realno še zaznamo v skenu (resolucijski index). Potem odštejemo amplitudna in fazna spektra ter poiščemo absolutno vrednost razlik (slika 4). Razlika nam da frekvenčno področje, v katerem se nahajajo strukture, ki bi jih radi poudarili. Inverzni filter izberemo tako, da doseže maksimalno vrednost sredi kolobarja, kjer so razlike v fazi maksimalne ter ničelno vrednost na robu prvega kolobarja. Pasovni filter izračunamo tako, da seštejemo pri vsakem diskretnem radiju vse amplitudne oziroma fazne razlike, dobljeno funkcijo pogladimo ter normaliziramo na 1. Na sliki 5 je podan rezultat določitve filtrov za možgansko scintigrafijo ( $^{99m}\text{Tc}$ , visoko ločljivostni kolimator, paralelni, 140 KeV, PHO/Gamma 4, Searle). Nizko frekvenčni filter, s katerim pomnožimo idealni inverzni filter, določimo po Koopmansovi metodi (4), ki v znatni meri odpravi oscilacije v obdelanem skenu.

**Rezultati.** — Na sliki 6 je prikazana praktična uporaba filtriranja. V skenu, obdelanem z inverznim filtrom, strukture pridobijo znatno na kontrastu in z odstranitvijo višjih frekvenc na vidnem učinku, ki je za opazovalčevo oko prijetnejši. Z uporabo pasovnih filtrov so nizko frekvenčne strukture telesnega ozadja izginile, strukture z dimenzijo vstavljene hiperaktivnosti pa so močno izstopile. Podoben efekt je opazen tudi na sliki 7, kjer je obdelan ščitnični scintigram. Hladni nodus je šele z obema filtroma postal zanesljivo viden.

**Diskusija.** — Pri scintigramih organov kot so suprarenalke, ledvica, pljuča itd. metodo še razširimo z dodatnim pasovnim filtrom, ki iz nehomogenega telesnega ozadja prepusti strukture z dimenzijami organov (v tisku). Tega filtra se poslužimo tudi takrat, kadar želimo izračunati



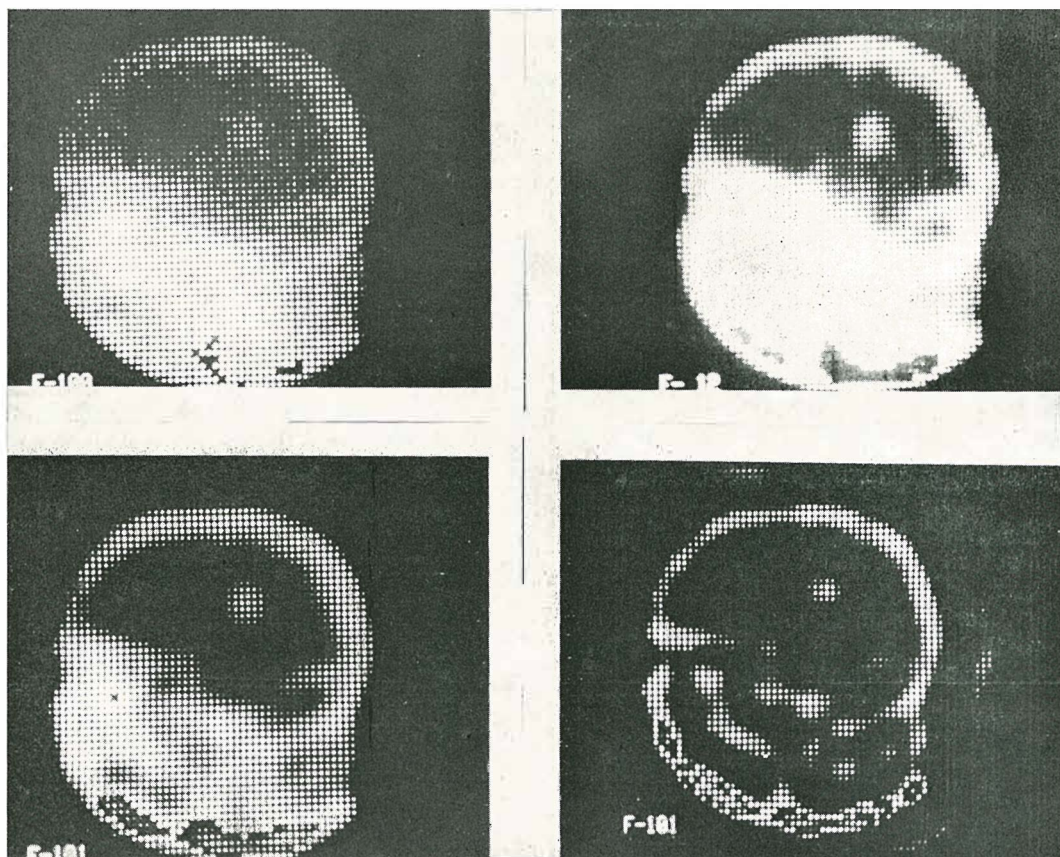
Slika 4 — Metoda določanja inverznega in pasovnega filtra zgoraj levo: normalni možganski scintigram, zgoraj desno: isti sken z umetno vstavljeno hiperaktivnostjo, sredi levo: amplitudni (levo) in fazni (desno) spekter normalnega možganskega skena, sredi desno: spektra skena z umetno vstavljeno hiperaktivnostjo, spodaj levo: razlika obeh spektrov, spodaj desno: amplitudni in fazni spekter vstajene hiperaktivnosti (premer = 2 cm).



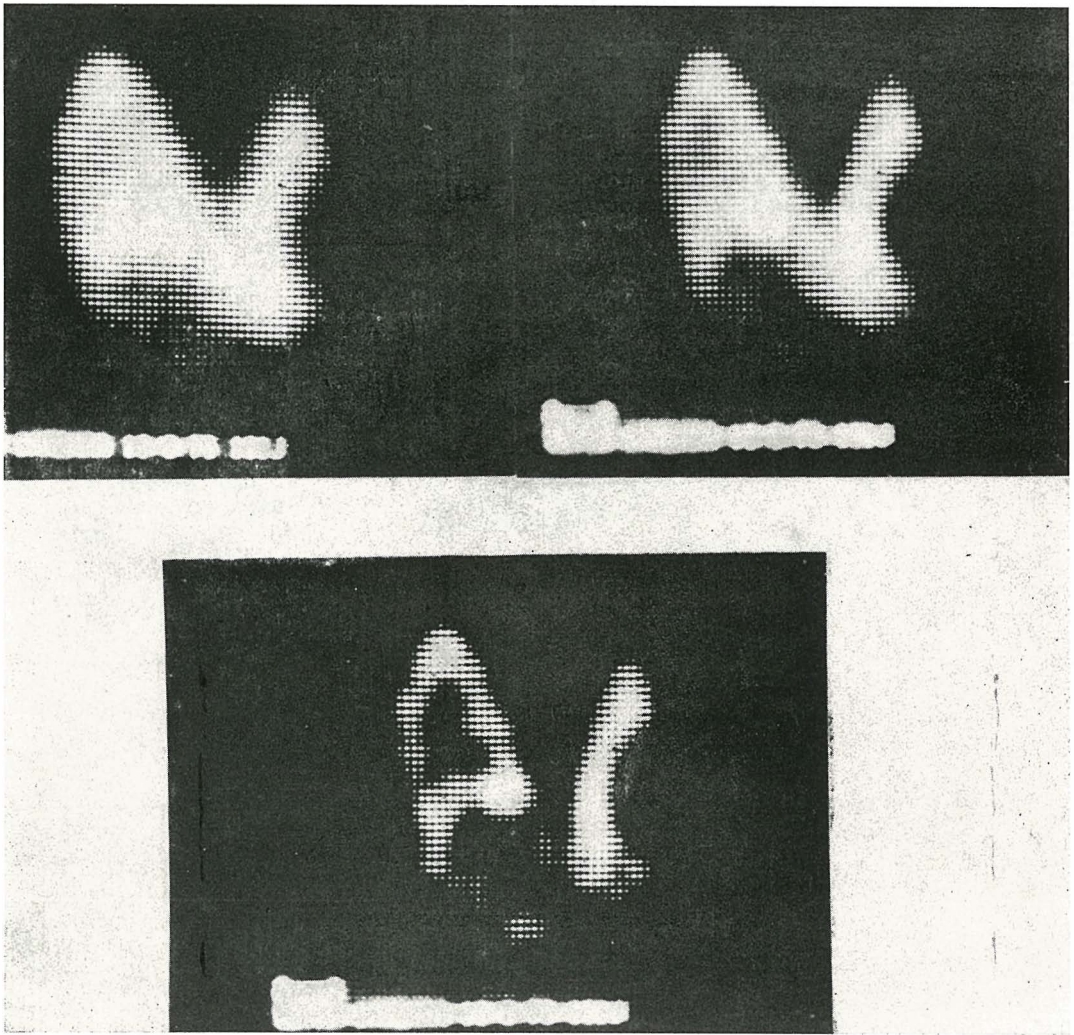
Slika 5 — Izračunana filtra za možgansko scintigrafsko preiskavo z gama kamero (140 KeV, visoko ločljivostni paralelni kolimator).

površino organov. Obdelava enega scintigrama v matriki  $64 \times 64$  traja na HP 2100 S, 12 K besednem računalniku 30 sekund. To hitrost smo dosegli predvsem z lastno hitro Fourierjejevo transformacijo (prihranek za faktor 4 glede na podprograme iz literature), z upoštevanjem kompleksne konjugiranosti 2-D Fourierjejeve transformacije (5) in z obdelavo izključno

nizko frekvenčnega področja (6). Opisana metoda določanja inverznega in pasovnega filtra je natančna in daje v praksi dobre rezultate. Za vsako vrsto scintigrafske preiskave je potrebno izmeriti povprečno prenosno funkcijo ter izračunati oba filtra v pogojih značilnih za to preiskavo. Metoda je primerna za detekcijo manjših in večjih zanimivih struktur v skenu.



Slika 6 — Filtriranje možganskega scintigrama: zgoraj levo: neobdelan sken, zgoraj desno: sken obdelan z inverznim filtrom, spodaj levo: sken obdelan s pasovnim filtrom izračunanim iz razlik amplitudnih spektrov, spodaj desno: sken obdelan s pasovnim filtrom izračunanim iz razlik faznih spektrov.



Slika 7 — Filtriranje ščitničnega scintigrama: zgoraj levo: neobdelan sken, zgoraj desno: sken obdelan z inverznim filtrom, spodaj: sken obdelan s pasovnim filtrom izračunanim iz razlike amplitudnih spektrov.

### Summary

#### A METHOD FOR DETERMINATION OF INVERSE AND BAND-PASS FILTERS FOR RADIOISOTOPE SCANS

A new method of determining the inverse and band-pass filters for radioisotope scans is presented. They are calculated from the differences of amplitude and phase spectra

of a normal scan and the same scan with artificially inserted small abnormality.

The average transfer function (MTF) of a scanner was measured by a new method with a plane source placed perpendicularly on the collimator. The filtering method has proved to be of great use in scintigraphic practice, specially because of its shortness (30 seconds with HP 2100S, 12 K memory words computer).

## Literatura

1. Brown, D. W., Kirch, D. L., Ryerson, T. W., et al.: Computer processing of scans using Fourier and other transformations. *J. Nucl. Med.* 12, 287—291 (1971).

2. Causer, D. A., Mallard, J. R.: Measurement of the sensitivity of gama ray imaging systems. *Int. J. Appl. Radiation* 25, 120—121 (1974).

3. Fidler, V.: Fourier analysis of brain scans. M. Sc. thesis, 19, Aberdeen (1975).

4. Koopmans, L. H.: The spectral analysis of time series. 166—189, Academic Press, New York (1974).

5. Andrews, H. C.: Computer techniques in image processing. IO, Academic Press, New York (1970)

5. Fidler, V.: Fourier analysis of brain scans. M. Sc. thesis, 13—23, Aberdeen (1975).

Adresa autorja: V. Fidler, Klinika za Nuklearno Medicino, Klinični Center v Ljubljani, Zaloška c. 7, 61000 Ljubljana.

**COMPUTER METHOD OF CORRECTING THE SCINTIGRAMS  
BLURRED BY THE RESPIRATORY MOVEMENT**

Pungerčar D., V. Fidler, J. Šuštaršič

**Abstract:** An improved of correcting the scintigrams blurred by the organ motion during the scanning is presented. The function of organ motion is formed from the sequentially stored x and y coordinates as a sequence of the gravity centers. These are calculated as the vector sums of the gravity centers of x and y directions. The severe computing problems of finding the successive extremes of motion time function containing statistical noise and low overcome by the band-pass filtering. Then the corrected scintigrams are formed in a desired extreme phase in a definite time window through the stored scintigraphic data. Liver, kidney and spleen scans are taken only in the expirium phase, in which these organs are not pressed. The lung scan is computed in the inspirium phase because of the maximum increased lesion sizes. The method is suitable for routine scintigraphic investigations with gamma camera connected to a small disc operating computer system.

UDK 616-073:621.039.85

**Deskriptorji:** lung, liver, scintigraphy, radiation, radioisotope scanning, diagnosis computer assisted

**Radiol. Jugosl.**, 1; 69—73, 1977

**Introduction.** — Organ movements and shape changes observed during the radioisotope scanning, give rise to considerable misdistributions of registered radioactivity. So far, different methods of correcting the scintigrams have been reported using data acquisition in still phases of respiratory cycle. Thys data acquisition has been carried out by means of microswitches, mechanical devices, physiological electronic triggers (1, 2, 3) and computers (4). We have further improved the computer method by taking scintigraphic data selectively from the sequentially stored x and y coordinates. It does not require any additional physiological trigger. Once the corrected scintigrams have been computed, they are further improved by the Fourier Transform filtering.

**Methods and equipment.** — Data acquisition is performed by the Pho Gamma IV scintillation camera connected to the HP

Data Analyser system 5407 A with computer 2100 S (12 K 16 bits memory words). Scintigraphic data are collected in the LIST mode by sequentially, recording the x (figure 1. a) and y adresseson the external memory disc unit. Scintigram correction involves the following computing steps:

1. Generating the organ motion time function

As the organs move irregularly due to the respiratory function, the motion time function  $p(t)$  is calculated as the vector sum of the scan gravity centers in the x and y directions in short time interval sequencies (figure 1. b).

$$\bar{p}_i(t) = (\bar{x}_i, \bar{y}_i) \quad i = 1, 2, \dots, T/\Delta t$$

where  $\Delta t$  is equal to the sampling time,  $T$  is the total scanning time,

$\bar{x}_i, \bar{y}_i$  are the gravity centers of the  $i$ -th time interval in x and y directions.

The calculation takes place on the sequentially stored  $x$  and  $y$  addresses of each detected gamma ray. In figure 1. a a short sequence of  $x$  addresses is shown schematically. To calculate the gravity center in  $x$  direction for  $i$ -th time interval the mean value of all  $x$  addresses is computed from the following expression:

$$\bar{x}_i = \frac{1}{N_i} \sum_{j=1}^{N_i} x_{ij}$$

where  $x_{ij}$  is the  $j$ -th subsequent address in  $i$ -th time interval,  $N_i$  is the total number of  $x$  addresses in  $i$ -th time interval.

The corresponding gravity center in  $y$  direction is

$$\bar{y}_i = \frac{1}{N_i} \sum_{j=1}^{N_i} y_{ij}$$

## 2. Selecting the extreme phases in the motion time function

Severe computing problems in determining the extreme phases are mainly due to low frequency components, statistical noise and different motion frequencies. The method we have used is based on the band-pass filtering of the motion time function. The sequence of  $N$  discrete values of motion time function is transformed in the frequency space by means of the discrete Fast Fourier Transform. The amplitude frequency spectrum (figure 1. c) shows the narrow band of the characteristic motion frequencies, which are most significant in the case of deeper breathing. The band-pass filter represented on figure 1. c suppresses the noise and low frequency components, and transfers the useful information in the range from the lowest possible frequency  $f_{\min}$  to the highest possible frequency  $f_{\max}$ .

$$H(f) = 1, f_{\min} \leq f \leq f_{\max} \\ = 0, f_{\max} < f < f_{\min}$$

where  $H(f)$  is band-pass filter in frequency space;  $f_{\min}$ ,  $f_{\max}$  are the lowest and the highest possible frequencies of organ motion.

This being achieved, the time interval of the extreme phases can be easily calculated from the filtered motion time function (figure 1. d).

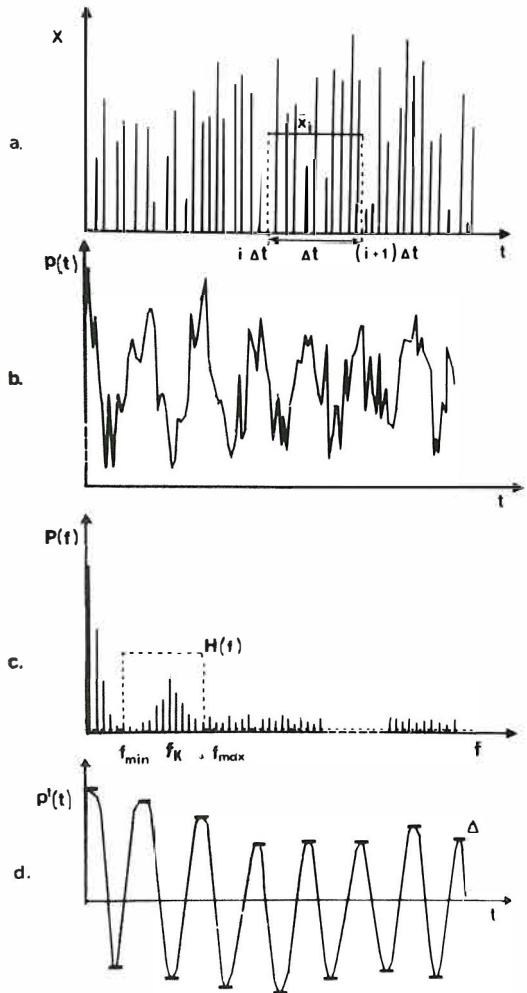


Figure 1 — a)  $x$  coordinate sequence of scintigram.  $\Delta t$  = time sampling interval,  $\bar{x}$  = gravity center of  $x$  addresses in  $i$ -th time interval; — b) uncorrected organ motion function; — c) amplitude frequency spectrum,  $f_{\min}$  = minimum possible motion frequency,  $f_{\max}$  = maximum possible motion frequency;  $f_k$  = characteristic motion frequency,  $P(f)$  = amplitude spectrum,  $H(f)$  = band-pass filter; — d) band-pass filtered organ motion function.  $\Delta$  = length of extreme phases.



### 3. Creating the unblurred scans

All the addresses from the obtained time intervals of the extreme phases are collected throughout the investigation. The window length of the extreme phase interval is chosen in dependence on the mean motion frequency. The corrected scan usually contains less than one third of all impulses.

### 4. Filtering the unblurred scans

To further improve the spatial resolution and visualisation of the definite interesting structures in the scan, the inverse and band-pass two-dimensional Fo-

urier Transform filtering has been applied (5).

**RESULTS.** — Examples of clinical applicability

Lung scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$  marked macroaggregated human serum albumin in dose more than 2 mC allows differentiation of the extreme phases of respiratory cycle. Figure 2 shows lung scan (posterior view) taken in a patient suffering from right leg venous thrombosis. Uncorrected scan (figure 2. a) demonstrates several patterns of abnormalities already, indicating pulmonary embolisms, which were confirmed by the course of the dise-

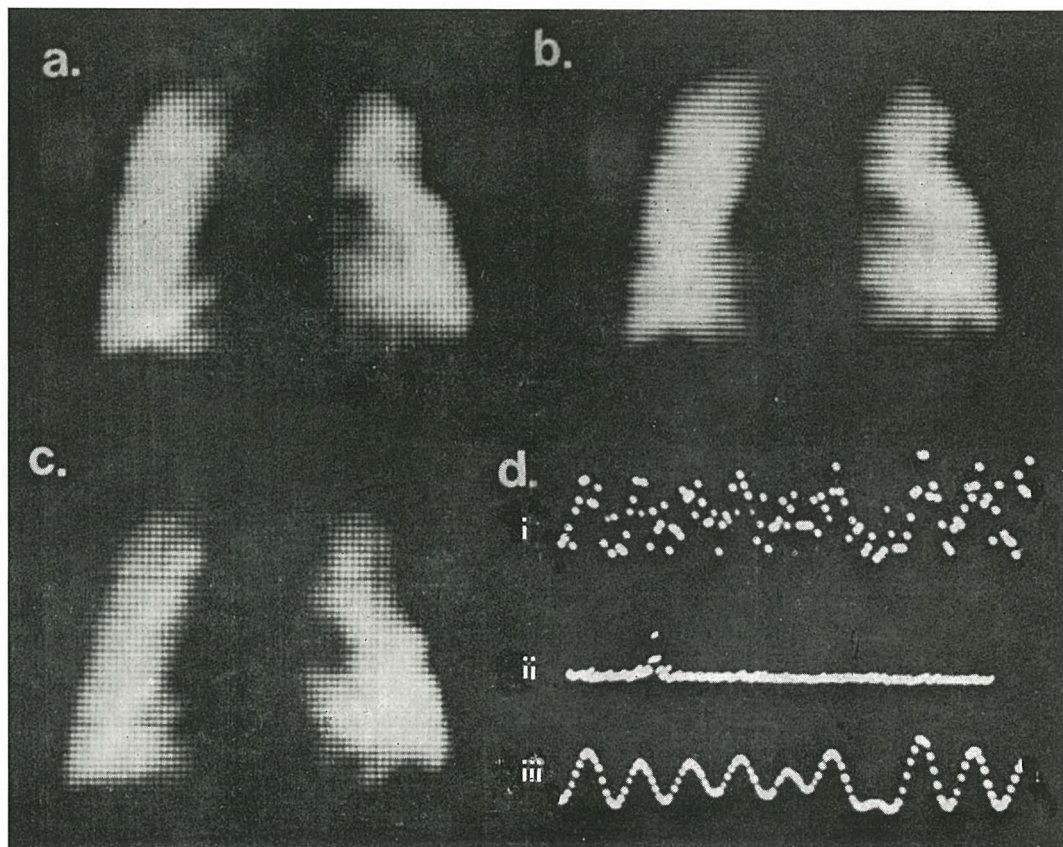


Figure 2 — a) uncorrected filtered lung scan (posterior); — b) filtered lung scan in expirium phase; — c) filtered lung scan in inspirium phase; — d) i = uncorrected lung motion function, ii = amplitude frequency specter, iii = band-pass filtered motion function.

ase. Areas of diminished uptake are worse visualised in the scan of expirium phase (figure 2. b) than in the scan of inspirium phase (figure 2. c). Presented selective lung scans were computed in the still phases of the detected motion function (figure 2. d). Latter was band-pass filtered so that the characteristic respiratory frequencies were passed. The method can be further applied in the evaluation of regional blood flow and ventilation where large lung expansions may produce several errors (6).

Liver scanning with  $^{99m}\text{Tc}$  marked micro-colloids in dose of 2 mC gives in the extreme phases of respiratory cycle enough impulses for a computerized recognition of hepatic, respiratory time function. Figure 3 shows the scan of a patient with augmented left liver lobe. Space occupying lesion in the left lobe was confirmed by the course of the disease. Comparison of the uncorrected scan (figure 3. a) with the corrected scans in inspirium (figure 3. b) and expirium (figure 3. c) reveals that the area of diminished uptake in the

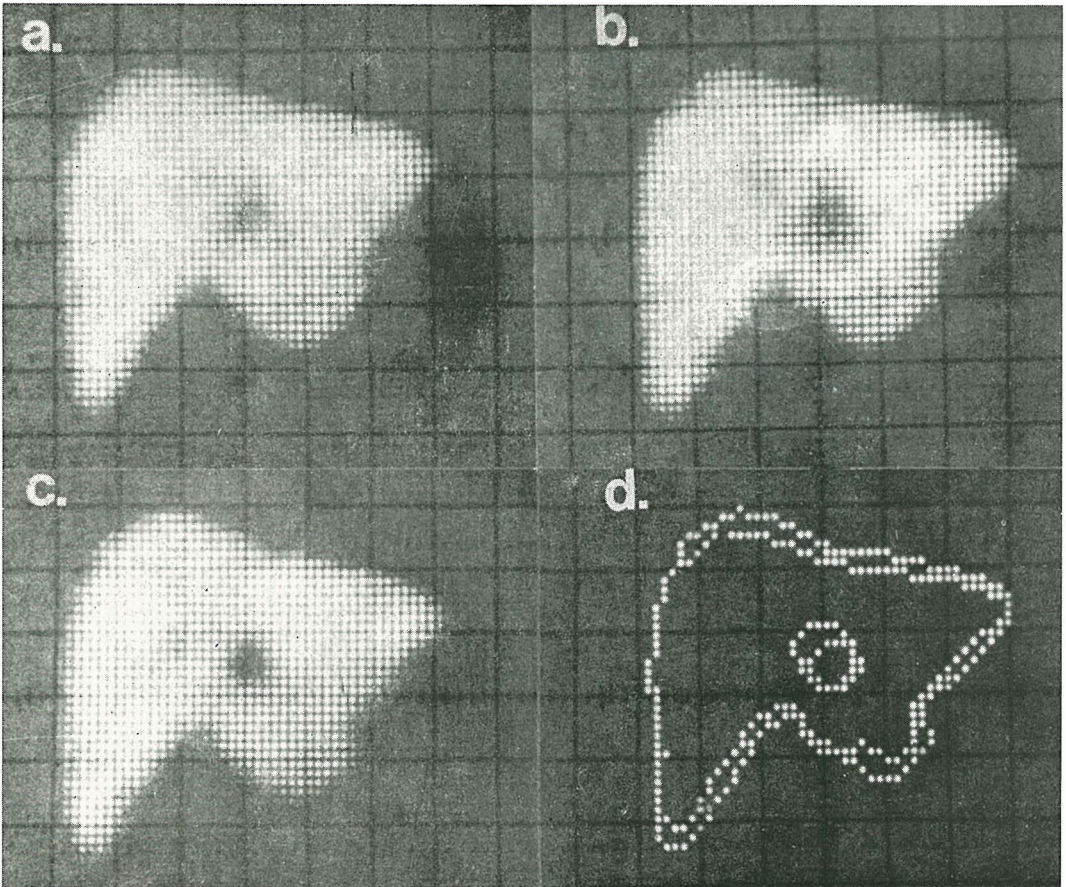


Figure 3 — a) uncorrected filtered liver scan (anterior); — b) filtered liver scan in inspirium phase; — c) filtered liver scan in expirium phase; — d) overlapping isoimpulse ( $30 \text{ }^0 \text{ }_n$ ) scans of both

left liver lobe is much better delineated in the expirium. With exception of the liver dislocation between expirium and inspirium, a change in the liver shape can be observed as well (figure 3. d).

**Discussion.** — The developed computer method has proved not to be time consuming (2 minutes) and fit for small disc operating computer systems. Advantages of the method are evidenced by the above clinical examples. The improved spatial resolution of the inhomogeneities of the radioactive distribution calls for a revision of the scan normality criteria. Additional information on the organic function can be obtained by slightly modifying the described method. The reader must be aware of the fact that the presented technique has some limitations, such as a rather high amount of the applied radioactivity, which is necessary to provide statistically significant organ motion function. The next limitation of the method consists in its incapacity to correct a possible unexpected external movement of the patient.

#### Povzetek

#### RAČUNALNIŠKA METODA POPRAVLJANJA SCINTIGRAMOV ZARADI DIHALNE POMIČNOSTI ORGANOV

Opisana je računalniška metoda popravljajna scintigramov popačenih zaradi dihalne pomičnosti organov med skeniranjem. Funkcija pomikov je zaznana iz sekvenčno zbranih osnovnih podatkov z vektorsko vsoto gravitacijskih centrov organa v  $x$  in  $y$  smeri.

Funkcija, ki je programsko težko spoznavna za določitev ekstremov zaradi statističnega suma in nizkoharmonskih komponent, je glajena s pasovnim filtrom. Popravljen scintigram je sestavljen z koordinatnimi sekvencami osnovnega zapisa, ki nastopajo v izbranih časih okoli ekstremnih leg funkcije pomikov. Metoda je ugodna za rutinske scintigrafske preiskave pljuč in jeter z gama kamero, povezano z majhnim disk — operacijskim računalniškim sistemom.

#### References

1. Deland F. H., W. Maudereli: Gating mechanism for motion free liver lung scintigraphy. *J. Nucl. Med.* 15, 36, 1974.
2. Mibelli J. F., E. M. Smith: Psihological monitoring, in: Kenny P. J., E. M. Smith (eds): *Quantitative Organ Visualization in Nuclear Medicine*. University of Miami Press. 757—767, 1971.
3. Pungerčar D., V. Fidler: Biološko triganje gama kamere. Zbornik radova prvog jugoslovenskog kongresa nuklearne medicine. Split, 9. — 12. oktober, 1974.
4. Pungerčar D.: Korekcija radioizotopskih slik z detekcijo respiratornega pomika. *Radiol. Jugosl.* 10, 310 — 315, 1976.
5. Fidler V., D. Pungerčar, F. Hrastnik: Filtriranje scintigramov s Fourierjevo transformacijsko metodo 1977 in Press (*Radiol. Jugosl.*)
6. Varl B., J. Šorli, V. Fidler: Razmerje V/Q merjeno s  $Xe^{133}$  (Science Report). Yugoslavia, 1973.

Authors address: D. Pungerčar, dipl. ing., Vide Janežičeve 3, 61000 Ljubljana.

# urotrast

ampule **60%** in **75%**

trijodno kontrastno sredstvo za parenteralno  
uporabo



KRKA

farmacevтика, kemija, kozmetika, zdravilišča, Novo mesto

## SINTEZA IN DELOVANJE INTERFERONA

Schauer P.

**Vsebina:** Interferon je skupno ime za celične beljakovine, ki imajo nekatere osnovne fizikalne in kemične lastnosti skupne in katerih bistvena značilnost je indukcija antivirusnega stanja v sprejemljivih celicah. Sicer pa je antivirusni učinek, kakor danes vemo, samo ena od manifestacij učinka interferona. V zadnjem času smo spoznali in pojasnili tudi marsikatero vidike mehanizma in regulacije delovanja interferona.

UDK 615.287.7.015

**Deskriptorji:** interferon, antivirusna sredstva

**Radiol. Jugosl.,** 1; 75—79, 1977

Drugo leto bo minilo dvajset let od odkritja interferona. Isaacs in Lindenmann sta v svojem poročilu prvič objavila povsem novo, osnovno in obetajočo ugotovitev, da v celicah inficiranih z virusi, ne nastajajo samo novi virusni delci, ampak tudi snovi, ki delujejo proti njim. Odkrila sta docela nov pojav biološke obrambe organizma.

Od odkritja pa do danes so interferon dokazali tako in vitro v različnih celičnih kulturah kakor tudi in vivo v oplojenih kurjih jajcih in poskusnih živali po infekciji s številnimi virusi. Nastanek interferona so povzročili z različnimi mikrovirusi, dalje z virusom vakcinije, poliomielitisa, vezikularnega stomatitisa, ošpic, slinavke in parkljevke, rdečk ter s tumorskimi virusi kot so npr. virus polioma, Rousovega sarkoma ter virus SV<sub>40</sub> (Isaacs in Lindenmann 1957, Henle in sod. 1959, Chany 1961, Diderholm 1963). To je bil le začetek — nato pa so se zvrstili še mnogi drugi virusi.

Ni čudno, da so že takoj spoznali, da utegne ta spojina zaradi svojih zaviralnih učinkov na litične in onkogene funkcije velikega števila virusov biti izredno perspektivna tj. klinično uporabna, saj je kazalo, da nima kakšnega večjega vpliva na celično presnovo. Začetni optimizem se je nekoliko zmanjšal, ko so naleteli na prve večje težave pri produkciji in klinični uporabi interferona.

Sicer pa takšno stanje ne preseneča, saj je takšna začetna usoda skoraj vsakega novega zdravila.

Z leti se je nabiralo vse več znanja o nastajanju interferona, njegovem delovanju in v zadnjem času o regulaciji. Raziskovanje interferona se je usmerilo še na druga polja. Pričeli so preučevati vpliv interferona na celične funkcije in imunski sistem. Nedvomno pa je, da stremijo vsi poskusi predvsem k substanci, s katero bi se lahko zoperstavili virusnemu parazitizmu.

Interferoni so glikoproteini z m. m. med 25.000 in 90.000, ki se precej hitro inakti-

virajo s proteolitičnimi encimi, so relativno toplo obstojni ter stabilni v širokem območju pH (med pH 1 in 10). Kakor vidimo, so interferoni zelo heterogena skupina, saj se posamezni interferoni, ki so nastali v različnih celicah, razločujejo ne le po molekularni masi, temveč tudi po toplotni stabilnosti, občutljivosti na eter itd.

Nastanek interferona izzovejo nukleinske kisline izolirane ne le iz virusov, temveč tudi iz rikicij, bakterij, kvasovk ter rastlinskih in živalskih tkiv (Rotem in sod. 1963, Isaacs in sod. 1963, Jensen in sod. 1963). Lahko pa ga induciramo tudi z umetnimi polinukleotidi, kjer je najbolj poznana poliinozinska policitidilna kislina, t. im. poli I : C (Field in sod. 1967). Mehanizem, po katerem gre indukcija s polinukleotidi, še vedno ni povsem znan. Vemo, da poli I : C izzove sintezo specifičnih mRNA za interferon (mRNA), ki se nato v celici prevede. Vendar pa ne vemo nič o predtranskripcijskih stopnjah, ki vodijo do nastanka mRNA.

Prvo mesto med induktorji, kakor smo omenili, gotovo pripada poli I : C. Vsekar imajo take čiste kemične spojine več prednosti pri indukciji kot virusi. V nasprotju z virusno nukleinsko kislino so sintetični polinukleotidi kemično in strukturno docela definirani; izognemo se morebitnemu izražanju virusnih funkcij zaradi vnešenega virusnega genoma, pa še celična presnova se bistveno ne spremeni.

Ker so fizikalne in kemične zahteve za induktorsko molekulo zelo ostre, mora biti v celici nek mehanizem, po katerem jo celica tudi spozna. Postavili so podmeno o proteinskem receptorju na plazmini membrani.

Nato nastanejo mRNAi, ki se prevedejo v molekule interferona. Med sintezo in po sintezi interferona se na njegovo polipeptidno verigo veže še karbohidrat in šele nato se molekula sprosti. Seveda pa takšna podmena zahteva takoj neko regulacijsko beljakovino, ki inhibira translacijo mRNA, ko je dovolj.

Vpogled v sintezo interferona je omogočila uporaba aktinomicina D, ki povsem ustavi sintezo celične RNA, na sintezo virusne RNA pa ne vpliva. Interferon se v večini primerov pojavi v in vitro okoliščinah najprej med 2. in 4. uro po infekciji (Wagner 1964). Njegova količina narašča nekako do 20. ure. V primeru, da so dodali aktinomicin gojišču do 2. ure po infekciji, je sinteza povsem prenehala. Dodatek aktinomicina v 4. uri pa je imel že manjši učinek, medtem ko prisotnost tega antibiotika od 6. do 9. ure po infekciji skoraj ni vplival na količino interferona.

Dobljeni rezultati podpirajo mnenje, da je sinteza interferona pod genetično kontrolo celične DNA. Ker se sinteza mRNA za nastanek interferona konča že v prvih urah po indukciji, je razumljiva najuspešnejša inhibicija z aktinomicinom prav v tem času. Neučinkovitost aktinomicina, da bi vplival na sintezo interferona pozneje, dokazuje, da je večina mRNA že nastala do te ure in da je molekula te kisline, ko je enkrat nastala, precej stabilna.

Nato sledi vrsta dogodkov, ki privede do antivirusega stanja. Najprej pride do interakcije interferonskih molekul s celico. Ta reakcija je vrstno specifična, kar dokazuje, da gre za posebno receptorsko molekulo. Kakor v primeru receptorja za molekulo, ki izzove nastanek interferona, so tudi receptorji za interferon na celični membrani.

Interferonski receptorski sistem, ki ga nahajamo na plazmini membrani, se verjetno sestoji iz receptorskega in aktivacijskega mesta (Chany 1976). Preučevanje kemične narave receptorjev je sedaj v polnem teku (Filipič in sod. 1975 a, Filipič in sod. 1975 b). Interferonsko specifični receptor, ki je v plazmini membrani, najprej veže aktivno molekulo, nato pa aktivira in celo poveča antiviruseni mehanizem. Ni pa nujno, da sledi vezanju na receptor tudi aktivacija antivirusega stanja.

Seveda pa se mora v jedru izvršiti prepis ali transkripcija, sicer ne pride do anti-

virusnega stanja. Da je temu resnično tako, sta dokazali dve vrsti raziskovanj: 1. celice, ki so jih obdelali z aktinomicinom D pred, ob ali takoj po dodatku interferona, ne razvijejo antivirousnega stanja in 2. nekateri intersomatični hibridi med celicami glodalcev in primatov lahko sintetizirajo interferon, pa ne odgovarjajo nanj in nasprotno.

Torej gre za shranjeno genetično informacijo za antivirousno stanje, ki jo nahajamo na povsem drugem kromosomu kot tisto, ki nosi strukturni gen za molekulo interferona (Cassigena in sod. 1971).

Fizikalne in kemične lastnosti interferonske molekule so precej podobne tistim, ki jih imajo nekateri rastni hormoni; vemo pa tudi, da je samo zelo malo molekul interferona potrebnih za razvoj antivirousnega stanja. Pri večjih dozah pa so mnogi raziskovalci zaznali inhibicijo nekaterih celičnih funkcij. Torej obstaja verjetnost, da odgovarja celica na različne načine. Misel, da je to snov s širšim biotičnim spektrom delovanja, so nekateri raziskovalci povdarjali že kmalu po njegovem odkritju, vendar je v glavnem ostal še nadalje domena virologov.

Kmalu po odkritju interferona se je tudi izkazalo, kako težko je ugotoviti končno molekularno raven mehanizma njegovega delovanja. Pred tem so ugotovili, da interferon ne vpliva na ekstracelularni virus ter na njegovo pritrditev in vstopanje v celico, niti na njegovo sproščanje iz celice; inhibira pa razmnoževanje virusov v inficiranih celicah.

Nadaljnja raziskovanja so ugotovila, da interferon deluje na neko zgodnjo stopnjo v procesu replikacije virusa. Naslednji korak pomenijo poskusi, kjer so ugotovili, da je preprečitev virusne sinteze posledica inhibicije sinteze virusne nukleinske kisline (Grossberg in Holland 1962, De Somer in sod. 1962, Lockart in sod. 1962).

K tem so se nanizali še številni poskusi, ki so vsi potrjevali pravilnost zgornje ugotovitve. Taylor pa je že leta 1964 ugotovil, da dodajanje aktinomicina D pred inter-

feronom ali hkrati z njim uniči zaviralni učinek interferona na sintezo virusa. S tem je bila prvokrat izražena misel, da interferon v celici deluje posredno na virusno razmnoževanje. Aktinomicin naj bi preprečil nastanek mRNA potrebne za sintezo takrat še neznane beljakovine.

Ker je stvarjanje virusne polimeraze RNA ključni proces na zgodnji stopnji virusne replikacije, so mnogi začeli raziskovati prav v tej smeri. Začetek replikacije RNA je odvisen od prevajanja RNA, ki je vstopila v celico, v molekulo polimeraze RNA.

Ugotovili so tudi, da ribosomi iz celic, ki so bile obdelane z interferonom, vežejo tja do 50 % slabše od ribosomov iz kontrolnih celic. Obdelava z interferonom naj bi izzvala nastanek antivirousne beljakovine, ki se veže na ribosome in tako prepreči prevajanje virusne mRNA. Začel se je lov še na antivirousno beljakovino. Toda sprva je bil trud zaman — niso je mogli osamiti ne s 40 S in ne s 60 S ribosomskih podenot. V naših raziskavah smo ugotovili takšno beljakovino in ji določili približno m. m. 44.000. (Schauer in Hrenvencelj 1975).

Interferon naj bi bil torej derepresor, mogoče skupaj z neko nehistsonsko beljakovino. Cistroni, ki kodirajo mRNA za antivirousni protein, naj bi bili pod nadzorstvom operatorja, na katerega deluje interferon, tako da lahko steče transkripcija v mRNA, ki se nato prevede v antivirousni protein.

Poskusi, temelječi na uporabi različnih inhibitorjev, nakazujejo na možnost obstoja neke regulacijske beljakovine, ki se sintetizira v celici, ko antivirousno stanje doseže neko kritično raven in obvladuje tudi upadanje tega stanja (Chany 1971). Ta proces lahko povečamo z znatrajceličnimi snovmi, ki se kopičijo v različnih tkivih in jih začasno imenujemo kar tkivni antagonisti (TAI).

K vplivu na celične funkcije sodijo razne vrste inhibicije: rasti rakavih celic, nadalje rasti hitro se delečih celic, kot so

tiste v jetrih, ki regenerirajo ter humoralne ali celične imunске reakcije, kjer interferon verjetno preprečuje proliferacijo limfocitov. Ta veliki obseg aktivnosti nas vodi do sklepa, da interferon ali snovi, ki jih prinese kljub čiščenju s seboj, imajo lahko rastne regulacijske funkcije v vretenčarskih celicah.

Nekateri gredo v svojih zaključkih še dalje in pravijo, da je interferon odločujoč predvsem pri regulaciji celične rasti pri odraslih osebkih, medtem ko je embrionalni antagonist interferona mogoče potreben za normalne diferenciacijske procese med embrionalnim razvojem.

V zadnjih letih so postali pozorni vse bolj na zvezo med interferonom in imunostjo. Interferon naj bi bil tako produkt imunokompetentnih celic kakor tudi snov, ki more zavreti ali vsaj vplivati na delovanje limfocitov, predvsem limfocitov T.

Mehanizem tega imunosupresivnega učinka bo potrebno še pojasniti. Menijo, da interferon inhibira sintezo DNA v limfocitih ter proliferacijo celic vranice. Treba pa je povedati, da so imunosupresivne doze 10 do 100-krat večje kot tiste, ki so potrebne za preprečitev letalne virusne infekcije ali z virusom inducirane neoplazme.

Raziskav o mehanizmu delovanja interferona niso začeli izključno iz fundamentalnega znanstvenega gledišča, pač pa tudi zato, ker je uporaba interferona pokazala tako velike odklone. Ti pa temeljijo v veliki meri prav na slabem poznavanju mehanizma delovanja interferona.

## Summary

### SYNTHESIS AND MECHANISM OF INTERFERON ACTION

Interferon or rather interferons represent cell-derived proteins, which have in common certain basic physical and chemical properties, but which are characterized principally by a common mechanism of induction of antiviral resistance in sensitive cells. Now we know that antiviral effect is only one mani-

festation of the effect of interferon. Important contributions have been made also in elucidation of the mechanism and regulation of the interferon action.

## Literatura

Isaacs, A., Lindenmann, J.: Virus interference. I. The interferon. *Proc. Roy. Soc. B.*, 147, 1957.

Henle, W., Henle, G., Deinhardt, F., Bergs, V. V.: Studies on the resistant infections of tissue culture: Evidence for the production of an interferon in MCN cells by mixoviruses. *J. Exper. Med.*, 110, 525, 1959.

Grossberg, S. E., Holland, J. J.: Interferon and viral ribonucleic acid. Effect on virus-susceptible and insusceptible cells. *J. Immunol.*, 88, 708, 1962.

DeSomer P., Prinzie, A., Denys, P. Jr., Schonne E.: Mechanisms of action of interferon. I. Relationship with viral nucleic acid. *Virology*, 16, 63, 1962.

Lockart, R. Z. Jr., Sreevalsan, T., Horn, B.: Inhibition of viral RNA synthesis by interferon, *Virology*, 18, 493, 1962.

Diderholm, H.: Production of interferon by monkey kidney cells infected with simian virus 40. *Arch. ges. Virusforsch.*, 14, 1963.

Rotem, Z., Cox, R. A., Isaacs, A.: Inhibition of virus multiplication by foreign nucleic acid. *Nature*, 197, 1963.

Isaacs, A., Cox, R. A., Rotem, Z.: Foreign nucleic acids as stimulus to make interferon. *Lancet* II, 113, 1963.

Jensen, K. E., Neel, A. L., Owens, Warren, J.: Interferon responses of chick embryo fibroblasts to nucleic acids and related compounds. *Nature*, 200, 433, 1963.

Field, A. K., Tytel, A. A., Lmpson, G. P., Hilleman, M. R.: Inducers of interferon and host resistance, II. Multistranded synthetic polinucleotide complexes. *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.*, 58, 1004, 1967.

Chany, C.: Membrane-bound interferon specific cell receptor system: Role in the establishment and amplification of the antiviral state. *Biomedicine*, 24, 148, 1976.

Wagner, R. R.: Inhibition of interferon biosynthesis by actinomycin D. *Nature*, 204, 49, 1964.

Filipič, B., Schauer, P., Likar, M., Hrenvencelj, H.: Similarities of cellular receptors for cortisol and interferon. *Interf. Scientific Mem.*, May 1975, 12.

Filipič, B., Schauer, P., Likar, M., Hrenvencelj, H., Drinovec, B.: Similarities of cellular receptors for cortisol and interferon, II



Determination of fractions binding cortisol and interferon. *Interf. Scientif. Mem.*, October 1975, 12.

Cassigena, R., Chany, C., Vignal, M., Suarez, H., Estrade, S., Lazar, P.: Use of monkey-mouse hybrid cells for the study of the regulation of interferon production and action. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.* 68, 580, 1971.

Schauer, P., Hren-Vencelj, H.: Prispevek k poznavanju delovanja interferona, III. Elektroforska ločba interferonsko inducirane materiala. *Zdrav. Vestn.*, 44, 213, 1975.

Chany, C., Rousset, S., Fournier, F.: Potentiation of antiviral activity of interferon by actinomycin D. *Nature New Biol.*, 230, 113, 1971.

Adresa avtorja: Prof. dr. P. Schauer, Mikrobiološki Institut, Medicinska fakulteta, Zaloška cesta, 61000 Ljubljana.

**BRACCO contrast media in radiological practice:  
Distributed by KRKA, Novo Mesto**

BILIMIRO	<b>NEW</b>	Iopronic acid dose 6 tablets	Oral Cholecystography
ENDOBIL	<b>NEW</b>	Meglumine iodoxamate 20 ml + 30 ml 100 ml infusio	i.v. Cholangio- cholecystography 183 mg/ml Iodine 45 mg/ml Iodine
ENDOCISTOBIL		Meglumine iodipamide 30 %, 20 ml 50 %, 20 ml	i.v. Cholangio- cholecystography 149 mg/ml Iodine 249 mg/ml Iodine
OPACISTER		Meglumine iodamide 200 ml	retrograde Uretrocysto- graphy 60,6 mg/ml Iodine
UROMIRO / IODAMIDE		Iodamide	i.v. Urography and Angiography
IODAMIDE 300		Meglumine iodamide	300 mg/ml iodine
IODAMIDE 340		Meglumine-sodium iodamide	340 mg/ml iodine
IODAMIDE 380		Meglumine-sodium iodamide	380 mg/ml iodine
IODAMIDE 420		Meglumine-sodium iodamide	420 mg/ml iodine
IODAMIDE 24 %		Meglumine iodamide infusio	111 mg/ml iodine
IODAMIDE 36 %		Meglumine iodamide infusio	136 mg/ml iodine

**Trade mark for Iodamide in Austria and Italy: UROMIRO**

PRONTO BARIO	Barium sulfate 60 %, 200 ml	ready for use suspen- sion for gastroentero- graphy
--------------	--------------------------------	---



**BRACCO INDUSTRIA CHIMICA S.p.A., Milano, Italy**

**ZNAČAJ RADIOTERAPIJE KOD LEČENJA PLAZMOCITOMA**

Petrič-Grabnar G., T. Šumi-Križnik

**Sadržaj:** U članku opisana je općenita klinička slika generalizovanog i lokalizovanog (osalnog i ekstraosalnog) plazmocita te značaj zračenja obadva. Obradeni su bili bolesnici sa plazmocitomom lečeni na Onkološkom institutu u Ljubljani od godine 1961 do 1975. i opisane indikacije za zračenje. Retki ekstraosalni i lokalizovani osalni slučajevi plazmocita prikazani su posebno.

UDK 616-006.447:615.849

**Deskriptori:** plazmocitom, lečenje, radioterapija

**Radiol. Jugosl.,** 1; 81—84, 1977

**Uvod.** — Plazmocitom je imunoproliferativna bolest, koja je najčešće generalizovana, a retko lokalizovana.

Kod klasično generalizovanog oblika plazmocitoma prisutna su najviše puta sva tri takozvana »major« faktora: multiple osteolize u skeletu, plazmocitarna infiltracija koštane srži te prisutnost paraproteina u serumu ili mokraći. Kod te vrste bolesti često primećujemo komplikacije kao kompresije pršljenova sa neurološkom simptomatikom, patološke frakture drugih kostiju a najčešće bolove u kostima. U koliko ti simptomi u toku citostatične terapije ne regresiraju, indicirano je dodatno palijativno zračenje.

U 5 postotaka slučajeva nastupa plazmocitom osalno ili ekstraosalno ili kombinovano obadva. »Major« faktori obično nisu prisutni.

Lokalizovani osalni plazmocitom može nastati u kojoj god kosti. Obično ga ot-

krije rendgenolog ili hirurrg (ortoped, neurohirurrg), a bolest je potvrđena sa biopsijom i histološkim pregledom. Dok je oboljenje lokalizovano, dovoljno je lečenje zračenjem.

Lokalizovani ekstraosalni plazmocitom može da bude prisutan bilo gde — u respiratornom traktu, perifernim limfnim žlezdama, štitastoj žlezdi, koži, u probavnom i genitourinarnom traktu, ali je skoro u 90 postocima slučajeva lokalizovan u obnosnim dupljinama ili epifarnksu. U području Waldeyer-ovog obruča može biti i multipli. Lokalizovani ekstraosalni plazmocitom u 20 postotaka slučajeva metastazira u regijonalne limfne žlezde, a u 30 posto slučajeva predje u klasičan oblik generalizovane bolesti. Dokle god je lokalizovan, dovoljna je terapija sa zračenjem.

Plazmocitom je radiosenzibilan i možemo ga lokalno sterilizovati. I ako je radiosenzibilan, višeput polako regresira i mo-

guć je potpun regres još 2 do 3 meseci nakon završenog zračenja. Potrebna tumorska doza je 4—5000 rada u 4 do 5 tedna.

Lokalizovan plasmocitom može biti lokalizovan duže vremena. Poprečno preživeće traje oko osam godina.

**Naš materijal.** — Na Onkološkom institutu smo u toku 15 godina (1961—1975) lečili 84 nova bolesnika sa dijagnozom plasmocitom. U 70 bolesnika bolest je bila generalizovana, u 14 lokalizovana i to u 8 slučajeva u kostima, u četiri ekstraosalno, u dva bolesnika bolest je bila lokalizovana osalno i ekstraosalno (tablica 1).

U prvoj skupini generalizovane bolesti terapija bila je citostatična. U slučajevima gde nakon citostatične terapije bolovi nisu regredirali, priključili smo još paliativno zračenje. To smo pratili u 40 bolesnika i nakon završenog zračenja bolovi su regredirali kod 35 bolesnika. U šest bo-

lesnika smo dodatno paliativno zračili zbog paraplegije i time postigli potpun regres neurološke simptomatike u tri bolesnika. Kod tri bolesnika bila je prisutna parapareza, potpun regres sa kombinovanim terapijom kod dva bolesnika, a isto tako je potpuno regredirala simptomatika kod jedne bolesnice sa tetraparezom. Kod 9 bolesnika paliativno zračenje bilo je indicirano zbog patološke frakture kostiju, kod 6 bolesnika je bila zatim rendgenološko uočjiva remineralizacija (tablica 2).

Kod osam bolesnika bila je bolest lokalizovana u kosti (dvaput sternum, dvaput sakrum, dvaput kalvarija, jedanput u torakalnoj kičmi Th VII.—VIII. sa proširenjem u epiduralni prostor (tablica 3). Svi bolesnici bili su primarno lečeni samo zračenjem, a kod dva pre zračenja operacija smanjivanja. Kod svih je bio postignut regres. Remisija je trajala od 7 do 174 me-

	Broj lečenih	Procenat
Generalizirani plasmocitom	70	82,5
Lokalizovani plasmocitom		
osalni	8	10
ekstraosalni	4	5
kombinovani	2	2,5
Ukupno	84	100

Tabela br. 1

Pacienti lečeni u periodu od 1961 — 1975 god. na Onkološkom institutu u Ljubljani

	Broj pac.	Uspeh lečenja	Broj pac.
Bol, koji ne regredira po KT	40	Regres bolova	35
Kompresija pršljena sa nevr. simpt.:		Regres nevr. simptoma	
Paraplegija	6		3
Parapareza	3		2
Tetrapareza	1		1
Patol. fraktura kosti	9	Rtg. remineralizacija	6

Tabela br. 2. — Indikacije za paliativnu RT kod generaliziranog plasmocitoma i uspeh lečenja

seci. Jedan bolesnik je još u remisiji, kod jednog bila je lokalna recidiva, a kod 6 bolesnika nastupila je generalizacija bolesti. Preživeće traje od 24 do 174 meseci, četiri bolesnika još su živi.

Kod četiri bolesnika bila je bolest lokalizovana ekstraosalno (tablica 4). Kod je-

dnog bolesnika bila je dokazana bolest u levoj tonzili i limfnim žlezdama levo submandibularno, kod jednog u desnoj tonzili i u epifarinksu, kod jednog u desnom ariepiglottičkom naboru i limfnoj žlezdi desno submandibularno i kod jednog u medijastinumu. Kod tri bolesnika bilo je

	Mesto bolesti	Broj lečenih	Terapija	Trajanje remisije u mes.	Daljni potek bolesti	Vreme preživljanja u mes.
LE	Hipofarinks desno LGL. desno submand.	1	KRG+RT	6	generalizac.	90
LE	Tonzila levo LGL. levo	1	KRG+RT	24	generalizac.	42 →
LE	Tonzila desno Epifarinks desno	1	KRG+RT	72	—	72 →
LE	Mediastinum	1	KT+RT	60	—	60 →
K	Epifarinks sa bazom lobanje Rebra lok. desno Desna pleura	1	KT+RT	24	pleura, TU podkožno	30 →
K	Epifarinks sa bazom lobanje Akromion desne skapule	1	RT	36	generalizac.	144 →

Tabela br. 3. — Lokalizovani ekstraosalni (LE) i kombinovani plasmocitomi (K)

Legenda: KRG — kirurgija  
RT — radioterapija  
KT — kemoterapija  
→ — još živi

	Mesto bolesti	Broj lečenih	Terapija	Trajanje remisije u mes.	Daljni potek bolesti	Vreme preživljanja u mes.
	Sternum	2	RT	11	generalizacija	29
			RT	9	generalizacija	29 →
	Sakrum	2	RT	7	generalizacija	24
			RT	18	generalizacija	41
	Kalvarija	2	RT	30	generalizacija	140 →
			KRG+RT	6	generalizacija	66 →
	Pelveos	1	RT	174	—	174 →
	Vert. Th. VII.—VIII.	1	KRG+RT	90	Verth. Th. VIII.	96

Tabela br. 4. — Lokalizovani osalni plazmocitomi

Legenda: KRG — kirurgija  
RT — radioterapija  
→ — još živi

prvo lečenje samo zračenjem, a kod jednog nakon citostatičnog lečenja zbog nepotpunog regresa. Kod sva četiri bolesnika postignut je potpun regres, a remisija je trajala od 6 do 72 meseci. Dva bolesnika su još u remisiji, a kod dva bolest je generalizirana. Preživeće je 42 do 90 meseci, tri bolesnika još žive.

Kod dva bolesnika bila je bolest lokalizovana ekstraosalno i osalno, kod oba u epifarinksu sa prodorom u bazu lubanje i sa lokalizovanom osteolizom u skapuli odnosno rebro s istostranom oštećenošću pleure (kod tog bolesnika bili su prisutni i paraproteini IgA, a plazmocitarne infiltracije koštane srži nije bilo). Prvog bolesnika lečili smo zračenjem i remisija je trajala 36 meseci, nakon čega došlo je do generalizacije, preživeće 144 meseci, bolesnik još živi. Kod drugog bolesnika bila je terapija kombinovana zbog prisutnosti paraproteina. Postignuta je bila kompletna remisija, koja je trajala 24 meseci, kada je ustanovljena recidiva u pleuri te nova ekstraosalna lokalizacija u potkožju. Preživeće 30 meseci, bolesnik još živi.

**Zaključak.** — Kod plazmocitoma je obično zbog generalizacije indicirana citostatična terapija. Kod komplikacija generalizovane bolesti kao što je pojavljivanje bolova u kosti, neurološke simptomatike, patoloških fraktura, uspešno je palijativno zračenje. Plazmocitom je radiosenzibilan i zbog toga je kod lokalizovanih osalnih ili ekstraosalnih oblika bolesti dovoljno lečenje samo zračenjem.

## Summary

### THE ROLE OF IRRADIATION IN PLASMOCYTOMA

In the period during 1961 to 1975, 84 cases with plasmocytoma were treated at the Institute of Oncology in Ljubljana. In 70 cases the disease was generalized at the time of diagnosis. These cases therefore were treated by combination chemotherapy. Irradiation was used in cases with neurological symptoms, pathological fractures of the bones or for symptomatic relief of painful local bone lesions. In the remaining 14 cases, an extraosseous localisation was found in four cases, the osseous localisation in eight cases, meanwhile a combination of both types (extraosseous and osseous localisation) was diagnosed in two cases. According to the presented results the irradiation alone can produce long term remission in a high percentage of treated cases. Therefore it seems that plasmocytoma is a radiosensitive disease where irradiation can be of great benefit in selected cases.

## Literatura

Alexanian R.: Plasma cell neoplasms. *Ca* 26, 38 — 49, 1976.

Ackerman L. V., J. A. del Regato: *Cancer. Diagnosis, treatment, and prognosis.* C. V. Mosby, St. Louis 1970.

Lindberg R. D.: *Miscellaneous malignant tumors of the head and neck.*

V: G. H. Fletcher (Ed.): *Textbook of radiotherapy.* Lea & Febiger, Philadelphia 1973: 314.

Rosen B. J.: *Multiple myeloma.* *Med. Clin. N. Amer.* 59, 375 — 386, 1975.

Adresa autora: Petrič-Grabnar Gabrijela, Onkološki inštitut v Ljubljani, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana.

**NOVI ZAKON O VARSTVU  
PRED IONIZIRAJOČIM SEVANJEM**

Kristan J.

**Povzetek:** Novi zakon o varstvu pred ionizirajočimi sevanji (Ur. list št. 54/76) je začel veljati v začetku tega leta. V tem zakonu je več novosti, ki določajo in urejujejo področje varstva pred ionizirajočim sevanjem. Novi zakon med drugim navaja potrebo po kontroli okolja, dovoljuje uporabo izvorov tudi posameznikom, v glavnem pa določene kompetence prehajajo na republiška telesa, republiške komisije za zaščito pred sevanjem.

Novi zakon bodo izpopolnjevali naslednji pravilniki: (1) pravilnik o preiskovanju kontaminacije okolja, (2) pravilnik o zgornjih mejah ekspozicije prebivalstva, (3) pravilnik o dajanju v promet izvorov sevanja katerih aktivnost presega določeno mejo, (4) pravilnik o periodičnih merenjih delovnih mest, (5) pravilnik o strokovni izobrazbi in (6) pravilnik o hranjenju in obdelavi radioaktivnih odpadkov.

UDK 614.898.5

**Deskriptorji:** okolje, onesnaženje okolja, radiacija, zakonodaja

**Radiol. Iugosl.,** 1; 85—88, 1977

Z začetkom letošnjega leta je začel veljati Zakon o varstvu pred ionizirajočimi sevanji (Ur. l. št. 54/76). Ta zakon je nadomestil stari Temeljni zakon o varstvu pred ionizirajočimi sevanji iz leta 1965, ki ni bil vsklajen z Ustavo SFRJ. Novi zakon smatra področje varstva pred ionizirajočimi sevanji pomembno za vso državo in je zato njegovo urejevanje ostalo v pristojnosti federacije. V skladu z izvršenimi ustavnimi spremembami, je bilo področje varstva pred ionizirajočimi sevanji postavljeno v širši okvir varstva človeškega življenja in zdravja ter varstva človekovega okolja.

Čeprav novi zakon obravnava isto področje kot prejšnji Temeljni zakon, je vendar prinesel nekaj večjih sprememb.

Med viri ionizirajočih sevanj (3. člen) zakon ne ločuje več med naravnimi in umetimi radioaktivnimi snovmi, pač pa na novo uvaja vir ionizirajočih sevanj: radioaktivne snovi, ki dospejo v človekovo oko-

lje zaradi jedrskih eksplozij ali iz drugih virov.

Iz novega zakona so skrbno izpuščeni vsi odstavki, ki bi se nanašali na prevoz radioaktivnih snovi, ker prevoz regulira že splošni Zakon o prevozu nevarnih snovi (Ur. list SFRJ št. 24/74). S tem letom je prenehal veljati tudi pravilnik o prenašanju radioaktivnih snovi, pri katerih aktivnost presega določeno mejo (Ur. list SFRJ št. 1/70).

V okviru varstva okolja novi zakon posebej navaja potrebo, da se redno preiskuje kontaminacija zraka, zemlje, rek, jezer, morja, padavin, hrane in krme. Mesta vzorčevanja, frekvenco (roke) in metode pa bo predpisal pristojni zvezni organ, tj. Zvezni komite za zdravstvo in socialno varstvo.

Kontrolo okolja naj bi opravljale zdravstvene, strokovne ali znanstvene organizacije združenega dela, ki jih določa

predpis pristojnega republiškega oziroma pokrajinskega organa.

Ker je bila Zvezna komisija za nuklearno energijo (ZKNE) ukinjena julija 1971, je zakon uvedel novo telo — Republiško komisijo, ki daje mnenje o lokaciji in obratovanju večjih objektov z radioaktivnimi snovmi. To komisijo ustanovi republiški oziroma pokrajinski organ pristojen za te zadeve in ima posvetovalni značaj. Kadar pa bi objekt ali naprava mogla povzročiti nevarnost kontaminacije okolja v dveh ali več republikah, sme republiški organ izdati soglasje za lokacijo šele, ko dobi tudi mnenje pristojnih organov iz drugih republik oziroma pokrajin.

Novi zakon navaja dalje, da bodo z republiškimi oziroma pokrajinskimi predpisi imenovane organizacije združenega dela, ki bodo poleg že omenjene kontrole kontaminacije okolja še merile izpostavljenost delavcev oziroma prebivalcev ionizirajočim sevanjem, tj. opravljale bodo dozimetrijo, vodile evidenco o obsevanosti prebivalstva in izvajale dekontaminacijo tam, kjer delovne organizacije nimajo svoje ustrezne službe.

Novi zakon predvideva, da smejo dobiti dovoljenje za nabavo in uporabo izvorov sevanja tudi posamezniki, kar preje ni bilo mogoče.

V zakonu niso nikjer izrecno našteve pravice in dolžnosti federacije, pač pa je iz posameznih členov zakona razvidno, da Zvezni komite za zdravstvo in socialno varstvo nadzoruje promet z viri ionizirajočih sevanj čez državno mejo in da je pristojen za izdajo enotnih norm in predpisov. Predvsem mora v treh mesecih izdati devet natančnejših predpisov, oziroma pravilnikov, ki bodo pokrili celotno področje varstva pred ionizirajočimi sevanji.

Šest pravilnikov je že napisanih in so v postopku za sprejetje in izdajo, tako da bomo že verjetno koncem aprila letos dobili sledeče natančnejše predpise:

1. Pravilnik o mestih, metodah in rokih za preiskovanje kontaminacije ozračja, zemlje, rek, jezer in morja, trdnih in

tekočih padavin, pitne vode, hrane in krmil z radioaktivnimi snovmi.

2. Pravilnik o mejah, ki jih ne sme presegati sevanje, kateremu so izpostavljeni prebivalstvo in tisti, ki imajo opravka z viri ionizirajočih sevanj.

3. Pravilnik o dajanju v promet in uporabi radioaktivnih snovi, katerih aktivnost presega določeno mejo, rentgenskih in drugih aparatov, ki povzročajo ionizirajoča sevanja, ter o ukrepih za varstvo pred sevanjem teh virov.

4. Pravilnik o periodičnih merjenjih izpostavljenosti delovnih mest ionizirajočim sevanjem in o načinu preverjanja kontaminacije delovnega okolja ter o preverjanju brezhibnosti merilnih instrumentov in varnostnih sredstev.

5. Pravilnik o strokovni izobrazbi, zdravstvenih pogojih in zdravstvenih pregledih oseb, ki smejo delati z viri ionizirajočih sevanj.

6. Pravilnik o načinu in pogojih za izpuščanje, hrambo, obdelavo in dokončno odlaganje radioaktivnih odpadnih snovi.

S 1. 4. 1977 pa nehajo veljati vsi pravilniki oziroma predpisi (skupno 11), ki so bili izdani na osnovi starega Temeljnega zakona o varstvu pred ionizirajočimi sevanji.

Novi zakon predvideva tudi hujše kazni za organizacije, ki kršijo predpise (do 1.000.000 din) in za posameznike do 10.000 din, medtem ko so bile maksimalne kazni po starem temeljnem zakonu le do 10.000 din za organizacije in do 3000 din za posameznike.

Naslov avtorja: Dr. J. Kristan, Groharjeva 13, 61000 Ljubljana.



## OBRAZLOŽENJE

Komentar Zveznega Komiteja za Zdravstvo in socialno varstvo k osnutku zakona (jesen 1976).

Zaštita od jonizujućih zraćenja pravno je uređjena Osnovnim zakonom o zaštiti od jonizujućih zraćenja (»Službeni list SFRJ«, br. 12/65), koji nije uskladjen sa Ustavom SFRJ, i podzakonskim aktima koje je doneo savezni organ uprave nadležan za poslove zdravstva radi sprovođenja pojedinih odredaba i mera koje su propisane tim zakonom. Pored toga, pojedina pitanja iz ove oblasti regulisana su republičkim i pokrajinskim propisima.

Uređivanje zaštite od jonizujućih zraćenja i dalje je ostalo u nadležnosti federacije, u okviru ovlašćenja za uređivanje zaštite i unapređenja čovekove sredine i ovlašćenja za donošenje standarda, tehničkih normativa i normi kvaliteta proizvoda i usluga u ovoj oblasti (član 281. stav 1. tač. 10. i 13. Ustava SFRJ).

Saglasno izvršenim ustavnim promenama, važeći savezni zakon uskladjuje se sa Ustavom SFRJ: Pored toga, predlogom zakona predviđa se regulisanje nekih pitanja koja su od interesa za celu zemlju i medjunarodnu zajednicu, a koja do sada nisu bila regulisana, kao i usaglašavanje niza odredaba važećeg zakona sa najnovijim tehničkim, naučnim i drugim dostignućima u ovoj oblasti.

U opštim odredbama Predloga zakona definisani su, za svrhe ovog zakona, cilj i predmet zaštite, izvori jonizujućih zraćenja koji ugrožavaju čovekovu sredinu i okviri u kojima će se određene mere zaštite čovekove sredine sprovođiti istovremeno i jedinstveno za celu zemlju (čl. 1. do 4.).

Predlogom zakona utvrđuju se najvažnije mere za zaštitu čovekove sredine od pojedinih izvora jonizujućih zraćenja i propisuju uslovi za nabavljanje, stavljanje u promet i korišćenje izvora jonizujućih zraćenja na koje će se odnositi zakon, kao i za rad sa pojedinim izvorima

(čl. 5, 7, 8, 12, 13, 16). Odredbe tih članova kao i odredbe čl. 9. i 10. Predloga zakona, u kojima se predviđaju uslovi koji moraju biti ispunjeni prilikom izbora mesta za gradjenje, izgradnje i puštanje u rad objekata i postrojenja koji proizvode jonizujuća zraćenja, imaju veliki preventivni značaj u sistemu zaštite i unapređenja čovekove sredine od jonizujućih zraćenja kao specifične i velike opasnosti po život i zdravlje stanovništva. U odnosu na objekte i postrojenja koji mogu prouzrokovati opasnost od radioaktivne kontaminacije čovekove sredine u dve ili više republike, odnosno autonomnih pokrajina (nuklearne elektrane, nuklearni reaktori i dr.), Predlogom zakona predviđa se pribavljanje prethodne saglasnosti za lokaciju, izgradnju i puštanje u rad tih objekata od strane ugroženih republika, odnosno autonomnih pokrajina, uz pravne posledice u slučaju nepostojanja saglasnosti (čl. 10. stav 2. i čl. 11. Predloga).

Predlog zakona predviđa obavezu sistematskog praćenja i ispitivanja radioaktivne kontaminacije najvažnijih elemenata čovekove sredine, radi blagovremenog otkrivanja opasnosti i preduzimanja odgovarajućih mera za dekontaminaciju (član 6.).

U članu 16. Predloga predviđa se obaveza organizacija udruženog rada koje upotrebljavaju nuklearne mašine da imaju sopstvenu službu i plan mera za zaštitu od zraćenja, kao važan preduslov za zaštitu od eventualnih udesa do kojih može doći u toku upotrebe tih mašina.

Poseban značaj pridaje se odredbama Predloga zakona kojim se predviđa obavezna zaštita od zraćenja stanovništva u vanrednim prilikama, evakuisanje stanovništva iz ugroženih područja ako se drugim merama ne može obezbediti njihova zaštita, kao i obaveza organizacija udruženog rada i drugih organizacija i pojedinaca, koji pri radu sa izvorima zraćenja prouzrokuju kontaminaciju čovekove sre-

dine, da sprovedu dekontaminaciju (čl. 18. i 20).

Uvodjenje evidencije o izvorima zračenja i o zračenju stanovništva i lica koja su pri radu izložena jonizujućim zračenjima, kao i obaveza obaveštavanja nadležnih organa o postojanju ozračenja preko određenih granica (čl. 21. i 22.) predviđaju se radi stvaranja mogućnosti za blagovremeno preduzimanje mera propisanih za zaštitu od zračenja i za sprečavanje korišćenja pojedinih izvora zračenja dok se ne ispune potrebni uslovi za zaštitu od zračenja.

Predlog zakona sadrži upućujuću normu o nadležnosti organa u republikama i autonomnim pokrajinama za vršenje nad sprovedjenjem zakona. Izuzetak od toga učinjen je u odnosu na promet izvora jonizujućih zračenja preko državne granice, koji će i dalje vršiti Savezni komitet za zdravstvo i socijalnu zaštitu, u skladu sa čl. 281. st. 1. tač. 10. Ustav SFRJ, kao i u pogledu nadzora nad izvorima zračenja koji se upotrebljavaju u Jugoslovenskoj narodnoj armiji, koji će vršiti nadležni vojni organi (član 23. Predloga). U vezi s tim predlogom se predviđaju ovlašćenja i mere koje organi nadzora, u okviru svojih prava i dužnosti, mogu preduzmati u cilju zaštite od jonizujućih zračenja (član 24.).

Za kršenje pojedinih odredaba zakona predviđene su sankcije (čl. 25.—29.), a njihova visina određena je s obzirom na težinu prekršaja i stepen njihove društvene opasnosti.

U prelaznim i završnim odredbama predviđa se donošenje najvažnijih podzakonskih akata za sprovedjenje pojedinih mera i obaveza koje su predviđene zakonom (član 30.). U pitanju su propisi koji imaju karakter standarda, tehničkih normativa ili normi kvaliteta proizvoda i usluga, za čije se donošenje može dati ovlašćenje organima federacije. Pored toga, taksativno su navedeni savezni propisi koji prestaju da važe donošenjem ovog zakona, kako bi se izbegla nejasnoća u pogledu mogućnosti i vršmena za njihovu primenu.

Prilikom izrade Predloga zakona uzete su u obzir sve primedbe i mišljenja Skupštine SFRJ i njenih radnih tela, date na Nacrt zakona u postupku njegovog usvajanja. Sve značajnije primedbe i mišljenja usvojeni su i ugrađeni u odgovarajuće odredbe Predloga zakona, pošto su prethodno razmotreni i ocenjeni od strane grupe stručnjaka za ovu oblast, čiji je sastav predložilo Jugoslovensko društvo za zaštitu od jonizujućih zračenja.

Beograd, 19. augusta 1976. godine.

## RESPIRABILNI RADIOAKTIVNI DELCI V ATMOSFERI

Sterle M.

**Povzetek:** V tem delu avtor poroča o nepričakovanem zvišanju radioaktivnosti na zračnih filtrih, ki so ga opazili v oktobru 1976 leta. Iz analize podatkov merenj vzorcev zraka je bilo mogoče ugotoviti, da je v tem primeru šlo za nadzemsko eksplozijo, na vsakem filtru je bilo najdenih 25 do 30 vročih delcev z aktivnostjo od 10 do 60 pCi. Mikroskopska analiza delcev je pokazala, da so ti povsem nepravilne oblike, velikosti od 1000 do 2000 Å. Po mnenju avtorja dobimo take delce pri nadzemski eksploziji, ki je aktivirala in pognala v troposfero aktivirane delce tal.

UDK 614.876:551.510.7.074

**Deskriptorji:** okolje onesnaženje, zrak onesnaženje radioaktivno, Slovenija

**Radiol. Jugosl.**, 1; 89—92, 1977

K radioaktivnosti življenjskega okolja prispevajo naravni radioaktivni izotopi, ki se v okolju gibljejo v nekakšnem zaključenem ciklusu. Razen teh so v življenjskem okolju tudi umetni radioaktivni izotopi, bodisi kot radioaktivni odpadki, ki izvirajo iz vsakodnevne uporabe odprtih radioaktivnih izotopov, ali pa radioaktivni izotopi, ki nastajajo pri razcepu težkih atomskih jeder v atomskih reaktorjih in pri testnih eksplozijah jedrskega orožja.

Ciklus gibanja naravnih radioaktivnih izotopov nam je znan, uporaba umetnih radioaktivnih izotopov je tudi dosledno nadzorovana, medtem ko na testne eksplozije jedrskega orožja in na reaktorske incidente nimamo vpliva in zato radioaktivnost zraka redno nadziramo.

Radioaktivni delci v zraku se lovijo na poseben filtrirani papir skozi katerega prečrpamo na treh lokacijah v Sloveniji vsak dan po 250 m<sup>3</sup> zraka. Znano je da večina zračnih gmot potuje od zahoda proti

vzhodu, to se pravi, preko Atlantskega oceana proti Evropi. Zaradi vpliva Alp se ti tokovi cepijo, tako da prihajajo k nam od jugozahoda in severozahoda. Tako sta postavljeni tudi naši dve črpalki — ena na Jezerskem, druga na Predmeji nad Ajdovščino, tretja pa v Ljubljani na Golovcu.

Zato, da razpadejo kratkoživi naravni radioaktivni izotopi, se z meritvijo počaka 5 dni. Brez vpliva umetnih radioaktivnih izotopov bi bil tak filter praktično neaktiven. Če zaznamo pri meritvi povečano radioaktivnost, lahko takoj sklepamo, da je v atmosferi prišlo do onesnaženja z umetnimi radioaktivnimi izotopi. Kot varstveniki okolja si takoj postavimo vprašanje: kaj, od kod, kdaj in kot najvažnejše, kakšne bodo posledice in kateri ukrepi so mogoči?

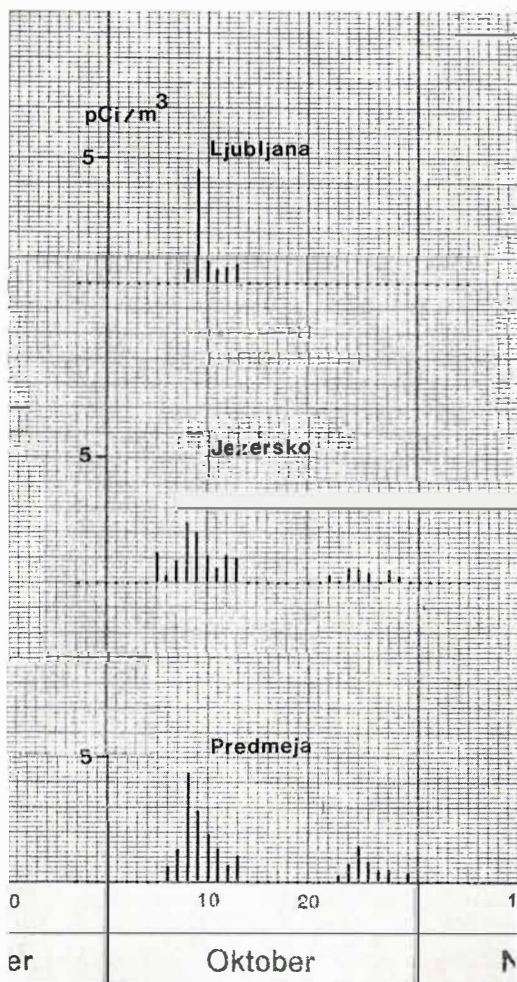
V začetku oktobra leta 1976 smo nepričakovano zaznali povečanje radioaktivnosti na zračnih filtrih. Slika 1.

Nepričakovano zato, ker smo 14 dni prej brali v časopisih o podzemski jedrski eksploziji na Kitajskem, od podzemskih eksplozij pa ni pričakovati onesnaženja atmosfere. Postavili smo si torej prvo vprašanje: **kaj?**

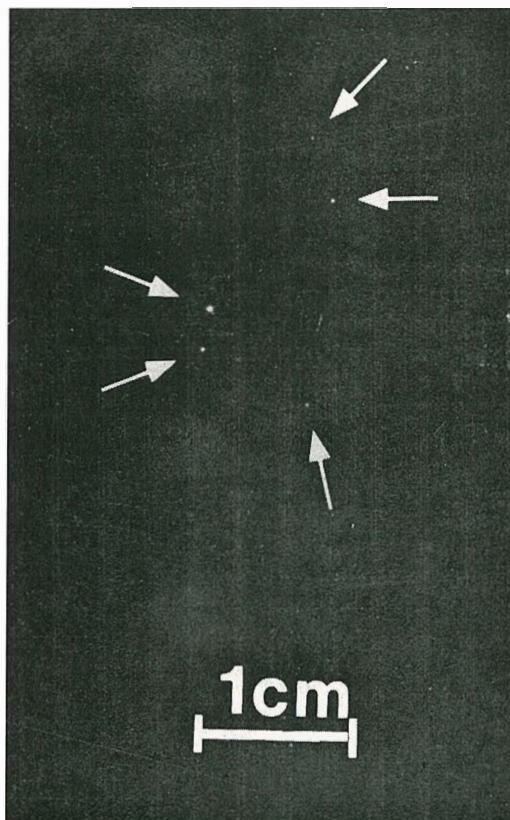
Pri jedrski eksploziji nastane ob razcepih težkih jeder preko 200 radioaktivnih izotopov. Vsi ti izotopi sevajo vsak zase

značilno energijo gama sevanj, in vsak teh izotopov ima zase značilno razplovno dobo — to se pravi, da eni razpadajo hitreje, drugi pa počasneje. Posnetek gama spektra takega radioaktivnega filtra nam da naslednjo informacijo: radioaktivni elementi, ki so na filtru ujeti so plod razcepov težkih jeder in ti razcepi so se dogajali pred približno štirinajstimi dnevi. S tem smo si odgovorili tudi na vprašanje: **kdaj?** Iz časopisnih poročil lahko tudi odgovorimo na vprašanje: **kje?**

Na vprašanje: **kakšne bodo posledice?** je težko odgovoriti. Najprej moramo ve-



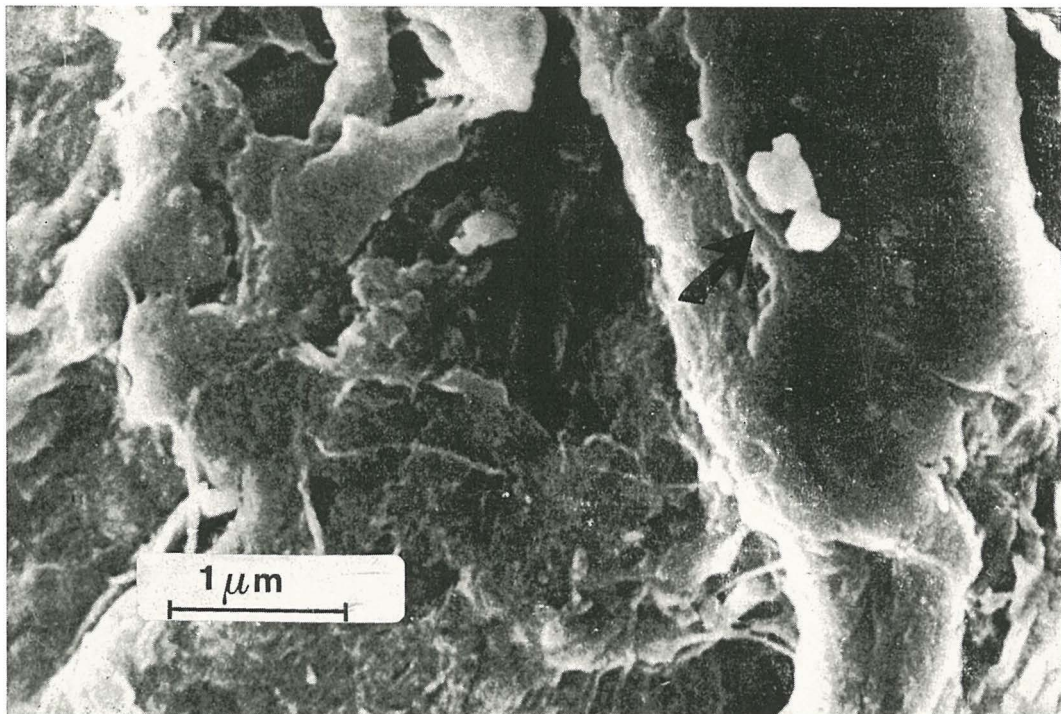
Slika 1. Po daljšem obdobju, ko je bila radioaktivnost zraka na meji merske natančnosti, je le-ta v oktobru 1976 nepričakovano narasla.



Slika 2. Autoradiografija (pozitiv) filtrirnega papirja z vročimi delci.

deti kakšni so bili ti radioaktivni zračni delci. Ali so bili razpršeni v atomske oziroma molekulske dimenzije, takšne, da jih človek tudi izdiha? Ali so bili to vroči delci, ki bi se lahko deponirali v pljučih in od tam sevali samo na najbližje celice pljučnega tkiva in jih s svojo sevalno energijo uničevali? Da to lahko doženemo, se poslužujemo metode avtoradiografije. Radioaktivni filter položimo za nekaj dni med dva fotografska filma. Cel »sendvič« s perforacijo označimo tako, da imamo orientacijo poiskati »vroče točke« na filtru. Po razvijanju vidimo, da je na filtru mnogo vročih točk iz česar lahko najprej sklepamo, da je to bila nadzemska (površinska) jedrska eksplozija, ki je aktivirala in pognala v troposfero in stratosfero aktivirane delce tal. Slika 2.

Meritve radioaktivnosti filtriranega papirja na katerem se slučajno vroči delci ne nahajajo pokažejo, da je vsa radioaktivnost skoncentrirana v vročih delcih. Leteh je na posameznem papirju 25 do 30 z aktivnostmi od 10 do 60 pCi. V kolikor bi se ta vroči delec inkorporiral v telo, bi bilo zelo težko izračunati absorbirano dozo sevanja, ki bi jo prejele najbližje celice, saj nam je pri tako nizkih aktivnostih enega delca težko določiti energijo njegovih kvantov sevanja, fizikalno razplovno dobo in biološko razoslovno dobo. Po ocenitvah bi bila ta doza lahko med 1000 in 100.000 rad-i (10 do 1000 Gy). Prav tako nam je važno vedeti kakšne so dimenzije teh delcev. Respiralni prah je submikronskih dimenzij in tako lahko predvidevamo koliko takšnih delcev je človek — posameznik pri prehodu enega radioaktivnega



Slika 3. Posnetek filtrirnega papirja na vrstičnem (SEM) mikroskopu. Neostrina slike izvira od prašnih delcev dimenzij 10 do  $500 \cdot 10^{-10}$  metra.

vala predihal. Ugotavljanje oblike in dimenzij submikronskih delcev nam omogoča vrstični (SEM) mikroskop. Slika 3.

Mikrosopska analiza vročih delcev nam pokaže, da so veliki med 1000 in 2000 Å in povsem nepravilno oblikovani.

Na vprašanje: kakšne bodo posledice ne moremo odgovoriti, ker ne vemo koliko vdihalnih delcev je človek tudi izdihal. Prav tako ne vemo koliko popitih delcev je človek, ki pije kapnico tudi izločil.

**In kakšni ukrepi so mogoči?** vse o čemer smo govorili smo delali 5 do 10 dni po tem, ko je Slovenijo radioaktivni val že prešel. V primeru da pride do močnejšega radioaktivnega vala, bi morali prebivalce opozoriti, saj lahko s čisto enostavnimi postopki (robec pred usta) preprečimo dostop vročih delcev v pljuča. Zato bi pa seveda morali izvajati takojšnje meritve, ki so pa kot kaže za nas predrage.

## Summary

### RESPIRABLE RADIOACTIVE PARTICLES IN ATMOSPHERE

An unexpected elevation of the concentration of radioactivity on air filters was observed in October 1976. Analysing the obtained data from three different places, where those measurements were; carried out, it was possible to deduce that the observed increase of radioactivity was due to a surface atomic explosion. On each filter 25 to 30 hot particles were found with the activity ranging from 10 to 60 pCi. The microscopic analysis of these particles revealed that they were of irregular shape, their diameter ranging from 1000 to 2000 Å. According to the authors opinion, these particles were originated during a surface atomic blast which activated the soil particles and sent them into atmosphere.

Literatura: pri avtorju.

Adresa avtorja: Prof. M. Sterle, Zavod SRS za varstvo pri delu, Zalokarjeva cesta, 61000 Ljubljana.

## O CELOTNEM UVAJANJU MEDNARODNEGA SISTEMA MERSKIH ENOT

Sterle M.

**Povzetek:** Zakon o merskih enotah in merilih (Uradni list SFRJ, št. 13/76) z dne 2. aprila 1976 predpisuje uvajanje SI meskega sistema (Système International d'Unités) in SI merskih enot za področje celotne SFRJ. Ta zakon dovoljuje uporabo samo nekaj enot izven SI sistema, v prehodnem obdobju do 31. decembra 1980 pa dovoljuje uporabo nekaterih starih enot, med njim vseh enot, ki se danes uporabljajo v radiologiji. Uvajanje povsem novih enot v radiološki praksi bo povzročilo nemalo težav.

UDK 53.081:539.08

**Deskriptorji:** merski sistem, radiacija, zakonodaja

**Radiol. Jugosl.,** 1; 93—95, 1977

Zakon o merskih enotah in merilih (Ur. list SFRJ, št. 13/76 z dne 2. aprila 1976) predpisuje uvajanje SI merskega sistema (Système International d'Unités) in SI merskih enot za področje celotne SFRJ. Ta zakon dovoljuje uporabo samo nekaj enot izven SI sistema, v prehodnem obdobju do 31. decembra 1980 pa dovoljuje uporabo nekaterih starih enot, med njimi vseh enot, ki se danes uporabljajo v radiologiji. Sprejetje Zakona je ločigno nadaljevanje zgodovine metrologije vseh jugoslovanskih narodov, saj so že ob zedinjenju leta 1918 vsi uporabljali metrični merski sistem.

Sistem mednarodnih merskih enot v SFRJ sestavljajo:

- osnovne merske enote in
- izpeljane merske enote.

Osnovne merske enote so meter, kilogram, sekunda, amper, kelvin, candela in mol. Izpeljane merske enote se oblikujejo

iz osnovnih merskih enot z algebrskimi izrazi in z uporabo matematičnih simbolov za množenje in deljenje.

Novi Zakon o merskih enotah in merilih navaja definicije enot, ki se uporabljajo v radiologiji.

#### 44. Za aktivnost radioaktivnega vira. —

Enota za aktivnost radioaktivnega vira je becquerel (izgovori bekerel) — (znak: Bq). Becquerel je izpeljana enota SI. Becquerel je aktivnost radioaktivnega vira, v katerem razpade po eno radioaktivno jedro na sekundo ( $1 \text{ Bq} = 1/1 \text{ s}$ ).

Nova enota za aktivnost radioaktivnega vira Bq je s starimi enotami v naslednjih razmerjih:

$$1 \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Bq}$$

$$1 \text{ rd} = 10^6 \text{ Bq}$$

$$1 \text{ Bq} = 2,7027 \cdot 10^{-11} \text{ Ci}$$

$$1 \text{ Bq} = 10^{-6} \text{ rd}$$

Za specifično aktivnost voda je enota Bq/m<sup>3</sup> in je s starimi enotami v naslednjih razmerjih:

$$1 \text{ eman} = 3,7 \cdot 10^3 \text{ Bq/m}^3$$

$$1 \text{ mache} = 1,3468 \cdot 10^4 \text{ Bq/m}^3$$

$$1 \text{ Bq/m}^3 = 2,7027 \cdot 10^{-4} \text{ eman-a}$$

$$1 \text{ Bq/m}^3 = 7,425 \cdot 10^{-5} \text{ mache-a}$$

V praksi bo nova enota zahtevala prilagajanje. V teleterapevtski napravi ne bo več 8000 Ci temveč  $2,96 \cdot 10^{14}$  Bq oziroma 296 terabecquerelov, in pacient pri radiogigagnostiki ne bo več popil 10 mikro Ci temveč  $3,7 \cdot 10^5$  Bq oziroma 370 kilobecquerelov.

**45. Za absorbirano dozo ionizirajočega sevanja.** — Enota za absorbirano dozo ionizirajočega sevanja je gray (izg. grej) — (znak Gy). Gray je izpeljana enota SI. Gray je absorbirana doza v telesu z maso 1 kilograma, ki mu je z ionizirajočim sevanjem stalne gostote energijskega pretoka dovedena energija 1 joula ( $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$ ).

Nova enota za absorbirano dozo je s staro enoto (1 rad) v naslednjem razmerju:

$$1 \text{ rad} = 10^{-2} \text{ Gy}$$

$$1 \text{ Gy} = 10^2 \text{ rad-ov}$$

Prilagajanje bo pri novi enoti za absorbirano dozo najenostavnejše. Terapevtska doza ne bo več 8000 rad-ov temveč 80 Gy.

**46. Za ekspozijsko dozo ionizirajočega sevanja.** — Enota za ekspozijsko dozo ionizirajočega sevanja je coulomb na kilogram (znak: C/kg ali C.kg<sup>-1</sup>). Coulomb na kilogram je izpeljana enota SI. Coulomb na kilogram je ekspozijska doza ionizirajočega sevanja, ki lahko v zraku z maso 1 kilograma povzroči nastanek ionov iste gredne predznaka s skupno količino elektrone - coulomba, če je gostota energijskega pretoka v celotni količini obsevanega zra-ka enaka ( $1 \text{ C/kg} = 1 \text{ C/kg}$ ).

Nova enota za dozo ekspozijske, ki še nima svojega imena je s staro enoto (1 r) v naslednjem razmerju:

$$1 \text{ r} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ C/kg}$$

$$1 \text{ C/kg} = 3,876 \cdot 10^3 \text{ r}$$

Pri tej enoti bo prilagajanje najtežavnejše. Letalna doza bo znašala 2 desetinki nove enote na celo telo, mesečna dovoljena doza za poklicno obsevane osebe pa približno  $1 \cdot 10^{-4}$  nove enote oziroma 100 mikro nove enote.

Precejšnje zmedo bo dosledno uvajanje SI merskega sistema prineslo pri računanju doz gama sevanja in sicer iz dveh razlogov. Prvi razlog je ta, da bo imela konstanta doze  $I_\gamma$  v SI sistemu drugačno dimenzijo kot smo jo doslej vajeni:

$$\text{doslej: } I_\gamma \left( \frac{\text{r}}{\text{h}} \frac{\text{m}^2}{\text{Ci}} \right) \quad \text{SI: } I_\gamma \left( \frac{\text{C m}^2}{\text{kg}} \right)$$

Drugi razlog je pa ta, da so številčne vrednosti konstante doze v SI merskem sistemu težavne za preračunavanje. Za primer pogledajmo vrednosti konstante doze za Co<sup>60</sup> in Ra<sup>226</sup>:

	doslej	SI
Co <sup>60</sup>	1,35	$2,52 \cdot 10^{-18}$
Ra <sup>226</sup>	0,825	$1,63 \cdot 10^{-18}$

Novi Zakon ne nadomešča enote 1 rem in ne govori o masnem absorpcijskem koeficientu katerega vrednosti bo tudi potrebno preračunati na SI merski sistem. Novi Zakon dovoljuje uporabo enot 1 curie, 1 rad, 1 rem in 1 röntgen do 31. decembra 1980.

Novi Zakon dovoljuje stalno uporabo enote elektronski volt (1 eV). Prav tako novi Zakon vpeljuje naslednje nove predpone:

eksa E 10 <sup>18</sup>	ato a 10 <sup>-18</sup>
peta P 10 <sup>15</sup>	femto f 10 <sup>-15</sup>

Uvajanje novih enot, ki jih zahteva Zakon o merskih enotah in merilih bo poleg prilagajanja povzročilo največ težav pri merskih instrumentih.

Pri meritvah aktivnosti bodo težave le pri specialnih instrumentih, ki se uporabljajo v nuklearni medicini in kažejo merske vrednosti v mCi in mikro Ci. Sicer se pa meritve aktivnosti vršijo že danes tako, da se vrednosti preračunavajo na enoto Ci.



Pri meritvah doz ekspozicije in moči doz ekspozicije so pa praviloma vsi instrumenti kalibrirani v rentgenih. Tukaj bo potrebno zamenjati številčnice ali instrumente.

Problematično bo tudi uvajanje novih enot pri pedagoškem delu. Do leta 1980 bo potrebno poučevati stare in nove enote, prilagoditi za ta čas skripta, knjige in ostale učne pripomočke.

Na koncu bi moral še napisati, kakšno korist nam dosledno uvajanje SI merske-

ga sistema prinaša. To bom povprašal zdravnika, ki bo v letu 1981 izmeril tlak in namesto merilnega rezultata 150/110 mm Hg moral reči 20.000/14.600 pascala ali 200/146 milibarov.

Naslov avtorja: Prof. M. Sterle, Zavod SRS za zaščito pri delu, Zalokarjeva cesta, 61000 Ljubljana.

## RECENZIJE:

### **DIE NATÜRLICHE STRAHLENEXPOSITION DES MENSCHEN GRUNDLAGEN ZUR BEURTEILUNG DES STRALENRISIKOS**

**Eds. Aurand, K., Bücker H., Hug O., Jacobi W., Kaul A., Muth H., Pohlit W., Stahlhofen W.**

204 strani, 61 slik in 77 tabel, cena 40 DM.  
G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1974.

Porast uporabe jedrske energije je v času ko je bilo potrebno poskrbeti za izvore energije, ki niso odvisni od uvoza, ponovno sprožil diskusijo o dovoljenih maksimalnih ekspozicijah tako tistih oseb, ki so zaposlene pri izvorih sevanja, kot tudi bližnje in daljnje populacije v okolici izvorov. Ta problem se je z vso ostrino postavil tudi pri nas, ko moramo določiti in definirati potrebne mere za zaščito populacije v okolici nuklearnih reaktorjev, od katerih je prvi v gradnji, sledile pa mu bodo gradnje še drugih reaktorjev. Ker je kvantifikacija nevarnosti sevanja na nivoju par miliremov — letno še hipotetična, je jasno, da je tudi diskusija še močno kontraverzna. Na tem nivoju lahko samo primerjava z učinki ekspozicije naravnemu sevanju, tj. sevanju, ki ga označujemo kot ozadje, pove kaj več o tem, kaj lahko pričakujemo z dodatno ekspozicijo s strani umetnih izvorov sevanja. Zato ta knjiga prinaša prispevke najnovjših študij o obremenitvi s sevanjem s strani naravnega ozadja, o izvorih tega sevanja, o časovnem nihanju intenzitete teh izvirov, o biološkem ciklusu radioaktivnega materiala, predvsem tistih izotopov, ki so dolgo-

živi in se vključujejo v biociklus, in o obremenitvi s sevanjem posameznih organov s strani določenih izotopov. Zato so v prvih delih knjige nanizana poglavja, v katerih se obravnava naravno ozadje s strani kozmičnega sevanja, nato obremenitve, ki jih doprinašajo izotopi v naši zemeljski skorji, in kočno obremenitve, ki smo jim podvrženi zaradi inkorporacije teh izotopov v organizmu. Med te izotope sodijo: radioaktivni uran, torij, radij, polonij, kalij, ogljik, tricij in razpadni produkti radija.

Za nas so najzanimivejša poglavja, ki se tičejo bioloških aspektov tega sevanja zaradi delovanja umetnih izvirov sevanja. Po novejših raziskavah sodeč je pri nizkih dozah riziko nižji v primerjavi z relativno višjimi dozami. Pri tem je govora o dozah, ki so reda velikosti naravnega ozadja, ekspozicija je kroničnega tipa, škoda lahko nastane na genetskem materialu ali pa nastopi kot kronična somatska okvara. Vendar pa že na podlagi dosedanjega znanja vemo, da lahko tudi najnižje doze zaradi ireverzibilnosti in linearne odvisnosti od efekta povzročajo spremembe v celici, ki so verjetno lahko tudi take narave, da izzovejo nastanek rakaste bolezni. Vendar bi bilo potrebno poprej ugotoviti, kakšen je doprinos naravnega ozadja pri nastanku karcinomov v populaciji nasploh.

Iz podanega kratkega opisa vsebine te knjige vendarle izhaja, da so vprašanja o efektu nizkih doz še vedno odprta in nerazjasnjena. Zato ostaja v veljavi še vedno načelo, da se pri vseh izvirov sevanja zniža ekspozicija na takšno najnižjo mero, ki ni v nasprotju s stroški, ki pri tem nastajajo.

Ta knjiga bo dobrodošlo čtivo vsem, ki se že bavijo ali se bodo morali baviti pri nas s problemi radiološke zaštite pri izviri sevanja, kot so reaktorji, rudniki radioaktivnih snovi in izviri z visokimi aktivnostmi ali pa z akceleratorji delcev.

S. Plesničar

## **RÖNTGENTAFEL: DIE SKELLETEN- WICKLUNG DES MENSCHEN**

**I. Schwörer.**

George Thieme Verlag Stuttgart, 1975.

Delo o razvoju človekovega skeleta je predstavljeno s tabelarnim pregledom poteka kostenenja od rojstva pa vse do končane rasti.

Poedini skeletni predeli so smiselno ter pregledno razporejeni, zelo uporabno je tudi prikazano časovno zaporedje nastajanja osifikacijskih točk posamezne skeletne regije oziroma sklepa.

Tabela je vsekakor enovit prikaz zelo pomembnega pojava — osifikacije. Občutno pa moti, da v knjigi niso predstavljene vsaj najpomembnejše in najpogostnejše inačice razvoja skleta, oziroma odstopi od normalnega poteka rasti skeleta.

Kljub tem pomanjkljivostim bo tabela v občutno pomoč področnim specialistom pri vsakodnevnem delu.

L. Tabor

## **BILTEN, X, 5, 1976.**

**Glasilo Jugoslovenskog društva za zaštitu od zračenja**

U novom broju Biltena komentarisano je više značajnih noviteta sa područja zaštite. P. Marković nas ponovo obaveštava o sve bližoj promeni sada upotrebljivanih jedinica. Napominje, da se sadašnje mogu upotrebljavati samo još do 1980. godine i

da ih je potrebno već sada postepeno zamenjivati (u početku neka se pribeležavaju obe jedinice). Članku je pridodan i tabelarni pregled sadašnjih i budućih jedinica i veze izmedju novih i starih.

Komentarisan je novi Zakon o zaštiti od jonizujućeg zračenja (Sl. list SFRJ br. 54 od 10. 12. 1976. god.). Citirana su poglavja, člana 30 i 32 te pravilnici koji prestaje da važe. Novi zakon stupa na snagu 1. januara 1977, a prestane da važi Osnovni zakon o zaštiti od jonizujućih zračenja (Sl. list SFRJ br. 12/65).

U drugim vestima Bilten nas obaveštava o programu »IX. simpozijuma Jugoslovenskog društva za zaštitu od zračenja« (Jajce, od 31. maja do 3. juna 1977), o sadržini pisma predsednika IRPA našem društvu sa kojim nas obaveštava, da je u najuži izbor za Sivertovu nagradu za 1976 došao i naš predstavnik T. Tasovac (nagrada je bila sa minimalnim većinom glasova podeljena V. Mayneord-u).

T. Benulič

## **DER ERMÄCHTIGTE ARTZ IM SINNE DER STRAHLENSCHUTZGESETZGEBUNG.**

**SPEZIELLE BEITRÄGE DER MEDIZIN  
ZUM STRAHLEN UMWELTSCHUTZ.**

**Eds. Braun H., Ladner H.-A., Mehl J., Messerschmidt O., Möhrle G., Stieve F. E.**

253 stranica, 73 slika i 53 tabela.

G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1976.

Knjiga koja je pred nama, skup je predavanja sa tečaja o ispopunjavanju u radiološkoj zaštiti koji se već 15 godina održava u Nemačkoj. Zbog brzog razvitka nauke o upotrebi izvora ionizirajućeg zračenja postalo je potrebno da se ponovo procene mere zaštite od zračenja. Zbog toga ta knjiga donosi nova dostignuća teo-

retskih osnova i novih metoda na području dejstava ionizirajućih zraka. Ovi podaci su procenjeni sa stanovišta različitih disciplina i problema koji se javljaju u vezi sa upotrebom izvora ionizirajućeg zračenja. Konačni cilj leži u tome da se na osnovu današnjeg saznanja modificiraju zakonski propisi koji uređuju mere zaštite od ionizirajućeg zračenja.

U prvom delu knjige nalaze se opšti članci o sadašnjim zakonskim predpisima u Nemačkoj, o odgoju kadrova u pogledu radiološke zaštite i prije svega o ulozu lekara koji je zadužen da kontroliše osoblje, zaposleno kod izvora ionizirajućeg zračenja. Tim poglavljima sledi grupa referata o mogućnostima upotrebe novijih diagnostičkih metoda kojima bi se mogla vršiti detekcija subkliničkih oštećenja organizma. U ovu grupu ubraja se određivanje amino-kiselina, novije metode bojadisanja kod hromozomske analize, kao i raspravljanja o vrednosti kontrole krvne slike.

Iza te grupe nalaze se članci, u kojima se razmatraju problemi i zadaci fizikalne zaštite od ionizirajućeg zračenja. Iduća poglavlja sadržavaju tematiku opterećenja stanovništva ionizirajućim zračenjem, gde zauzima prvo mesto upotreba tog zračenja u medicinske svrhe.

Na kraju naidjemo na grupu članaka koji raspravljaju o specialnim problemima zaštite od ionizirajućeg zračenja i to kod tele-curie aparata, kod »pace-maker-a«, kod implantacija radioaktivnih izotopa, kod rada sa otvorenim izvorima zra-

čenja i kod ekspozicije radioaktivnim gasovima i aerosola u vazduhu. Ta veoma interesantna knjiga zaključuje se opširnim poglavljem o radioaktivnom materialu iz bolnica i o radu sa leševima koji sadrže radioaktivne supstance.

U radu se postavlja zahtev po upotrebi novih SI-jedinica (SI = Système International) koje bi trebalo da se uvede najkasnije do kraja 1977. godine.

Sa time interesantno je pitanje kako se je tokom godina menjao koncept i cilj radiološke zaštite. Godine 1955 preporučuje se da ostaje nivo ekspozicije što niže je moguće, a u godini 1959 se traži da je nivo ekspozicije toliko nizak koliko se to praktički može postići. Godine 1965 zahtev se modificirao time da mora ekspozicija biti tako niska, koliko je to moguće, a da pri tome uzima u obzir sve ekonomske i socijalne faktore. Godinom 1973 minimum ekspozicije počeo se određivati tako da se troškovi, potrebni za postizanje određenog stepena zaštite, zbroje sa troškovima uzdržavanja tih zaštitnih mera.

Knjiga sadrži puno novosti, vrlo je iscrpna i korisno će poslužiti naročito zdravstvenim kadrovima zaposlenim u radiologiji, gde se uvodjenjem novih izvora zračenja uvode i nove norme u pogledu zaštite. Tako radiologija ostaje nauka, u kojoj se vodi briga o zaštiti od ionizirajućih zraka i gde se štete od zračenja sprečavaju, a ne leče.

S. Plesničar

## SAOPĆENJA:

### INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE »BORIS KIDRIČ« — VINČA, ODELJENJE KURSEVA ZA IZOTOPE

Za 25 godina svoga postojanja, Škola za izotope u Beogradu pri Institutu »Boris Kidrič« — Vinča, na svojim mnogobrojnim kursevima i seminarima, osposobila je blizu 4000 slušalaca za rad sa izvorima jonizujućeg zračenja.

Pored bazičnog kursa za rukovanje radioaktivnim materijalima, Škola za izotope organizuje niz kurseva za stručnjake raznih profila, a medju njima i poseban kurs za lekare — radioterapeute i radiodijagnostičare pod nazivom »Fizički i biološki osnovi radiologije«. Do sada je održano ukupno 6 ovakvih kurseva a svaki je trajao po 3 nedelje.

U toku zadnjeg kursa, 3. marta 1977. godine, održan je sastanak sa predavačima na kursu »Fizički i biološki osnovi biologije«. Sastanku su pored ostalih prisustvovali i prof. dr Božena Ravnihar, prof. dr Zlatko Merkaš, prof. dr Marko Bašić, prof. dr Miodrag Jašović, prof. dr Mileta Magarašević kao i saradnici Instituta »Boris Kidrič« čije su uže specijalnosti nuklearna fizika, zaštita od zračenja i radiobiologija.

Glavni zaključci doneti na sastanku su bili:

1. Ubuduće osnovni program kursa treba da bude isti.
2. Da se ovaj kurs uvede kao obavezni deo nastave za lekare specijalizante i magistrante.
3. Da se izda novi udžbenik za ovaj kurs koji će biti modernizovan novim naučnim saznanjima.

Pošto je odlučeno da se novi udžbenik štampa krajem ove godine, u tu svrhu oformljen je redakcijski odbor koji će nastojati da novi modernizovani udžbenik bude glavni idejni oslonac za moderniju koncepciju kursa »Fizički i biološki osnovi«.

Na ovom sastanku istaknuta je prednost kurseva koje organizuje Škola za izotope. Kursevi se daju u »paketima« a program koji se nudi prilagodljiv je za razne potrebe. Sadržinski kursevi su vrlo specifični i kondenzovani za polaznike koji nisu u mogućnosti da na drugom mestu steknu ova znanja koja su i u svakodnevnom poslu potrebna.

Škola za izotope kako je dalje konstatovano, ima visoko stručne saradnike i svu neophodnu opremu potrebnu za uključivanje u redovnu univerzitetsku nastavu za specijalizante i magistrante, dajući specifična znanja iz oblasti najnovijih dostignuća nuklearne fizike, zaštite od zračenja, korišćenja savremene medicinske aparature i radiobiologije. Zato će se tražiti da se novi program kursa što više ubuduće usaglasi sa programima i potrebama medicinskih fakulteta i pojedinih katedri.

S obzirom na relativno mali broj radioterapeuta po institucijama, racionalno je da ovakav jedan kurs bude organizovan za celu Jugoslaviju, u Školi za izotope u Beogradu, imajući u vidu kadrovske i materijalne mogućnosti ove Škole. Centralizacija kursa ovakvog tipa omogućuje angažovanje vrhunskih stručnjaka iz pojedinih oblasti kao i racionalnu upotrebu skupe opreme.

Konstatovano je da je ovaj kurs neophodan i za radiodijagnostičare kojih ima

znatno više. Njima je znanje iz osnova jonizujućeg zračenja, zaštite od zračenja i radiobiologije neophodno isto kao i radio-terapeutima.

Nije se propustila prilika da se uzme u obzir i mišljenje samih kursista. Radio-terapeuti koji su prisustvovali kursevima želeli bi da više čuju o radiodijagnostici, pošto im se ranije pre učešća na kursu nije ukazala prilika da dodju do ovakvog sintetizovanog znanja iz radiodijagnostike. Obim radiodijagnostike koja se pruža terapeutima na kursu pokazala se veoma korisnom.

Škola za izotope u svojoj nastavi uvek čvrsto drži korak sa razvojem moderne nauke, organizovanjem kurseva sa savremenom tematikom, prilagodjenim potrebama naših stručnjaka, omogućavajući im da kontinuirano budu u toku novih zbivanja u nauci.

M. Demajo

POLITIKA («SVET KNJIGE»),  
Beograd, 25. novembra 1976,  
Kostić K., D. Gorkić

U Politici, 25. 11. 1976. godine u rubrici »U svetu knjige« bio je objavljen članak K. Kostića i D. Gorkića, posvećen Radiologiji Jugoslavi, tačnije njenom drugom broju 1976. godine — Zborniku radova XIII. Jugoslovenskog naučnog sastanka za nuklearnu medicinu u Mariboru.

U članku komentarisana je sadržaj Zbornika, a posebna pažnja data je uvodnim rećima prof. Varla i saopštenjima prof. Dedića, doc. Porente i dr. Kastelica.

Pored same stručne analize pojedinih poglavlja avtor se veoma pohvalno izrazio i o tehničkoj visini revije, pa je tako preporučuje lekarima diagnosticima i terapeutima.

T. Benulič

## STRUČNE OBAVESTI:

Od 12. do 16. aprila 1977 biće u Ženevi (Švajcarska) sastanak (u organizaciji UICC) posvećen istraživanju bioloških promjena želudčanog raka.

**Informacije:** UICC, Conseil Général 3, 1205 Geneva, Switzerland.

Od 13. do 15. aprila 1977 biće u Budapešti (Mađarska) »7. internacionalni simpozium o biološkim karakteristikama humanih tumora«.

**Informacije:** Dr. W. Davis, Secretary CCHTI, International Agency for Research on Cancer, 150 cours A. Thomas, 69372 Lyon Cedex 2, France.

U maju 1977. godine održat će se u Toursu (Francuska) »Sastanak francoskog udruženja ginekologa« sa temom: endometrialni rak.

**Informacije:** Dr. A. Gorins, Rue Clément-Marot 20, 75008 Paris, France.

Od 2. do 4. juna 1977 biće u Essenu (Zap. Njemačka) »II. međunarodni simpozium o terapiji raka sa hipertermiom i radiacijom.«

**Informacije:** Prof. C. Streffer, Institut für Med. Strahlenphysik und Strahlen-

biologie, Univ.-Klinikum, Hufelandstr. 55, 4300 Essen, Germany.

Od 5. do 10. septembra 1977 biće u Aberdeenu (Vel. Britanija) »Sastanak o novostima i napretku imunobiologije«. Organizator: Scottish Immunobiology Group of the British Society for Immunology.

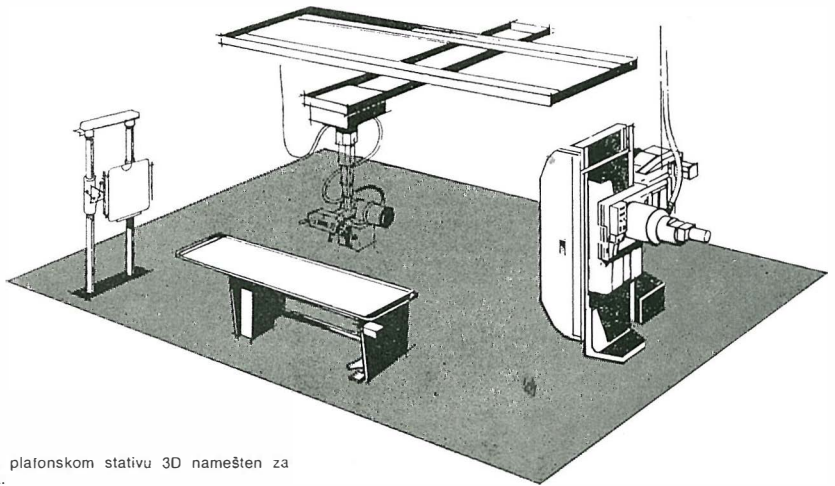
**Informacije:** Dr. J. B. Solomon, Immunology Unit, The Medical School, Forestershill, Aberdeen A B9 2ZD, United Kingdom.

Od 18. do 23. septembra 1977 biće u Zürich-u (Švajcarska) »X. internacionalni kongres hemoterapije raka«. Organizator je predvidio sastanak u obliku simpozijuma.

**Informacije:** C/o Dept. of Medicine, Univ. of Zürich, 8091, Zürich, Switzerland.

Od 26. do 29. oktobra 1977 biće u Bratislavi (ČSSR) »III. čehoslovački onkološki kongres«. Teme: rak grliča materice, kolorektalni rak, maligni melanom, biologija humane tumorske ćelije, problem rezistencije na lekove i selektivnost pojedinih vrsti tumora.

**Informacije:** Congress office, Slovak Medical Society, Mickiewiczova 16, 883 22 Bratislava, Czechoslovakia.



Rendgen zračnik na plafonskom stativu 3D namešten za snimanje iznad stola.

Jedna rendgen cev na plafonskom stativu 3D može se upotrebiti na više rendgen stativa.



---

# Plafostat

Konstrukcijom PLAFOSTATA rešen je problem opsluživanja više radnih mesta jednom rentgen haubom. Osim toga njegova primena omogućuje neprekidan tok rada, veću slobodu pomeranja aparata, bolje korišćenje prostorija i slobodan hod.

Rendgen haubu nosi četvorodelni teleskop koji omogućuje vertikalni hod od 1,5 m ili 1,2 m. Pokretljivost rendgen haube u svim pravcima na ovakvom stativu omogućuje svaki potreban pravac snimanja.

Podešavanje haube na objekt snimanja i centriranje na katapult — buki blendu je brzo i jednostavno. Svetlosni vizir dubinske blende osvetljava puno polje snimanja i jednim krstom označava sredinu snopa zračenja.

Plafostat se može koristiti u kombinaciji sa buki stolom.

# Rastiks

Buki sto sa plivajućom pločom za buki snimanja pacijenata u ležećem položaju sa vertikalnim ili kosim pravcem zračenja. Mogućnost primene za prosvetljavanje i linearnu tomografiju.

RASTIKS je stabilne konstrukcije sa ručno pomerljivom pločom u podužnom i poprečnom pravcu. Elektromagnetne kočnice za oba kretanja sa komandovanjem nožnim prekidačem. Ukupan hod u podužnom pravcu je 116 cm (31 cm na levo i 85 cm na desno) pri čemu u krajnjem položaju na levoj strani ploča prelazi napolje za 66 cm, a na desnoj strani za 120 cm. Ukupan hod u poprečnom pravcu 24 cm ( $\pm 12$  cm). Ispod gornje ploče i vodeće šine ugrađena je katapult blenda sa motornim pogonom. Hod katapult blende je 70 cm duž stola.

Maksimalan opseg korišćenja, sigurnost, jednostavno rukovanje i elegantan izgled, odlike su novih rendgen uređaja »PLAFOSTAT« i »RASTIKS« koje proizvodi FABRIKA RENDGEN APARATA — Elektronske industrije iz Niša.

---



# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

PROPRIETARIUS IDEMQUE EDITOR: SOCIETAS RADIOLOGIAE ET  
MEDICINAE NUCLEARIS INVESTIGANDAE SOCIALISTICAE  
FOEDERATIVAE REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE  
BEOGRAD

---

ANNO 9

**PREGLED SADRŽAJA  
INDEKS AUTORA  
STVARNI INDEKS**

1976

---

Colegium Redactorum

M. Bašić, Zagreb — B. Bošnjaković, Beograd — M. Čurčić, Beograd — M. Dedić, Novi Sad — V. Gvozdanić, Zagreb — S. Hernja, Ljubljana — B. Mark, Zagreb — N. Martinčić, Zagreb — Z. Merkaš, Beograd — J. Novak, Skopje — F. Petrović, Zagreb — B. Ravnihar, Ljubljana — M. Špoljar, Zagreb — D. Tevčev, Skopje — B. Varl, Ljubljana

Redactor principalis

M. Magarašević, Beograd

Redactores

T. Benulić, Ljubljana — I. Obrez, Ljubljana — S. Plesničar, Ljubljana — P. Soklič, Ljubljana — J. Škrk, Ljubljana — L. Tabor, Ljubljana



Prodan M.: X. jubilarni kongres pedijatara Jugoslavije. (X <sup>th</sup> Jubilee Congress of Yugoslav Pediatricians).	5
Vidaković Z.: Opći uvjeti radiološkog pregleda probavnog trakta djeteta. (General condition for radiological examination of gastrointestinal tract in children).	7
Pačić I., M. Mogić, S. Lučin: Kongenitalne malformacije jednjaka u dječijem uzrastu. (Congenital malformations of oesophagus in pediatric age).	11
Vlaški R., N. Grivčeva, M. Andreeva: Radiološki aspekti kod celijakije. (Radiological aspects in sprue).	17
Klarić R., D. Katunarić, Z. Vidaković, D. Kovačević, D. Borić: Radiološka dijagnostika kroničnih kolopatija djece. (Radiologic diagnostics in chronic diseases of colon in children).	21
Kovačević D., D. Katunarić, R. Klarić, D. Borić, S. Vidaković: Farmakoradiografija probavnog trakta dječje dobi. (Pharmacoradiography of gastrointestinal tract in pediatric age).	27
Katunarić D., R. Klarić, K. Dogan, D. Kovačević, B. Borić: Naša iskustva u dijagnostici bolesti hepatobilijarnog trakta u djece. (Our experiences in diagnostics of hepatobiliary diseases in children).	37
Recenzije. (Book reviews).	45
Izveštaji. (Reports).	50
Stručne obavesti. (Professional notes).	52

Varl B.: Nuklearna medicina u Jugoslaviji. (Nuclear medicine in Yugoslavia)	61
---	----

- Stefanović Lj., A. Mikeš, N. Aleksić, M. Prvulović:  
Radioizotopna limfografija retroperitonealnih limfnih žlezda u pacijenata obolelih od Hodgkin-ove bolesti.  
(Radioisotope lymphography of the retroperitoneal lymph nodes in patients with Hodgkin disease). 67
- Pavlin K., S. Hojker, B. Varl:  
Preizkus določanja TSH v serumu.  
(Verification of method for measuring TSH in serum). 71
- Odavić M., N. J. Marshall, R. P. Ekins:  
Modifikovani radioimunološki metod za određivanje polipeptidnih hormona (TSH) korišćenjem nerastvorljivog imunoadsorbenta.  
(Modifying radioimmunoassay for determination of polipeptide hormones (TSH) using insoluble immunoabsorbent). 75
- Varl B., U. Gantar, U. Fonda, B. Kastelic:  
Koncentracija kortizola v plazmi in scintigram nadledvičnih žlez v diagnostiki boleznih nadledvičnih žlez.  
(Serum cortisol levels and adrenal scan in the diagnostics of the adrenal diseases) 78
- Lambergar J., A. Mago, T. Hajdu:  
Primena radiojodinsulina u detekciji insulinskih antitela u serumu dijabetičara.  
(Application of radioinsulin in detection of insulin antibodies in serum of diabetic patients). 85
- Matajc L., L. Brus, Ž. Žemva:  
Transistorni diabetes mellitus po diazoksidu in IRI v krvnem serumu.  
(Transitory diabetes mellitus after diazoxide in blood serum). 89
- Sekso M., M. Solter, J. Rešetić, M. Štriga, T. Čabrijan, V. Zjačić:  
Odnos između dijabetičke retinopatije i inzulinskih antitijela u dijabetičara liječenih inzulinom.  
(Relationship between diabetic retinopathia and insulin binding antibodies in insulin dependent diabetics). 93
- Milutinović P., D. Nastić-Mirić, T. Kovač, Z. Subotić:  
Dejstvo glikvidona na sekreciju insulina i hormona rastenja, i koncentraciju slobodnih masnih kiselina.  
(Effects of gliquidone on insulin and human growth hormone secretion and the concentration of free fatty acids). 97
- Sekso M., M. Solter, T. Čabrijan, B. Vizner:  
Utjecaj glukagona na sekreciju inzulina i hormona rasta u normalnih i pretilih osoba.  
(Effects of glucagon on insulin and HGH secretion in obese and nonobese subjects). 101
- Sekso M., M. Solter, B. Vizner, V. Rižnar:  
Vrijednost inzulina, hormona rasta (HGH) i slobodnih masnih kiselina (FFA) u pretilih osoba tijekom akutnog gladovanja.  
(Values of IRI and HGH and FFA in obese individuals during total starvation). 105
- Lazarov A., M. Kičić, A. Antić:  
Utjecaj primene LH — releasing hormona na koncentraciju LH i FSH u serumu bolesnika sa hypergonadotropnim i hypogonadotropnim hipogonadizmom.

- (Effect of application of LH-releasing hormons on LH and FSH serum concentration in patients with hyper- and hypogonadotropic hypogonadism). 109
- Paunković N., J. Vasiljević:  
Značaj određivanja koncentracije hipofiznih gonadotropina i citohormonalnog statusa kod disfunkcija ovarijuma.  
(The importance of determination the hypophysis gonadotropins concentrations and of citohormonal status at ovary dysfunctions). 115
- Hojker S., S. Kladnik:  
Določanje plazmatske aktivnosti renina (PRA) v periferni krvi.  
(Measurement of plasma renin activity in peripheric blood). 119
- Kladnik S., A. Kocjančič, B. Varl:  
Naše izkušnje pri določanju testosterona z radioimunsko metodo.  
(Our experiences with radioimmunoassay of testosterons). 123
- Borota R.:  
Radioimunološko određivanje tiroksina i njegov klinički značaj.  
(Radioimmunoassay of thyroxine and its clinical significance). 127
- Antić M., A. Lazarov:  
Određivanje koncentracije tiroksina, tireostimulantnog hormona i T-3 TBC indeksa u obolenjima štitaste žlezde.  
(Determination of thyroxin, thyreostimulating hormone and T-3 TBC index in assessment of thyroid function). 131
- Antić S., B. Vasiljević, R. Šljivić, M. Milenković, Ž. Vukanović, M. Veličković, Ž. Avramović:  
Radioizotopska ispitivanja tireoideje u bolesnika sa endemskom tireopatskom distrofijom.  
(Radioisotopic examinations in patients with endemic thyreopatic distrophy) 135
- Čabrijan T., M. Sekso, M. Solter, V. Zjačić, J. Rešetić:  
Vrijednosti TRH testa u »supkliničkoj« hipotireozii.  
(TRH test in subclinical hypothyroidism). 141
- Sekso M., M. Solter, T. Čabrijan, V. Zjačić:  
Vrijednost TSH u eutireozii i hipotireozii prije i nakon primjene hormona ščitnjače.  
(TSH in healthy subjects and patients with primary hypothyroidism before and during the administration of thyroid hormones). 145
- Stefanović Lj., N. Stefanović, Z. Selir:  
Koncentracija ukupnog trijodtironina u serumu pacijenata obolelih od hipertireoze.  
(The concentration of the total triiodothyronine in serum of hyperthyreotic patients). 149
- Antić M., A. Lazarov:  
Test sa TRH u bolesnika sa autonomnim hiperfunkcionalnim nodusom bez znakova hipertireoze.  
(The thyrotropin realising hormone (TRH) stimulation test in subjects with autonomous thyroid nodules). 153
- Karanfilski B., V. Doneva, B. Mladenovski, N. Simova, B. Georgievska, N. Serafimov, V. Dolgova-Korubin, I. Tadžer:  
Osvrt na tri slučaja karcinoma tiroidne žlezde kod dece.  
(Three cases of thyroid carcinoma in children). 157

- Vanlič-Razumenić N., D. Gorkić, D. Velimirović, S. Albahari, M. Skakun-Todorović, J. Bzenić, D. Perović:  
 Novi renalni radiofarmaceutski preparati proizvedeni u institutu »Boris Kidrič« (Hlor-merodin-<sup>197</sup>, <sup>203</sup>Hg i <sup>99m</sup>Tc-DMS kompleks).  
 (New renal radiopharmaceuticals produced at the Boris Kidrič Institute (Chlormerodrin-<sup>197</sup>, <sup>203</sup>Hg and <sup>99m</sup>Tc-DMS complex).
- Berkeš I., V. Jovanović, Č. Teofilovski, D. Živanov-Stakić:  
 Sinteza i biološke osobine 3-hloromerkuri-2-hidroksipropil ureje.  
 (Synthesis and biological properties of 3-chloromercury-2-hydroxypropyl urea). 169
- Kastelic B., I. Jakša, B. Varl, M. Prodan:  
 Razpoznavna motenj odtoka urina s sekvenčno scintigrafijo ledvic.  
 (Differentiation of urine excretion disturbances by means of sequential renal scintigraphy). 173
- Burić A., A. Smokvina, F. Čohar, V. Švarcer, D. Vukas, V. Frančišković:  
 Radioizotopna renografija u bolesnika s transplantiranim bubregom.  
 (Radioisotope renography in the patients with renal transplant). 179
- Pahor S., J. Šnajder, A. Kmet, M. Erjavec, J. Cerar:  
 Računanje renalne cirkulacije iz merjene radioaktivnosti hipurana nad srcem.  
 (Calculation of renal circulation from the radioactivity of hippuran measured over precordium). 183
- Šega P., D. Matko, M. Porenta, F. Bremšak, M. Jeftić:  
 Pregled metod za identifikaciju radiokardiografskih krivulj.  
 (Survey of the radiocardiogram curves identification methods). 187
- Matko D., M. Porenta, Z. Fidler:  
 RCG-program za identifikaciju radiokardiografskih krivulj.  
 (RCG-program of radiocardiogram curves identification). 191
- Budihna N.:  
 Venografija z <sup>99m</sup>Tc-humanimi albuminskimi makroagregati.  
 (Venography with <sup>99m</sup>Tc-human albumin macroaggregate). 195
- Logar B., F. Hrastnik:  
 Metoda za določanje regionalnega možganskega krvnega pretoka s HP 5407 scyntigraphic data analyzer-jem in gama kamero.  
 (The measurement of regional cerebral flow using HP 5407 scyntigraphic data analyzer and gamma camera). 199
- Hrastnik F.:  
 Regionalni možganski krvni pretok pri bolnikih z zvišanim in normalnim krvnim pritiskom.  
 (Regional cerebral blood flow in hypertensive and normaltensive patients). 203
- Prvulović M., Z. Selir, Lj. Stefanović, J. Cvorić:  
<sup>99m</sup>Tc-sumporni koloid proizvodnje Instituta »Boris Kidrič« — Vinča u scintigrafiji jetre.  
 (<sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid product of Institute »B. Kidrič« — Vinča in liver scanning). 207
- Burić A., F. Čohar, J. Sikić, A. Smokvina, Dj. Matić, V. Frančišković:  
 Dinamička ispitivanja bubreznog transplantata na gama kameri.  
 (Dynamic study of the renal transplants using the gamma scintillation camera). 211



- Bogdanova V., K. Brezovska, K. B. Georgievska, V. Dolgova-Korubin, B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, I. Tadžer, G. Sestakov:  
Pojava radiokoloida u pluća kod skenovanja jetre.  
(The appearance of radio colloids in the lung tissue after scanning of liver parenchyma). 217
- Bogdanova V., K. Brezovska, B. Georgievska, V. Korubin, B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, I. Tadžer, G. Sestakov:  
Skenografski nalaz hepatoptoze.  
(Scannographic findings of liver ptosis). 221
- Bogdanova V., K. Brezovska, B. Georgievska, V. Dolgova-Korubin, B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, G. Sestakov, I. Tadžer:  
Hronični hepatitis skeniran Rose-Bengalom i Tc-99m-S-koloidom.  
(<sup>99m</sup>Tc and <sup>131</sup>I-Rose-Bengal scintigraphy in the detection of chronic hepatitis). 225
- Stefanović Lj., N. Aleksić, M. Prvulović, A. Mikeš:  
Scintigram jetre radiokoloidom u pacijenata obolelih od Hodgkin-ove bolesti.  
(Liver scintigraphy in patients with Hodgkin's disease). 229
- Prvulović M., Lj. Stefanović:  
Scintigrafija jetre u dijagnostici relaksacije desne dijafragme.  
(Liver scan in the diagnostics of the right diaphragm relaxation). 233
- Borota R., V. Mudrić, V. Nikolić:  
Radioimunološko određivanje antitela na hepatitis B, površinski antigen u oboljenjima jetre.  
(Radioimmunoassay for the detection of antibody to hepatitis B surface antigen in liver diseases). 237
- Šuštaršić J., B. Varl:  
Zanesljivost scintigrafskih izvidov pankreasa.  
(Reliability of the pancreatic scintigraphy findings). 243
- Šuštaršić J., B. Varl, M. Dimić:  
Scintigrafski indeks aktivnosti pankreasa (R).  
(A scintigraphic index of pancreatic activity). 249
- Logar B., J. Šuštaršić, M. Dimić:  
Računalniška scintigrafija pankreasa.  
(Computerized pancreatic scanning). 253
- Paunković N., S. Filipović, M. Veličković, M. Nikodijević:  
Glikoregulacija kod bolesnika sa reseciranim želucem.  
(The regulation of glucose in patients with gastric resection). 257
- Tunkl M., D. Ivančević:  
Određivanje B-12 vitamina u serumu.  
(The vitamin B-12 assay in serum). 261
- Novaković B., Lj. Glišić, M. Damjanović, D. Paligorić:  
Dijagnostička vrednost gastrinemije.  
(The diagnostic value of serum gastrinaemia). 265
- Damjanović M., R. Novaković:  
Nivoi imunoreaktivnog gastrina i stanje duodenalne mukoze posle hirurškog odstranjanja antruma po metodi Billroth I.  
(Gastrin levels and the histology of the duodenal mucous in patients with the resection of antrum according to Billroth I method). 269

- Djordjević N., M. Djordjević, P. Simić, O. Popović:  
Doprinos radioizotopskih testova diferencijalnoj dijagnozi sindroma loše apsorpcije i eksudativnih gastroenteropatija.  
(The use of radioisotopic tests in the differential diagnosis of malabsorption syndrome and exudative gastroenteropathy). 273
- Sekulić S., R. Borota, V. Vuković:  
Neki metodološki problemi dokazivanja enteralnog gubitka proteina pomoću radioaktivnih izotopa.  
(Some methodological problems of the detection of intestinal protein loss). 277
- Šljivić R., S. Antić, I. Stamenković, T. Tasić, M. Stojković, M. Veličković:  
Ispitivanje apsorpcije markiranog vitamina B<sub>12</sub>-CO<sup>58</sup> (Schillingov test) u bolesnika resekovanih zbog duodenalnog ulkusa.  
(Vitamin B<sub>12</sub> absorption in persons with gastric resection). 281
- Kurt N., Z. Pujić, S. Gaćinović, A. Fajgelj:  
Praćenje <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> u produktima disanja.  
(The measurement of <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> in the expired air). 285
- Boberić J., A. Milosavljević, R. Jovanović, M. Bugarski, M. Pantelić, Ž. Glavaš, B. Andrejević, P. Naumović, S. Dilparić, J. Pavlica:  
Klinička vrednost testa sa radioaktivnim fosforom (P<sup>32</sup>) u pojedinim oblicima malignog melanoma (MM) prema klasifikaciji po Clark-u.  
(Radioactive phosphorus (P<sup>32</sup>) in the diagnosis of malignant melanoma according to the Clark's classification). 289
- Herzog B.:  
Radioimunsko določanje antigenov pri raku.  
(Radioimmunoassay of cancer antigens). 293
- Dodig D., Z. Domjan, V. Jovanović:  
Detekcija upalnih promjena zglobova šaka sa <sup>99m</sup>Tc.  
(Detection of inflammatory changes in the joints of the hand with <sup>99m</sup>Tc) 299
- Drašković J. R., D. Kostić, D. Gorkić, K. Kostić, R. S. Drašković:  
Elementi u tragovima u mozgu, plućima, srcu i bubrezima normalnih pacova, odredjeni radioaktivnim analizom.  
(Trace elements in brain, lung, heart and kidney of normal rats determined by instrumental radioactivation analysis). 303
- Marković D., B. Zečević, A. Musafija:  
Ispitivanje ljudskog placentarnog laktogena u serumu gravidnih žena radioimunološkom metodom.  
(Investigation of human placental lactogene in serum of pregnant women by radioimmunological technique). 307
- Pungerčar D.:  
Korekcija radioizotopnih slik z detekcijom respiratornega pomika.  
(Correction of scintigrams by detecting the respiratory movement of the scanned organs). 311
- Diallo B. P., M. Erjavec, G. Kernel, J. Šnajder:  
Digitalno filtriranje scintigrafskih slik.  
(Restauration of scintigrams by wiener filters and deconvolution). 317
- Recenzije.  
(Book reviews). 321

Saopštenja. (Reports).	323
Stručne obavesti. (Notes)	326

Fasc. 3

SEPTEMBAR

Dedić M.:	
Uvodna reč — karcinom bronha. (Foreword — Bronchogenic carcinoma).	
Pompe-Kirn V.:	
Epidemiološke značilnosti pljučnega raka. (Epidemiologic significances of pulmonary carcinoma).	345
Golouh R., D. Ferluga:	
Patologija karcinoma bronha. (The pathology of bronchial carcinoma).	349
Plesničar S.:	
Klinična TNM-klasifikacija bronhogenega karcinoma. (Clinical TNM-classification for bronchogenic carcinoma).	357
Klanjšček G.:	
Rentgenska diagnostika karcinoma bronhusa. (The radiological diagnosis of bronchogenic carcinoma).	361
Jereb M.:	
Upotrebljivost rentgenoloških metoda u dijagnostici karcinoma bronha. (The usefulness radiological methods in the diagnosis of bronchogenic carcinoma).	371
Stefanović Lj.:	
Mesto scintigrafskih ispitivanja u dijagnostici karcinoma bronha. (The use of lung scintigraphy for diagnosis of bronchogenic carcinoma).	375
Jereb M.:	
»Okrugla lezija« u plućima. (Pulmonary »coin lesion«).	383
Bizjak-Schwarzbartl M.:	
Vrednost citodiagnostike sputuma pri raku na pljučih. (Value of sputum cytodiagnosics in lung cancer).	387
Jereb M., M. Us-Krašovec:	
Aspiracijska biopsija plućnih tumora tankom iglom. (Transthoracic needle biopsy of pulmonary tumors).	393
Marin S., P. Pavlović, B. Grković, V. Marin:	
Razmatranje uloge bronhoskopije u detekciji bronhalnog karcinoma na temelju 20-godišnjeg iskustva. (The role of bronchoscopy in the detection of bronchogenic carcinoma — Twenty years of experience).	397
Dobec J.:	
Bronhialni karcinom na materialu Bolnice Ivana Regenta v Sežani s klinično-laboratorijskega vidika. (The clinical picture and laboratory findings in bronchial carcinoma).	401

Šobić V., P. Brzaković, I. Janković, D. Dimitrijević: Različite tehnike zračenja u radioterapiji karcinoma bronha. (Technique of radiation therapy of bronchial carcinoma).	407
Kubović M., M. Vrtar: Naš stav u radio- i kemoterapiji uznapređovalog stadija karcinoma bronha (The treatment of bronchogenic carcinoma by split-course technique).	413
Brzaković P., I. Janković, V. Šobić, D. Dimitrijević: Radioterapija karcinoma bronha. (The radiotherapy of bronchogenic carcinoma).	419
Debevec M.: Mesto radioterapije u današnjem lečenju bronhijalnog karcinoma. (The place of radiotherapy in the treatment of bronchogenic carcinoma).	423
Janković I., V. Šobić, P. Brzaković, D. Dimitrijević: Komplikacije posle radioterapije karcinoma bronha. (Complications following radiation therapy of bronchial cancer).	429
Varia: recenzije knjiga. (Book reviews).	439
Izveštaji. (Reports).	443
Stručne obavesti. (Professional notes).	446

Vidaković Z., Ž. Tomeković, P. Kačić, B. Njirić, J. Ivanišin: Radiološka diagnostika bolesti gastro-intestinalnog trakta neonatalne dobi. (Radiologic diagnosis of gastrointestinal tract disease in neonates).	453
Matejić Č., S. Bumbić, R. Lukač, S. Živković, V. Adašević: Radiološka dijagnostika jednjaka, želuca i duodenuma u dece. (Radiological diagnostics of the oesophagus, stomach and duodenum in children).	467
Soklić P., J. Stropnik, I. Obrez, J. Košir, E. Baretić: Rendgenska dijagnostika krvarenja u probavni trakt. (Roentgenologic diagnosis of gastro-intestinal bleeding).	471
Matejić Č., S. Bumbić, Lj. Petrović, R. Lukač, V. Adašević: Radiološke karakteristike malignog limfoma i nekih benignih tumora digestivnog trakta u dece. (Radiologic characteristics of malignant lymphoma and some benign tumors of the alimentary tract in children).	475
Jamakovski B.: Metoda pretrage želuca i duodenuma dvostrukim kontrastom kao rutinska pretraga kod hospitaliziranih pacijenata. (Double contrast examination of the stomach and duodenum: a routine procedure in hospitalized patients).	481

- Belančić I., O. Krivec, M. Radej:  
Klinička vrijednost urografije ispiranjem u dijagnostici hipertenzije.  
(Clinical value of »wash-out« urography in diagnosis of arterial hyper- 489  
tension).
- Šimunić S., E. Schuster, B. Kršić:  
Radiološka dijagnoza shistozomijaze uropoetskog sustava.  
(Radiological diagnosis of urinary tract schistosomiasis). 493
- Sarajlić M.:  
Modificirana pretraga skočnog zgloba.  
(Modified radiographic method of ankle joint axamination). 501
- Mates I.:  
Albers-Schönberg-ova bolest uz prikaz jednog slučaja.  
(Albers-Schönberg disease: case report). 505
- Živanović Ž., R. Grčić, A. Marković:  
Rendgen-dijagnostika kongenitalnih anomalija materice i njen klinički  
značaj.  
(Clinical significance of the radiological diagnosis in uterine congenital 509  
malformations).
- Aleksovski D., J. Novak, D. Dimčevski, A. Atanasov:  
Histerosalpingografija posle carskog reza u prevenciji ožiljačnih ruptura  
uterusa.  
(Hysterosalpingography after caesarean section for prevention of uterine 513  
scar ruptures).
- Ranić Dj., G. Klanjšček:  
Vrijednost mamografije u ranoj dijagnostici malignoma dojke.  
(Value of mamography in early diagnosis of breast malignancies). 517
- Djordjević J., D. Bilenjki, A. Nikulin, I. Selak:  
Cistoidna pneumatoza limfnih čvorova u limfangiografskoj dijagnostici.  
(Lymphographic diagnosis in lymph nodes cystoid pneumatosis). 521
- Šimunić S., V. Rukavina, J. Papa, F. Čustović:  
Angiografska dijagnostika dijabetičke angiopatije donjih ekstremiteta.  
(Angiography of lower extremities in diabetic angiopathy). 529
- Bekerus M., V. Šobić, V. Ilić, K. Milčić, S. Andrić:  
Teleradioterapija malignih tumora mokraćne bešike.  
(High-voltage radiotherapy of urinary bladder carcinoma). 535
- Svetić I., M. Bekerus, I. Ivanović, Z. Nastić, Z. Matković, J. Babić:  
Uporedni rezultati lečenja pre- i posle operaciono i samo posleoperaciono  
zračenih bolesnica sa karcinomom grlića materice.  
(Cervix carcinoma: Comparison of results of pre- and postoperative irra- 539  
diation to the results of postoperative irradiation alone).
- Kubović M., T. Vladović-Relja:  
Prilog problematici karcinoma dojke u muškaraca.  
(Cancer of the male breast: an analysis of our series). 545
- Havliček S., R. Poljanšek:  
Laparoskopija kao pomoćna metoda u ranoj dijagnostici i u kontroli  
malignih tumora i metastaza u trbušnoj šupljini.  
(Laparoscopy: A method for diagnosis and control of abdominal ma- 551  
lignant tumors).

- Parunović M., P. Trbojević, M. Todorović, K. Milčić:  
Elektronska terapija supraklavikularnih metastaza kod ginekoloških malignoma.  
(Electron therapy of supraclavicular metastases from gynecologic malignant tumors). 557
- Andrić S., P. Trbojević, I. Janković, M. Todorović, V. Vujnić:  
Uticaj koštanog sistema mandibule na planiranje elektronske zračne terapije malignoma usne šupljine.  
(Influence of the mandibule bone system on electron beam therapy planning in malignant tumors of the oral cavity). 561
- Auersperg M., E. Šoba, M. Erjavec, M. Us-Krašovec, M. Jenko:  
Kemoterapija s sinhronizacijom pri napredovale tumorju glave in vratu.  
(Chemotherapy with synchronization in advanced cancer of the head and neck). 565
- Klanjšček G.:  
Rendgenska dijagnostika u savremenoj onkologiji.  
(Roentgen diagnostics in contemporary oncology). 575
- Varia.  
(Varia). 582

## INEDKS AUTORA

- Adašević V.: 4/467—470; 4/475—479  
 Albahari S.: 2/163—167  
 Aleksić N.: 2/229—232  
 Aleksovski D.: 4/513—516  
 Andreeva M.: 1/17—20  
 Andrejević B.: 2/289—292  
 Andrić S.: 4/535—538; 4/561—564  
 Antić M.: 2/109—113; 2/131—134;  
 2/153—155  
 Antić S.: 2/135—139; 2/281—284  
 Atanasov A.: 4/513—516  
 Auersperg M.: 4/565—573  
 Avramović Ž.: 1/17—20  
  
 Babić J.: 4/539—543  
 Baretić-Kolar E.: 4/471—474  
 Bekerus M.: 4/535—538; 4/539—543  
 Belančić I.: 4/489—492  
 Benulić T.: 1/49  
 Berkeš I.: 2/169—172  
 Bilenjki D.: 4/521—527  
 Bizjak-Schwarzbartl M.: 3/387—391  
 Bogdanova V.: 2/217—220; 2/221—224;  
 2/225—228  
 Borić D.: 1/21—26; 1/37—43  
 Borota R.: 2/127—130; 2/237—241;  
 2/277—279  
 Bremšak F.: 2/187—190  
 Brezovska K.: 2/217—220; 2/221—224;  
 2/225—228  
 Brus L.: 2/89—92  
 Brzaković P.: 3/407—412; 3/419—422;  
 3/429—437  
 Budihna N.: 2/195—198  
 Bugarski M.: 2/289—292  
 Bumbić S.: 4/467—470; 4/475—479  
 Burić A.: 2/179—182; 2/211—215  
 Bzenić J.: 2/163—167  
  
 Cerar J.: 2/183—185  
  
 Čabrijan T.: 2/93—95; 2/101—104;  
 2/141—143; 2/145—148  
 Červek J.: 3/440  
 Čohar F.: 2/179—182; 2/211—215  
 Čustović F.: 4/529—534  
 Čvorić J.: 2/207—209  
  
 Damjanović M.: 2/265—268; 2/269—  
 271  
 Debevec M.: 3/423—427  
  
 Dedić M.: 3/343—344  
 Diallo B. P.: 2/317—320  
 Dilparić S.: 2/289—292  
 Dimčevski D.: 4/513—516  
 Dimić M.: 2/249—252; 2/253—256  
 Djordjević J.: 4/521—527  
 Djordjević M.: 2/273—276  
 Djordjević N.: 2/273—276  
 Dimitrijević D.: 3/407—412; 3/419—  
 422; 3/429—437  
 Dobec J.: 3/401—405  
 Doberić J.: 2/289—292  
 Dodig D.: 2/299—301  
 Dogan K.: 1/37—43  
 Dolgova-Korubin V.: 2/157—161;  
 2/217—220; 2/225—228  
 Domljan Z.: 2/299—301  
 Doneva V.: 2/157—161  
 Drašković J. R.: 2/303—306  
 Drašković R. S.: 2/303—306  
  
 Ekins R. P.: 2/75—78  
 Erjavec M.: 2/183—185; 2/317—320;  
 4/565—573  
  
 Fajgelj A.: 2/285—287  
 Ferluga D.: 3/349—355  
 Fidler Z.: 2/191—193  
 Filipović S.: 2/257—259  
 Fonda U.: 2/79—83  
 Frančičković V.: 2/179—182; 2/211—  
 215  
  
 Gačinović S.: 2/285—287  
 Gantar U.: 2/79—83  
 Glavaš Ž.: 2/289—292  
 Georgijevska B.: 2/157—161; 2/217—  
 220; 2/221—224; 2/225—228  
 Glišić Lj.: 2/265—268  
 Golouh R.: 3/349—355  
 Gorkić D.: 2/163—167; 2/303—306  
 Grčić R.: 4/509—512  
 Grivčeva N.: 1/17—20  
 Grković B.: 3/397—399  
  
 Hajdu T.: 2/85—88  
 Havliček S.: 4/551—556  
 Hercog B.: 2/293—297  
 Hojker S.: 2/119—122; 2/71—74  
 Hrastnik F.: 2/199—201; 2/203—205

- Ilić V.: 4/535—538  
 Ivančević D.: 2/261—264  
 Ivaniškin J.: 4/453—465  
 Ivanović I.: 4/539—543  
  
 Jakša I.: 2/173—177  
 Jamakoski B.: 4/481—488  
 Janković I.: 3/407—412; 3/419—422;  
 3/429—437, 4/561—564  
 Jenko M.: 4/565—573  
 Jeftić M.: 2/187—190  
 Jereb M.: 3/371—373; 3/383—385;  
 3/393—396  
 Jovanović R.: 2/289—292  
 Jovanović V.: 2/169—172; 2/299—301  
  
 Kačić P.: 4/453—465  
 Karanfiliški B.: 2/157—161; 2/217—  
 220; 2/221—224; 2/225—228  
 Kastelic B.: 2/173—177; 2/323—324  
 Katunarić D.: 1/21—26; 1/27—35;  
 1/37—43  
 Kernel G.: 2/317—320  
 Kičić M.: 2/109—113  
 Kladnik S.: 2/123—126; 2/119—122  
 Klanišček G.: 3/361—370; 4/517—520;  
 4/575—579  
 Klarić R.: 1/21—26; 1/27—35; 1/37—  
 43  
 Kmet A.: 2/183—185  
 Kocjančič A.: 2/123—126  
 Korenčan B.: 3/442—444  
 Korubin V.: 2/221—224  
 Kostić K.: 2/303—306  
 Kostić M.: 2/303—306  
 Košir J.: 4/471—474  
 Kovač T.: 2/97—99  
 Kovačević D.: 1/21—26; 1/27—35;  
 1/37—43  
 Kovačić J.: 3/387—391  
 Krivec O.: 4/489—492  
 Kršić B.: 4/493—500  
 Kubović M.: 3/413—418; 4/545—549  
 Kuheli J.: 3/441—442  
 Kurt N.: 2/285—287  
  
 Lazarov A.: 2/109—113; 2/131—134;  
 2/153—155  
 Lamberger J.: 2/85—88  
 Logar B.: 2/199—201; 2/249—252;  
 2/253—256  
 Lučin S.: 1/11—16  
 Lukač R.: 4/467—470; 4/475—479  
  
 Maček-Paternu B.: 4/583  
 Mago A.: 2/85—88  
 Marin S.: 3/397—399  
 Marin V.: 3/397—399  
 Marković A.: 4/509—512  
 Marković D.: 2/307—309  
 Marshall J.: 2/75—78  
  
 Matajč L.: 2/89—92  
 Matejić Č.: 4/467—470; 4/475—479  
 Mates I.: 4/505—508  
 Matić D.: 2/211—215  
 Matko D.: 2/187—190; 2/191—193  
 Matković Z.: 4/539—543  
 Medić M.: 2/324—325  
 Mikeš A.: 2/229—232  
 Milčić K.: 4/535—538; 4/557—559  
 Milenković M.: 2/135—139  
 Milosavljević A.: 2/289—292  
 Milutinović P. S.: 2/97—99  
 Mladenovski B.: 2/157—161  
 Mogić M.: 1/11—16  
 Morelj D.: 3/442—444  
 Mudrić V.: 2/237—241  
 Musafija A.: 2/307—309  
  
 Nastić-Mirić D.: 2/97—99  
 Nastić Z.: 4/539—543  
 Naumović P.: 2/289—292  
 Nikodijević M.: 2/257—259  
 Nikolić V.: 2/237—241  
 Nikulin A.: 4/521—527  
 Njirić B.: 4/453—465  
 Novak J.: 4/513—516  
 Novaković R.: 2/265—268; 2/269—271  
  
 Obrez I.: 4/471—474  
 Odović M.: 2/75—78  
  
 Pahor S.: 2/183—185  
 Paligorić D.: 2/265—268  
 Panić I.: 1/11—16  
 Pantelić M.: 2/289—292  
 Papa J.: 4/529—534  
 Parunović M.: 4/557—559  
 Pavlica J.: 2/289—292  
 Pavlin K.: 2/71—74  
 Pavlović P.: 3/397—399  
 Paunković N.: 2/115—117; 2/257—259  
 Perović D.: 2/163—167  
 Petrović Lj.: 4/475—479  
 Plesničar S.: 2/322; 3/357—359  
 Poljanšek R.: 4/551—556  
 Pompe-Kirn V.: 1/50—51; 3/345—348  
 Popović V.: 2/273—276  
 Porenta M.: 2/187—190; 2/191—193;  
 2/325; 3/444—445  
 Prodan M.: 1/5; 1/45; 2/173—177  
 Prvulović M.: 2/207—209; 2/299—232;  
 2/233—236  
 Pungerčar D.: 2/311—315  
 Pujić Z.: 2/285—287  
  
 Radej M.: 4/489—492  
 Ranić D.: 4/517—520  
 Ratković M.: 2/303—306  
 Redakcija revije: 1/50—51; 1/52—53;  
 2/326—328; 3/337—338; 4/584  
 Rešetić J.: 2/93—95; 2/141—143



- Rižnar V.: 2/105—108  
 Rukavina V.: 4/529—534
- Sarajlić M.: 4/501—503  
 Schuster E.: 4/493—500  
 Sekso M.: 2/93—95; 2/101—104;  
 2/105—108; 2/141—143; 2/145—148  
 Sekulić S.: 2/277—279  
 Selak I.: 4/521—527  
 Selir Z.: 2/149—152; 2/207—209  
 Serafimov N.: 2/157—161; 2/217—  
 220; 2/221—224; 2/225—228  
 Simić P.: 2/273—276  
 Simova N.: 2/157—161; 2/217—220;  
 2/221—224; 2/225—228  
 Skakun-Todorović M.: 2/163—167  
 Smokvina A.: 2/179—182; 2/211—215  
 Soklič P.: 1/47; 3/439—440; 4/471—  
 474  
 Solter M.: 2/93—95; 2/101—104;  
 2/105—108; 2/141—143  
 Stamenković T.: 2/281—284  
 Stefanović Lj.: 2/67—68; 2/149—152;  
 2/204—209; 2/229—232; 2/233—236;  
 3/373—382  
 Stefanović N.: 2/149—152  
 Stojković M.: 2/281—284  
 Stropnik J.: 1/47—48; 4/471—472  
 Subotić Z.: 2/97—99  
 Svetić I.: 4/539—543
- Šega P.: 2/187—190  
 Šestakov G.: 2/217—220; 2/221—224;  
 2/225—228  
 Šikić J.: 2/211—215  
 Šimunić S.: 4/493—500; 4/529—534  
 Šlivić M.: 2/135—139  
 Šljivić R.: 2/281—284  
 Šnajder J.: 2/183—185; 2/317—320  
 Šoba E.: 4/565—573  
 Šobić V.: 3/407—412; 3/419—422;  
 3/429—437; 4/535—538  
 Štriga M.: 2/93—95  
 Suštaršić J.: 2/243—247; 2/249—252;  
 2/253—256; 2/321—322  
 Švarcer V.: 2/179—182
- Tabor L.: 1/45—47; 1/50  
 Tadžer I.: 2/157—161; 2/217—220;  
 2/221—224; 2/225—228  
 Tasić V.: 2/281—284  
 Teofilovski Č.: 2/169—172  
 Todorović M.: 4/557—559; 4/561—564  
 Tomeković Ž.: 4/453—465  
 Trbojević P.: 4/557—559; 4/561—564
- Us-Krašovec M.: 3/393—396; 4/565—  
 573
- Vanlič-Razumenić N.: 2/163—167  
 Varl B.: 2/61—64; 2/65—66; 2/79—83;  
 7/71—74; 2/123—126; 2/173—177;  
 2/243—247; 2/249—252  
 Vasilijević J.: 2/115—117  
 Vasilijević R.: 2/135—139  
 Veličković M.: 2/135—139; 2/257—259;  
 2/281—284  
 Velimirović D.: 2/163—167  
 Vidaković Z.: 1/7—10; 1/21—26;  
 1/27—35; 4/453—465  
 Vizner B.: 2/105—108  
 Vladović-Relja T.: 4/545—549  
 Vlaški R.: 1/17—20  
 Vrtar M.: 3/413—418  
 Vujnić V.: 4/561—564  
 Vukanović Ž.: 2/135—139  
 Vukas D.: 2/179—182  
 Vuković V.: 2/277—279  
 Vurnik-Žumer M.: 4/582—583
- Zečević B.: 2/307—309  
 Zjačić V.: 2/93—95; 2/141—143;  
 2/145—148  
 Zupančić Ž.: 3/439—441
- Žemva Ž.: 2/89—92  
 Živanov-Stakić D.: 2/169—172  
 Živanović Ž.: 4/509—512  
 Živković S.: 4/467—470
- Fasc. 1 = 1—56  
 Fasc. 2 = 57—336  
 Fasc. 3 = 337—448  
 Fasc. 4 = 449—590

## STVARNI INDEKS

- Albers Schönbergova bolešt: 4/505—508  
Angiografija: 3/361—370; 3/371—373; 4/471—474; 4/529—534  
Antitela: 2/237—241  
— Antitela (insulinska): 2,85—88; 2/93—95  
Antrum: 2/269—271  
Apsorpcija vitamina: 2/281—284  
B<sub>12</sub><sup>57</sup>Co: 2/261—264  
B<sub>12</sub><sup>58</sup>Co: 2/281—284  
Benigni procesi (pigmentne promene): 2/289—292  
Bezgavke: 3/357—359  
Biološke osobine: 2/163—167; 2/169—172  
Biopsija aspiracijska: 3/393—396  
Bolniki: 3/401—405  
Bronhi(j)alni karcinom: 3/397—399; 3/401—405; 3/407—412; 3/413—418; 3/419—422; 3/423—427; 3/429—437  
Bronhografija: 3/361—370; 3/371—373  
Bronhoskopija: 3/397—399  
Bubreg: 2/163—167; 2/169—172  
— Bubrege (transplantat): 2/179—182; 2/211—215  
Celijakija: 1/17—20  
Cirkulacija (renalna): 2/183—185  
Cistoidna pneumatoza: 4/521—527  
Citohormonska analiza: 2/115—117  
Citologija: 3/349—355; 3/387—391  
Crevo: 1/17—20  
Človek: 2/293—297  
Detekcija: 2/85—88  
99<sup>m</sup>Tc: 2/299—301  
— 99<sup>m</sup>Tc DMMS kompleks: 2/163—167  
— 99<sup>m</sup>Tc pretehnat: 2/211—215  
— 99<sup>m</sup>Tc sulfur koloid: 2/217—220  
— 99<sup>m</sup>Tc sumporni koloid: 2/207—209  
98<sup>m</sup>Tc: 2/221—224  
Diagnostična vrednost: 2/265—268  
Diagnostična zanesljivost: 2/243—247  
Diagnoza (rana): 4/517—520  
Diazoksid: 2/89—92  
Di(j)abetes: 2/85—88; 2/93—95; 2/97—99  
Di(j)agnostika: 2/195—198; 2/233—236; 3/375—382; 3/383—385; 3/387—391; 3/393—396; 3/397—399; 4/505—508; 4/545—549  
— Di(j)agnostika diferencialna: 2/273—276; 2/289—292; 4/475—479; 4/481—488; 4/529—534  
— Di(j)agnostika rana: 4/551—556  
Disanje: 2/285—287  
Djete: 1/7—10; 1/11—16; 1/17—20; 1/21—26; 1/27—35; 1/37—43; 2/157—161  
Duodenum: 4/467—470; 4/481—488  
203 Hg: 2/163—167; 2/169—172  
Dvoizotopna metoda: 2/243—247  
Elektron(i): 4/557—559  
Elementi (tragovi): 2/303—306  
Epidemiologija: 3/345—348; 3/397—399  
Etiologija: 4/493—500  
Eutireoza: 2/145—148  
Farmakoradiografija: 1/27—35  
Funkcija: 2/135—139  
Gastrin: 2/265—268; 2/269—271  
Gastroenteropatije (eksudativne): 2/273—276  
Gastro-intestinalne bolezti: 4/453—465  
»G« ćelije: 2/269—271  
Ginekologija: 4/513—516; 4/539—543; 4/551—556; 4/557—559  
Ginekološke bolezti: 4/551—556  
Glikvidon: 2/97—99  
Glukagon: 2/101—104  
Gonadotropin (LH, FSH): 2/109—113; 2/115—117  
Hemostaza lokalna: 4/471—474  
Hepatitis B.: 2/237—241  
Hepatitis (hronični): 2,225—228  
Hepatobilijarni trakt: 1/37—43  
Hepatoze: 2/221—224  
Heterogenost: 2/293—297

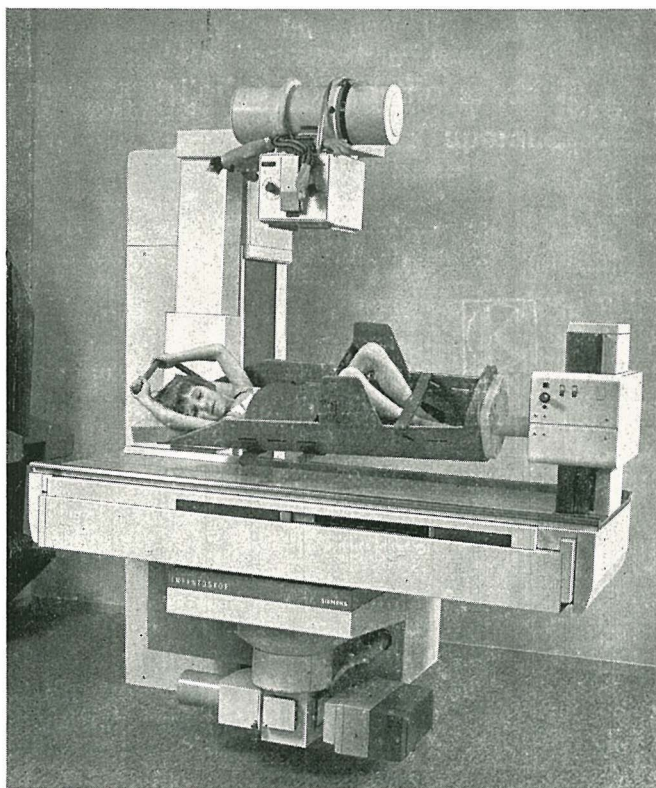
- Hipertonija: 4/489—492  
 Hipoglikemija (kronična): 2/89—92  
 Hipogonadizam: 2/109—113  
 Hipotireoza (supklinička): 2/141—143, 2/145—148; 2/149—152  
 Histerosalpingografija: 4/509—512; 4/513—516  
 Hitrost pretoka krvi: 2/191—193  
 Hlormerodrin: 2/163—167  
 Hodgkinova bolest: 2/67—69; 2/229—232  
 Hormon rasta: 2/97—99; 2/101—104  
 Hormon (TSH): 2/71—74, 2/75—78
- Indeks aktivnosti pankreasa (R): 2/249—252  
 Inditifikacijski postopek parametrov: 2/187—190  
 Indikacije: 2/89—92; 2/131—134  
 Inzulin: 2/93—95; 2/131—134
- Jednjak: 1/11—16; 4/467—470  
 Jetra: 2/207—209; 2/217—220; 2/229—232; 2/233—236  
 Jugoslavija: 3/345—348
- Karcino-embrionični antigen (CEA): 2/293—297  
 Karcinom: 4/535—538; 4/557—559  
 — Karcinom bronha: 3/371—373; 3/375—382  
 — Karcinom cerviksa: 4/521—527  
 — Karcinom dojke: 4/545—549  
 — Karcinom glave: 4/565—573  
 — Karcinom pluća: 3/383—385; 3/387—391; 3/393—396  
 — Karcinom tiroidne žlezde: 2/157—161  
 — Karcinom vrata: 4/565—573  
 Kemijska analiza krvi: 4/505—508  
 Kemoterapija: 4/565—573  
 Kirurgija: 2/269—271  
 — Kirurgija operativna: 3/419—422  
 Klasifikacija: 3/349—355; 3/357—359; 3/397—399  
 Klinički značaj: 2/127—130  
 Klinika: 4/493—500  
 Kolopatije: 1/21—26  
 Komparacija: 2/115—117; 2/207—209  
 Komplikacije: 3/419—422; 3/429—437  
 Koncentracija TSH: 2/153—155  
 Kongenitalne anomalije: 4/509—512  
 Kongenitalne malformacije: 1/11—16; 4/467—470  
 Kontrastna radiografija: 4/481—488  
 Korekcija: 2/311—315  
 — Korekcija scintigramov: 2/317—320  
 Kost: 1/17—20  
 Koža: 2/289—292
- Kri: 2/119—122; 2/123—126  
 Krvarenja u probavni trakt: 4/471—474
- Laboratorijska diagnoza: 3/401—405  
 Laparoskopija: 4/551—556  
 Latentni diabetes: 4/529—534  
 Ledvica: 2/173—177; 2/183—185  
 Lezije skočnog zgloba: 4/501—503  
 Limfangiografija: 4/521—527  
 Limfni čvorovi: 4/521—527  
 Limfografija (radioaktivna): 2/67—69  
 Limfosarkom ileuma: 4/475—479  
 Ljudski placentarni laktogen: 2/307—309  
 Lokalizacija: 4/471—474  
 Malformacije gastro-intestinalnog trakta: 4/453—465  
 Maligni melanom: 2/289—292  
 Malignom: 4/551—556  
 — Malignom dojke: 4/517—520  
 — Malignom usne šupljine: 4/561—564  
 Mamografija: 4/517—520  
 Masne kiseline (slobodne): 2/97—99  
 Metabolizam ugljenih hidrata: 2/285—287  
 Metastaze: 3/357—359; 3/423—427; 4/521—527; 4/551—556; 4/557—559  
 Metode: 3/407—412; 3/423—427; 4/575—579  
 — Metode (primerjava): 2/71—74  
 Metodologija: 2/277—279  
 Mladje osebe: 4/529—534  
 Mokračna bešika: 4/535—538  
 Morbiditet: 4/545—549  
 Morfologija: 2/135—139  
 Možgani: 2/199—201; 2/203—205  
 Mukoza duodenuma: 2/269—271  
 Muškarci: 4/545—549
- Nadledvična žleza: 2/79—83  
 Neonatalna dob: 4/453—465  
 Nodus (avtonomno hiperfunkcionalni): 2/153—155  
 Normalne osebe: 2/101—104  
 Nuklearna medicina: 2/67—69; 2/71—74; 2/75—78; 2/79—83; 2/85—88; 2/89—92; 2/93—95; 2/97—99; 2/101—104; 2/105—108; 2/109—113; 2/115—117; 2/119—122; 2/123—126; 2/127—130; 2/131—134; 2/135—139; 2/141—143; 2/145—148; 2/149—152; 2/153—155; 2/157—161; 2/163—167; 2/169—172; 2/173—177; 2/179—182; 2/183—185; 2/187—190; 2/191—193; 2/195—198; 2/199—201; 2/203—205; 2/207—209; 2/211—215; 2/217—220; 2/221—224; 2/225—228; 2/229—232; 2/233—236; 2/237—241; 2/243—247; 2/249—252; 2/253—256; 2/257—259; 2/261—

- 264; 2/265—268; 2/269—271; 2/273—276; 2/277—279; 2/281—284; 2/285—287; 2/289—292; 2/293—297; 2/299—301; 2/303—306; 2/307—309; 2/311—315; 2/317—320
- Onkologija: 4/575—579  
 Otroci: 2/89—92  
 Ovarij (disfunkcija): 2/115—117  
 Ožilje: 2/119—122
- Pacovi: 2/303—306  
 Pankreas: 2/249—252; 2/253—256  
 Patologija: 3/349—355; 4/493—500  
 Pedijatrija: 4/467—470; 4/475—479  
 51 Cr-Cl: 2/277—279  
 51 Cr-13 C: 2/273—276  
 Plazma: 2/115—117  
 Plazmatska aktivnost renina (PRA): 2/119—122  
 Pljuča: 2/195—198; 2/217—220  
 — Pluća (okrugla lezija): 3/383—385  
 Pljučni rak: 3/345—348; 3/349—355; 3/357—359; 3/361—370  
 Pomagala tehnička: 1/7—10  
 Praktična svojstva: 2/207—209  
 Predijabetičko stanje: 4/529—534  
 Preoperaciono i posleoperaciono zračenje i rezultati zračenja: 4/539—543  
 Pretile osobe: 2/101—104; 2/105—108  
 Pretok krvi (regionalni) 133 Xe: 2/199—201; 2/203—205  
 Primeri: 2/157—161  
 Primerjava komercialnih setov: 2/123—126  
 Probavni trakt: 1/7—10; 1/21—26; 1/27—35  
 Prognoza: 4/505—508  
 Promene: 1/17—20; 2/105—108  
 Proteini (enteralni gubitak): 2/277—279
- Računalniški postopek: 2/183—185; 2/187—190; 2/191—193; 2/199—201; 2/203—205; 2/249—252; 2/253—256; 2/311—315; 2/317—320
- Radioaktivaciona analiza: 2/303—306  
 Radiografija-tehnika: 4/471—474  
 Radioimunološki metod: 2/75—78; 2/109—113; 2/115—117; 2/123—126; 2/127—130; 2/145—148; 2/149—152; 2/153—155; 2/237—241; 2/265—268; 2/269—271; 2/293—297; 2/307—309  
 Radioizotopska ispitivanja: 2/135—139  
 Radiojodinsulin: 2/85—88  
 Radiokardiografija: 2/191—193  
 — Radiokardiografija (krivulje): 2/187—190
- Radiokoloid: 2/229—232; 2/233—236  
 Radiologija: 4/489—492  
 Radiološka dijagnostika: 4/453—465; 4/467—470; 4/471—474; 4/475—479; 4/481—488; 4/501—503; 4/505—508; 4/509—512; 4/517—520; 4/521—527  
 Radiološka di(j)agnoza: 4/575—579  
 Radiološki znakovi: 4/529—534  
 Radioterapija: 3/407—413; 3/419—422; 3/423—427; 3/429—437; 4/557—559; 4/565—573  
 — Radioterapija elektronima: 4/561—564  
 — Radioterapija doziranje: 3/413—418  
 Rak: 2/293—297  
 Rana arterioskleroza: 4/529—534  
 Rana dijagnostika: 2/299—301  
 Relaksacija desne diafragme: 2/233—236  
 Renografija: 2/179—182  
 Rentgen di(j)agnostika: 1/7—10; 1/11—16; 1/17—20; 1/21—26; 1/27—35; 1/37—43; 3/361—370; 3/371—373; 4/493—500  
 Respiratorni organi: 2/311—315  
 Retencija: 2/217—220  
 Retinopatija: 2/93—95
- Schillingov test: 2/261—264; 2/281—284  
 Scintigrafija: 2/207—209; 2/217—220; 2/221—224; 2/225—228; 2/233—236; 2/243—247; 2/249—252; 2/253—256; 2/299—301; 2/311—315; 2/317—320; 3/375—382  
 — Scintigrafija (dinamička): 2/211—215  
 — Scintigrafija plazme: 2/79—83  
 — Scintigrafija (sekvenčna): 2/173—177  
 Scintigram: 2/229—232  
 75<sub>se</sub>-meteonin: 2/243—247; 2/249—252; 2/253—256  
 Sekrecija: 2/97—99; 2/101—104  
 Serum: 2/71—74; 2/85—88; 2/109—113; 2/149—152; 2/261—264; 2/307—309  
 Shistoizomijaza: 4/493—500  
 Sindrom loše apsorpcije: 2/273—276  
 Sinhronizacija: 4/565—573  
 Sinteza hlormerodrina: 2/169—172  
 131 J hipuran: 2/173—177; 2/179—182; 2/183—185; 2/211—215  
 131 J-PVP: 2/273—276  
 133 In: 2/221—224  
 113 m In: 2/191—193  
 — 113 m In-Fe koloid: 2/217—220  
 198 Au: 2/221—224  
 197 HgO: 2/163—167; 2/169—172  
 Spol: 3/345—348

- Sputum: 3/387—391  
 Srce: 2/187—190  
 — Srce (merjenje): 2/183—185  
 Standardi: 3/413—418  
 Statistika: 3/345—348; 3/401—405  
 Stranski učinki: 2/89—92
- Šaka: 2/299—301  
 Ščitasta žlezda: 2/127—130; 2/131—134; 2/135—139; 2/141—143; 2/145—148; 2/149—152; 2/153—155  
 Ščitnica: 2/71—74  
 14 Co<sub>2</sub>: 2/285—287
- TC DMMS kompleks: 2/163—167  
 TC-HAM: 2/195—198  
 Tehnika: 1/27—35  
 — Tehnika pregleda: 1/11—16; 4/467—470; 4/501—503  
 Teleradioterapija: 4/535—538  
 Terapeutski efekt: 4/513—516  
 Terapeutski uticaj: 2/109—113  
 Terapija: 2/89—92; 2/93—95; 2/145—148; 4/493—500; 4/545—549  
 — Terapija (LH-RH): 2/109—113  
 Testi (funkcionalni): 2/131—134  
 Testosteron: 2/123—126  
 Tireopatska distrofija (endemska): 2/135—139  
 Tiroksin: 2/127—130
- Tomografija: 3/361—370; 3/371—373  
 32 P: 2/289—292  
 TRH test: 2/141—143; 2/153—155  
 Trijodtironin: 2/149—152  
 Trombembolija: 2/195—198  
 TSH vrijednost: 2/145—148  
 Tumori digestivnog trakta: 4/475—479
- Ulkus (duodenalni): 2/281—284  
 Upalne promene: 2/299—301  
 Uporabnost (klinična): 2/119—122  
 Urin (motnje odtoka): 2/173—177  
 Urografija ispiranjem: 4/489—492  
 Urologija: 4/535—538  
 Uropoetski trakt: 4/493—500  
 Uterus: 4/509—512  
 Uticaj nehomogenosti: 4/561—564
- Vene: 2/195—198  
 Venografija: 2/195—198  
 Vitamin B-12: 2/261—264  
 Volumen srca: 2/191—193
- Wertheim: 4/539—543  
 Wienerjevi filtri: 2/317—320
- Zglobovi: 2/299—301
- Želudac: 4/467—470; 4/481—488  
 — Želudac (sekrecija): 2/257—259

**SIEMENS**

# Rendgenski Pregledi dece svakog uzrasta - jednostavno i optimalno



Za to se preporučuje univerzalni aparat za pedijatrijsku rendgen-dijagnostiku INFANTOSKOP

- Nove dijagnostičke mogućnosti kroz proprečni smeštaj pacijenata
- Znatno šparanje na dozama kod indirektno tehnike snimanja pomoću 70-i 100 mm kamere (magazinska tehnika)
- Ugodno rukovanje kroz visinsko podešavanje table stola
- Slobodan prilaz detetu
- Korito za smeštaj dece svakog uzrasta
- Mogućnost direktnog i daljinskog upravljanja
- Kasete pokretane motorom za direktna snimanja

Zastupništva u Jugoslaviji:

Preduzeće FABEG, Kosovska 17/VI,  
11000 Beograd

FABEG/FARM, Savska Cesta 41/VI,  
41000 Zagreb

## Sa INFANTOSKOPOM Siemens

## RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Glasiló Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije i  
Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Izlazi četiri puta godišnje

Pretplata za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavači:

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

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

Broj deviznog računa: 50100-620-000-32000-10-482

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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



Kvalitetni proizvodi iz DDR-a

**OR  
WO**

**RÖNTGENFILME  
SH-90**

Medicinski röntgen film za primenu sa pojačanom folijom.

Standardni film za röntgenske snimke u tvrdom ili mekom području zračenja, sa solno pojačanim folijama.

Röntgen film za obradu u mašini za razvijanje od 90 sekundi i dužim vremenom trajanja obrade, kao i za ručnu obradu.

Gen. zastupnik za SFRJ: INTERIMPEX-SKOPJE

Izvoznik: CHEIE — EXPORT-IMPORT

DDR-1055 BERLIN

Storkower Strasse 133

---