

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 13

Iunius 1979

Fasc. 2

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

LJUBLJANA

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

Radiol. Jugosl.

YU ISSN 0485-893X



Kadar je na vrsti izbira antibiotika, upoštevajte tudi **urfamycin**[®]

(tiamfenikol)

DELovanje

Tiamfenikol je antibiotik širokega spektra; deluje na po Gramu pozitivne in po Gramu negativne bakterije, spirohete in rikecije. Velikokrat deluje tudi na stafilokoke, ki so odporni proti drugim antibiotikom. Obstaja navzkrižna rezistenza s kloramfenikolom. Tiamfenikol se dobro absorbira iz prebavil; praktično se ne veže na serumski proteini, zato dobro predira v tkiva in telesne tekočine. Zlasti velike koncentracije so v ledvičah, jetrih in žočnih potih. V organizmu se ne metabolizira in se izloča pretežno v aktivni obliki.

Indikacije

Infekcije urogenitalnega trakta, žolčnih potov, prebavil, dihalnih potov, sinusitis, otitis, mastoiditis, gonoreja, meningitis, peritonitis in številne druge infekcije, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi za tiamfenikol.

Kontraindikacije

Motnje hematopoeze in anurija so kontraindikacije za uporabo tiamfenikola. Načelno ne priporočamo uporabe zdravila v prvih treh mesecih nosečnosti in pri nedonošenkih in novorojenčkih.

Previdnostni ukrepi

Zdravljenje je treba praviloma omejiti na največ 10 dni. Pri daljši uporabi ali če dajemo doze, večje od priporočenih, so potrebne redne kontrole krvne slike in metabolizma železa. Če se pokažejo prvi znaki okvarjene hematopoeze, je treba zdravljenje pretrgati. Bolnikom z

renalno insuficenco je treba zmanjšati doze v skladu s stopnjo ledvične okvare. Če dajemo astmatikom Urlamycin v obliki aerosola, priporočamo sočasno uporabo bronchodilatatorjev. Zaradi antagonističnega učinka ne priporočamo kombinacij s penicilinskimi preparati.

Stranski učinki

Oralno uporabo lahko spremljajo zgaga, slabost, bruhanje in driska, zelo redko pa pomanjkanje teka, vrtoglavica ali glavobol. Zelo redke so preobčutljivostne reakcije na koži in sluznicah. Redko se zmanjša nastajanje hemoglobina in eritrocitov, pa tudi levkocitov in trombocitov. Te spremembe so reverzibilne in izginejo, ko prenehamo dajati zdravilo. Pri uporabi tiamfenikola niso opazili irreverzibilnih hematotoksičnih učinkov.

Oprema

Škatlice z 12 kapsulami po 250 mg.

Stekleničke s 60 ml sirupa.

Škatlice z eno stekleničko po 500 mg in 5 ml topila.

Škatlice s 50 stekleničkami po 500 mg.

Izdeluje


TOVARNA
FARMACEVTSKIH
IN KEMIČNIH
IZDELKOV
LEK
LJUBLJANA
TOZD FARMACIJA

v sodelovanju z Zambon, S. p. A.,
Milan.

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

LJUBLJANA

ANNO 13

IUNIUS

Fasc. 2

1979

Collegium redactorum:

N. Allegretti, Zagreb — B. Bošnjaković, Beograd — M. Čurčić, Beograd — M. Deđić, Novi Sad — A. Fajgelj, Sarajevo — S. Hernja, Ljubljana — D. Ivaničević, Zagreb — B. Karanfilski, Skopje — B. Kastelic, Ljubljana — K. Kostić, Beograd — B. Mark, Zagreb — N. Martinčić, Zagreb — Z. Merkaš, Beograd — L. Milaš, Žagreb — J. Novak, Skopje — I. Obrez, Ljubljana — F. Petrovčić, Zagreb — S. Popović, Zagreb — B. Ravnihar, Ljubljana — Z. Selir, Sremska Kamenica — Š. Spaventi, 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

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

Radioł. Jugosl.

YU ISSN 0485-893X

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

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

Sekretarica redakcije: Milica Harisch, Ljubljana

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

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

Pomoć reviji:

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

Naručnici reklama:

- | | |
|--------------------------------|------------------------------|
| — BOSNALIJEK — Sarajevo | — GALENIKA, Beograd |
| — ELEKTRONSKA INDUSTRIZA — Niš | — KOMBINAT GAMMA, Budimpešta |
| — KRKA — Novo mesto | — RMK, Zenica |
| — LEK — Ljubljana | — METALNO, Zenica |
| — SLOVENIJALES — Ljubljana | — VATROSTALNA, Zenica |
| — TOSAMA, Domžale | — MEDEX, Ljubljana |

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

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Izlazi četiri puta godišnje

Preplata za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavač:

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

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

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

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Tiskala Tiskarna Slovenija, Ljubljana

UDRUŽENJE ZA NUKLEARNU MEDICINU JUGOSLAVIJE
SEKCIJA NUKLEARNE MEDICINE DRUŠTVA LJEKARA
SR BOSNE I HERCEGOVINE

XV.

**JUGOSLAVENSKI NAUČNI SASTANAK
NUKLEARNE MEDICINE**

Banja Luka
26. — 29. septembar 1979

Organizacioni odbor:

Hadžimustafić Jamila, republički sekretar za zdravstvo i socijalnu politiku, Sarajevo
Badić Safet, predsjednik Podružnice Društva ljekaza SR Bosne i Hercegovine, Banja Luka
Bocokić Razija, šef odsjeka za radioizotope, Mostar
Bokonjić Rajko, upravnik Zavoda za nuklearnu medicinu, Sarajevo
Malić Dragomir, akademik, rektor Univerziteta, Banja Luka
Mikeš Andrija, načelnik internističke službe, Banja Luka
Musafija Albert, Zavod za nuklearnu medicinu, Sarajevo
Nikolić Predrag, Služba nuklearne medicine, Banja Luka
Radišić Živko, predsjednik Skupštine opštine, Banja Luka
Skrobić Milan, Služba nuklearne medicine, Banja Luka
Srđajić Abdulah, upravnik Odsjeka za radioizotope, Tuzla
Teofilovski Čedomir, direktor instituta za radioizotope, IBK, Vinča
Trivić Brana, predsjednik Opštinske konferencije SSRN, Banja Luka
Vasić Boro, direktor Regionalnog medicinskog centra, Banja Luka
Zubović Ilija, načelnik Službe nuklearne medicine, Banja Luka

Upravni odbor Udruženja nuklearne medicine Jugoslavije:

Prof. dr B. Karanfilski, Skoplje	Prof. dr B. Varl, Ljubljana
Dipl. mat. V. Bogdanova, Skoplje	ing. Zagotnik,
Dr N. Simova, Skoplje	Dr K. Kostić, Beograd
Dr C. Margetić, Osijek	Dr P. Milutinović, Beograd
Dr S. Mesek, Varaždin	Mr. D. Nastić, Beograd
Dr ing. S. Popović, Zagreb	Dr Lj. Stefanović, Novi Sad
Doc. dr D. Kocić, Sarajevo	Dr B. Canaasi, Priština
Dr I. Zubović, Banja Luka	Dr N. Ivoić, Titograd
Dr B. Kastelic, Ljubljana	

Izvršni odbor Sekcije nuklearne medicine Društva ljekaza SR Bosne i Hercegovine:

Dr I. Zubović, Banja Luka	Doc. dr A. Smajić, Tuzla
Doc. dr A. Musafija, Sarajevo	Dr R. Bocokić, Mostar
Dr M. Skrobić, Banja Luka	Dr M. Biuković, Banja Luka
Dipl. fiz.-hem. P. Nikolić, Banja Luka	Dr Ž. Radić, Banja Luka
Doc. dr D. Kocić, Sarajevo	

Referate pripremio za štampanje:

I. Zubović, Banja Luka

Lektor za srpsko-hrvatski jezik:
M. Znaor, prof., Banja Luka

Tehnička redakcija:
Redakcioni odbor revije Radiologia jugoslavica

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 13

IUNIUS

Fasc. 2

1979

SADRŽAJ

TEHNOLOGIJA, INSTRUMENTACIJA

Tehnologija

Određivanje hipofiznog gonadotropina LH u serumu primenom sopstvenog radioimunološkog kompleta; Krainčanić M., B. Marinković, J. Sinadinović, G. Kostić, O. Genbačev;	105
Elektrolitsko markiranje farmakov z ^{99m}Tc in ^{131}J ; Pihlar B., M. Erjavec, J. Marsel;	109
Utjecaj dužine skladištenja i odmrzavanja na kontrolne serume; Gall D., C. Margetić, V. Knez;	113
Priprava ^{123}J -hipurana i prva iskustva u primjeni; Horvath L., M. Vlatković, B. Vekić, I. Latković;	116
Određivanje antidiuretskog hormona u plazmi i mokraći radioimunološkom metodom; Petek M., M. Sekso, J. Ebeling, T. Čabrijan, K. Benković, A. Somkrović;	116
Odredivanje radiohemijiske čistoće koloidnih ^{99m}Tc -radiofarmaceutika; Maksin T., D. Konstantinovska, J. Čvorić, V. Jovanović;	117
Postupak za pripremu ^{99m}Tc -Sn-Koloida, njegove hemijske i biološke osobine za scintigrafiju jetre; Konstantinovska D., T. Maksin, J. Čvorić	117
Obeležavanje imunih (gama) globulina za in vivo ispitivanja u nuklearnoj medicini; Nastić-Mirić D., J. Horvat, V. Bošnjaković, B. D. Janković	118

Instrumentacija

Prenos in obdelava scintigrafskih podatkov na računskem centru (RRC) s pomočjo laboratorijskega mikroračunalnika; Cerar J., E. Zakrajšek, M. Soklič, M. Erjavec	119
Mikroračunalo u rektilinearom scintigrafu; Šnajder J., M. Erjavec, J. Kolbas, H. Kralj, M. Lesjak, Z. Rupnik	122
Računalniška analiza kinetike ^{99m}Tc , dietil — IDA; Pungerčar D., V. Fidler, J. Fettich, J. Šuštaršič, U. Fonda	123
Kompjuterski postupak za kontrolu uniformnosti gama kamere; Bašić M., S. Popović, S. Lončarić	123
Određivanje modulacione prenosne funkcije uređaja za scintigrafiju; Kasal B., S. Popović, S. Lončarić, M. Bašić	124
Selektivna računalniška scintigrafija ventrikla srca v večih fazah; Pungerčar D., V. Fidler, I. Kranjec	124
Računalniška analiza scintigramov miokarda; Fidler V., D. Pungerčar, I. Kranjec, M. Porenta, M. Dimic	125
Računalniška korekcija scintigramov nadobistnic za respiratorno pomičnost; Fidler V., D. Pungerčar, N. Budihna, M. Dimic	126
»Pinhole« kolimator i štitnjača; Težak S., M. Bašić, N. Krpan, I. Šimonović	126

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

ENDOKRINOLOGIJA

Tireoidea

Funkcionalni karcinomi štitaste žlijezde i supresija hormonima štitaste žlijezde; Musafija A., S. Gačinović, R. Bokonjić, D. Kocić	129
Alternative za scintigrafiju štitnjače: ^{131}I , ^{123}I i $^{99\text{m}}\text{Tc}$; Bašić M., I. Šimonović, N. Krpan, M. Vlatković, L. Horvath	133
TRH stimulacijski test u bolesnika sa subakutnim tireoiditism; Han R., D. Nastić-Mirić, P. S. Milutinović, J. V. Mićić	141
Ispitivanje nekih humoralnih pokazatelja tireoidne funkcije u bolesnika sa akutnim virusnim hepatitism; Paunković N., R. Paunović, B. Paunković	145
Utjecaj kombinirane antidotne terapije na ukumulaciju radiojoda u štitnjači; Šimonović I.	149
Subakutni tireoiditis na našem području u poslednjih 8 godina; Skrobić M., I. Zubović, M. Biuković	151
Određivanje slobodnog tiroksina radioimunološkom metodom; Gregurić N., Lj. Berić, M. Vlatković, N. Krpan	152
Slobodne frakcije trijodtironina i tiroksina tokom davanja kombiniranog preparata T_3 i T_4 (Novothyral); Škreb F., Lj. Bzik, K. Banovac, M. Sekso	152
Sadržaj tiroksina i trijodtironina u humanoj štitnjači; Tišlarić D., K. Banovac, M. Sekso, V. Petrić	153
Određivanje parametara kinetike tiroksina i trijodtironina u čovjeka; Bzik Lj., K. Banovac, M. Sekso	153
Klinički značaj određivanja koncentracije slobodnog tiroksina; Milutinović P. S., D. Nastić — Mirić, R. Han	154
Hipofizna rezerva tireotropina i prolaktina u hipotireozi i eutireozi; Vrbanec D., T. Čabrijan, M. Sekso	155
Evaluacija rezultatov določanja tirotropina v posušeni kapljici krvi novorojenčkov; Varl B., K. Pavlin, M. Turk	156
Tiroidni in ekstratiroidni vplivi na razmerja med TBG in tiroidnimi hormoni; Varl B., K. Pavlin	157
Vrijednosti tireotropina nakon primjene TRH u normalnih trudnica; Cvijetić R., T. Čabrijan, M. Sekso, D. Vrbanec	157
Elektroforetske karakteristike tkiva nodusa štitaste žlezde; Djurica S., M. Ćirović, D. Popović, M. Popović, Lj. Grban	158

Ostali referati

Diurnalni ritam sekrecije FSH, LH i testosterona u zdravih mladih muškaraca; Lazarov A., M. Antić, M. Odavić	159
Utjecaj modificirane elektrošokterapije na sekreciju somatotropnog hormona i inzulina u duševnih bolesnika; Lemberger J., S. Milković, Ž. Ignjatović	163
Odnos nivoa HPL-a određenog radioimunološkom metodom i težine hipertenzije u trudnoći; Bila S., V. Šulović, O. Genbačev	169
Vpliv respiratorne pomicnosti na interpretacijo scintigramov nadobistnic; Budihna N., B. Varl, V. Fidler, D. Pungerčar	173
Dijagnostika retiniranih testisa scintigrafijom i ultrazvukom; Dodig D., Z. Bence, M. Dumić, M. Buković, Z. Kalafatić	173
Razlika u sekreciji i rezervi TSH i prolaktina u eutireozi po spolu i dobi; Brkić K., T. Čabrijan, D. Vrbanec, M. Sekso	174

GASTROENTEROLOGIJA

Jetra

Izračunavanje hepatičnega klirensa dietil-IDA pri psih in pri ljudeh; Pahor S., M. Erjavec, V. Simčič, B. Diallo, I. Černe, A. Praprotnik, M. Janežič, J. Snajder	177
Komparacija scintigrafskih nalaza i testova indikatora holestaze u bolesnika sa metastatskim promenama u jetri; Prvulović M., Lj. Stefanović, V. Nikolić, E. Kamenjicki, Lj. Muzikravić, B. Pražić	181

Određivanje žučnih soli u serumu radioimunološkom metodom i njegov značaj za kliniku; Nastić-Mirić D., V. Perišić, K. Kostić, R. Grbić, V. Obradović	185
Prve izkušnje pri radioimunskem določanju žolčnih kislin; Pavlin K., J. Fettich, B. Varl, S. Štupar, A. Radšel	188
Radiološko određivanje folata u diferenciranju ciroza jetre; Paligorić D., R. Novaković, M. Andrijević, O. Popović, S. Kovačević	188
Sekvencialna scintigrafija hepatobiliarnog trakta pomoću HIDA; Karanfilski B., P. Dančev, B. Grunevska, V. Bogdanova, B. Georgijevska, N. Simova, G. Šestakov, I. Tadžer	189
Sekvencialna scintigrafija jetre u ocjeni minutnog jetrenog protoka; Karner I., A. Rusić, C. Margetić	190

Ostali referati

Ektopijska produkcija beta horionskog gonadotropina (HCG) kod karcinoma digestivnog trakta; Lemberger J., R. Novaković, Lj. Glišić, E. Libman	191
Značaj određivanja gastrina kod ulkusnih bolesnika, lečenih Tagametom; Novaković R., J. Lemberger, V. Katić, M. Damjanović, Lj. Glišić, D. Paligorić	195
Ispitivanje apsorpcije masti ^{125}J -trioleinom i glicerol- ^{75}Se -triетром — markerom, rastvorljivim u mastima koji se ne apsorbuje; Djordjević N., O. Popović, G. Djordjević, M. Djordjević, D. Manković	199
Dvadesetčetiričasovna dinamika izdisajnog testa holil-glicinom -1- ^{14}C ; Popović O., R. Novaković, D. Paligorić, S. Brkić	203

SRCE, PLUĆA, BUBREZI, CNS

Srce

Klinička vrijednost komercijalnog programa za kvantifikaciju intrakardialnog lijevo-desnog shunta — gamma 11; Rusić A., C. Margetić	209
Morfološki aspekti vizualizacije miokarda talijumom ^{201}Tl ; Bošnjaković V., Lj. Božinović, S. Pavlović, B. S. Djordjević	212

Pluća

Mesto scintigrafskih ispitivanja u dijagnostici tumorskih tvorbi medijastinuma; Stefanović Lj.	212
Perfuzijski i ventilacijski scintigram u dijagnostici plućne embolije; Poropat M., S. Lončarić, N. Krpan	213

Bubrezi

Doprinos scintigrafske ispitivanja hitnoj dijagnostici rupture bubrega; Vučemilović A., A. Burić, B. Franić	215
Utjecaj hemodinamike mobilnog bubrega na totalni klirens ^{131}I hipurana; Kruhonja K., C. Margetić	219
Utjecaj položaja tijela na rentgenske krivulje kod mobilnih bubrega; Poropat M., I. Latković	220

CNS

Radioizotopna scintigrafija mozga u prognozi ishemičnih afatičnih poremećaja; Dimitrijević J., D. Kocić, R. Bokonjić, N. Stojković	221
Dinamička scintigrafija u dijagnostici oboljenja ekstrakranijalnih krvnih žila; Buković M., B. Ugarković, D. Ivancević	224
Vrednost dinamičkih radionuklidskih studija cerebrovaskularnih oboljenja; Lukić V.	224

TUMORI, HEMATOLOGIJA, KOSTI

Tumori

Scintigrafija tumora rađena sa tehnecijum Bleomycinom (^{99m}Tc — BLM); Malešević M., Lj. Stefanović, Z. Selir	227
Normalna scintigrafska rasporeditev ^{67}Ga pri čoveku po i. v. injekciji: Guna F.	233

Hematologija

Značaj indeksa radioaktivnosti slezina: srce u izlučivanju etiopatogeneze nekih anemijskih sindroma; Milosavljević A.	235
Scintigrafija retikuloendotelnog sistema; Ivančević D., D. Dodig, B. Ugarković, B. Labar	240
Označavanje trombocita ^{113}In i $^{99\text{m}}\text{Tc}$; Tadžer I. S., N. Kosturski, V. Jovanovska	240

Kosti

Scintigrafska dijagnostika svježih i starih frakturna kralješnice; Dodig D., P. Martinac, S. Davila, J. Hančević, B. Ugarković	241
--	-----

ZAŠTITA OD ZRAČENJA

Sprovodenje mera zaštite i interna kontrola u kontrolisanoj radijaciono-kontaminacionoj zoni; Ignjačić S.	245
Zaštita pri radu s kratkoživućim izotopima; Babeli B., A. Samardžić, M. Petretić	251
Zaštita od ionizujućih zračenja u dijagnostičkoj nuklearnoj medicini »in vivo«; Ristić Dj., V. Lukić	254
Tehničke mere zaštite u službi za radioizotopsku dijagnostiku neuropsihijatrijske klinike u Beogradu; Lukić V., Dj. Ristić, Ž. Todorović, D. Trifković, P. Stojadinović	254

ULTRAZVUK

Ultrazvuk i scintigrafija bubrega; Tomič-Brzac H., Z. Bence	257
Dijagnostička iskustva s ultrazvukom; Bence Z., M. Poropat	263

SLOBODNE TEME

Određivanje brzine protjecanja krvi u veni; Ivanović M., A. Gadže, Ž. Bajzer, A. Švarc, J. Nosil	267
Proširenje primjene matematičkog modela i metode obrade podataka transporta i distribucije hipurana; Knešaurek K., Š. Spaventi, E. Kosovel	271
Kompjutorska obrada dijagnostike urinarnog trakta funkcionalnom scintigrafijom; Žigman M.	274
Scintigrafske promjene na kostima u hipertireozи; Kralj K., Z. Kusić	275
Mogućnosti scintigrafskog prikazivanja surfaktanata u plućima štakora; Koren E., K. Filjak, A. Gadže, Š. Spaventi	275
Priprava radiojodiranih androgena i primjena u nuklearnoj medicini; Tarle M., I. Kraljić, R. Padovan, Š. Spaventi	276
Određivanje difenilhidantoina radioimunološkom i enzim imunološkom metodom; Subotić Z., N. Kastrapeli, D. Nastić-Mirić, B. Marjanović	277
Određivanje zlata u urinu instrumentalnom aktivacionom analizom; Badžar-Zovko E., R. S. Drašković, Z. Pujić, R. J. Drašković	278

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 13

JUNIUS

Fasc. 2

1979

TABLE OF CONTENTS

Technology

Determination of pituitary gonadotropin LH by own RIA kit; Krainčanić M., B. Marinković, J. Sinadinović, G. Kostić, O. Genbačev	105
Electrolytical labelling with ^{99m}Tc and ^{131}I ; B. Pihlar, M. Erjavec, J. Marsel	109
Influence of the lenght of storing and thawing on control sera; Gall D., C. Margetić, V. Knez	113
Production and application of ^{123}I -hippuran; Horvath L., M. Vlatković, B. Vekić, I. Latković	116
Radioimmunoassay of antidiuretic hormone in plasma and urine; Petek M., M. Sekso, J. Ebeling, T. Čabrijan, K. Benković, A. Somković	116
Determination of radiochemical purity of colloid ^{99m}Tc radiopharmaceuticals; Maksin T., D. Konstantinovska, J. Čvorić, V. Jovanović	117
Method for preparation of ^{99m}Tc -Sn colloid, its chemical and biological characteristics for liver scintigraphy; Konstantinovska D., T. Maksin, J. Čvorić	117
Labelling of immune (gama) globulins for »in vivo« studies in nuclear medicine; Nastić-Mirić D., J. Horvat, V. Bošnjaković, B. D. Janković	118

Instrumentation

Nuclear-medicine data transmission and handling by a remote large computer centre using a laboratory minicomputer; Cerar J., E. Zakrajšek, M. Soklič, M. Erjavec	119
Microcomputer in a rectilinear scanner; Šnajder J., M. Erjavec, J. Kolbas, H. Kralj, M. Lesjak, Z. Rupnik	122
Computer analysis of the kinetics of ^{99m}Tc diethyl — IDA; Pungerčar D., V. Fidler, J. Fettich, J. Šuštaršić, U. Fonda	123
Computer use in the assessment of field uniformity of gamma cameras; Bašić M., S. Popović, S. Lončarić	123
Determination of the modulation transfer function of scintigraphic devices; Kasal B., S. Popović, S. Lončarić, M. Bašić	124
Selective computer left ventricle heart scintigraphy in several phases; Pungerčar D., V. Fidler, I. Kranjec	124
Computer analysis of myocardial scintigrams; Fidler V., D. Pungerčar, I. Kranjec, M. Porenta, M. Dimic	125
Computer correction of suprarenal scans for respiratory motion; Fidler V., D. Pungerčar, N. Budihna, M. Dimic	126
Pinhole collimator and the thyroid; Težak S., M. Bašić, N. Krpan, I. Šimonović	126

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

ENDOCRINOLOGY

Thyreoid

Functioning thyroid cancer and thyroid hormone suppression; Musafija A., S. Gačinović, R. Bokonjić, D. Kocić	129
Alternatives for the scintigraphy of the thyroid: ^{131}I , ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$; Bašić M., I. Šimonović, N. Krpan, M. Vlatković, L. Horvath	133
TRH stimulation test in subacute thyroiditis; Han R., D. Nastić-Mirić, P. S. Milutinović, J. V. Mićić	141
Investigation of some parameters of thyroid function in patients with acute viral hepatitis; Paunković N., R. Paunović, P. Paunković	145
The effect of mixed antidote therapy on thyroid radioiodine uptake; Šimonović I.	149
Thyroiditis subacuta in our region during the last eight years; Skrobić M., I. Zubović, M. Biuković	151
Determination of free thyroxine by RIA method; Gregurić N., Lj. Berić, M. Vlatković, N. Krpan	152
Free triiodothyronine and thyroxine during the administration of Novothyral ($\text{T}_3 + \text{T}_4$ combination); Škreb F., Lj. Bzik, K. Banovac, M. Sekso	152
Thyroxine and triiodothyronine in human thyroid gland; Tišlarić D., K. Banovac, M. Sekso, V. Petrić	153
Determination of T_4 and T_3 kinetics in man; Bzik Lj., K. Banovac, M. Sekso	153
Clinical value of direct free thyroxine assay; Milutinović P. S., D. Nastić-Mirić, R. Han	154
The pituitary reserve of thyrotropin and prolactin in patients with hypothyroidism and in normal subjects; Vrbanec D., T. Ćabrijan, M. Sekso	155
Evaluation of the results of thyrotropin determination in blood of infants, obtained by spot test; Varl B., K. Pavlin, M. Turk	156
Thyroid and extrathyroid influences on the relation between TBG and thyroid hormones; Varl B., K. Pavlin	157
Values of thyrotropin after application of TRH in normal pregnancy; Cvijetić R., T. Ćabrijan, M. Sekso, D. Vrbanec	157
Electrophoretic characteristics of thyroid node tissue; Djurica S., M. Ćirović, D. Popović, M. Popović, Lj. Grban	158

Other papers

Diurnal rhythm of secretion of FSH, LH and testosterone in healthy young males; Lazarov A., M. Antić, M. Odavić	159
Influence of modified electroshock treatment on secretion of growth hormone and insulin in mental patients; Lemberger J., S. Milković, Ž. Ignjatović	163
The ratio of HPL level determined by radioimmunoassay and severity of arterial hypertension in pregnancy; Bila S., V. Šulović, O. Genbačev	169
Influence of respiratory mobility on the interpretation of the adrenal scan; Budihna N., B. Varl, V. Fidler, D. Pungerčar	173
Radioisotopic and ultrasound methods in diagnosis of undescended testis; Dodig D., Z. Bence, M. Dumić, M. Buković, K. Kalafatić	173
Differences in TSH and prolactin secretion and reserve in euthyroidism according to sex and age; Brkić K., T. Ćabrijan, D. Vrbanec, M. Sekso	174

GASTROENTEROLOGY

Liver

Assessment of hepatic clearance of diethyl-IDA in dogs and humans; Pahor S., M. Erjavec, V. Simčič, B. Diallo, I. Černe, A. Praprotnik, M. Janežič, J. Šnajder	177
Comparison of scintigraphic findings and indicator tests of cholestasis in patients with metastatic changes in the liver; Prvulović M., Lj. Stefanović, V. Nikolić, E. Kamenicki, Lj. Mužikravić, B. Pražić	181
Determination of bile salts in serum by radioimmunoassay and its clinical importance; Nastić-Mirić D., V. Perišić, K. Kostić, R. Grbić, V. Obradović	185

Our initial experience with radioimmune determination of bile acids; Pavlin K., J. Fettich, B. Varl, S. Štupar, A. Radšel	188
Folate radioassay for discrimination of liver cirrosis; Paligorić D., R. Novaković, M. Andrejević, O. Popović, S. Kovačević	188
Hepatobiliary sequential scintigraphy with HIDA; Karanfilski B., P. Davčev, B. Grunevska, V. Bogdanova, B. Georgijevska, N. Simova, G. Šestakov, I. Tadžer	189
Estimation of liver blood flow by means of sequential liver scintigraphy; Karner I., A. Rusić, C. Margetić	190

Other papers

Ectopic production of HCG — in carcinoma of digestive tract; Lemberger J., R. Novaković, Lj. Glišić, E. Libman	191
Meaning of gastrin test in ulcer patients treated by Tagamet; Novaković R., J. Lemberger, V. Katić, M. Damjanović, Lj. Glišić, D. Paligorić	195
Investigation of fat absorption by ^{125}I -triolein and glycerol — ^{75}Se triether — a fat soluble nonabsorbable marker; Djordjević N., O. Popović, G. Djordjević, M. Djordjević, D. Marinković	199
Twentyfour hour dynamics of cholyl-glycine- 1^{14}C breath test; Popović O., R. Novaković, D. Paligorić, S. Brkić	203

HEART, LUNG, KIDNEY, BRAIN

Heart

Clinical value of commercial programme for quantification of intracardial left — right shunt — gamma 11; Rusić A., C. Margetić	209
Morphological aspects of myocardial visualization with ^{201}Tl ; Bošnjaković V., Lj. Božinović, S. Pavlović, S. Djordjević	212

Lung

Role of scintigraphic investigations in diagnostics of tumor formations of the mediastinum; Stefanović Lj.	212
Perfusion and ventilation scintigrams in the diagnosis of pulmonary embolism; Poropat M., S. Lončarić, N. Krpan	213

Kidney

Contribution of scintigraphy to the urgent diagnostics of kidney rupture; Vučemilović A., A. Burić, B. Franulović	215
Hemodynamic influence of a mobile kidney of the total clearance of the ^{131}I Hippurane; Kruhonja K., C. Margetić	219
Influence of posture on renogram curves of the mobile kidney; Poropat M., I. Latković	220

Brain

Radioisotope scintigraphy in prognosis of ischemic aphasia; Dimitrijević J., D. Kocić, R. Bo- konjić, N. Stojković	221
Dynamic scintigraphy in diagnosis of extracranial blood vessels disease; Buković M., B. Ugar- ković, D. Ivančević	224
Value of dynamic radionuclide studies in cerebrovascular diseases; Lukić V.	224

TUMORS, HAEMATOLOGY, BONE

Tumors

Tumour scanning performed by technetium Bleomycin ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BLM); Malešević M., Lj. Stefa- nović, Z. Selir	227
Normal scintigraphic distribution of ^{67}Ga in man after intravenous administration; Guna F.	233

Haematology

The importance of spleen: heart radioactivity index in studying the etiopathogenesis of some anemic syndromes; Milosavljević A.	235
Scintigraphy of the reticuloendothelial system; Ivančević D., D. Dodig, B. Ugarković, B. Labar	240
¹¹³ In and ^{99m} Tc labelling of platelets; Tadžer I. S., N. Kosturski, V. Jovanovska	240

Bone

Scintigraphic diagnosis of fresh and old spine fractures; Dodig D., P. Martinac; S. Davila, J. Hančević, B. Ugarković	241
---	-----

RADIATION PROTECTION

Radiation protection measures in areas where irradiation and contamination of personnel is possible; Ignjatić S.	245
Protection in handling short-lived radioisotopes; Babeli B., A. Samardžić, M. Petretić	251
Radioprotection in diagnostic nuclear medicine "in vivo"; Ristić Dj., V. Lukić	254
Technical measures of protection in the department of nuclear medicine of neuropsychiatric clinic in Belgrade; Lukić V., Dj. Ristić, Ž. Todorović, D. Trifković, P. Stojadinović	254

ULTRASOUND

Ultrasound and scintigraphy in kidney diseases; Tomić-Brzac H., Z. Bence	257
Experience in ultrasound diagnostics; Bence Z., M. Poropat	263

FREE PAPERS

Determination of blood flow velocity in vein; Ivanović M., A. Gadže, Ž. Bajzer, A. Švarc, J. Nosil	267
Extended mathematical model and method of data processing of transport and distribution of Hippuran; Knešaurek K., Š. Spaventi, E. Kosovel	271
Computer analysis of functional scintigraphy in urinary tract diagnostics; Žigman M.	274
Scintigraphic changes in bones in hyperthyreosis; Kralj K., Z. Kusić	275
Possibilities of scintigraphic visualization of pulmonary surfactants in rat; Koren E., K. Filjak, A. Gadže, Š. Spaventi	275
Preparation of radioiodinated androgens and their application in nuclear medicine; Tarle M., I. Kraljić, R. Padovan, Š. Spaventi	276
Determination of diphenylhydantoin by radioimmunoassay and enzyme immunoassay; Subotić Z., N. Kastrapeli, D. Nastić-Mirić, B. Marjanović	277
Determination of gold in urine by instrumental activation analysis; Badžar-Zovko E., R. Š. Drašković, Z. Pujić, R. J. Drašković	278

Predgovor

Nuklearna medicina u našoj zemlji postigla je zapažene rezultate. Ona pruža spektar dijagnostičkih pretraga. To je interdisciplinarna grana medicine, koja udružuje ljekare, fizičare, hemičare, biologe i elektroničare na unapređenju medicinske znanosti. Njen razvoj je veoma brz. Gama kamera i kompjuteri u mnogome doprinose razvoju morfološko — funkcionalnih studija, a radioimunološka dijagnostika omogućuje pouzdano mjerenje različitih supstanci koje su značajne u održavanju homeostaze организma. Emisiona kompjuterizirana tomografija gama kamerom i pozitronska gama kamera otvaraju nove vidike, naročito na polju dinamičkih i metaboličkih studija. Kao rezultat ovoga, nuklearna medicina je samostalna klinička disciplina. Specijalisti ove grane medicine ravnopravno sa ostalim specijalistima sudjeluju u razrješavanju medicinske problematike.

Jugoslavenska nuklearna medicina uspješno prati brzi razvoj ove grane medicine. Ovo potvrđuje četrnaest naučnih sastanaka i dva kongresa nuklearne medicine koji su do sada održani u našoj zemlji. Sa optimizmom očekujemo XV. jugoslavenski sastanak

na kojem će preko 130 referata, besumnje, biti daljni doprinos razvoju nuklearne medicine i medicinske znanosti.

Za sastanak smo štampali prispjele radeve ili sadržaje radova. Zahvaljujemo se autorima na disciplinovanoj saradnji, a redakciji revije Radiologia jugoslavica na za-laganju da se dospjeli radovi štampaju.

Za sastanak će biti organizirana izložba nuklearno — medicinske opreme i radiofarmaka. Svim učesnicima hvala na učešću.

Najsrdačnije se zahvaljujemo Republičkoj zajednici za naučni rad, Sarajevo; Republičkom sekretarijatu za zdravstvo i socijalnu politiku, Sarajevo; Skupštini opštine, Banja Luka; Opštinskoj konferenciji SSRN, Banja Luka; Regionalnom centru, Banja Luka; Samoupravnoj interesnoj zajednici za zdravstvo, Banja Luka i svim članovima Organizacionog odbora, koji su pomogli održavanje XV. jugoslavenskog sastanka nuklearne medicine i izdavanje ovog Zbornika.

Svim učesnicima želimo uspješan rad i prijatan boravak u Banjoj Luci — Krajiškoj Ijepotici.

I. Zubović

**TEHNOLOGIJA
INSTRUMENTACIJA**

**TECHNOLOGY
INSTRUMENTATION**

ODREĐIVANJE HIPOFIZNOG GONADOTROPINA LH U SERUMU PRIMENOM SOPSTVENOG RADIOPHARMAKOLOŠKOG KOMPLETA

Krainčanić M., B. Marinković, J. Sinadinović, G. Kostić, O. Genbačev

Sadržaj: Prikazan je postupak za dobijanje komponenti potrebnih za određivanje humanih LH u serumu radioimunotestom, kao i metode za proveru ovih komponenti. Opisan je postupak za obeležavanje LH radioaktivnim jodom (^{125}I), kao i način izbora onih frakcija obeleženog hormona koje imaju najveću specifičnu aktivnost i imunoreaktivnost. Određena je optimalna koncentracija antitela pri kojoj se vrši precizno određivanje hormona u celom opsegu standardne krive (0,6 do 80 mIU/ml). Sve komponente su proverene na većem broju uzoraka krvi i rezultati upoređeni sa rezultatima dobijenim primenom komercijalnih kompleta.

UDK 612.432.018:615.849.2

Deskriptori: radioimunski testovi, gonadotropini, hipofiza, LH, dijagnostični kompleti reagenata

Radiol. Jugosl., 13; 105—107, 1979

Uvod — Određivanje hipofiznih gonadotropina dobija sve veći značaj u ginekološkoj endokrinologiji. Promene nivoa ili cikličnosti u izlučivanju hipofiznih hormona LH, FSH i prolaktina, kao i steroidnih hormona estradiola i progesterona ukazuju na poremećaje na relaciji hipotalamus — hipofiza — gonade (Bonnar, 1973). Nivo i dinamika izlučivanja FSH i LH može biti značajan pokazatelj za dijagnostiku i izbor terapije kod primarnih i sekundarnih amenoreja (Short, 1972), metroragija (Bila et al., 1979), Stein — Leventhal-ovog sindroma (Yen et al., 1970) i sl. S obzirom na povećani broj radioimunoških analiza FSH i LH, kao i zbog činjenice da se rezultati, dobijeni primenom komercijalnih kitova raznih proizvođača, zbog različite standardizacije često značajno razlikuju međusobom, mi smo pripremili sopstveni komplet za radioimunoško određivanje LH u serumu. U radu je opisan metod za dobijanje komponenti ovog kompleta kao i praktična provera njihove primenljivosti za određivanje LH.

Materijal i metode — Komponente kompleta za radioimunoško određivanje LH pripremljene su na sledeći način:

— Obeleženi hormon, $^{125}\text{I}-\text{LH}$, pripremljen je jodiranjem prečišćenog LH radioaktivnim jodom

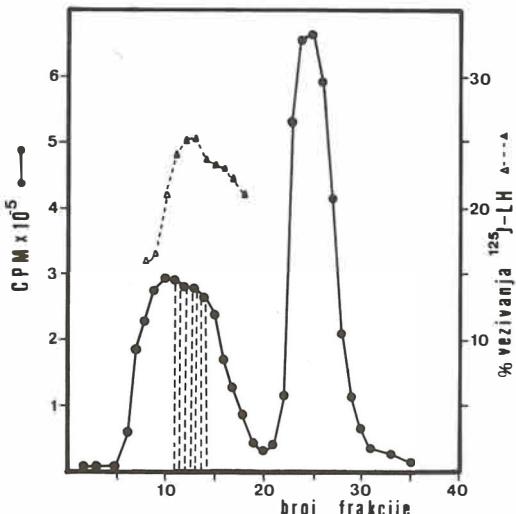
(^{125}I) direktnom hemijskom metodom pomoću Chloramine-T (Greenwood et al., 1963). Radi smanjenja oštećenja tokom jodiranja količine Chloramine-T i $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ su značajno smanjene u odnosu na originalnu metodu, a vreme jodiranja je skraćeno na 24 sekunde. Izdvajanje obeleženog preparata $^{125}\text{I}-\text{LH}$ od ^{125}I vršeno je gel filtracijom kroz kolonu Sephadex-a G-75.

— Antitela prema LH dobijena su imunizacijom kunića prečišćenim preparatom LH standardnim postupkom za imunizaciju (Jagannadha Rao et al., 1970).

— Standardi su pripremljeni u odnosu na drugi međunarodni referentni preparat (2nd IRP, HMG).

— Imunoabsorbent je pripremljen vezivanjem sekundarnih antitela za mikrokristalnu celulozu po metodi Wide-a (1969). Sekundarna antitela su antitela ovce prema imunoglobulinima (IgG) kunića.

Test za određivanje LH izvođen je u zapremini od 0,5 ml i to 0,2 ml pufera pH 7,5 i po 0,1 ml $^{125}\text{I}-\text{LH}$, antitela prema LH i uzorka serumu. Posle inkubacije od 18 do 24 časa u sobnoj temperaturi, inkubacionoj smeši je dodavan 1% imunoabsorbent od 0,5 ml. Posle intenzivnog mešanja u toku 2 časa suspenzija je centrifugirana, talog ispran i meren na gama scintila-



Slika 1 — Razdvajanje ^{125}J -LH od slobodnog ^{125}J na koloni Sephadex-a G-75. Isprekidana linija predstavlja imunoreaktivnost frakcija ^{125}J -LH. Za test su korišćene frakcije 11–14 (šrafirana površina)

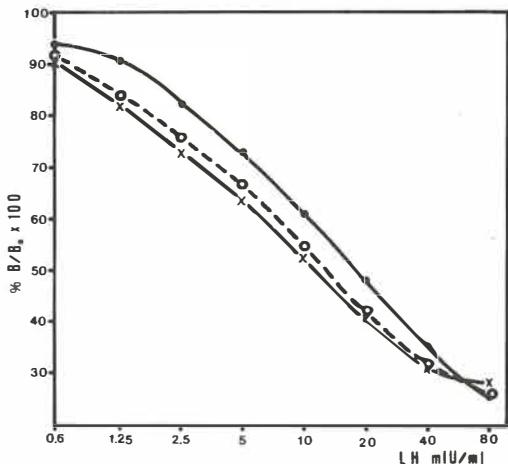
Figure 1 — The separation of ^{125}I -LH from free ^{125}I on a column of Sephadex G-75. The broken line represents the immunoreactivity of the fractions. Only the fractions 11–14 were used in the test (shadowed area).

cionom spektrometru CG 400 Intertechnique u toku jednog minuta.

Rezultati i diskusija — Tipičan primer obeležavanja LH radioaktivnim jodom prikazan je na slici 1.

Procenat iskorijenja ^{125}J iznosi oko 40 % a specifična aktivnost oko 150 mCi/mg LH. S obzirom na mogućnost oštećenja molekula LH tokom procesa jodiranja, za test su korišćene samo one frakcije, koje su zadržale maksimalnu imunoreaktivnost. Za svaku frakciju pojedinačno, posle gelske filtracije na Sephadex-u G-75 određivan je procenat vezivanja za specifična antitela prema LH (slika 1, isprekidana linija). U prikazanom slučaju maksimalnu mogućnost, da vežu specifična antitela, pokazale su frakcije 11 do 14 pa su one sastavljene i korišćene kao preparat ^{125}J -LH u testu. Ostale frakcije su odbačene.

Da bi se postigla maksimalna preciznost određivanja hormona u željenom opsegu koncentracija potrebno je da se reakcija vrši pri takvom razblaženju antitela pri kome standardna kriva ima optimalan nagib. Ukoliko je razblaženje antitela veće, utoliko je veća preciznost određi-



Slika 2 — Standardne krive pri različitim razblaženjima antitela: ●---● razblaženje 1/20000; ○---○ razblaženje 1/40000; X---X razblaženje 1/80000.

Figure 2 — The standard curves at different antiserum dilutions: ●---● dilution 1/20000; ○---○ dilution 1/40000; X---X dilution 1/80000.

vanja nižih koncentracija LH, ali je u tom slučaju manji procenat vezivanja obeleženog antiga, odnosno, manja merena radioaktivnost. Na slici 2. prikazana je standardna kriva pri 3 različita razblaženja antitela.

U testu je korišćeno razblaženje antiseruma 1/40000, pri kome je moguće precizno određivanje nivoa LH u celom opsegu standardne krive od 0,6 do 80 mIU LH/ml.

Imunoadsorbent je korišćen u 1 % suspenziji. Pri ovoj koncentraciji, uz optimalne druge uslove testa, postiže se maksimalno vezivanje obeleženog antiga.

Provera celokupnog kompleta vršena je na 40 uzoraka seruma žena različite starosti i u različitim fazama menstrualnog ciklusa tako da su ravnomerno bile zastupljene sve koncentracije LH. Određivanja LH su vršena istovremeno i pod istim uslovima našim kompletom i komercijalnim kompletima firmi Byk-Mallinckrodt i Amersham. Rezultati, dobijeni našim kompletom, pokazuju visoki stepen korelacije sa rezultatima dobijenim kompletom firme Byk Mallinckrodt — koeficijent korelacije je 0,964. Sa kompletom firme Amersham dobijena je, takođe, visoka korelacija, ali su naše vrednosti sistematski niže za koeficijent 0,69 do 0,75. Ova razlika, verovatno nastaje zbog korišćenja različitih referentnih preparata kod ove dve firme.

Zaključak: Iz iznetih rezultata proizilazi da se pripremljene komponente i komplet u celini mogu uspešno pripremiti za određivanje koncentracije LH u serumu.

Summary

DETERMINATION OF PITUITARY GONADOTROPIN LH BY OWN RIA KIT

The preparation of different components for radioimmunological determination of human LH and the methods for evaluation of their validity was presented. The method for preparation of radioiodinated LH (^{125}I -LH) was described as well as the selective separation of the fractions with maximal specific activity and immunoreactivity. The optimal concentration of specific antibodies was determined with the best slope of the standard curve in the full range from 0.6 to 80 mIU LH/ml. All components were tested on several blood samples and the results were compared with those obtained by commercial kits.

Literatura

1. Bila S., M. Krainčanić, V. Šulović, O. Genbačev, S. Matijašević i M. Likar: Nivo gonadotropnih hormona kod pacijentkinja sa disfunktionalnim krvavljenjem, Jug. Ginek. Obstet., u štampi.

2. Bonnar J.: The hypothalamus and reproductive function, pp. 251—258 in Scott, R. B. and R. M. Walker (eds), *The Medical Annual (Year book of treatment)*, Bristol, 1973.

3. Greenwood F. C., W. M. Hunter and J. S. Glover: The preparation of ^{131}I labelled human growth hormone of high specific radioactivity, *Biochem. J.* **89**, 114—123, 1963.

4. Jagannadha Rao A. and N. R. Moudgal: An immunochemical study of ovine pituitary follicle stimulating hormone, *J. Endocrinol.* **138**, 189—198, 1970.

5. Short R. V.: The control of menstruation, *Brit. J. Hosp. Med.*, **5**, 552—555, 1972.

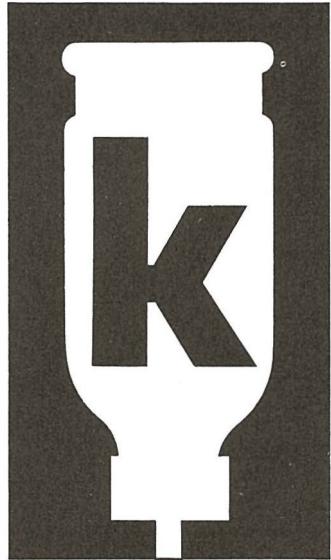
6. Wide L.: Radioimmunoassay employing immuno-sorbent, *Acta Endocr. (Kbh) Suppl.*, **142**, 207—221, 1969.

7. Yen S. S. C., P. Vela and J. Rankin: Inappropriate secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in polycystic ovarian disease, *J. Clin. Endocr. Metab.*, **30**, 435—442, 1970.

Adresa autora: Miodrag Krainčanić, INEP, Ode-jenje za fiziologiju i radiobiologiju, 11080 Zemun, Banatska 31 b.

keflin®

(cefalotinnatrij)



EDEN IZMED STEBROV SODOBNE ANTIBIOTIČNE TERAPIJE

INDIKACIJE

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

KONTRAINDIKACIJE

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

STRANSKI UČINKI

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



TOVARNA
FARMACEVTSKIH
IN KEMIČNIN
IZDELKOV
LEK
LJUBLJANA

v sodelovanju z Eli Lilly & Co., Indianapolis.

ELEKTROLITSKO MARKIRANJE FARMAKOV Z ^{99m}Tc IN ^{131}J

Pihlar B., M. Erjavec, J. Marsel

Povzetek: Opisali smo postopek za markiranje biološko aktivnih substanc z ^{99m}Tc , osnovane na redukciji tehnečija z elektrolitsko pripravljenim kositrom. Raziskali smo parametre, ki vplivajo na pripravo radiofarmakov in njih obstojnost ter uvedli ustrezne analizne metode za preverjanje kvalitete preparatov. Opisana je priprava kelatov z albuminom, bleomicinom, glukoheptonatom, tirozinom in pirofosfatom. Raziskali smo tudi možnosti elektrokemijskega jodiranja, ki ima več prednosti pred kemijskim načinom sinteze jodiranih farmakov.

UDK 615.849.2

Deskriptorji: radiokemija, elektrokemija, radioizotopi, tehnečij, jod

Radiol. Iugosl., 13: 109—111, 1979

Uvod — Markiranje biološko pomembnih substanc z radioaktivnimi sledilci je na področju nuklearne medicine ena izmed bistvenih metodologij. Od širokega spektra izotopov je ^{99m}Tc zaradi izredno ugodnih nuklearnih lastnosti eden najpomembnejših sledilcev za medicinsko uporabo. Uporabo tehnečijevih radiofarmakov pa omejuje izredno komplikiran kemični tehnečij (1—3), kar se odraža v labilni strukturi zaznamovanih spojin in neponovljivi kvaliteti preparatov (4). Naše dosedanje raziskave so pokazale, da je treba podrobno proučiti parametre, ki vplivajo na potek označevanja, ugotoviti »in vitro« in »in vivo« stabilnost ter izbrati substratu primerno kontrolo — analizno tehniko, ki omogoča enostavno in hitro preverjanje kvalitete (5). Raziskave smo usmerili na področje elektrolitske priprave reducenta Sn^{2+} in priprave jodiranih spojin s pomočjo elektrokemijske oksidacije jodida.

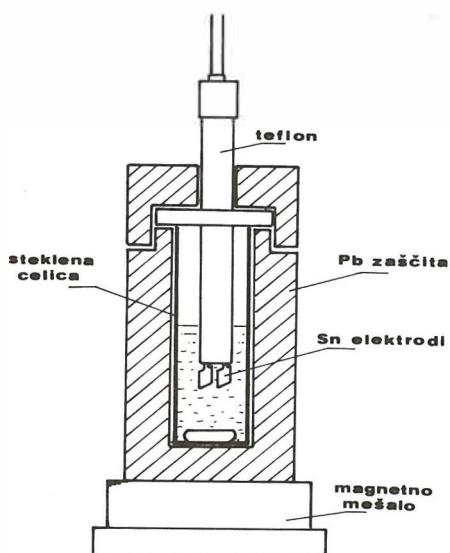
Eksperimentalno delo — Pri delu smo uporabljali kositrovi elektrodi s površino $1,5 \text{ cm}^2$ in celico, opisano v članku (5). Kot izvor toka smo uporabili kulometer Metrohm E211A (namesto tega lahko uporabimo vsak priročen izvor konstantnega toka). Za oksidacijo $^{131}\text{J}^-$ smo uporabili Pt elektrodi in celico, ki je imela anodi prostor ločen s stekleno frito. Kot referenčno

elektrodo smo uporabili nasičeno kalomelovo elektrodo, napetost anode (0,9 V) pa smo vzdrževali s potenciostatom (6). Za analizo preparatov smo uporabili ionsko izmenjavo, tenkoplastno, papirno in kolonsko kromatografijo. Kolono za ugotavljanje TcO_4^- smo napolnili z Al_2O_3 (1—2 ml), ki je bil spran z 0,01 M HCl, kot mobilno fazo pa smo uporabili 0,9 % NaCl. Aktivnost smo merili na NaJ (Ti) detektorju pretočne izvedbe.

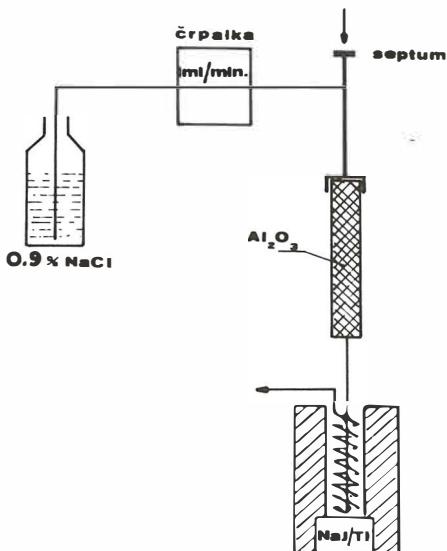
Vsi uporabljeni reagenti so bili analitsko čisti; $^{99m}\text{TcO}_4$ smo eluirali iz $^{99m}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ generatorja s fiziološko raztopino. Bleomicin, glukoheptonat, tirozin in pirofosfat so bili komercialni proizvodi.

Rezultati in diskusija — Da bi se izognili težavam, ki so povezane z uporabo SnCl_2 kot reducenta za pertehnetat (4), smo dosedanje raziskave usmerili na elektrokemijsko pripravo Sn^{2+} (5), kjer s pomočjo konstantnega toka (1 do 10 mA) reguliramo množino kositra, nastalega z oksidacijo kositrove anode. Slika 1a prikazuje celico, ki jo uporabljamo za rutinsko markiranje preparatov. Na potek redukcije tehnečija in izkoristek markiranja vplivajo predvsem naslednji parametri:

I.a

Slika 1 — a) Celica za elektrolitsko označevanje z ^{99m}Tc ,

I.b

b) shematski prikaz aparature za kontrolo prisotnosti $^{99m}\text{TcO}_4^-$ v markiranem preparamatu.

a) tip elektrod (od anode je odvisna vrsta in množina reducenta, od katode pa delovna napetost med elektrolizo, ki ne sme biti previšoka zaradi denaturacije substrata);

b) koncentracija reducenta (Sn^{2+}), ki jo reguliramo z množino elektronine;

c) pH raztopine (od tega je odvisna hidroliza kositra SnOHCl , $\text{Sn}(\text{OH})_2$, SnO in sposobnost liganda, da veže reducirani tehncij v kelat — v kislem so ligandi protonirani);

d) od vrste substrata (pomembna je afiniteta do reduciranega tehncija in kositra, po vezavi tehncija v kelat se kemijske in biološke lastnosti naj ne bi bistveno spremenile).

Za rutinsko kontrolo izkoristka se je pokazala najprimernejša kolonska kromatografija na aluminijevem oksidu. V tem primeru se adsorbirajo vse komponente (markirana spojina, reducirani tehnciji ipd.), razen TcO_4^- , ki potuje neovirano z mobilno fazo. Uporabimo lahko avtomatsko izvedbo, kot je to prikazano na sliki 1b ali pa enostavno filtriramo del raztopine in primerjamo aktivnost eluata z izhodno raztopino. Ostale tehnike (papirna, tankoplastna in tekočinska kromatografija) zahtevajo več izkušenj in so neprimerno dolgotrajnejše. Optimalni pogoji markiranja nekatrinih spojin so podani v tabeli 1.

Raztopine po elektrolizi mešamo eno do dve minuti in so po filtrirjanju skozi $0,22 \mu$ Millipore

Radiofarmak	pH	Gostota toka (mA/cm ²)	Čas (sek.)	Kontrolna tehnika
Tc-albumin	0,5—2	10	60	ionska izmenjava
Tc-bleomicin	1—2	6	30	ali kolonska kromatografija
Tc-glukohepetonat	5—7	0,7	30	na Al_2O_3
Tc-pirofosfat	5—7	5	30	

Tabela 1 — Eksperimentalni pogoji markiranja nekaterih farmakov

filter pripravljene za injiciranje. Celoten postopek traja manj kot pet minut, ne zahteva posebnih eksperimentalnih izkušenj, delež prottega TcO_4^- je manjši od 5%.

Mehanizem jodiranja se razlikuje od sinteze tehničevih kelatov, saj gre pri tem za oksidacijo jodida do elementarnega joda ali do J^{+} , ki se elektrofilno substrira na polarizirana mesta v molekuli. Kemijska priprava jodiranih spojin je torej vezana na uporabo oksidantov in reducentov za razkroj presežka oksidacijskega reagenta. Pri elektrokemijski pripravi pa oksidiramo jodid direktno na platinski anodi (7), kar je velika prednost v primeru označevanja kemijsko občutljivih substanc. Postopek, ki je bil opisan v literaturi (7) smo modificirali tako, da smo uporabili elektrolizo s kontroliranim potencialom anode. Elektrolitski postopek je sicer daljši od kemijskega, vendar ima bistveno prednost, da ne zahteva nobenih dodatnih kemikalij. V nadaljevanju tovrstnih raziskav bomo preizkušali zaznamovati nekatere antigene z radioaktivnim jodom.

Summary

ELECTROLYTICAL LABELLING WITH ^{99m}Tc and ^{131}I

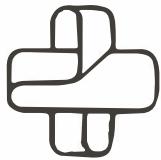
Labelling of some biologically active substances with ^{99m}Tc , based on the reduction of pertechnetate with electrogenerated Sn^{2+} ions, is described. Parameters affecting yields and the stability of radio-

pharmaceuticals were studied and the most convenient analytical techniques for the routine quality control were suggested. The procedures for the preparation of labelled human serum albumine, bleomycine, glucoheptonate and pyrophosphate were described and the possibility for the electrochemical iodination is discussed.

Literatura

- W. C. Eckelman, S. M. Levenson, Radiopharmaceuticals labelled with technetium, *Intern. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **28**, 67, 1977.
- W. C. Eckelman, The chemistry of technetium, *J. Labell. Comp. Radiopharm.*, **13**, 155, 1977.
- B. Pihlar, Electrochemical behaviour of technetium (VII) in acidic medium, *J. Electroanal. Chem.*, v tisku.
- S. C. Srivastava, G. Meinken, T. D. Smith, P. Richards, Problem associated with stannous ^{99m}Tc -radiopharmaceuticals, *Intern. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **28**, 83, 1977.
- B. Pihlar, J. Marsel, D. Tasič, M. Erjavec, Preparation of ^{99m}Tc -bleomycin with electrogenerated tin (II) ions, *J. Radioanal. Chem.*, **44**, 333, 1978.
- B. Pihlar, L. Kosta, A versatile and inexpensive solidstate potentiostat for controlled potential electrolysis, *Vestn. Slov. Kem. Drus.*, **24**, 31, 1977.
- U. Rosa et al., Labelling of human fibrinogen with ^{131}I by electrolytic iodination, *Biochim. Bioph. Acta*, **86**, 519, 1964.

Naslov avtorja: Pihlar B., Univerza E. Kardelja, VTO Kemija in kemijska tehnologija, Murnikova 6, 61000 Ljubljana.



TOSAMA

Proizvaja in nudi kvalitetne izdelke:

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

UTJECAJ DUŽINE SKLADIŠTENJA I ODMRZAVANJA NA KONTROLNE SERUME

Gall D., C. Margetić, V. Knez

Sažetak: Ispitivali smo utjecaj dužine skladištenja (-20°C) na vrijednosti kontrolnih seruma u toku trijodtironinskog (T3), tiroksinskog (T4) i TSH testa. Četveromjesečno skladištenje nije statistički značajnije utjecalo na promjenu srednjih vrijednosti, što je provjereno T testom. Kod T3 testa razdoblje od pet mjeseci ne mijenja značajno srednje vrijednosti kontrolnih seruma. Praćenje kontrolnih seruma u TSH testu pokazalo je najveću stabilnost, tj. nije bilo značajne promjene u razdoblju od dvanaest mjeseci. Nadalje, ispitivali smo utjecaj odmrzavanja na vrijednosti kontrolnih seruma u toku T3 i T4 testa. Odmrzavanje nije značajnije utjecalo na vrijednost kontrolnih seruma ni u T3 niti T4 testu.

UDK 615.373.077

Deskriptori: dijagnostični kompleti reagenata, lekovi skladištenje, lekovi stabilnost, temperatura

Radiol. lugosl., 13, 113—115, 1979

Uvod: Jedan od načina kvalitativne kontrole radioimunoloških procesa je uvođenje kontrolnih seruma u proces. Od kada pratimo kontrolne serume u obliku kontrolne karte, primjetili smo kod LH i FSH testova kontinuirani pad vrijednosti kontrolnih seruma. Posumljali smo na degredaciju hormona u toku skladištenja na -20°C . To nas je potaklo na ispitivanje naših kontrolnih seruma za najfrekventnije testove: trijodtironin (T3), tiroksin (T4) i tireostimulin (TSH) test, budući da smo za njih imali dovoljno podataka za statistička ispitivanja.

Zanimalo nas je kroz koje se vremensko razdoblje može pojedine kontrolne serume koristiti, a da rezultati ne pokažu značajne promjene. Takoder, da li odmrzavanje seruma prilikom kvara hladnjaka značajno utječe na rezultate kontrolnih seruma, a prema tome i na serume ispitanika.

Materijal i metode — Kontrolne serume primamo sami u laboratoriju od što je moguće većeg broja bolesničkih seruma, grupirajući ih u niski, srednji i visoki pool. Razdijelimo ih u alikvote i čuvamo na -20°C . Uključujemo ih u sukcesivne Ria procese i nakon 20 uzastopnih određivanja nanosimo srednju vrijednost s 2 SD u kontrolnu kartu.

Kontrolne serume smo pratili u testu T3 tvrtke Hoechst, Ria-Mat-T4 i Spac-T4 testovima tvrtke Mallinckrodt, te TSH testu tvrtke Beckman.

Značajnost dužine skladištenja i odmrzavanja ispitali smo statistički t testom.

Rezultati — Utjecaj dužine skladištenja na -20°C ispitali smo na niskom, srednjem i visokom poolu.

Tiroksin		
Niski pool	Srednji pool	Visoki pool
$\bar{x} = 5,07$	$\bar{x} = 9,83$	$\bar{x} = 12,92$
SD = 0,56	SD = 0,54	SD = 0,65
SE = 0,126	SE = 0,12	SE = 0,15

\bar{x} je aritmetička sredina od 20 određivanja od početka promatranog perioda.

Nakon 8 mjeseci	Nakon 12 mjeseci	Nakon 4 mjeseca
$\bar{x} = 4,05$	$\bar{x} = 8,94$	$\bar{x} = 13,13$
SD = 0,27	SD = 0,5	SD = 0,56
SE = 0,06	SE = 0,11	SE = 0,12
$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,14$	$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,16$	$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,6$
$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S} = \frac{1,02}{0,14} = 7,28$	$t = \frac{0,89}{0,16} = 5,56$	$t = \frac{0,21}{0,18} = 1,16$

t tablično = 2,86 P < 0,01

Tabela 1

kom pool serumu u toku T4 testa (Spac T4). Rezultati se vide iz tabele 1 i 2.

Iz tabele 1 se vidi da dužina skladištenja od 8 mjeseci za niski i srednji pool utječe značajno na rezultate, jer je dobiveni t za niski pool $t = 7,28$ mnogo veći nego tablični $t = 2,86$. Isto tako je t značajan za srednji pool, jer je dobiveni $t = 5,56$ mnogo veći od tabličnog $t = 2,86$.

Zbog toga smo skratili vremensko razdoblje za srednji i niski pool na dužinu praćenja od 5 mjeseci i dobivene srednje vrijednosti opet stavili u odnos sa srednjom vrijednosti na početku razdoblja. Rezultati se vide iz tabele 2.

Niski pool	Srednji pool
$\bar{x} = 5,07$	$\bar{x} = 9,83$
SD = 0,56	SD = 0,54
SE = 0,126	SE = 0,12
Na kraju perioda od 5 mjeseci:	
$\bar{x} = 5,79$	$\bar{x} = 9,87$
SD = 0,64	SD = 0,65
SE = 0,14	SE = 0,15
$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,118$	$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,189$
$t = \frac{0,72}{0,188} = 3,83$	$t = \frac{0,04}{0,189} = 0,21$

Tabela 2

Iz tabele se vidi da dužina skladištenja od 5 mjeseci još uvijek značajno utječe na rezultate niskog pool seruma, jer je $t = 3,83$, dok je tablični $t = 2,86$ uz $P < 0,01$. Isto razdoblje od 5 mjeseci ne utječe više značajno na rezultate srednjeg pool seruma. Ako konačno smanjimo vremensko razdoblje za niski pool serum na 4 mjeseca i uporedimo s početnim razdobljem nećemo više dobiti statističku značajnost razlike rezultata između dvije grupe uzoraka, što se vidi iz tabele 3.

Rezultati ispitivanja utjecaja dužine skladištenja u određivanju trijodtironina prikazali smo u tabeli 4.

Niski pool	Niski pool na kraju 4. mjeseca skladištenja
$\bar{x} = 5,07$	$\bar{x} = 5,39$
SD = 0,56	SD = 0,75
SE = 0,126	SE = 0,12
$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,2$	
$t = \frac{0,32}{0,2} = 1,6$	

Tabela 3

Trijodtironin

\bar{x} = na početku radobrja

Niski pool	Srednji pool	Visoki pool
$\bar{x} = 87,46$	$\bar{x} = 141,35$	$\bar{x} = 295,2$
SD = 10,48	SD = 8,52	SD = 29,92
SE = 2,34	SE = 1,9	SE = 6,69
\bar{x} = nakon 6,5 mjeseci		
$\bar{x} = 93,97$	$\bar{x} = 151,55$	$\bar{x} = 269,8$
SD = 4,28	SD = 11,86	SD = 23,1
SE = 0,96	SE = 2,65	SE = 5,18
$t = \frac{6,91}{2,52} = 2,74$	$t = \frac{10,2}{3,25} = 3,14$	$t = \frac{25,4}{8,45} = 3,00$
t tablično = 2,86		
$P < 0,01$		

Tabela 4

Budući da razdoblje od 6,5 mjeseci skladištenja značajno mijenja srednje vrijednosti kod visokog pool seruma, skratili smo period na 5 mjeseci.

Rezultati se vide iz tabele 5.

\bar{x} = na početku razdoblja

Srednji pool	Visoki pool
$\bar{x} = 141,35$	$\bar{x} = 295,2$
SD = 8,52	SD = 29,92
SE = 1,83	SE = 6,69

\bar{x} = na kraju razdoblja od 5 mjeseci

$\bar{x} = 143,1$	$\bar{x} = 277,2$
SD = 8,2	SD = 14,8
SE = 1,83	SE = 3,5
$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 2,63$	$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 7,55$
$t = \frac{1,75}{2,63} = 0,65$	$t = \frac{18,6}{7,55} = 2,38$

Tabela 5

Utjecaj dužine skladištenja seruma u određivanju TSH (Beckman) prikazali smo na tabeli 6.

Niži pool, praćen 14 mjeseci	Viši pool, praćen 12 mjeseci
$\bar{x} = 4,77$	$\bar{x} = 14,17$
SD = 0,65	SD = 1,48
SE = 0,15	SE = 0,33
$\bar{x} = 4,42$	$\bar{x} = 14,35$
SD = 0,73	SD = 1,16
SE = 0,16	SE = 0,26
$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,21$	$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,41$
$t = \frac{0,35}{0,21} = 1,66$	$t = \frac{0,18}{0,41} = 0,43$

Tabela 6

Iz tabele se vidi da nema značajnih promjena srednjih vrijednosti 2 kontrolna pool seruma u razdoblju od 14 mjeseci u određivanju tireo-stimulina.

Utjecaj odmrzavanja ispitali smo na kontrolnim serumima, određujući tiroksin i trijodtironin. Rezultati se vide u tabeli 7 i 8.

Tiroksin

Niski pool	Srednji pool	Visoki pool
$\bar{x} = 3,9$	$\bar{x} = 8,41$	$\bar{x} = 15,12$
SD = 0,41	SD = 0,43	SD = 0,77
SE = 0,093	SE = 0,09	SE = 0,17
Odmrznuti serumi:		
$\bar{x} = 4,01$	$\bar{x} = 8,28$	$\bar{x} = 15,6$
SD = 0,47	SD = 0,74	SD = 1,12
SE = 0,11	SE = 0,17	SE = 0,25
$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,14$	$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,173$	$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 0,3$
$t = \frac{0,11}{0,14} = 0,78$	$t = \frac{0,12}{0,173} = 0,69$	$t = \frac{0,5}{0,3} = 1,66$
t tablično = 1,73 uz $P < 0,1$		

Tabela 7

Trijodtironin

Niski pool	Srednji pool	Visoki pool
$\bar{x} = 93,97$	$\bar{x} = 141,35$	$\bar{x} = 269,8$
SD = 4,28	SD = 8,5	SD = 23,1
SE = 0,96	SE = 1,9	SE = 5,18
Odmrznuti serumi:		
$\bar{x} = 94,33$	$\bar{x} = 135,71$	$\bar{x} = 274,0$
SD = 8,83	SD = 7,05	SD = 40,22
SE = 2,28	SE = 1,88	SE = 11,15
$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 2,47$	$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 3,46$	$S \bar{x}_1 - \bar{x}_2 = 12,29$
$t = \frac{0,36}{2,46} = 0,145$	$t = \frac{5,1}{3,46} = 1,47$	$t = \frac{4,2}{12,29} = 0,34$
t tablično = 1,73 uz $P < 0,1$		

Tabela 8

Iz tabele 7 i 8 vidi se da odmrzavanje ne utječe značajno na srednje vrijednosti kontrolnih serumu ispitanih na T4 i T3.

Zaključak — Najduže razdoblje skladištenja na -20°C kroz koje smo pratili kontrolne serume u toku T4 testa (Spac-T4) bilo je 8 mjeseci za niski pool serum, 12 mjeseci za srednji i 4 mjeseca za visoki pool serum. Razdoblje

od 12 mjeseci kao i ono od 8 mjeseci, pokazalo je značajnu razliku srednjih vrijednosti na kraju razdoblja upoređenih s onima na početku ispitivanog razdoblja.

Kad smo ispitali srednje vrijednosti u razdoblju od četiri mjeseca, upoređene grupe nisu se značajno razlikovale. To znači da pojedine kontrolne serume možemo koristiti najduže četiri mjeseca, a da se srednje vrijednosti značajno ne razlikuju na kraju razdoblja od onog na početku praćenja.

To, također, znači da i bolesničke serume možemo čuvati najmanje četiri mjeseca bez utjecaja na rezultat. Naglašavamo najmanje četiri mjeseca, jer se mora uzeti u obzir da su kontrolni serumi od uvođenja u test, već jednom bili odmrznuti i da su već prije pulovanja čuvani u prosjeku dva mjeseca u hladnjaku.

S obzirom na trijodtironin možemo zaključiti da razdoblje od pet mjeseci skladištenja ne utječe značajno na rezultate određivanja, dok kontrolne serume u TSH testu možemo pratiti bez značajnijih promjena čak četrnaest mjeseci.

Nadalje, odmrzavanje i ponovo zamrzavanje kontrolnih serumu, što praktično znači i bolesničkih serumu, ne utječe na rezultate određivanja ni u T3 ni u T4 testu.

Na TSH ovo posljednje nismo ispitali.

Summary

INFLUENCE OF THE LENGTH OF STORING AND THAWING ON CONTROL SERA

We have examined the influence of the length of storing (-20°C) on the values of the control sera during triiodotyronine, thyroxine and TSH tests.

Four month's storing has no statistical significant influence on the change of the middle values, what was checked with T test.

In T3 test the period of 5 months has not significantly changed the middle values of the control sera. The control sera in the TSH test showed the greatest stability, what means that a greater change in the period of 12 months has not occurred.

Furthermore, we examined the influence of thawing on the values of the control sera during T3 and T4 tests. Thawing has not significantly influenced on the values of the control sera in T3 or T4 tests.

Adresa autora: Gall D., Medicinski centar Osijek, Odeljenje za nuklearnu medicinu, 54000 Osijek.

INSTITUT RUDJER BOŠKOVIĆ I ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA I MEDICINSKOG FAKULTETA, ZAGREB

PRIPRAVA ^{123}J -HIPURANA I PRVA ISKUSTVA U PRIMJENI

Horvath L., M. Vlatković, B. Vekić, I. Latković

^{131}J -O-jodhipurna kiselina (hipuran) je najčešće korišteni agens za ispitivanje funkcije bubrega u nuklearnoj medicini. Kako radijaciona doza pacijentu može biti dosta visoka (Elliot et al., 1978.) poželjna je upotreba ^{123}J -hipurana i to zbog povoljnih fizikalnih karakteristika ^{123}J . Također, fotoni od 159 KeV, koje emitira ^{123}J , omogućuju dobivanje kvalitetnih scintigrama.

Obilježavanje hipurana radioaktivnim jodom izvodi se reakcijom zamjene halogenog atoma. U literaturi se predlažu različiti eksperimentalni uvjeti, a prinos obilježavanja, kao i čistoća produkta, mogu znatno varirati (Barket et al., 1978.). Cilj ovog rada bio je izbor i eksperimentalna provjera brze i efikasne metode obilježavanja, koju je najpogodnije primijeniti u radu s ^{123}J , proizvedenim na zagrabačkom ciklotronu. Prikazani su rezultati o čistoci produkta, kao i prinos radioaktivnog obilježavanja. Također su

prikazane krivulje za renalnu funkciju kao i dinamički scintigram bubrega nakon aplikacije pripravljenog radiofarmaka.

PRODUCTION AND APPLICATION OF ^{123}I -HIPPURAN

O^{123}I -iodohippuric acid (hippuran) is the most widely employed agent in nuclear medicine for renal functional studies. However, radiation doses to the patient could be quite great (Elliot et al., 1978), which speaks for its replacement by ^{123}I -hippuran whose physical characteristics are more suitable. Besides, 159-KeV photons of ^{123}I give images of high quality. Radioiodination of hippuran is achieved by the halogen exchange, which could be carried out under various experimental conditions proposed in the literature. Labelling efficiency as well as the purity of the product was conducted to select a fast and high yield method of labelling, to be most easily performed with ^{123}I produced in the cyclotron of the Rudjer Bošković Institute. The results presented show the yields and the purity of the product as well as our first renal function curves and dynamic renal images obtained from the application of the product.

ZAVOD ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA
KLINIČKE BOLNICE »DR. MLADEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

ODREĐIVANJE ANTIDIURETSKOG HORMONA U PLAZMI I MOKRAĆI RADIOIMUNOLOŠKOM METODOM

Petek M., M. Sekso, J. Ebeling*, T. Čabrijan, K. Benković, A. Somković

U radu je opisana radioimunoška metoda za određivanje antidiuretskog hormona arginin-vasopresina (AVP) u ekstraktu plazme odnosno urina, kao i u neobradjenoj plazmi i urinu direktnom metodom. Metoda se bazira na vrlo senzitivnom anti-AVP antiserumu (1 : 200 000) firme Ferring. Jodinacija sintetskog AVP provedena je kloramin T metodom. ^{123}J AVP purificiran je na koloni Sephadex DEAE A 25 i na koloni Sephadex G-25. Specifična aktivnost ^{123}J AVP iznosila je od 800 do 1000 mCi/mg. AVP iz plazme i mokraće ljudi ekstrahiran je hladnim acetonom s iskoristenjem od 70 %. Senzitivnost metode je 0.5 pg AVP. Metodom ekstrakcije dobivene su normalne vrijednosti u plazmi od 2 do 6 pg/ml, a u mokraći od 30 do 80 ng/24 h. Direktnom metodom dobivane su oko 10 puta veće vrijednosti AVP u obje tjelesne tekućine.

RADIOIMMUNOASSAY OF ANTIDIURETIC HORMONE IN PLASMA AND URINE

A radioimmunoassay for antidiuretic hormone arginine-vasopressin (AVP) in extracted human plasma and urine and in unextracted plasma and urine (direct method) is described. The method is based on a sensitive anti AVP rabbit antiserum (1 : 200 000) Ferring. Iodination was performed by chloramin T method. ^{123}I AVP was purified by chromatography on Sephadex DEAE A-25 and Sephadex G-25. Specific activity of ^{123}I AVP was 800—1000 mCi/mg. AVP was extracted from plasma and urine with cold acetone and gives recovery of 70 %. Sensitivity was 0.5 pg AVP.

Normal concentrations of AVP in extracted plasma and urine are from 2 to 6 pg/ml, and 30 to 80 ng/24 h urine respectively. Using direct method AVP concentrations are 10 fold higher in both fluids.

*J. Ebeling, II. Med. Klinik, Universitäts Krankenhaus, Eppendorf, Hamburg.

LABORATORIJA ZA RADIOIZOTOPE
INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE »BORIS KIDRIČ«, VINČA

**ODREĐIVANJE RADIOHEMIJSKE ČISTOĆE KOLOIDNIH
 ^{99m}Tc -RADIOFARMACEUTIKA**

Maksin T., D. Konstantinovska, J. Čvorić, V. Jovanović

Opisane su dve metode za određivanje radiohemjske čistoće koloidnih radiofarmaceutskih preparata obeleženih sa ^{99m}Tc . Primenjena je jednostavna i brza hromatografska metoda, koja je podesna za izvođenje u laboratoriji korisnika. Kao imobilna faza korišćene su Whatman 3MM ili instant thin-layer SA (ITL) trake, a kao mobilna faza, koja kvantitativno razdvaja slobodan $^{99m}\text{TcO}^-$ od obeležene komponente je formaldehid. Takođe je korišćena i metoda membranske filtracije za određivanje radiohemjske čistoće $^{99m}\text{Tc-MAA}$ i $^{99m}\text{Tc-Sn}$ koloida.

Ispitana je i biodistribucija ovih preparata na oglednim životinjama, koja daje uvid o radiohemjskoj čistoci preparata i o veličini koloidnih čestica.

**DETERMINATION OF RADIOCHEMICAL
PURITY OF COLLOID
 ^{99m}Tc RADIOPHARMACEUTICALS**

Two methodes for determination of radiochemical purity of ^{99m}Tc -colloidal radiopharmaceuticals are described. Simple and rapid procedure, which can be easily adopted for routine quality-control in each nuclear medical laboratory, is described. Paper strips Whatman 3MM and Gelman instant thin-layer chromatography silica acid (ITLC) are used as immobile phases and formaldehyde as mobile phase. This procedure determines quantitatively free pertechnetate and ^{99m}Tc -labelled compounds. Membrane filtration is also used for the same preparations: $^{99m}\text{Tc-MAA}$, $^{99m}\text{Tc-S-colloid}$ and $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$.

Investigations of biodistribution of these preparations on experimental animals give the results of radiochemical purity and diameter of colloidal particles.

LABORATORIJA ZA RADIOIZOTOPE
INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE »BORIS KIDRIČ«, VINČA

**POSTUPAK ZA PRIPREMU $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -KOLOIDA, NJEGOVE HEMIJSKE I
BIOLOŠKE OSOBINE ZA SCINTIGRAFIJU JETRE**

Konstantinovska D., T. Maksin, J. Čvorić

U radu je prikazan postupak za obeležavanje kalaj koloida sa ^{99m}Tc . Ispitane su fizičko-hemiske i biološke osobine ^{99m}Tc -kalaj koloida za scintigrafiju jetre. Upoređivana su svojstva ^{99m}Tc -kalaj koloida sa ^{99m}Tc -sumporkoloidom.

**METHOD FOR PREPARATION OF $^{99m}\text{Tc-Sn}$
COLLOID, ITS CHEMICAL AND BIOLOGICAL
CHARACTERISTICS FOR LIVER SCINTIGRAPHY**

The procedure of labelling tin colloid with ^{99m}Tc are presented in the paper. Physical-chemical characteristics of ^{99m}Tc -tin colloid for liver scanning have been investigated. The properties of ^{99m}Tc -tin colloid have been compared with the properties of ^{99m}Tc -sulphur colloid.

LABORATORIJA ZA PRIMENU RADIOAKTIVNIH IZOTOPA U MEDICINI,
MEDICINSKI FAKULTET, BEOGRAD
CENTAR ZA IMUNOLOŠKA ISTRAŽIVANJA, BEOGRAD

OBELEŽAVANJE IMUNIH (GAMA) GLOBULINA ZA IN VIVO ISPITIVANJA U NUKLEARNOJ MEDICINI

Nastić-Mirić, D. J. Horvat, V. Bošnjaković, B. D. Janković

Prethodno smo saopštili primenu radioobeleženih humanih antifibrin antitela — antifibrin globulina (AFG) obeleženih jodom ^{131}J za vizualizacionu detekciju tromboza (V. Bošnjaković i sar., II. Jugoslovenski kongres nuklearne medicine, Bled, 1978). S obzirom na to da pilotski primjenjen jod ^{131}J zbog svojih fizičkih karakteristika nije pogodan kao marker za tipove savremenih vizualizacionih ispitivanja u nuklearnoj medicini, u radu smo izučavali metodologiju ugradnje u molekule (zecjeg) gama globulina, odnosno AFG-a, optimalnijih obeleživača kakvi su (pored joda ^{123}J) tehnecijum $^{99\text{m}}\text{Tc}$ i indijum ^{111}In .

Za obeležavanje AFG-a sa $^{99\text{m}}\text{Tc}$ razvijen je tip »instant« tehničke (sa kalajnim hloridom) slično proceduri za markiranje albumina. Obeležavanje AFG-a sa ^{111}In obavljano je helatno konjugacionim postupkom, sa kuplovanjem transferina (koji vezuje indijum) i AFG-a pomoću glutaraldehida. Efikasnost ugradnje ovih obeleživača u molekulu gama globulina primjenjenim tehnikama kretala se od 70 do 85 %. Sterilizacija preparata javila se kao poseban problem. Pokazalo se da uobičajeno korišćeni Millipore (ili Milex) bakteriološki filtri zadržavaju i do 95 % obeleženog gama globulina. Tek je primena polikarbonatnog »Acrodisc« filtra (inače istih veličina pora — $0.22\mu\text{m}$) omogućila odgovara-

juće efikasnu sterilizaciju obeleženog AFG-a, proverenu elektroforetskim nalazima. Klinička eksperimentalna evidencija preliminarno je ukazala na zadovoljavajući potencijal ovako obeleženog AFG-a u detekciji fibrinskih depozija.

LEBELLING OF IMMUNO (GAMMA) GLOBULIN FOR IN VIVO EXAMINATIONS IN NUCLEAR MEDICINE

Our report on the use of ^{131}I -labelled human atifibrin antibodies-antifibrin antiglobulins (AFG) for visualisation of thrombosis was given in Bled 1978 (V. Bošnjaković et al, II. Yugoslav Congress of Nuclear Medicine). As ^{131}I , used in our pilot study, is not suitable as marker for modern nuclear medicine instrumentation, we have studied the methodology of labelling rabbit gamma globulins and AFG with optimal markers as (besides ^{123}I) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{111}In .

For $^{99\text{m}}\text{Tc}$ AFG labelling as instant technique with SnCl₄ similar to the procedure of albumin labelling was developed. AFG ^{111}In labelling was carried out by a chelat conjugation procedure with transferin and AFG coupling by glutaraldehyde (Indium is linked by transferin).

By means of these techniques 70--85 % of the labelling agent is bound on the AFG molecules. A special problem was the sterilisation of the preparation: Millipor (or Millex) filters retained up to 95 % of the labelled globulin, where the use of polycarbonate "Acrodisc" filters (with the same pore diameter $0.22\mu\text{m}$) allowed an effective filtration.

First experiments in fibrin deposition detection using our labelled AFG showed satisfactory results.

**PRENOS IN OBDELAVA SCINTIGRAFSKIH PODATKOV
NA RAČUNSKEM CENTRU (RRC) S POMOČJO LABORATORIJSKEGA
MINIRAČUNALNIKA**

Cerar J., E. Zakrajšek, M. Soklič, M. Erjavec

Povzetek: V članku je opisan postopek za shranjevanje in uporabo večje količine scintigrafskih podatkov (1000 ali več posnetkov). Delimo ga v naslednje faze: (a) priprava podatkov na laboratorijskem miniračunalniku; (b) prenos na RRC preko simuliranega CDC terminala 200-USER (3); (c) shranjevanje v arhiv; (d) izbiranje iz arhiva; (e) vračanje originalnih podatkov ali njihova obdelava in vračanje rezultatov na laboratorijski miniračunalnik.

Jedro članka je posvečeno fazi d.

UDK 616-073.75:621.039.8:618.31

Deskriptorji: scintigrafija, avtomatska obdelava podatkov, računalniki

Radiol. Iugosl., 13; 119--121, 1979

Uvod — Zaradi majhnih kapacitet laboratorijskega računalnika smo se odločili, da bomo važnejše scintigrafske podatke shranjevali na računalniku RRC — CYBER 72. Za prenos podatkov bi uporabili laboratorijski miniračunalnik HP 2100 A, ki simulira komunikacijski protokol CDC terminala 200-USER (3). Pri uresničitvi naloge smo težili k čim večji avtomatizaciji, da bi lahko rutinsko delo opravljali vsi sodelavci, ki poznajo operacijski sistem laboratorijskega računalnika, ne poznajo pa operacijskega sistema računalnika CYBER 75 (5).

a) Priprava podatkov na laboratorijskem miniračunalniku

Rezultate preiskav zapisujemo v matrike standardne velikosti 64×64 , hranimo pa jih v cikličnem arhivu, v katerem je prostora za 64 takih matrik (6). Matrike, ki jih želimo arhivirati na RRC, določimo z navedbo zaporednih številk v arhivu. Ostalo delo, to je prepis podatkov na tekst (source) datoteko primerno za simulirani čitalec kartic, opravi računalnik sam. Operater mora le še poklicati program, ki oponaša delovanje CDC terminala 200-USER (3).

b) Prenos podatkov na RRC prek simuliranega CDC terminala 200-USER

Podatke čitamo z diska, jih prenašamo po telefonu in na RRC zopet zapisujemo na disk.

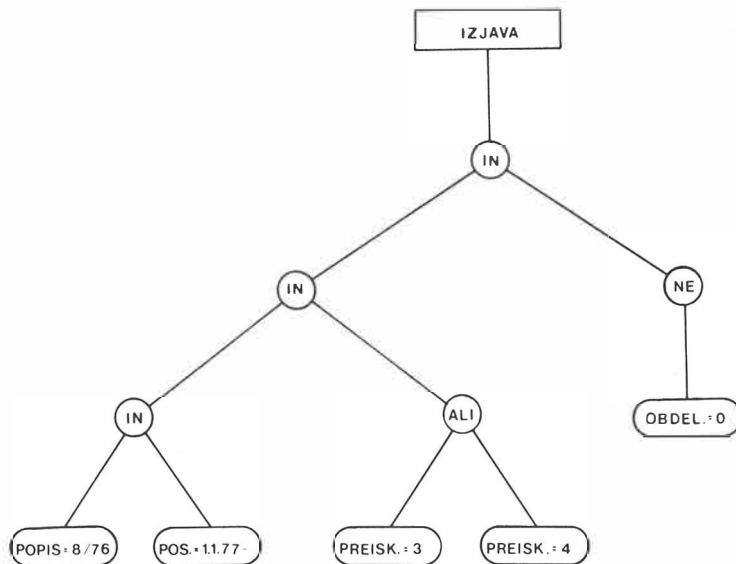
Dolžina ene matrike je od 3000 do 15.000 znakov. Glede na hitrost prenosa 13.000 znakov na minuto, potrebujemo za prenos podatkov ene matrike 0,2 do 1,2 minute.

c) Shranjevanje podatkov v arhivu (4)

Arhiv logično delimo na dva dela, na imenik zapisov in na same zapise. Z besedo zapis sedaj označujemo podatke ene standardne matrike. V imeniku hranimo parametre, ki opredeljujejo vsak zapis: komentar z imenom bolnika, številko in letu popisa, datum preiskave in arhiviranja, šifro preiskave, zaporedno številko matrike, šifro obdelave; organizacija datoteke na kateri hranimo arhiv pa zahteva še naslov in dolžino ustreznega zapisa. Zapise dodajamo vedno na konec datoteke, njihove parametre pa na prvo prosto mesto v imeniku.

d) Izbiranje zapisov iz arhiva

Zapise lahko izbiramo glede na poljubno kombinacijo parametrov, ki jih hranimo v imeniku. Vzemimo, da želimo poiskati vse rezultate obdelav posnetkov celega telesa in vrata pri bolniku s številko popisa 8/76 od leta 1977 dalje. V izbirnem jeziku, za katerega smo napisali prevajalnik, bi se ta zahteva glasila takole:
 (POPIS = 8/76) IN (POSNETEK = 1.1.77 —)
 IN (PREISKAVA = 3) ALI (PREISKAVA = 4) IN
 NE (OBDELAVA = 0);



Slika 1 — izbirno drevo za primer izbirne izjave

Izbirni jezik poleg osnovnih zahtev dovoljuje še logične operatorje »NE«, »IN« ter »ALI«. Pri sestavi prevajalnika za izbirni jezik smo se zglezdovali po programskega jeziku PL/O in njegovem prevajalniku (1), napisali pa smo ga v programskem jeziku pascal (2). Za pascal smo se odločili zato, ker dovoljuje rekurzivno rabo funkcij in podprogramov ter uporabo dinamičnih spremenljivk.

Prevajalnik iz izbirne izjave zgradi izbirno drevo, katerega razvejišča so logični operatorji. Slika 1. prikazuje izbirno drevo za zgoraj navedeni primer izbirne izjave.

Vzemimo sedaj zapis iz arhiva in ugotovimo, če ustreza izbirni izjavi ali ne. Splezali bomo na drevo in preverili, če v »IN« razvejiščih ustreza obema vejama, v »ALI« vsaj eni, v »NE« pa veji ne ustreza.

e) Vračanje zapisov na laboratorijski mini- računalnik

Z zapisi izbranimi iz arhiva lahko storimo kar koli; prepisemo na magnetni trak, obdelamo, damo na voljo drugim uporabnikom, iztiskamo, zbrisemo iz arhiva, največkrat pa jih želimo vrniti na laboratorijski miniračunalnik. Zapise opremimo s karakteristično začetno in končno vrstico ter preko simuliranega vrstičnega tiskalnika

izpišemo na domači disk. Poseben program zapisom povrne obliko standardne matrike.

Diskusija — Povezava laboratorijskega računalnika z RRC je v delo laboratorija vnesla nekaj novosti. To je nov operacijski sistem (5), možnost raziskovalnega in rutinskega dela na RRC in s tem sprostitev domačega računalnika. Spoznali smo nov programski jezik PASCAL (2), nove oblike datotek (random) (4), zaposlili emulator DOS 200-USER TERMINAL, izdelan v laboratoriju (3). Osnovni namen, da bi lahko hranili večjo količino scintigrafskih podatkov, je očiten. Laboratoriju je na RRC na voljo isti hardware in software kot ostalim uporabnikom, poleg tega pa še lastni magnetni disk (35 mio znakov) in magnetni trakovi.

Zaključek — Učinkovitost in smotrnost povezave bo pokazala daljša uporaba. Trenutno je tudi naše okolje za obdelavo scintigrafskih podatkov na RRC skromno. Dana pa je možnost, da ga dopolnimo..

To je zelo pomembno tudi za primer, da odpove laboratorijski miniračunalnik. Tedaj bomo scintigrafske meritve zapisovali na papirnate trakove, te pa čitali na RRC, kot smo to pred nakupom lastnega računalnika že počeli.

S u m m a r y**NUCLEAR-MEDICINE DATA TRANSMISSION AND
HANDLING BY A REMOTE LARGE COMPUTER
CENTRE USING A LABORATORY MINICOMPUTER**

A procedure for storage, handling and retrieval of large amount of data (1000 or more records), originating from a nuclear medicine lab is described. This procedure can be divided into following steps: (a) preparation of records on local computer; (b) transmission of data using a DOS-200 USER terminal emulator and telephone line; (c) storage of data on a fast-access disc-resident file; (d) selection of records from this file and (e) retrieval of data onto the local minicomputer. In this paper, most attention is paid to the step (d).

L i t e r a t u r a

1. Wirth, N.: Algorithms + data structures = programs. Englewood Cliffs: Prentice Hall, 1976.

2. Zakrajšek, E.: Programski jezik pascal. Društvo matematikov, fizikov in astronomov SR Slovenije, Ljubljana, 1976.

3. Soklič, M.: DOS 200-USER terminal emulator. Onkološki inštitut Ljubljana, 1978.

4. Record Manager Guide for Users of Fortran Extended. Control Data Corporation, 1973.

5. Lesjak, J., N. Tavzes, E. Zakrajšek: Priročnik za operacijski sistem NOS/BE. Inštitut »Jožef Stefan«, Univerza v Ljubljani, Republiški računski center, 1977.

6. Erjavec, M. in sod.: Uporaba elektronskega računalnika v scintigrafiji. Poročilo o nalogi. Inštitut Jožef Stefan, Onkološki inštitut, Ljubljana, 1977.

Nalogo je omogočila Republiška raziskovalna skupnost Slovenije (M.302/6304-77).

Naslov avtorja: Janez Cerar, Onkološki inštitut, Zaloška cesta 2, 61000 Ljubljana.

LABORATORIJ ZA JEDRSKO ELEKTRONIKO, INSTITUT »JOŽEF STEFAN«, LJUBLJANA

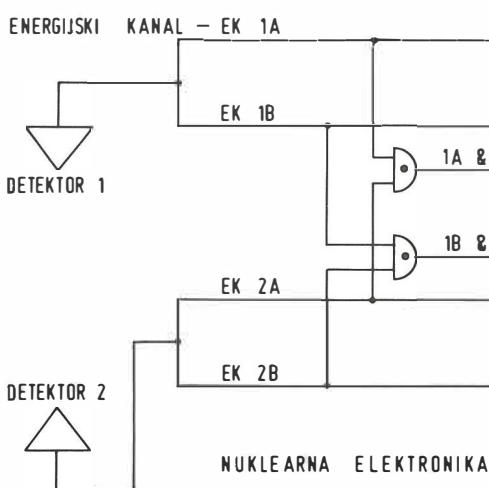
MIKRORAČUNALO U REKTILINEARNOM SCINTIGRAFU

Šnajder J., M. Erjavec, J. Kolbas, H. Kralj, M. Lesjak, Z. Rupnik

Upotreba mikroračunala omogućava direktnu (ON LINE) obradu scintigrafskih podataka tokom same pretrage. Mikroračunalo je u tom slučaju sastavni deo scintigrafa, a scintigrafska slika koja se ispisuje tokom pretrage rezultat je već obrađenih podataka. Moguće je realizirati niz obrada, koje su već standardne (odbrajanje telesnog bekgraunda, višeelementno glađenje — smoothing, korekcija na vrijeme poluras-pada i slično) i dodavati nove. Slika 1 ilustrira, koliko se samo povećava broj mogućih kombinacija aritmetičkih operacija sa izlaznim signallima nuklearne elektronike, kod generiranja scintigrafskih slika. Kod našeg sistema raspolaćemo sa četiri energijska kanala i dva koincidentna izlaza. U programsku matricu ulaze četiri različite informacije po horizontalnim linijama. Po vertikalnim linijama oduzimaju se informacije u mikroračunalo sa naznakom aritme-

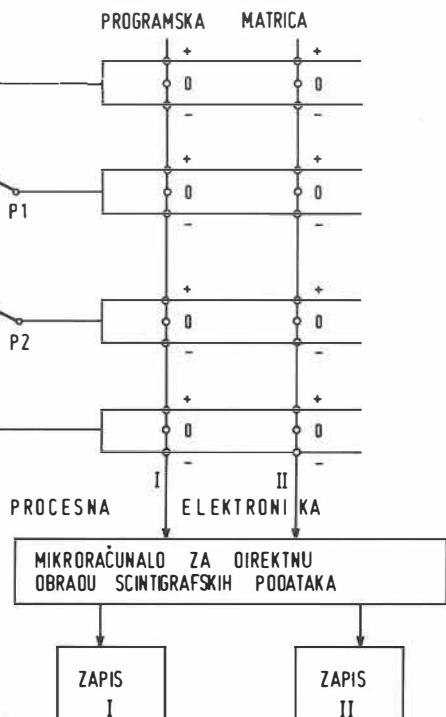
tičke operacije, posebno za zapis I i posebno za zapis II. Ako izaberemo kao za primer na vertikalnoj liniji za zapis I oznake (na dole) =, O, O, —, uz položaj P1 i P2 kako pokazuje sl. 1, to znači, da će na zapisu I biti prikazano: zapis I = 1A — 2B uključujući i ostale već gore navedene obrade u mikroračunalu.

U našem novom i univerzalnom scintigrafu, koji omogućuje jednako precizno pretragu cijelog tijela ili štitnjače, ugrađeno je i drugo mikroračunalo, koje automatski izračunava značajne parametre scintigrafske pretrage (maksimalnu i minimalnu aktivnost, brzinu skeniranja i slično) i po izabranom programu preko koračnih motora kontroliše kretanje detektora i zapisnih sistema. Sa opisanim scintigrafom omogućene su pored standardne, i koincidentne transmisione i druge scintigrafske pretrage.



Slika 1 — Funkcionalna shema scintigrafskog sistema. Istaknuta je mogućnost kombinacije aritmetičnih operacija na podacima iz nuklearne elektronike za generisanje scintigrafskih slika u slučaju da je u skener ugrađeno mikroračunalo.

Figure 1 — Functional diagram of scanning system. Particularity to the great variety of possible arithmetic operations on nuclear electronic output data is illustrated.



MICROCOMPUTER IN A RECTILINEAR SCANNER

The use of microcomputer enables "on line" data processing during the time of scintillation scanning procedure. The microcomputer in our case, is a integral part of the scanner, so the scan is generated with already processed data. Well known algorithms such as background subtraction, smoothing, isotope decay time correction etc., and new ones can be realized. Fig. 1 illustrates many combinations which are possible only at the stage of the arithmetic operations on nuclear electronic output data. In the system four energy channels and two coincidence outputs are available. The informations are fed in to the program matrices through

the horizontal lines and taken out by two vertical-lines separately for each of the two scanning displays. As an example, the choice of arithmetic signs downward the left vertical-line +, O, O, -, will give us on the display I the scan which is generated by data 1A — 2B. Besides the microcomputer for above data processing and display arithmetics our whole body scanner incorporates another microcomputer for evaluating a series of pertinent scanning parameters (such as minimum and maximal activity, scanning speed etc) and for control of detector and display head movements according to present program. With the described new scintigraph, standard scanning from the whole body to thyroid size, coincidence- and transmission — scanning are possible.

KLNIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO, KLINIČNI CENTER LJUBLJANA

RAČUNALNIŠKA ANALIZA KINETIKE ^{99m}Tc , DIETIL — IDA

Pungerčar D., V. Fidler, J. Fettich, J. Šuštaršič, U. Fonda

Avtorji prikažejo funkcionalno scintigrafijo kinetike dietil-IDa. Scintigrafske podatke z gamma kamere zbirajo eno uro po aplikaciji radiofarmaka na računalniškem sistemu v enominutnih histogramskih matrikah. Računalniška analiza temelji na računanju hitrosti spremembe koncentracije dietil-IDa v vsaki točki računalniške matrike.

Za vsako točko matrike generirajo funkcijo radioaktivnosti in izračunajo nagib akumulacijskega in ekskrecijskega dela. Hitrost akumulacije in hitrost sekrecije posebej prikažejo na akumulacijskem oziroma sekrecijskem funkcijskem scintigramu v obliki svetlosti točk na CRT.

Funkcionalni scintigram zbere na eni sliki informacije (topografijo in funkcijo), ki jih lahko opazujejo sicer na vrsti sekvenčnih scintigramov in funkcij radioaktivnosti in izboljša preglednost ter zanesljivost preiskave.

COMPUTER ANALYSIS OF THE KINETICS ^{99m}Tc DIETHYL — IDA

Authors present functional scintigraphy of the kinetics of diethyl-IDA. Scintigraphic data detected by gamma camera are stored in the computer system one hour after application of radiopharmaceutical by one minute histogram matrices. Computer analysis is based on computing the rate of change of diethyl-IDA concentration at each point of the computer matrix. A time activity curve is generated for each point and the slope of the accumulation and excretory phases is calculated. The rate of the change is presented on the accumulatory and excretory functional image in the form of bright points on CRT.

The functional scintigram covers all the topographic and functional data, which are otherwise scattered over a wide range of sequential images and radioactivity functions. They are represented on a single image, which greatly increases the clearness and reliability of the investigation.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA I
MEDICINSKOG FAKULTETA, ZAGREB

KOMPJUTERSKI POSTUPAK ZA KONTROLU UNIFORMNOSTI GAMA KAMERE

Bašić M., S. Popović, S. Lončarić

Najčešći uzrok neuniformnosti polja gama kamere su nepodešeni fotomultiplikatori. Vizuelna ocjena uniformnosti nije pouzdana niti dovoljno osjetljiva metoda. Prikazan je postupak ocjene uniformnosti polja gama kamere anali-

zom slike uniformnog radioaktivnog izvora u obliku diska. Slika je stavljen u kompjuter koji je povezan sa gama kamerom.

Kvantitativnom ocjenom uniformnosti određuju se područja koja zbog nepodešenosti foto-

multiplikatora odstupaju izvan granica dozvoljenih zbog nesavršenosti instrumenta kao i zbog statističkih varijacija.

COMPUTER USE IN THE ASSESSMENT OF FIELD UNIFORMITY OF GAMMA CAMERAS

The most frequent cause of non-uniformity of a gamma camera are unbalanced photomultipliers.

Visual evaluation of uniformity is neither a reliable, nor an adequately sensitive method. The paper presents a procedure for the evaluation of the gamma camera field uniformity by analysing image of a uniform radioactive flood source. The image is stored in the computer coupled with a gamma camera.

Quantitative assessment of field uniformity indicates areas of detuned photomultipliers exceeding limits allowed for equipment design tolerances and statistical variations.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA I MEDICINSKOG FAKULTETA, ZAGREB

ODREĐIVANJE MODULACIONE PRENOSNE FUNKCIJE UREĐAJA ZA SCINTIGRAFIJU

Kasal B., S. Popović, S. Lončarić, M. Bašić

Mjerenje odziva scintigrafskog uređaja na linijski izvor radioaktiviteta predstavlja osnovu za evaluaciju kvalitete detektorskog sistema ili njegovih pojedinih komponenata. Modulaciona prenosna funkcija (MTF), koja se računa iz funkcije širenja slike linijskog izvora ("line spread function") daje podatke o rezoluciji i, ujedno, prenosu kontraste kroz testirani sistem za svaku pojedinu prostornu frekvenciju. U radu su razmatrani različiti pristupi određivanju funkcije širenja slike linijskog izvora (LSF) za skenere i gamma-kamere, a u određenim standardnim uvjetima. Nastojalo se svesti postojeće metode na zajednički nazivnik i, ujedno, izdvojiti bitne elemente svake od njih. Konstruiran je eksperimentalni uređaj i matematički model pomoći kojeg su diskutirani razni postupci u svrhu određivanja optimalne metode.

Preporuča se nekoliko različitih postupaka, koji se, prema mogućnosti pojedinih laboratorijskih, mogu koristiti za određivanje LSF, odnosno MTF.

DETERMINATION OF THE MODULATION TRANSFER FUNCTION OF SCINTIGRAPHIC DEVICES

Measurements of the response of a scintigraphic device to a line source of activity constitute the basis for the assessment of the performance of a detector system or its single components. Modulation transfer function (MTF), calculated from the line spread function (LSF), offers data on the resolution, and at the same time, on the contrast transfer through the system under test for each spatial frequency.

The present study examines various approaches to the determination of the line spread function (LSF) for scanners and gamma cameras, under given standard conditions. We have tried to find common features of existing methods and single out basic characteristics of each of them. An experimental device and a mathematical model were developed and used in the evaluation of the various procedures to determine the most suitable method. According to laboratory facilities several different procedures are recommended for the determination of LSF and MTF.

KLINIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO, KLINIČNI CENTER V LJUBLJANI

SELEKTIVNA RAČUNALNIŠKA SCINTIGRAFIJA VENTRIKLA SRCA V VEČIH FAZAH

Pungerčar D., V. Fidler, I. Kranjec

Avtorji so razvili lastne metode za analizo sekvenčne scintigrafske prvega bolusa skozi levi ventrikel. Z njimi lahko prikažejo levi ventrikel v sistoli, v diastoli in v vmesnih fazah.

Podatke zaznajo z gama kamero in jih sočasno sekvenčno zberejo v računalniški sistem. Iz sekvenčnih slik formirajo časovno funkcijo iz izbranega interesnega področja. Ker je funk-

cija težko spoznava za analizo zaradi statističnega šuma in nizkoharmonskih komponent, jo gladijo s časovnim filtrom. Nato s posebnim algoritem določijo čase v katerih nastopajo sistole in diastole, število vmesnih faz med sistolo in diastolo in njihove časovne intervale. Slike sistole, diastole in vmesnih faz (reprezentativni cikel) sestavijo iz koordinatnih sekvenc osnovnega zapisa, ki nastopajo v določljivih časovnih intervalih. Slike končno filtrirajo s pasovnim kontrastnim filtrom.

Vse korake analize povezuje tasturni program, tako, da je prikazana metoda v celoti avtomatizirana. Metoda je uporabna za scintigrafijo levega ventrikla.

SELECTIVE COMPUTER LEFT VENTRICLE HEART SCINTIGRAPHY IN SEVERAL PHASES

The authors developed their own technique of analyzing sequential scintigraphy of the first pass of the

bolus through the left ventricle. This method enables the presentation of the left ventricle in systole, diastole and intermediate phases. Scintigraphic data detected by gamma camera are sequentially stored in the computer system. From the sequential images the left ventricular time radioactivity function is created. As due to low and high frequency noise, the time function is hardly recognizable and inapt for analysis, a band-pass filter is to be used. With a special algorithm the following calculations are made: systolic and diastolic times, number of the intermediate phases occurring between systole and diastole, as well as their time intervals. Systole, diastole and intermediate phase images (a representative cycle) are created by the coordinate sequences from the raw data obtained during the determinable time intervals. Finally, the images are filtered by a bandpass filter. All partial computer procedures are linked in a keyboard programme to obtain a fully automated method suitable for the routine left ventricle scintigraphy.

KLNIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO, KLINIČNI CENTER V LJUBLJANI

RAČUNALNIŠKA ANALIZA SCINTIGRAMOV MIOKARDA

Fidler V., D. Pungerčar, I. Kranjec, M. Porenta, M. Dimic

Avtorji so razvili optimalno pasovno filtriranje za scintigrame miokarda s talijem-201 in pirofosfatom. Pasovni filter je izbran tako, da prepušča optimalno frekvenčno vsebino struktur miokarda. Zaradi tega je kontrastnost v filtriranih scintigramih znano večja, razen tega pa tudi statistični šum minimalen. Ta dva učinka se povečata predvsem na račun ločljivosti. Pri scintigramih miokarda s pirofosfatom so avtorji razvili metodo odštevanja aktivnosti v rebrilih, kar omogoča boljšo zaznavnost infarktnih regij v miokardu. Za boljšo visualizacijo miokarda je bil razvit računalniški program, ki poveča del slike z linearno interpolacijo.

Z naštetimi računalniškimi postopki so avtorji dosegli lažje odčitavanje scintigramov miokarda.

COMPUTER ANALYSIS OF MYOCARDIAL SCINTIGRAMS

An optimal band-pass filter was developed for myocardial scans with ^{201}TI , and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pyrophosphate. It was chosen in such a way that an optimal passing of the spatial frequency content of myocardium has been achieved. By means of such filtering the statistical noise is negligible and the scintigram contrast the highest. These two effects are increased mainly due to the worse spatial resolution. A special subtraction technique for myocardial scintigrams with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pyrophosphate was developed to remove the rib activity. For better visualization the computer program for zooming the part of the picture by the linear interpolation was introduced.

KLNIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO, KLINIČNI CENTER V LJUBLJANI

RAČUNALNIŠKA KOREKCIJA SCINTIGRAMOV NADOBISTNIC ZA RESPIRATORNO POMIČNOST

Fidler V., D. Pungerčar, N. Budihna, M. Dimic

Avtorji so razvili novo metodo za popravljanje scintigramov zaradi respiratorne pomičnosti organov. Vzdolž osi pomikanja organov izvedemo dekonvolucijski algoritem, s katerim izračunamo iz zmazanega scintigrama sliko organa v skrajni zgornji legi. Računalniški program potrebuje za izvedbo vrednost amplitude pomikanja organa med scintigrafijo. To izmerimo iz gibanja gravitacijskega centra scintigrafskih podatkov. Pri organih z majhnim kopičenjem radiofarmacevtika določimo amplitudo posredno iz gibanja gravitacijskega centra organa, ki se premika z enako amplitudo. Tako smo pri nadobistnicah določili amplitudo in skreniranje ledvic s ^{99m}Tc DMS. Dekonvolucijski postopek je močno odvisen od števnosti v scintigramu, zato scintigram filtriramo z nizkopasovnim filtrom pred in po korekciji.

Rezultati korekcije scintigramov po novi metodi so primerljivi z drugimi metodami, pri čemer pa je računalniška obdelava bistveno krajsa. Omogoča tudi korekcijo scintigramov tistih organov, ki kopičijo malo radiofarmacevtika.

COMPUTER CORRECTION OF SUPRARENAL SCANS FOR RESPIRATORY MOTION

A new computer method for respiratory motion correction of scintigrams is presented. The unblurred picture of organ radioactivity distribution in the extreme upper position is computed from the smoothed scintigram by the deconvolution algorithm. The amplitude of organ respiratory motion is needed to run the computer program. We measured it by the centre of gravity method. For the organs with poor radiopharmaceutical uptake the motion amplitude is measured indirectly from the scintigraphic data of a neighbouring organ. When correcting the suprarenal scans the motion amplitude is calculated from the ^{99m}Tc DMS scans. Deconvolution algorithm is strongly dependent on the statistical noise in the scintigrams. For this reason the scintigrams are low-pass filtered before and after the respiratory motion correction.

The results of scintigram correction are similar to the results of other methods, but the processing time is here negligible and the method is useful for scintigrams of the organs with poor radiopharmaceutical uptake. The method has been successfully applied to the suprarenal scans.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA I MEDICINSKOG FAKULTETA, ZAGREB

»PINHOLE« KOLIMATOR I ŠITINJAČA

Težak S., M. Bašić, N. Krpan, I. Šimonović

U ovom prikazu iznosimo naša početna iskušta s upotrebom gama-kamere s »pinhole« kolimatorom u rutinskoj scintigrafiji štitnjače.

Ova metoda do sada nije našla širu primjenu ni u svijetu ni u našoj zemlji, mada bi trebalo dati najbolje rezultate.

Scintigrafi štitnjače vršeni su 30 min. nakon primjene 2—5 mCi ^{99m}Tc u tri položaja: antero-posteriorno i lijevo i desno anterolateralno. Na taj način mogu se dobiti vrlo kvalitetni scintigrafi koji omogućavaju analize detalja.

Prikazana su također i ispitivanja pomoću »fantoma«, gdje se najbolje mogu ocijeniti karakteri slike »pinhole« kolimata.

PINHOLE COLLIMATOR AND THE THYROID

Thyroid imaging on gamma camera with pinhole collimator using the radionuclide ^{99m}Tc pertechnetate was studied as a supplementary procedure in outpatient diagnostics. The pinhole collimator despite offering greater possibilities in thyroid imaging, has not been given an appropriate place in scintigraphy mainly due to technical difficulties. The resolution and edge distortion of pinhole collimator were examined on phantoms using various diameters of single pinhole collimators. Thyroid images were obtained on gamma camera with pinhole collimator in anterior and 45-deg anterior oblique views, 30 min after i.v. injection of 2—5 mCi of ^{99m}Tc pertechnetate. These images were compared with those obtained from the same patients on rectilinear scanner, at various thyroid conditions.

ENDOKRINOLOGIJA

Tiroidea

Ostali referati

ENDOCRINOLOGY

Thyroid

Other papers

FUNKCIONALNI KARCINOMI ŠTITASTE ŽLIJEZDE I SUPRESIJA HORMONIMA ŠTITASTE ŽLIJEZDE

Musafija A., S. Gačinović, R. Bokonjić, D. Kocić

Sažetak: Prikazano je preživljenje pacijenata sa funkcionalnim karcinomima štitaste žlijezde, računajući od dana operacije. Obim operacije je varirao, zavisno od lokalnog nalaza, od hemistrumektomije do totalne strumektomije sa disekcijom vrata, pri čemu je prednost data manje radikalnim zahvatima. Većina pacijenata je u postoperativnom toku bila pod Novothyralom u nešto većoj dozi, nego što bi zahtijevala sama supstitucija. Kod papilarnog karcinoma i njegove podgrupe folikulopapilarnog nismo imali u toku praćenja smrtnosti, dok se minimalna smrtnost pokazala kod folikularnog karcinoma. Ovi rezultati dobro koreliraju sa opštepoznatim podacima iz literature, pa supresivnoj terapiji nije pridata neka naročita uloga, nego su samo razmotreni podaci iz literature koji bi išli u prilog supstitucionoj terapiji.

UDK 616.44-006.6-089

Deskriptori: štitnjača tumori, karcinom, tiroidektomija, štitnjača hormoni

Radiol. Iugosl., 13; 129—132, 1979

Uvod — Ovaj nepretenciozni prikaz ima svrhu da prikaže preživljenje pacijenata sa funkcionalnim karcinomom štitaste žlijezde među pacijentima pod kontrolom našeg Zavoda. Svi pacijenti su operisani, pri čemu je obim operacije varirao od hemistrumektomije do totalne strumektomije sa disekcijom vrata. Odluku o obimu operacije je donosio hirurg uz aktivnu saradnju članova našeg tima, uzimajući u obzir prvenstveno lokalni nalaz. Opšta tendencija je bila da operacije budu što manje mutilirajuće. Nakon operacije pacijenti su, u pravilu, upućeni na supstitucionu terapiju. Doza hormona, pretežno Novothyrala, je podešavana tokom postoperativnog toka povremenim kontrolama nivoa tiroksina, trijodtironina i TSH u krvi u našem Zavodu, sa tendencijom da bude neznatno veća od supstitucione doze. U dužim vremenskim razmacima (1/2 godine), bolesnici se prebacuju privremeno na Thybon, nakon čega se vrši scintigrafska analiza cijelog tijela radi traganja za eventualnim metastazama.

Materijal — Svi ispitanici su birani među ambulantnim pacijentima Zavoda za nuklearnu medicinu. U obzir za ispitivanja ušli su svi pacijenti kod kojih je prilikom operacije dobivano tkivo sa patohistološkim karakteristikama funk-

cionalnih karcinoma. Takvih smo u evidenciji imali 86 (74 žene i 12 muškaraca). Međutim, u poslednje vrijeme mnoge regije u našoj republici se zatvaraju u svoje okvire, jer su osposobili svoje ustanove za kontrolu takvih bolesnika, pa smo izgubili iz evidencije 27 bolesnika (22 žena i 5 muškaraca), jer se kontrolišu u svojim regionima. Na taj način ostalo nam je da pratimo 59 bolesnika (52 žene i 7 muškaraca). U toj grupi je bila jedna bolesnica sa Hürtle cell karcinomom, dvoje sa medularnim i jedna bolesnica sa anaplastičnim karcinomom, koje smo isključili iz statistike, s obzirom na nerepresentativan broj. Na taj način razmatramo ukupno 55 ispitanika (49 žena i 6 muškaraca).

Njih smo na osnovu patohistološke dijagnoze svrstali u tri grupe: I. folikularni, II. papilarni i III. papilofolikularni karcinom. Ova podjela se razlikuje od klasifikacije WHO (Meissner, 1977, Hedinger, 1977), jer po njoj se papilofolikularni karcinom svrstava u papilarne. Mi smo, saglasno francuskim autorima (Tubiana, 1977) ipak i dalje odvojeno razmatrali papilofolikularne karcinome, iako njihov tok protiče kao i kod papilarnih. Isto smo tako iz grupe folikularnih karcinoma izdvojili Hürtle cell karcinom, ne samo zbog različite histološke slike, nego i zbog toga što je njegov aviditet prema radiojodu znatno manji

(Woolner, 1971). Raspored ispitanika po grupama, godinama starosti i polu dajemo na tablici I.

Starost	Žena	Muškaraca	Ukupno
Grupa I — Folikularni karcinomi			
1900—1920	4	0	4
1921—1940	15	2	17
1941—1960	3	1	4
Ukupno	22	3	25
Grupa II — Papilarni karcinomi			
1900—1920	2	0	2
1920—1940	9	0	9
1941—1960	7	0	7
Ukupno	18	0	18
Grupa III — Papilo-folikularni karcinomi			
1900—1920	0	0	0
1921—1940	7	2	9
1941—1960	2	1	3
Ukupno	9	3	12

Tablica 1

Kako se iz tablica vidi preživljavanje je prično veliko, što odgovara i navodima u literaturi. Od 4 umrle bolesnice sa folikularnim karcinomom kod jedne se radilo o starijoj i primitivnoj ženi koja nije uzimala nikakvu terapiju nakon operacije, druga bez supstitucione terapije je liječena radiojodom. Od dvije bolesnice koje su dobivale supstituciju, jedna je umrla prilikom operacije neoplazme uterusa intra operationem, a druga uslijed popuštanja miokarda u starijim godinama.

S obzirom da ima i preživljjenja od 17 godina bez terapije po operaciji, ne mogu se ti podaci dovoditi u vezu sa supstitucijom, tim prije što nemamo reprezentativne grupe sa i bez supstitucije koje bismo mogli upoređivati.

Diskusija — U vrijeme, kada su ekstrakti štitaste žlijezde uvedeni u terapiju, mnogi ispitači su dobili povoljne rezultate u liječenju ntoksične guše (Shinaoka, 1977), ali tokom vremena ta je terapija napuštena. Ova terapija je

Vrsta terapije	Ukupno			Preživjelost od op do posl. pregl.			Umrla do 5 god. poslije op.			Umrli nakon više od 5 god. nakon op.		
	N	X	SD	N	X	SD	N	X	SD	N	X	SD
Novothyral do 5 g.	19	1,18	0,44	18	2,66	1,37	1	3,5	—	—	—	—
Novothyral 5—10 g.	3	1	—	3	7,66	0,57	—	—	—	1	8	—
Bez terapije	2	—	—	—	—	—	1	3	—	1	6	—
	1	—	—	1	17	—	—	—	—	—	—	—

Tablica 2 (folikularni karcinomi)

Novothyral do 5 g.	15	0,91	0,51	15	2,75	1,43
Novothyral 5—10 g.	3	1,33	0,57	3	9	1
Bez terapije	—	—	—	—	—	—

Tablica 3 (papilarni karcinomi)

Novothyral do 5 g.	9	1,16	0,7	9	2,55	1,43
Novothyral 5—10 g.	2	0,5	—	2	9,5	0,7
Bez terapije	1	—	—	1	3	—

Tablica 4 (papilo-folikularni karcinomi)

Grupa I (folikularni karcinom) je obuhvatala 25 pacijenata sa rasponom godina od 20 do 70. U toj grupi je umrlo 4 ispitanika.

Rezultati su prikazani u tablici 2.

Grupa II (papilarni karcinomi) obuhvatala je 18 ispitanika od 22 do 79. Smrtnosti nije bilo. Rezultati su prikazani u tablici 3.

Grupa III (papilo-folikularni karcinomi) a imala je 12 pacijenata od 27—50. Nije bilo umrlih. Rezultati su prikazani u tablici 4.

oživljena, kada je usvojen koncept tireohipofizарне osovine i kada su se ponovo pojavili radovi iz te oblasti (Greer i Astwood, 1953). Davanje tiroidalnih hormona suprimira lučenje TSH i na taj način sprečava njegovu stimulaciju tireocita (Musafija, 1976). Eksperimenti na životinjama su pokazali da povećanje sekrecije TSH izaziva razvoj benignih i malignih tumora štitaste žlijezde (Bielschowsky, 1955; Money i Rawson, 1950, Schaller i Stevenson, 1966). Stimulacija

sekrecije TSH nije stvarana samo antitiroidalnim lijekovima koji mogu biti sami po sebi karcinogeni, nego i restrikcijom joda u ishrani ili parcialnom tireoidektomijom. I za čovjeka postoje podaci da povećana stimulacija TSH može dovesti do stvaranja tiroidalnih neoplazmi (Crile, 1957; Thomas, 1958; Wahner i sar., 1966). Većina tih ispitivanja nije odgovorila na pitanje da li normalna sekrecija TSH utiče na razvoj tiroidalnih tumora. Postoje podaci (Nadler i sar., 1970) o kontrolisanom eksperimentu na pacovima, da se kod ozračenih pacova sa ^{131}I , nisu stvarali tiroidalni tumori kod prethodno hipofizektomiranih životinja. Iako tu mogu biti u pitanju i drugi hipofizarni faktori, ipak je, vjerojatno, da je za razvoj tih tumora bila potrebna normalna sekrecija TSH. U eksperimentalnoj produkciji transplantabilnih linija tiroidalnih tumora kod pacova (Wollman, 1963) opaženo je da je za razvoj inicijalnog tumora i njegovih ranih transplantata neophodna intaktna hipofiza. U kasnijim presadama tumori rastu i na hipofizektomiranim pacovima, ali sporije nego kod intaktnih. Na osnovu ovih podataka smatra se da uklanjanje viška TSH treba da ima dobar efekat na tumore tireoideje izazvane radijacijom kod čovjeka i čak da supresija normalne sekrecije TSH može sprječiti razvoj tumora tireoideje nakon izlaganja zračenju (Robbins, 1977). Slijedeće pitanje bi bilo da li supresija lučenja TSH ima efekta na tumore tireoideje koji su se već razvili. Već smo spomenuli da transplantabilni tiroidalni tumori pacova zahtijevaju u svom ranom stadiju TSH da bi opstali. Postoje eksperimentalni dokazi da se čvorovi u tireoideji pacova, stvoreni dugotrajnim deficitom joda, postepeno smanjuju, iako ne kompletno nakon uvođenja joda u ishranu (Isler, 1959). Promjene u jedrima tireocita nakon zračenja sa ^{131}I se djelomično povlače nakon hipofizektomije ili davanja tiroidalnih hormona (Maloof, 1955). Kao što smo ranije rekli, i kod čovjeka se tiroidalna nodula smanjuju ili nestaju nakon terapije tiroidalnim hormonima (Greer i Astwood, 1953; Astwood, 1960) čak postoje saopštenja o isčezavanju plućnih, koštanih i limfnih metastaza tiroidalnih karcinoma nakon terapije tiroidalnim hormonima (Gould, 1966). Za čovjeka nema podataka o kontrolisanom ispitivanju uticaja tiroidalnih hormona na razvoj tiroidalnih neoplazmi, to je veoma teško sprovesti i zbog toga što su tiroidalni karcinomi relativno rijetki, a njihov tok pričinio benigan i dugotrajan (Selenkov i Karp,

1971). Većina autora smatra da hormonalna terapija karcinoma štitaste žljezde može biti samo dodatni faktor uz ostale metode liječenja (Halman, 1977), pri čemu bi najčešća kombinacija bila hirurška sa hormonima (Refetoff, 1975). Ovde bi svakako trebalo navesti neke od zaključaka panel diskusije o tiroidalnom karcinomu udruženom sa radijacijom, održane 1976. u Čikagu pod rukovodstvom De Grotta. . . Nema definitivnih podataka da povišeni nivoi TSH izazivaju rak kod čovjeka. Kod većine pacijenata sa tiroidalnim neoplazmama nije povišen serumski TSH . . . Mnogi autori vjeruju da normalni nivoi TSH mogu biti faktori rasta tireoidalnih neoplazmi kod čovjeka . . . Svim pacijentima sa nodularnom gušom, koji nisu operisani, kao i svim koji su zbog toga operisani, treba dati trajnu substitucionu terapiju tiroidalnim hormonima . . .

S u m m a r y

FUNCTIONING THYROID CANCER AND THYROID HORMONE SUPPRESSION

Survival of operated patients from functioning thyroid cancer was presented. The extent of the operation ranged from simple lobectomy till neck dissection, according to the stage of the disease. The great majority of patients were under Novothyral suppression after surgery. Among the patients with follicular carcinoma small mortality was observed. Patients with papillary and papillolfollicular tumors showed no mortality at all. Obtained data correlated well with data known from literature.

L i t e r a t u r a

- Astwood, E. B., C. E. Cassidy, G. D. Auerbach: Treatment of goiter and thyroid nodules with thyroid, JAMA, 174, 459, 1960.
- Bielschowsky, F.: Neoplasia and internal environment, Brit. J. Cancer, 9, 80, 1955.
- Crile, G. Jr.: The endocrine dependency of certain thyroid cancers and the danger that hypothyroidism may stimulate their growth, Cancer, 10, 1119, 1957.
- Gould, E. A.: Indications for treatment of papillary carcinoma of the thyroid gland u Int. Coll. Tum, Thyr. Galand, Marseilles, 1964, 45, Karger, Basel, 1966.
- Greer, M. A., B. A. Astwood: Treatment of simple goiter with thyroid, J. Clin Endocrinol Metab, 13, 1312, 1953.
- Haanan, K. E.: The treatment of thyroid cancer, Ann Radiol, 20, 826, 1977.
- Hedinger, C.: Histological classification of thyroid cancer, Ann Radiol, 20, 696, 1977.
- Isler, H.: Effect of iodine on thyroid tumors induced in the rat by low iodine diet, J Natl Cancer Inst, 23, 675, 1959.

9. Maloof, F.: The effects of hypophysectomy and of thyroxine on the radiation-induced changes in the rat thyroid, *Endocrinology*, 56, 209, 1955.
10. Meissner, W. A.: The pathologic classification and staging of thyroid cancer u Radiation-associated thyroid carcinoma, 1976, 45 Grune & Stratton, N. Y., 1977.
11. Money W. L., R. W. Rawson: The experimental production of thyroid tumors in the rat exposed to prolonged treatment with thiouracil, *Cancer*, 3, 32, 1950.
12. Musafija, A.: Pojava stabilnog jodoproteinskog kompleksa u serumu kod nekih obolenja štitaste žlijezde, *Disertacija*, Sarajevo, 1976.
13. Nadler, N. J., M. Mondavia, M. Goldberg: The effect of hypophysectomy on experimental production of rat thyroid neoplasmas, *Cancer Res.*, 30, 1909, 1970.
14. Refetoff, S.: Thyroid hormone therapy, *Medical Clinics of North America*, 59, 1147, 1975.
15. Robbins, J.: Thyroid suppression therapy for prevention of thyroid tumors after radiation exposure u Radiation-associated thyroid carcinoma, 1976, 419, Grune & Stratton, N. Y., 1977.
16. Schaller, R. T., Stevenson, J. K.: Development of carcinoma of the thyroid in iodine-deficient mice, *Cancer*, 19, 1063, 1966.
17. Selenkov, H. A., P. J. Karp: An approach to diagnosis and therapy of thyroid tumors, *Seminars in Nuclear Medicine*, 1, 461, 1971.
18. Shimaoka, K.: Suppressive therapy with thyroid hormones, u Radiation-associated thyroid carcinoma, 1976, 433, Grine & Stratton, N. Y., 1977.
19. Thomas, C. G., Jr.: An endocrine approach to thyroid cancer, *Am. Surg.*, 24, 728, 1958.
20. Tubiana, M.: Symposium sur le cancer de la thyroïde: conclusion, *Ann Radiol.*, 20, 861, 1977.
21. Wahner, H., C. Cuello, P. Correa, L. Uribe, E. Gaitan: Thyroid carcinoma in a endemic goiter area, Cali, Columbia, *Amer J Med.*, 40, 58, 1966.
22. Wollman, S. H.: Production and properties of transplantable tumors of the thyroid gland in the Fischer rat, *Rec Progr Horm Res*, 19, 579, 1963.
23. Woolner, L. B.: Thyroid carcinoma: Pathologic classification with data on prognosis, *Seminars in Nuclear Medicine*, 1, 481, 1971.

Adresa autora: Doc. dr. Albert Musafija, Zavod za nuklearnu medicinu, UMC Sarajevo, M. Pijade 25.

ALTERNATIVE ZA SCIENTIGRAFIJU ŠITNJAČE:
 ^{131}J , ^{123}J , $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Bašić M., I. Šimonović, N. Krpan, M. Vlatković, L. Horvath

Sadržaj: Ispitivanja su vršena povodom nedavnog dobivanja radionuklida ^{123}J u ciklotronu »Rudjer Bošković« u Zagrebu. Prikazali smo nekoliko karakterističnih scintigrama štitnjače nakon primjene ^{131}J , ^{123}J , $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Pored toga, rad sadrži prikazapsorbiranih radijacionih doza za različite organe odraslih i djece. Na temelju te analize, i uzimajući u obzir druge faktore, može se ocijeniti pogodnost pojedinih radionuklida za scintigrafiju štitnjače.

UDK 616.44-079.1:621.039.8

Deskriptori: štitnjača, scintigrafija, jod radioizotopi, tehnečij, radijacija doziranje

Radiol. lugosl., 13; 133—140, 1979

Uvod — Štitnjača je organ čija se morfologija i funkcija često ispituju u nuklearnoj medicini. Radionuklid, koji bi bio najpogodniji za ispitivanje štitnjače, trebao bi imati slijedeća svojstva:

- a) da je radioizotop joda,
- b) da je lako dostupan i da mu je cijena prihvatljiva,
- c) da ima visoki postotak gama zrake koja je pogodna za detekciju i rezoluciju,
- d) da daje što manju radijacionu dozu.

^{131}J je radionuklid koji se već godinama koristi zbog svoje lake dostupnosti, niske cijene koštanja i pogodnosti za metabolička mjerjenja.

Međutim, ne zadovoljava iz slijedećih razloga:

- a) obilna emisija beta-čestica daje veliku radijacionu dozu,
- b) relativno dugo vrijeme poluraspada doprinosi dalnjem povećanju radijacione doze i one-mogućava ponavljanje ispitivanja nakon kraćeg vremenskog intervala.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ se sve više koristi za scintigrafiju i ispitivanje funkcije štitnjače zbog svoje lake dostupnosti, relativno niske cijene koštanja i niske radijacione doze (1). Za razliku od joda, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ se ne organificira, iako se aktivno nakuplja u štitnjači. Ima kratko vrijeme poluraspada, tako da se ponavljanje analize može vršiti nakon

kratkog vremenskog intervala. Nedostaci su mu relativno niska akumulacija u štitnjači (prosječno 1—3 %) i velika pozadinska aktivnost.

^{123}J je radionuklid koji ima gotovo idealne karakteristike:

- a) vrijeme poluraspada 13 sati, što je dovoljno dugo da se dobije kvalitetna klinička studija,
- b) emitira nisko-energetsку gama zraku (159 keV) pogodnu za detekciju i rezoluciju.

Nedostatak je ^{123}J (u ovom trenutku), što je teže dostupan, jer se proizvodi u ciklotronu i što u nekim slučajevima sadrži onečišćenje s drugim izotopima joda. Eventualno onečišćenje doprinosi povećanju apsorbirane doze i može utjecati na rezoluciju zbog visoko-energetskih gama zraka (8, 9).

Budući da nismo bili u mogućnosti da ^{123}J dobiven iz Instituta »Rudjer Bošković« primjenimo na većem broju bolesnika, u ovom smo informativnom prikazu željeli usporediti scintigrame štitnjače nekoliko odabranih bolesnika izvršenih s ^{131}J , ^{123}J i $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Oslanjajući se na podatke iz literature, pokušali smo ocijeniti kolike su apsorbirane doze za cijelo tijelo i različite organe nakon primjene tih radionuklida. Pored toga prikazali smo kako onečišćenje ^{123}J s ^{124}J i ^{126}J utječe na rezoluciju.

Materijal i metode — ^{123}J , koji smo koristili, proizведен je u ciklotronu Instituta »Rudjer Bošković« u Zagrebu. Dobiven je nuklearnom reakcijom ^{121}Sb , (alfa, $2n$) ^{123}J na rotacionoj bakrenoj meti prevučenoj elektrolitičkim antimonom prirodnog sastava. Zbog konkurentnih reakcija ^{121}Sb (alfa, xn) ^{123}J , ^{126}J koje se odvijaju paralelno u prirodnom antimonu, konačni produkt sadrži radionuklidne nečistoće i to do 1,4 %, ^{124}J ($T_{1/2} = 4,2$ dana) i 0,2 % ^{126}J ($T_{1/2} = 13,0$ dana). Ozračena meta otapana je u smjesi koncentrirane sumporne kiseline i vodene otopine natrijeva nitrata. Radiojod je odvojen destilacijom, a destilat je hvatan u razblaženu lužinu koja sadrži 3 mg/ml natrijeva tiosulfata. Nakon neutralizacije otopina je pogodna za oralnu upotrebu.

Da bismo utvrdili kako onečišćenje ^{123}J s ^{124}J (visoko-energetski fotoni: 511, 603, 723, 1691 keV) i ^{126}J (visoko-energetski fotoni: 398, 491, 666, 754 keV) utječe na rezoluciju, napunili smo fantom štitnjače i snimali ga s gama kamerom i »pinhole« kolimatom (promjer otvo-

ra 5 mm) na udaljenosti 6 cm od lica kolimatora u različita vremena nakon završetka bombardiranja. Na svakom scintigramu smo sakupljali po 50.000 impulsu.

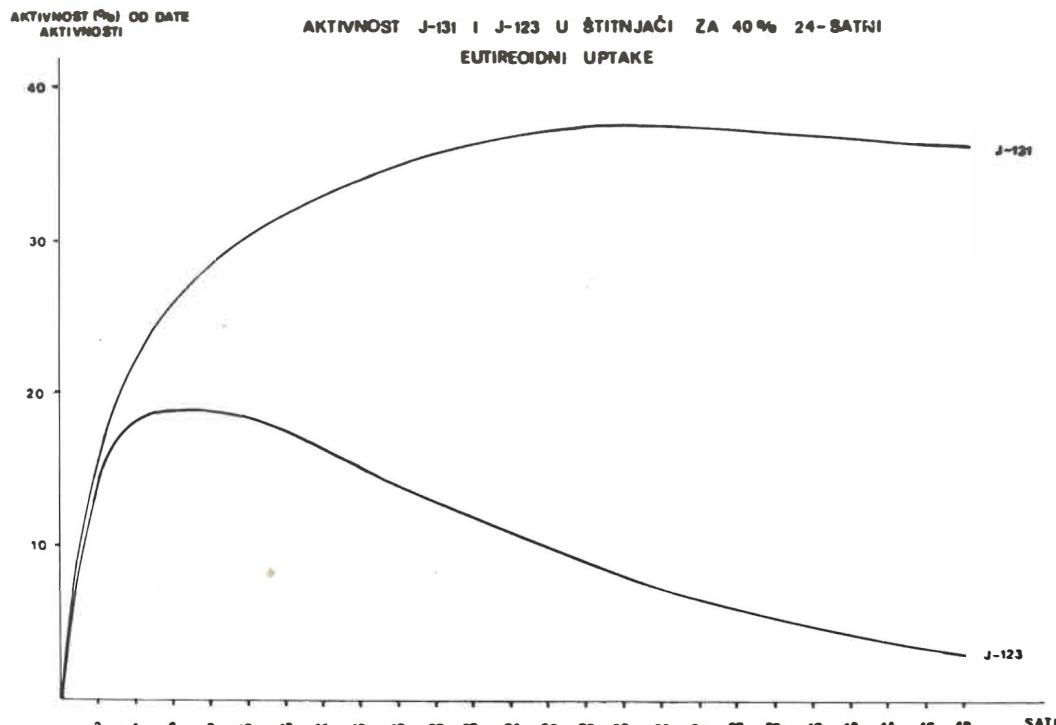
U radu s bolesnicima primijenili smo ove aktivnosti:

a) 5 mCi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ intravenski i scintigrafija nakon 20—30 minuta,

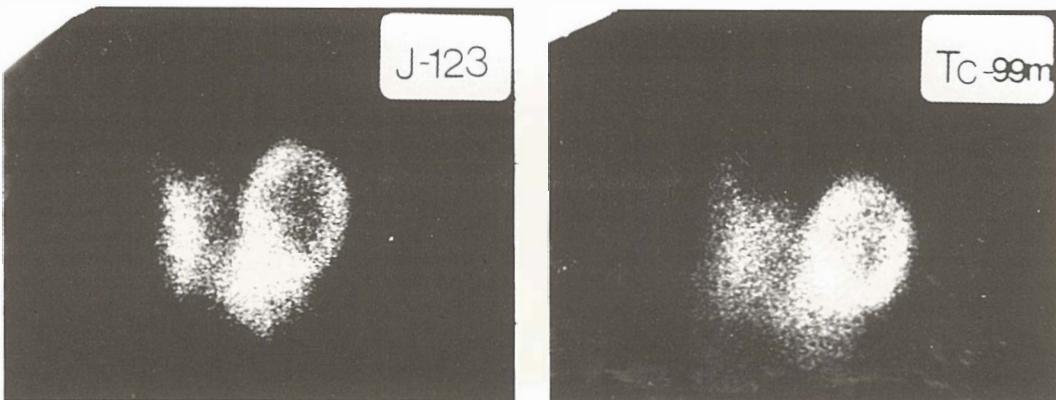
b) 200 μCi ^{123}J oralno i scintigrafija nakon 4—19 sati. Za scintigrafiju s ^{123}J i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ koristili smo skener i nisko-energetski visoko-rezolucioni kolimator (271 rupa), te gama kameru i »pinhole« kolimator (5 mm). »Pinhole« kolimator je bio udaljen 6 cm od površine vrata bolesnika i sakupljeno je 50.000 impulsa za ^{123}J i 100.000 impulsa za $^{99\text{m}}\text{Tc}$ na istoj udaljenosti,

c) 50 μCi ^{131}I i scintigrafija nakon 24 sata. Scintigrami s ^{131}I su izvršeni sa skenerom i kolimatom za energiju do 400 keV (85 rupa).

Različiti broj impulsu kod scintigrafije s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ i ^{123}J sakupljali smo zbog toga što je oko 95 % impulsa kod ^{123}J scintigrama iz štitnjače, dok je kod $^{99\text{m}}\text{Tc}$ iz štitnjače samo 40—50 % im-



Slika 1 — Krivulje akumulacije ^{131}J i ^{123}J u štitnjači nisu korigirane za fizikalni raspad, pa se jasno vidi da je optimalno vrijeme za scintigrafiju s ^{123}J između 4 i 12 sati nakon primjene.



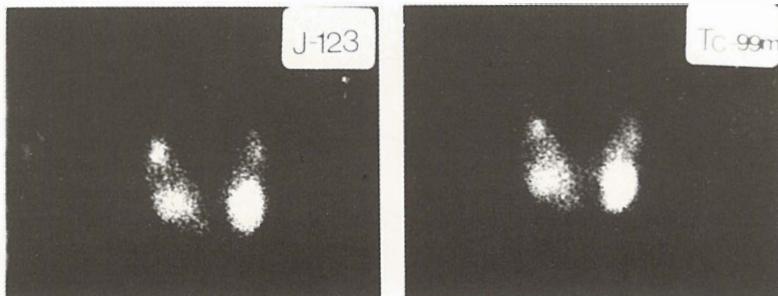
Slika 2 — Scintigram štitnjače bolesnika s »hladnim« čvorom u lijevom režnju štitnjače. Promjene na scintigramu s ^{123}J su nešto uočljivije nego na scintigramu s $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

pulsa. Zato je potrebno sakupljati oko dva puta više impulsa $^{99\text{m}}\text{Tc}$ da bismo na oba scintigrama imali otprilike isti broj impulsa iz štitnjače.

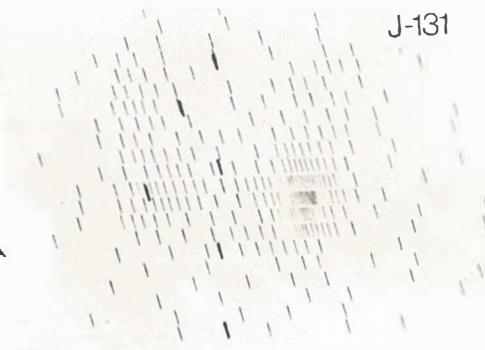
Izbor vremenskog intervala za izvođenje scintigrafije štitnjače s ^{123}J izvršili smo na temelju analize nekorigirane akumulacione krivulje aktivnosti u štitnjači. Na slici 1. jasno se vidi da je najprikladniji interval, s obzirom na broj impulsa,

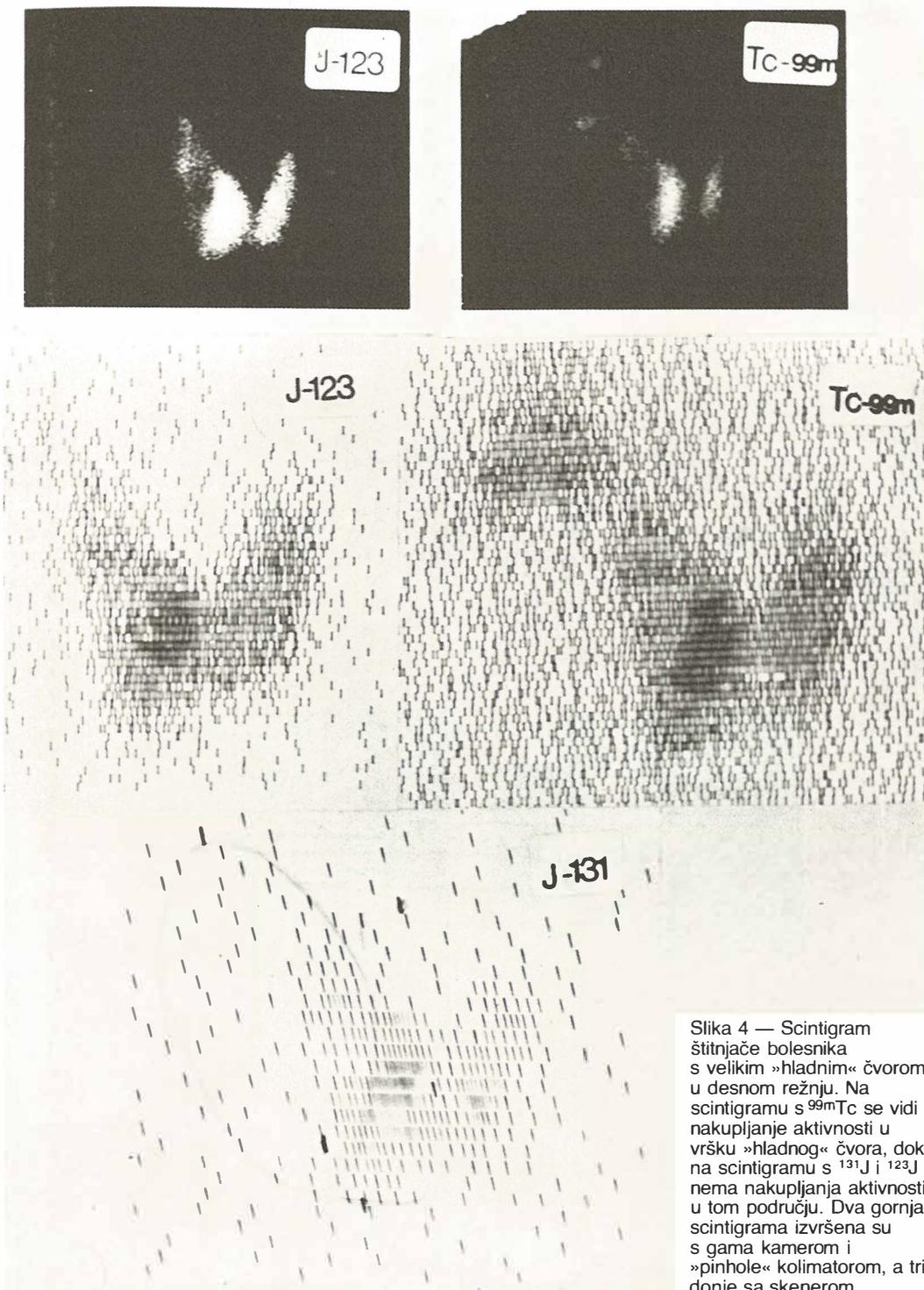
između 4 i 12 sati. Zbog tehničkih poteškoća scintigrafiju nismo uvijek vršili u optimalno vrijeme, nego je interval varirao od 4—19 sati.

Prikaz scintigrama i diskusija — Zbog poteškoća u dobivanju ^{123}J nismo mogli obraditi velike grupe bolesnika i izvršiti temeljitu usporednu analizu. Zato smo odlučili prikazati nekoliko odabralih slučajeva.



Slika 3 — Scintigram štitnjače bolesnika s limfornatoznom strurom. Na scintigramu s ^{131}I vidi se izrazitije nakupljanje samo u malom području lijevog režnja, dok se na scintigramu s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ i ^{123}J dobro vidi nepravilna distribucija aktivnosti u oba režnja.





Slika 4 — Scintigram štitnjače bolesnika s velikim »hladnim« čvorom u desnom režnju. Na scintigramu s ^{99m}Tc se vidi nakupljanje aktivnosti u vršku »hladnog« čvora, dok na scintigrama s ^{131}J i ^{123}J nema nakupljanja aktivnosti u tom području. Dva gornja scintigrama izvršena su s gama kamerom i »pinhole« kolimatorom, a tri donje sa skenerom.

Na slici 2 prikazali smo usporedno scintigrame izvršene s ^{123}J i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ u bolesnika s tumorom lijevog režnja štitnjače. Oba scintigrama omogućuju detaljnu morfološku analizu.

Na slici 3 prikazali smo usporedno scintigrame, izvršene s ^{123}J , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ i ^{131}J u bolesnika s limfomatoznom strurom. Scintigram s ^{131}J je rutinski i izvršen je pomoću skenera, dok su scintigrami s ^{123}J i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ izvršeni pomoću gama kamere s »pinhole« kolimatom.

Na slici 4 prikazani su scintigrami štitnjače bolesnika s tumorom štitnjače, izvršeni sa sva tri radionuklida pomoću skenera i posebno s ^{123}J i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pomoću gama kamere s »pinhole« kolimatom. Nalaz je posebno interesantan, jer se jasno razlikuju scintigrami izvršeni s oba izotopa joda od onih, učinjenih s $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Ova razlika odnosi se na dio tumorskog tkiva u desnom režnju koji nakuplja tehnecij (radna faza), a »hladan« je na scintigramima izvršenim s izotopima joda (kasnija faza).

Fantom štitnjače napunjeno s ^{123}J snimali smo s gama kamerom i »pinhole« kolimatom u različitim vremenskim intervalima nakon završetka bombardiranja. Treba naglasiti da bi scintigrami dobiveni pomoću skenera s fokusirajućim kolimatom bili brže i jače degradirani i to zbog dva razloga:

a) kod fokusirajućih kolimatora na skeneru dolazi do penetracije kroz »septu«,

b) 5,08 cm debeli kristali NaJ (T1) na skeneru je daleko efikasniji za Compton-ovo raspršenje

visoko-energetskih gama zraka nego 1,25 cm debeli kristal na gama kameri.

Degradaciju rezolucije scintigrama u toku vremena, koja nastaje zbog onečišćenja ^{123}J s visoko-energetskim gama emiterima, prikazali smo na slici 5.

Prema podacima iz literature prikazali smo apsorbirane doze za pojedine organe odraslih i djece za sva tri radionuklida u tabeli 1. Da bismo mogli odrediti koliko je ukupna apsorbirana doza za pojedine organe odraslih i djece, potrebno je znati koje se aktivnosti primjenjuju za scintografiju štitnjače (10). Mada je Clark-ovo pravilo (primjenjena aktivnost je proporcionalna težini tijela) najpopularnije, aktivnosti, primjenjene po tom pravilu, nisu dovoljne (11). Iz zahtjeva da aktivnosti po jedinici površine organa bude konstantna, proizlazi kriterij da primjenjene aktivnosti trebaju biti proporcionalne 2/3 potenciji težine tijela ($(\text{težina tijela})^{2/3}$) (tabela 2).

Kao što smo istakli, ^{123}J proizveden u Institutu »Rudjer Bošković« sadrži na kraju bombardiranja 1,4 % ^{124}J i 0,2 % ^{126}J koji doprinose povećanju doze. Apsorbirane doze za različite organe odraslog čovjeka za ^{131}J , ^{123}J (bez onečišćenja), ^{123}J (IRB) i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ su date u tabeli 3.

Iz tabele 3 vidimo da je apsorbirana doza za štitnjaču, kod primjene ^{123}J , (IRB) oko 11 puta manja nego za ^{131}J za aktivnosti koje se obično primjenjuju kod scintografije štitnjače. Isti odnos

Organ	Radio-nuklid	Doba (god.)					
		novorođenče		1	Tjelesna tež. (kg)		
			3,54	12,1	20,3	33,5	55,0
Štitnjača	^{131}J	16.000	8.100	3.800	2.200	1.600	1.100
	^{123}J	160	81	38	22	16	11
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	3,40	1,30	0,78	0,47	0,35	0,20
Cijelo tijelo	^{131}J	10,0	2,0	1,3	0,81	0,53	0,45
	^{123}J	0,35	0,13	0,080	0,050	0,035	0,030
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0,143	0,051	0,034	0,022	0,015	0,012
Muške gonade	^{131}J	—	—	—	—	—	0,087
	^{123}J	0,086	0,067	0,063	0,055	0,012	0,010
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0,10	0,080	0,073	0,067	0,014	0,012
Ženske gonade	^{131}J	—	—	—	—	—	0,14
	^{123}J	0,243	0,083	0,051	0,037	0,023	0,02
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0,214	0,073	0,045	0,033	0,022	0,018

Tabela 1 — Apsorbirana doza (mrad/ μCi) za različite organe odraslih i djece. (Akumulacija joda u štitnjači oko 20 %, a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ oko 1,6 %).

Dob (god.)	Tjel. tež. (kg)	Dio od aktiv. koja se daje odraslom	^{131}J (uCi)	^{123}J (uCi)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (mCi)
Odrasli	70,0	1,00	50	200	5,0
15	55,0	0,85	42	170	4,2
10	33,5	0,60	30	120	3,0
5	20,3	0,43	21	86	2,2
1	12,1	0,30	15	60	1,5
Novorođenče	3,54	0,14	7	28	0,7

Tabela 2 — Aktivnosti ^{131}J , ^{123}J i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ za scintigrafiju štitnjače odraslih i djece. (Korišteno je pravilo da primijenjene aktivnosti trebaju biti proporcionalne 2/3 potenciji težine tijela. Za scintigrafiju odraslog mogu se primijeniti i druge aktivnosti za koje se smatra da su dovoljne).

Organ	^{131}J (rad/50 μCi)	^{123}J (rad/200 μCi)	^{123}J (IRB) (rad/200 μCi)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (rad/5 mCi)
Štitnjača	65	2,6	5,78	1
Cijelo tijelo	0,035	0,006	0,008	0,060
Muške gonade	0,004	0,002	0,003	0,060
Ženske gonade	0,007	0,006	0,007	0,090
Crvena košt. moždina	0,013	0,006	0,007	0,110
Želudac	0,070	0,042	0,048	1
Debelo crijevo	zanemariva	zanemariva	zanemariva	1

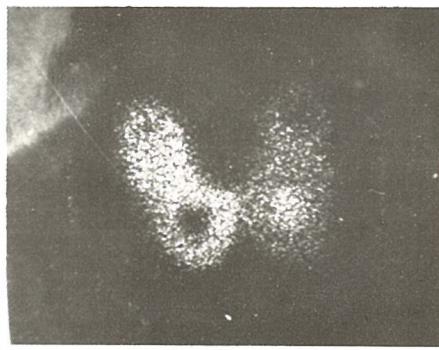
Tabela 3 — Apsorбирана doza (rad) za različite organe odraslog čovjeka. (Akumulacija joda u štitnjači je 25%, a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 1,6%).



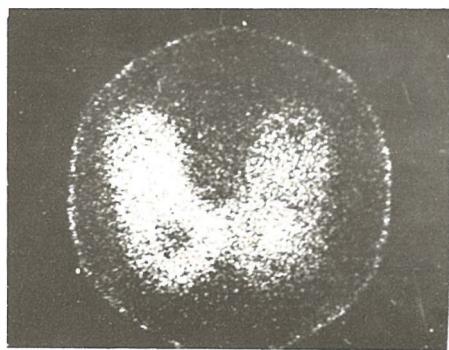
a



b



c



d

Slika 5 — Fantom štitnjače je napunjen ^{123}J (IRB) i snimljen gama kamerom i »pinhole« kolimatorom na udaljenosti 6 cm od lica kolimatora u različita vremena nakon završetka bombardiranja (sakupljeno je po 50.000 impulsa): a) 8 sati (2% ^{124}J , 0,3% ^{126}J)

b) 32 sata (5,8% ^{124}J , 1% ^{126}J)

c) 102 sata (54% ^{124}J , 12% ^{126}J)

d) 118 sati (65% ^{124}J , 16% ^{126}J)

Do vidljivog razlaganja rezolucije dolazi nakon 102 sata

apsorbiranih doza vrijedi i za djecu. Treba nglasiti da primjenjena aktivnost ^{123}J može biti i manja (osobito, ako se scintigrafija može raditi u optimalno vrijeme). Apsorbirana doza u štitnjači od $^{99\text{m}}\text{Tc}$ je još manja nego od ^{123}J . Međutim, zbog relativno niske akumulacije u štitnjači i povećane pozadinske aktivnosti scintigrami u većine hipotireoidnih bolesnika su nejasni (7).

Kod primjene iste aktivnosti ^{123}J (IRB) u kasnijim vremenima, nakon završetka bombardiranja, unosimo u organizam sve više ^{126}J i ^{124}J , što doprinosi dalnjem povećanju apsorbirane doze u štitnjači (slika 6).

Zaključak — Na temelju vlastitog skromnog iskustva u kliničkoj primjeni ^{123}J , dozimetrijskih razmatranja i podataka iz literature, možemo, s određenim oprezom, zaključiti slijedeće:

a) ^{123}J (čist ili onečišćen) u odnosu na ^{131}J ima niz prednosti: manja radijaciona doza, kvalitetniji scintigrami, kraće trajanje scintigrafije,

b) lako ^{123}J ima teoretske prednosti (prirodni metabolit hormona štitnjače) pred $^{99\text{m}}\text{Tc}$, scintigrami štitnjače daju slične informacije kod većine bolesnika. ^{123}J ima prednost kada se radi o bolesnicima sa substernalnim tkivom štitnjače ili kada su $^{99\text{m}}\text{Tc}$ scintigrami nezadovoljavajući zbog slabe akumulacije. Razlike u scintigramima kod nekih tumora štitnjače dobro su poznate.

c) Kad se ^{131}J koristi za terapiju kod bolesnika s hipertireozom ili karcinomom štitnjače, tada se on koristi i za scintigrafiju.

Summary

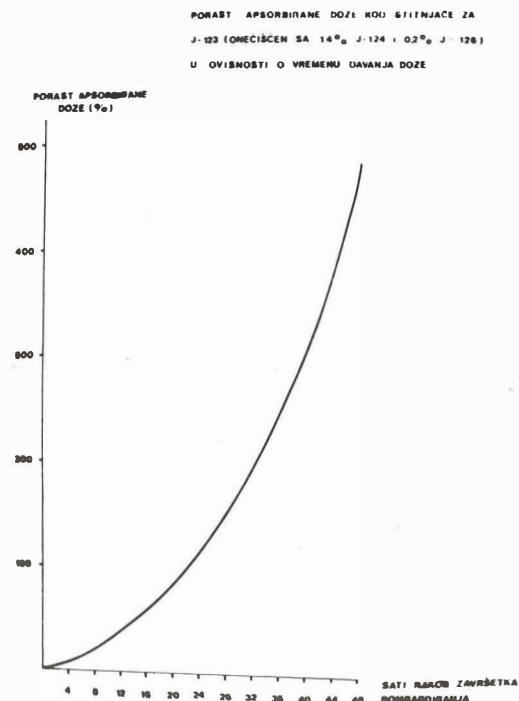
ALTERNATIVES FOR THE SCINTIGRAPHY OF THE THYROID: ^{131}I , ^{123}I , AND $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Investigations were made when ^{123}I was produced in the "Rudjer Bošković" cyclotron, Zagreb. A few typical images following the application of ^{131}I , ^{123}I and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ are presented.

The study also surveys the radiation doses absorbed for various organs in adults and children. The suitability of radionuclides applied for thyroid imaging can be evaluated from this analysis.

Literatura

- Report of an International Atomic Energy Agency Panel: Thyroid radionuclide uptake measurements. Int J Appl Radiat Isot 23, 305, 1972.



Slika 6 — Krivulja pokazuje porast apsorbirane doze u štitnjači kod primjene iste aktivnosti ^{123}J u kasnijim vremenskim intervalima nakon završetka bombardiranja, ako je ^{123}J onečišćen s 1,4 % ^{124}J i 0,2 % ^{126}J na kraju bombardiranja (naš slučaj).

2. Evaluation of diseases of the thyroid gland with the in vivo use of radionuclides: J Nucl Med 19, 107, 1978.

3. Atkins H. L., Klopper J. F., Lambrecht R. M., Wolf A. P.: A comparison of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{123}J in thyroid imaging. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 117, 35, 1973.

4. Arnold J. E., Pinsky S.: Comparison of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{123}J for thyroid imaging. J Nucl Med 17, 261, 1976.

5. MIRD: Dose estimate report no. 5. J Nucl Med 16, 857, 1976.

6. Myers W. G.: Radioiodine — 123 for medical research and diagnosis.

U: Lawrence J. H. (ed.): Recent Advances in Nuclear Medicine, New York, Grune & Stratton, 1974: (131—160).

7. Nishiyama H., Sodd V. J., Berke R. A., Saenger E. L.: Evaluation of clinical value of ^{123}J and ^{131}J in thyroid disease. J Nucl Med 15, 261, 1974.

8. Wellman H. N., Anger R. T.: Radiiodine dosimetry and the use of radioiodines other than ^{131}J in thyroid diagnosis. Semin Nucl Med 1, 356, 1971.

9. McKeighen R. E., Muehllehner G., Moyer R. A.: Gamma camera collimator considerations for imaging ^{123}J . J Nucl Med 15, 328, 1974.

10. Webster E. W., Alpert N. M., Brownell G. L.: Radiation doses in pediatric nuclear medicine and diagnostic x-ray procedures. U: James A. E., Wagner H. N., Cooke R. E., (eds.): Pediatric Nuclear Medicine, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1974: (34—58).
11. Mitchell G. T.: Practical factors in radiation dose reduction. U: James A. E., Wagner H. N., Cooke R. E., (eds.): Pediatric Nuclear Medicine, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1974: (22—34).
12. Kaul A., Roedler H. D.: Strahlenexposition von Patienten durch Radiopharmaks. Nuc Compact 9, 22, 1978.

Adresa autora: Ing. Mario Bašić, Zavod za nuklearnu medicinu Kliničkog bolničkog centra i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kišpatičeva 12, 41000 Zagreb.

**TRH STIMULACIJSKI TEST U BOLESNIKA
SA SUBAKUTNIM TIREOIDITISOM**

Han R., D. Nastić-Mirić, P. S. Milutinović, J. V. Mićić

Sadržaj: Ispitano je dejstvo TRH u 12 bolesnika sa subakutnim tireoiditisom. Upotrebljena je uniformna doza od $400 \mu\text{g}$ TRH ubrizgana u venu. Koncentracija tireostimulišućeg hormona (TSH) određivana je radioimunološkim metodom, pre i 30 minuta posle ubrizgavanja TRH. Bazalne koncentracije TSH su bile normalne u 11 bolesnika, a u jednog lako povećane. Srednja vrednost bazalnih koncentracija TSH bila je $6.8 \pm 2.5 \mu\text{U}/\text{ml}$. Srednja vrednost koncentracija ovog hormona posle ubrizgavanja TRH bila je $6.9 \pm 3.0 \mu\text{U}/\text{ml}$. Statističkom analizom ustanovljeno je da razlika ove dve vrednosti nije značajna. Rezultati ukazuju da je u bolesnika sa subakutnim tireoiditsom narušen funkcionalni integritet sprege adenohipofiza-štitasta žlezda.

UDK 616.44-002-079.1:621.039.8

Deskriptori: tiroiditis, štitnjača, funkcionalni testovi, radioimunski testovi, tirotropin

Radiol. lugosl., 13; 141—143, 1979

Uvod i cilj rada — Regulacija funkcije štitaste žlezde u bolesnika sa subakutnim tireoiditom nije dovoljno proučena. U početnoj fazi bolesti, zbog narušavanja anatomske integriteta tireoidnih folikula, često se mogu naći povećane količine joda, vezanog za belančevine, kao i povećana koncentracija tireoidnih hormona u plazmi (De Groot, 1975). Ovakav laboratorijski nalaz praćen je pojmom prolaznih simptoma i znakova hipermetabolizma. Pojedini autori (Christiansen i sar., 1970; Larsen, 1974) ukazuju na poremećaj funkcije hipofizno-tireoidne povratne sprege u bolesnika sa subakutnim tireoiditom, čak i ako je koncentracija tireoidnih hormona u granicama normalnih vrednosti.

Cilj ovog rada je ispitivanje dejstva TRH u bolesnika sa subakutnim tireoiditom.

Izbor bolesnika i metod rada — Ispitivanje je izvršeno u 12 bolesnika s kliničkim i laboratorijskim znacima subakutnog tireoiditisa. Grupu ispitivanih bolesnika čine 9 žena i tri muškarca od 18 do 53 godine ($\bar{x} = 33$ g.). Bolesnici su odabrani slučajnim izborom iz Ambulante za bolesti štitaste žlezde Laboratorije za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Dijagnoza subakutnog tireoiditisa postavljena je na osnovu anamneze, kliničke slike i uobičajenih laboratorijskih testova. Najkraci vremenski interval od pojave subjektivnih tegoba do upućivanja bolesnika na ispitivanje bio je 6, a najduži 22 dana. Osnovni podaci i rezultati laboratorijskih ispitivanja prikazani su na tabeli br. 1.

TRH test vršen je ubrizgavanjem $400 \mu\text{g}$ sintetskog hormona (Relefact® TRH, Hoechst) u kubitalnu venu. Uzorci venske krvi za određivanje koncentracije tireostimulišućeg hormona (TSH) uzimani su pre i 30 minuta posle ubrizgavanja TRH.

Koncentracija TSH određivana je radioimunološkim metodom pomoću gotovog pribora (Phadebas TSH, Pharmacia).

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Izvršena je statistička analiza varijanskog količnika. Značajnost razlike određivana je pomoću testa po Merkovu, a varijansni količnik tumačen je pomoću originalnih tablica za odgovarajući broj stepeni slobode.

Rezultati — Rezultati ispitivanja dejstva TRH u bolesnika sa subakutnim tireoiditom prikazani su na tabeli br. 1. Vrednosti testa fiksacije su bile snižene za svih bolesnika (za 3 časa: $3.0 \pm 2.4\%$). Bazalne koncentracije TSH bile

Redni broj	Inicijali	Pol	Starost (g)	Trajanje Tegoba (d)	SE	Fiksacija ^{131}J 3 č/24 č (%)	TSH ($\mu\text{U}/\text{ml}$)		ΔTSH
							0	30	
1.	S. V.	ž	21	7	67/87	3/5	4.0	4.5	0.5
2.	V. V.	ž	22	13	50/77	7/12	8.0	7.6	-0.4
3.	D. M.	m	28	6	77/80	1/3	9.3	9.2	-0.1
4.	V. R.	ž	29	8	85/110	1/7	3.0	2.0	-1
5.	R. N.	ž	40	9	57/60	2/4	4.7	4.7	0
6.	B. N.	m	48	22	42/59	8/15	6.7	10.1	3.4
7.	V. G.	ž	36	14	50/89	3/7	3.7	4.0	0.3
8.	D. S.	ž	53	10	63/90	5/6	8.3	8.6	0.3
9.	K. M.	m	18	9	70/85	1/2	9.7	9.8	0.1
10.	S. Lj.	ž	20	9	67/93	2/3	6.1	5.6	-0.5
11.	B. E.	ž	44	6	63/87	1/1	10.3	12.2	1.9
12.	L. N.	ž	37	17	40/70	2/1	8.6	5.6	-3

Tabela 1 — Osnovni podaci i rezultati laboratorijskih testova u bolesnika sa subakutnim tireoiditism

Table 1 — General facts and laboratory finding in patients with subacute thyroiditis

	Bazalne vrednosti ($x \pm \text{SD}$)	Vrednosti 30 min. posle stimulacije s TRH ($x \pm \text{SD}$)	Značajnost razlike (n = 12)
TSH ($\mu\text{U}/\text{ml}$)	6.8 ± 2.5	6.9 ± 3.0	NS ($p > 0.05$)

NS = razlika nije statistički značajna

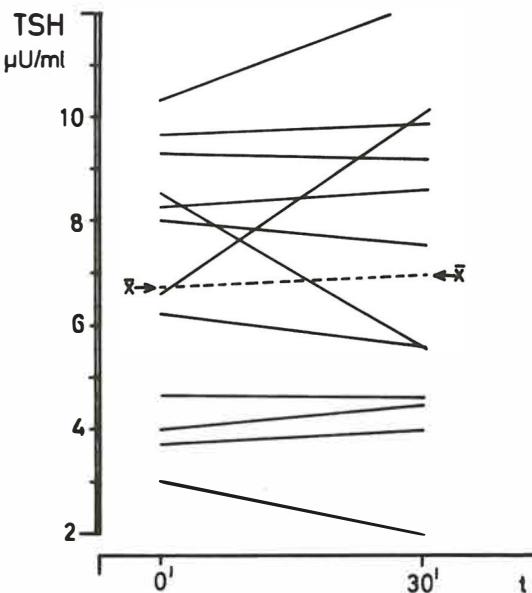
Tabela 2 — Srednje vrednosti koncentracije tireotropina (TSH) pre i 30 minuta posle stimulacije s TRH u bolesnika sa subakutnim tireoiditism

Table 2 — Mean concentration values of thyrotropin (TSH) before and 30 minutes after stimulation with TRH in patients with subacute thyroiditis

su normalne u 11 bolesnika, a jedna bolesnica je imala povećane vrednosti koncentracije ovog hormona u serumu. Srednja vrednost koncentracija TSH pre ubrizgavanja TRH bila je $6.8 \pm 2.5 \mu\text{U}/\text{ml}$. Posle unošenja TRH, koncentracija ovog hormona bila je $6.9 \pm 3.0 \mu\text{U}/\text{ml}$. Razlika ove dve vrednosti nije statistički značajna ($p > 0.05$). Srednja vrednost bazalnih koncentracija TSH i srednja vrednost koncentracija ovog hormona posle ubrizgavanja TRH, kao i statistička značajnost razlike prikazane su na tabeli br. 2. Na grafikonu br. 1 prikazane su koncentracije TSH pre i 30 minuta posle ubrizgavanja TRH.

Diskusija — U tipičnoj kliničkoj slici subakutnog tireoiditisa razlikuju se tri faze. Prva, ozna-

čena jasnim znacima zapaljenja, često je prćena simptomima povećane tireoidne funkcije. U ovoj fazi nije neobičan nalaz povećanih koncentracija tireoidnih hormona i joda vezanog za belančevine u plazmi. Vrednosti testa fiksacije su snižene, dok je koncentracija TSH normalna ili nemerljivo niska. Drugu fazu karakteriše povlačenje simptoma i znakova zapaljen-skog sindroma, kao i normalizacija laboratorijskih nalaza. Vrednoti testa fiksacije ^{131}J u ovoj



Grafikon 1 — Koncentracija tireotropnog hormona pre (o) i posle (30) stimulacije sa TRH u bolesnika sa subakutnim tireoiditism

Figure 1 — Concentrations of thyrotropin before (o) and after (30) stimulation with TRH in patients with subacute thyroiditis

fazi mogu biti povećani. Prolazna hipotireoza, a u malog broja bolesnika i trajna, čini kliničku sliku treće faze bolesti. Teško je precizno razdvojiti pojedine faze bolesti, a njihovo trajanje je različito i individualno.

U dva bolesnika naše grupe, ispitivanja s TRH vršeno je u prvoj nedelji, u osam bolesnika u drugoj, a u dva bolesnika u trećoj nedelji od pojave karakterističkih kliničkih simptoma bolesti. Bazalna koncentracija TSH bila je povećana samo u jednog bolesnika, dok je u ostalih bila u granicama normalnih vrednosti.

U deset bolesnika naše grupe ubrizgana doza TRH ne dovodi do statistički značajnog porasta koncentracije TSH. U dva bolesnika koncentracije ovog hormona posle unošenja TRH veća je od bazalnih vrednosti. Posmatrano u celini, razlika između bazalnih vrednosti i vrednosti koncentracija TSH posle ubrizgavanja TRH nije statistički značajna.

Teško je objasniti izostanak stimulacijskog dejstva TRH u ovih bolesnika. Pojedini autori (Christiansen 1970, Gordin 1973) utvrdili su povećane koncentracije slobodnog tiroksina u svih bolesnika i izostanak stimulacijskog efekta TRH objasnili su ovim fenomenom. U našoj grupi ispitivanja osoba nismo određivali koncentraciju nevezanog tiroksina. Volpè je (1967) utvrdio slabu, ali izvesnu korelaciju kliničkog toka bolesti s titrom antitireoidnih antitela. Moguće je da, između ostalog, patofiziološku osnovu izostanka stimulacijskog dejstva TRH u bolesnika sa subakutnim tireoiditisom čini kompeticijska interakcija između TRH, antitireoidnih antitela i receptora za TRH na membranama tireotropnih ćelija adenohipofize.

Zaključak — Ispitano je dejstvo TRH u 12 bolesnika sa subakutnim tireoiditisom. Srednja vrednost bazalnih koncentracija TSH bila je normalna. Srednja vrednost koncentracija TSH 30 minuta posle ubrizgavanja TRH se, statistički značajno, ne razlikuje od bazalnih vrednosti. Ovakvi rezultati ukazuju da je funkcijски integritet sprege adenohipofiza-štitasta žlezda u ovih bolesnika narušen. Na osnovu podataka iz lite-

rature, pretpostavlja se da povećana koncentracija nevezanog tiroksina inhibiše dejstvo TRH u bolesnika sa subakutnim tireoiditisom. Neizvesna je uloga povećanog titra antitireoidnih antitela u ovom fenomenu.

S u m m a r y

TRH STIMULATION TEST IN SUBACUTE THYROIDITIS

In order to study the stimulation effects of TRH, TSH response to 400 µg TRH was evaluated in 12 patients with subacute nonsuppurative thyroiditis. TSH concentrations were measured by radioimmunoassay before and 30 minutes after TRH injection. Basal concentrations of TSH were within the normal range. Mean basal concentration of TSH was $6.8 \pm 2.5 \mu\text{U}/\text{ml}$, and after TRH stimulation, $6.9 \pm 3.0 \mu\text{U}/\text{ml}$. There was no response in serum TSH to TRH in 10 out of 12 subjects. In two patients a mild increase of serum TSH was found. The difference between basal values and those after TRH stimulation is not statistically significant. The results of this study indicate functional failure of the pituitary-thyroid axis. Some pathophysiological mechanisms are suggested.

L i t e r a t u r a

1. Christiansen et al. (1970) u: Gordin A., B. A. Lamberg: Serum thyrotropin response to thyrotropin releasing hormone and concentration of free thyroxine in subacute thyroiditis, *Acta endocr. (Kbh)*, 74, 111-121, 1973.
2. De Groot L. J., J. B. Stanbury: *The thyroid and its disease*, Fourth edition, John Wiley & sons, New York, 1977.
3. Gordin A., B. A. Lamberg: Serum thyrotropin response to thyrotropin releasing hormone and the concentration of free thyroxine in subacute thyroiditis, *Acta endocr. (Kbh.)* 74, 111-121, 1973.
4. Han R.: Ispitivanje stimulacijskog dejstva TRH u oboljenjima štitaste žlezde, Magistarski rad, Beograd, 1979.
5. Larsen P. R.: Serum triiodothyronine, thyroxine, and thyrotropin during hyperthyroid, hypothyroid and recovery phases of subacute nonsuppurative thyroiditis, *Metabolism*, Vol. 23, No. 5 (May), 1974.
6. Volpè R., V. V. Row, C. Ezrin: Circulate viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 27, 1275, 1967.

Adresa autora: dr. Ruben Han, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Medicinski fakultet, 11000 Beograd.

UROTRAST 75 %

UROTRAST 60 %

— odlična kontrastnost
— hitro izločanje
— optimalno prenašanje

ampule
steklenice

Trijodno kontrastno sredstvo za urografije, angiografije in druge preiskave.

Sestava

1 ampula (20 ml) 60 % vodne raztopine vsebuje 10,5 g megluminamidotrizoata in 1,5 g natrijevega amidotrizoata.
1 steklenica (100 ml) 60 % vodne raztopine vsebuje 52,5 g meglumin-amidotrizoata in 7,5 g natrijevega amidotrizoata
1 ml raztopine vsebuje 295 mg joda
1 ampula (20 ml) 75 % vodne raztopine vsebuje 13,1 g meglumin-amidotrizoata in 1,9 g natrijevega amidotrizoata
1 steklenica (100 ml) 75 % vodne raztopine vsebuje 65,5 g meglumin-amidotrizoata in 9,5 g natrijevega amidotrizoata
1 ml raztopine vsebuje 370 mg joda

Lastnosti in delovanje

Urotrast ima majhno toksičnost, dobro lokalno in sistemsko prenašanje, hitro eliminacijo skozi ledvice in odlično kontrastnost, zato ga prištevamo v skupino najboljših urografskih kontrastnih sredstev. V kanalnem sistemu ledvic je optimalna koncentracija Urotrasta za funkcionalni rentgenogram 3 do 5 minut po vbrizganju, morfološko oceno kanalnega sistema pa 10 do 12 minut po vbrizganju. Posebno je primeren tudi za angiografije, ker se lahko večje količine Urotrasta vbrizgajo po potrebi v zelo kratkem časovnem intervalu (2 do 5 sekund).

Indikacije

Intravenska urografia, vse vrste angiografij (cerebralna, periferna aortografija, koronarografija, splenoportografija, flebografija, angioskardiografija), fistulografija, retrogradna pijelografija, uretrocistografija, direktna holangiografija, artrografija,

Doziranje in način uporabe

Doziranje Urotrasta na splošno določamo glede na vrsto preiskave, velikost področja, ki ga želimo snemati, telesno težo in klinično stanje bolnika. Uporabljamo enake količine Urotrasta, kot so običajne za druga trijodna kontrastna sredstva.

Urotrast 60 % dajemo za selektivne angiografije, za intravensko urografijsko bolnikov z normalno telesno težo in za prikaz votlin in votlih organov.

Urotrast 75 % dajemo za intravensko urografijsko adipoznih, korpulentnih in nepripravljenih bolnikov, za angioskardiografije, artrografijske, splenoportografije in aortografske.

V zadnjem času priporočajo, da bi čimveč preiskav naredili z višjimi koncentracijami kontrastnega sredstva.

Ampulo s kontrastnim sredstvom segrejemo na telesno temperaturo in nato pri intravenski urografijski vbrizgamo vso količino kontrastnega sredstva počasi v 2 do 3 minutah, pri angiografiji pa zelo hitro, odvisno od vrste angiografije v 2 do 5 sekundah.

Stranski pojavi

Redko se pojavi prehodna slabost, občutek vročine, navzeja, vrtoglavica, posamezne urtike

Kontraindikacije

Preobčutljivost za Urotrast, hude poškodbe ledvic, jeter in srčne mišice; mb. Basedow. Potrebna je previdnost pri bolnikih z visoko hipertenzijo.

Opozorilo

Čeprav redko, lahko pride kot pri drugih jodnih kontrastnih sredstvih tudi pri uporabi Urotrasta, do pojavov neprenašanja ali drugih nezaželenih reakcij, zato moramo imeti pripravljeno vse za nujno intervencijo.

Testiranje preobčutljivosti

Za zdravnike, ki žele testirati bolnika, so priložene testne ampule Urotrasta po 1 ml.

Oprema

5 ampul po 20 ml Urotrasta 60 % — 1 steklenica po 100 ml Urotrasta 60 % — 5 ampul po 20 ml Urotrasta 75 % — 1 steklenica po 100 ml Urotrasta 75 %

Testne ampule Urotrasta po 1 ml



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

ISPITIVANJE NEKIH HUMORALNIH POKAZATELJA TIREOIDNE
FUNKCIJE U BOLESNIKA SA AKUTNIM VIRUSNIM HEPATITISOM

Paunković N., R. Paunović, B. Paunković

Sadržaj: Izvršeno je ispitivanje humoralnih parametara tireoidne funkcije u 37 bolesnika od akutnih virusnog hepatitisa, u fazi izrazitog oštećenja (1—3 dana od pojave žutice), i u fazi oporavka. U prvoj fazi nađeno je značajno sniženje koncentracije trijodotironina (prosečna koncentracija 108 ± 30 ng %), i značajno povišenje koncentracije ukupnog tiroksina u serumu (prosečna koncentracija $11,95 \pm 2,26$ μg %). U fazi oporavka došlo je do kompletne normalizacije ovih parametara. Autori zaključuju, da je sa kliničkog i praktičkog aspekta važno imati na umu ove podatke, jer oni ne zavise samo do funkcije štitaste žlezde, već i od njihovog metabolizma u jetri.

UDK 616.36—002:616.44—079.1:621.039.8

Deskriptori: hepatitis virusni, štitnača funkcijiski testovi, trijodtironin, tiroksin

Radiol. Iugosl., 13; 145—148, 1979

Uvod — Koncentracija tireoidnih hormona u plazmi je rezultat nekoliko procesa: sekrecije tiroksina i trijodotironina štitaste žlezde, distribucije ovih hormona unutar telesnih distributivnih prostora, vezivanja na belančevinske plazmatske transportere, ekstratireoidne konverzije tiroksina u trijodotironin i »reverse« trijodotironin, katabolizma trijodotironina u hormonski inaktivne spojeve, a verovatno i još nekih.

Ekstratireoidna konverzija tiroksina (T_4) u trijodotironin (T_3) je znatna. Eksperimenti ukazuju da oko 30—40% tiroksina inkretovanog iz štitaste žlezde u perifernim organima prelazi u trijodotironin, dok se oko 80% cirkulatornog T_3 stvara ekstratireoidnom konverzijom iz T_4 (Sterling K. 1975, Höffken B., et al. 1978). Ova ekstratireoidna konverzija T_4 u T_3 obavlja se u mnogim tkivima i organima: jetri (Sterling K., et al. 1973; Visser T., et al. 1975), bubrežima (Spector D., et al. 1976), skeletnim mišićima (Tata J. 1957), fibroblastima (Refetoff S., et al. 1972), hipofizi (Silva J., et al. 1978) itd. Klinička iskustva govore da je u teškim ekstratireoidnim obolenja snižena koncentracija T_3 u plazmi, što se tumači smanjenom perifernom konverzijom tiroksina (Carter J., et al. 1974; Ratcliffe J., et al. 1978).

Jetra, kao organ u kome se obavlja katabolizam mnogih hormona, predmet je interesovanja kliničara i istraživača. Zapaženo je da je u cirozi jetre kao i teškom alkoholnom oštećenju, niža koncentracija T_3 , uz očuvanu koncentraciju tiroksina u serumu (Höffken B., et al. 1978). Postoje izveštaji da je ovo sniženje koncentracije trijodotironina pouzdan pokazatelj težine obolenja jetre i prognostički važan parametar (Walsh P., et al. 1978). Eksperimentalna istraživanja govore da se dejodinacija tiroksina u subcelularnim strukturama jetre može da odigra na dva načina: na 5' poziciji, pri čemu nastaje T_3 , i na 5 poziciji pri čemu nastaje metabolički inaktivni »reverse triiodothyronine« (rT_3) (Hüfner M., et al. 1978; Heinen E., et al. 1978). Enzimi dejodinaze vrše i dalje kataboličku dehalogenaciju konverzijom stvorenih trijodotironina u proekte sa dva atoma joda (Visser T., et al. 1978; Kaplan M., et al. 1978). Činjeni su i pokušaji da se izoluje enzim 5' dejodinaza tiroksina (Köhrle J. 1978).

Klinička zapažanja o problemu periferne konverzije tiroksina u trijodotironin najčešće su zasnovana na bolesnicima sa cirozom jetre. U ovom radu mi smo se odlučili na ispitivanje obolelih od akutnog virusnog hepatitisa iz sledećih razloga: ovo obolenje difuzno ledira

parenhim jetre; pošto je bolest akutna i relativno kratkotrajna, nije zanakačajno poremećena sinteza plazmatskih belančevina, koje služe za transport tireoidnih hormona u cirkulaciji; u toku ove bolesti, sem jetre, najčešće nisu oštećena druga tkiva i organi, pa može da se izučava samo konverzija u jetri; i najzad, bolesnici po ozdravljenju mogu sami sebi da posluže kao kontrola, u odnosu na ispitivanje u akutnoj fazi bolesti.

Ove rezultate smatramo kao prilog izučavanju konverzije tiroksina u trijodotironin u jetri, uz napomenu da su ipak preliminarni i da zahtevaju dalju potvrdu.

Metoda — Ispitali smo 37 bolesnika od akutnog virusnog hepatitisa. U obzir su uzeti samo bolesnici koji su sa Infektivnog odjeljenja otpušteni kao izlečeni, što je potvrdio i kasniji klinički tok. Obuhvaćeno je 19 muških i 18 ženskih bolesnika, od 5 do 62 godine, prosečne starosti 24 godine. Krv za parametre koje smo uzimali, uzimana je odmah po prijemu (obično 1 do 3 dana od pojave žutice), i drugi put u fazi oporavka, 17 do 24 dana od prvog uzimanja (prosečno 23 dana kasnije, kod 30 bolesnika 22 dana kasnije). Iz istih uzoraka krvi vršena su laboratorijska ispitivanja potrebna za dijagnozu i kontrolu obolenja (bilirubin, serumski enzimi, proteini i njihove frakcije, faktori protrombinskog kompleksa, markeri virusa hepatitisa, itd). Serum za parametre tireoidne funkcije odvajan je i čuvan na -20°C . Svi serumi su obrađivani zajedno, iz iste šarže reagenasa, po završetku sakupljanja.

Ispitivani su sledeći parametri: koncentracija ukupnog tiroksina i trijodotironina, kao i koncen-

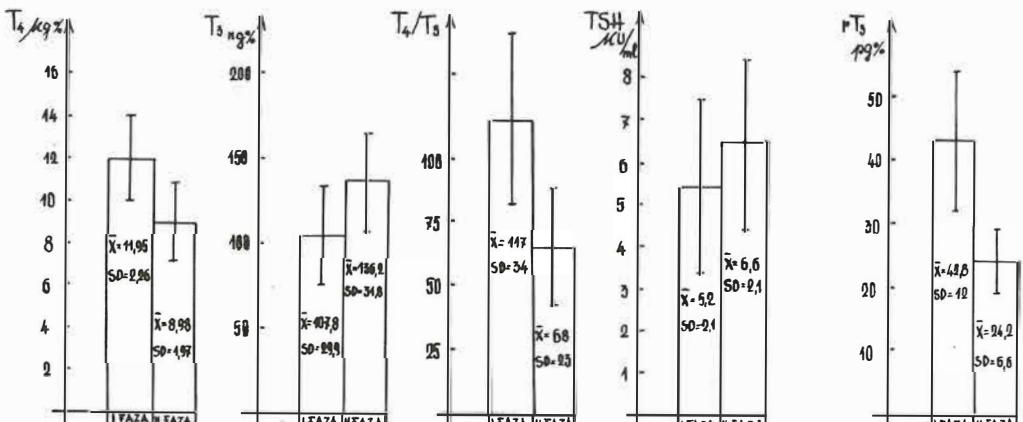
tracija endogenog tireotropina (TSH). U 20 bolesnika određena je koncentracija rT_3 . Koncentracija tiroksina merena je radiosaturacionom metodom, kompletima reagensa proizvodnje Instituta »Boris Kidrič« u Vinči. Trijodotironin je određivan radioimunološkom metodom, reagensima firme Hoechst, a koncentracija TSH istom metodom, reagensima INEP iz Zemuna. Iz koncentracije tiroksina i trijodotironina računat je T_4/T_3 indeks. Koncentracija »reverse« trijodotironina određivana je radioimunološki, kompletom reagensa firme Hypolab.

Vrednost navedenih parametara za našu laboratoriju, za veći broj eutireoidnih zdravih ispitanika su sledeće: tiroksin: $8,9 \pm 2,0 \mu\text{g}/\%$; trijodotironin: $142 \pm 35 \text{ ng}/\%$; tireotropin: $5,6 \pm 3,2 \mu\text{U}/\text{ml}$; i T_4/T_3 indeks: 65 ± 20 (srednja vrednost \pm standard devijacija). Vrednosti za rT_3 još nisu standardizovane za našu laboratoriju pa su korišćene po uputstvu proizvođača: 9 do 35 pg %.

Rezultati — Vrednost ispitivanih parametara na početku bolesti i u fazi ozdravljenja prikazane su na grafikonu 1.

Svi podaci su statistički testirani radi ispitivanja značajnosti razlike u koncentracijama hormona u različitim fazama obolenja (T test). Razlike u koncentracijama tiroksina, trijodotironina, »reverse« trijodotironina, kao i T_4/T_3 indeksa, statističku su visoko značajne (p manje od 0,001). Porast koncentracije TSH u fazi oporavka statistički je manje značajan (p manje od 0,01).

Diskusija — Poznato je da je jetra jedan od organa u kojima se dejodinacijom obavlja kon-



Grafikon 1 — Koncentracija ispitivanih parametara u bolesnika sa akutnim virusnim hepatitom u početnoj fazi i fazi oporavka

verzija tiroksina u trijodotironin. ovim ispitivanjem imali smo nameru da uvidimo koliki je zadata ideo tog procesa, posebno sa praktičnog, kliničkog aspekta, naime da li i koliko ovi procesi mogu da utiču na dijagnostički važne parametre tireoidne funkcije.

U fazi akutnog oštećenja parenhima jetre koncentracija ukupnog trijodotironina statistički je značajno snižena u odnosu na normalne vrednosti. Opseg koncentracije se kreće od 47 do 168 ng % (srednja vrednost \pm 2 SD), što predstavlja znatno zadiranje u hipotireoidne vrednosti. S druge strane, u istih bolesnika je koncentracija rT_3 povišena: $42,8 \pm 12$ pg % (srednja vrednost \pm SD). Ovi podaci ukazuju da se u jetri oštećenoj hepatitisnim procesom dejodinacija tiroksina više obavlja na 5 poziciji tironinskog jezgra, što rezultira u povećanom stvaranju inaktivnog rT_3 . U istih bolesnika je i koncentracija ukupnog tiroksina značajno povećana: $11,95 \pm 2,26$ μ g % (srednja vrednost \pm SD). od 37 ispitanih bolesnika 10 je imalo koncentraciju tiroksina u hipertireoidnom opsegu, 15 na gornjoj granici eutireoidnog područja, dok su ostali bili oko srednje vrednosti eutireoidnih osoba. Mada ovi pokazatelji potvrđuju koncepciju o značaju i obimnosti konverzije tiroksina u trijodotironin u jetri, mi do sada nismo našli podatak u literaturi da je kod obolelenja jetre statistički značajno povišena koncentracija tiroksina. Prepostavljamo da je razlog tome činjenica da su uglavnom ispitivani bolesnici sa teškim hroničnim oštećenjima jetre, što mi ne smatramo za pogodan model, iz razloga koje smo naveli. Ipak, okolnost da smo ispitivali samo ukupni T_4 , nalaže nam da pre donošenja definitivnijih zaključaka o uzroku povišene koncentracije tiroksina u bolesnika od akutnog hepatitisa, izvršimo u njih ispitivanje koncentracije proteinskih hormonskih nosača (TBG), kako bismo isključili eventualno povišenje njihovih kapaciteta u ovom inflamatornom obolenju.

U fazi, kada se po kliničkom toku i normalizaciji laboratorijskih nalaza očekuje nastajanje oporavka parenhima jetre, dolazi do normalizacije svih ispitivanih parametara tireoidne funkcije. Koncentracija oba tireoidna hormona, kao i njihov međusobni odnos, statistički se više ne razlikuju od istih u eutireoidnih osoba sa zdravom jetrom. Povišena koncentracija »reverse« trijodotironina vraća se u sredinu eutireoidnog opsega ($24,16 \pm 6,6$ pg %). Na ovaj način je

potvrđena koncepcija od koje smo pošli, da su razlike u ispitivanim parametrima bile posledica insuficijencije parenhima jetre u toku akutnog virusnog hepatitisa.

Koncentracija TSH u serumu, u fazi akutnog oštećenja i oporavka, statistički se razlikuje međusobno. U drugoj fazi dolazi do lakog porasta istih. Međutim, koncentracije u obe faze su u granicama normale, i ni jedne ni druge se statistički ne razlikuju od vrednosti u kontrolnoj grupi zdravih.

Zaključak — U fazi akutnog oštećenja parenhima jetre u toku akutnog virusnog hepatitisa, statistički je značajno snižena koncentracija trijodotironina, a povišena koncentracija »reverse« trijodotironina i ukupnog tiroksina u serumu. Ovo se mora imati u vidu kod eventualne potrebe za ispitivanjem tireoidne funkcije u obolelih od akutnog virusnog hepatitisa. Oko dve trećine obolelih u ranoj fazi ima koncentraciju tiroksina u hipertireoidnom ili graničnom opsegu.

U fazi oporavka dolazi do normalizacije svih ispitivanih parametara.

Radi donošenja definitivnijih zaključaka o proceni konverzije tireoidnih hormona u jetri potrebna su dalja ispitivanja.

S u m m a r y

INVESTIGATION OF SOME PARAMETERS OF THYROID FUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS

Same humoral parameters of thyroid function were studied in 37 patients of acute viral hepatitis, in stage of severe damage (1–3 days of appearance of jaundice), and in convalescence stage. In the first stage was found significant diminution of triiodothyronine concentration (108 ± 30 ng %), and a significant increase of »reverse triiodothyronine« concentration ($42,8 \pm 12$ pg %), and increase of thyroxine concentration in sera ($11,95 \pm 2,26$ μ g %). In the stage of convalescence these parameters were normalized. The authors considered that it was important (clinical and practical aspect) to inspect these data, which show the disturbance of conversion of thyroxine to triiodothyronine in the liver. In patients with liver damage the thyroid hormones concentrations are not only parameters of thyroid function.

Literatura

1. Carter J., C. Eastman, J. Corcoran and L. Lazarus: Effect of several chronic illness on thyroid function. Lancet, II : 971—974, 1974.
2. Heinen E., M. Basler, J. Herrmann, and H. Krüs-kemper.: Kinetic and substrate-binding-studies of the

T₄--T₃ converting enzyme in rat liver microsomal reaction. 9th Annual Meeting of the European Thyroid Association, Berlin, 1978.

3. Höffken B., R. Ködding, A. v. zur Mühlen, T. Hehrmann, H. Jüppner and R. D. hesch: Regulation of thyroid hormone metabolism in rat liver fractions. Biochim. Biophys. Acta, 539: 114--124, 1978.

4. Hüfner M. and M. Grussendorf: Investigations on the deiodination of thyroxine (T₄) to 3,3'—diiodothyronine (3,3'—T₂) in rat liver homogenate. Clin. Chim. Acta, 85: 243--251, 1978.

5. Kaplan M. and R. Utiger: Iodothyronine metabolism in rat liver homogenates. J Clin Invest, 61: 459--471, 1978.

6. Köhrle J.: Thyroxine 5'—deiodinase: solubilization from beef liver microsomes. 9th Annual Meeting of the European Thyroid Association, Berlin, 1978.

7. Ratcliffe J., B. Stack, R. burt, W. Ratcliffe, W. Spilg, J. Cuthbert and R. Kennedy: Thyroid function in lung cancer. Brit Med J. 1: 210—212, 1978.

8. Refetoff S., R. Matalon, and M. Bigazzi: Metabolism of L-thyroxine (T₄) and L-triiodothyronine (T₃) by human fibroblasts in tissue culture: evidence for cellular binding proteins and conversion of T₄ to T₃. Endocrinology, 91: 934—947, 1972.

9. Silva J. and P. Larsen: Contributions of plasma triiodothyronine and local thyroxine monodeiodination to triiodothyronine to nuclear triiodothyronine receptor saturation in pituitary, liver, and kidney of hypothyroid rats. J Clin Invest. 61: 1247—1259, 1978.

10. Spector D., P. Davis, J. Helderman, B. Bell and R. Utiger: Thyroid function and metabolic state in

chronic renal failure. Ann. Intern. Med. 85: 724—730, 1976.

11. Sterling K., M. Brenner and V. Saldanha: Conversion of thyroxine to triiodothyronine by culture human cells. Science, 1979: 1000—1001, 1973.

12. Tata J. R.: Metabolism of L-thyroxine and L-3,5,5' — triiodothyronine by homogenatus of rat skelet muscle. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 95: 362—364, 1957.

13. Visser T., I. Does-Tobé, R. Docter and G. Hennemann: Conversion of thyroxine into triiodothyronine by rat liver homogenate. Biochem. J. 150: 489—493, 1975.

14. Visser T., D. Fekkes, E. v. Overmeer-Kaptein, R. Docter and G. Hennemann: Rat liver enzymes catalysing the sequentiel deiodination of T₄: subcellular location, solubilization and mechanism of action. 9th Annual Meeting of the European Thyroid Association, Berlin, 1978.

15. Walfish P., Y. Israel, H. Orrego and H. Kalant: Thyroid function in alcoholic liver disease: correlation with severity and clinical course. 9th Annual Meeting of the European Thyroid Association, Berlin, 1978.

Adresa autora: Paunković N., Služba za nuklearnu medicinu, Medicinski centar, Zaječar.

UTJECAJ KOMBINIRANE ANTIDOTNE TERAPIJE
NA AKUMULACIJU RADIOJODA U ŠITINJAČI

Šimonović I.

Sadržaj: Ispitan je učinak perklorata na sniženje akumulacije joda u štitnjači u prisutnosti antidota za ostale fisione produkte, tj. alginata za sniženje apsorpcije radioaktivnog stroncija i željeznog (III) ferocijanida za sniženje apsorpcije radioaktivnog cezija. Pokuši su izvedeni na štakorima, koji su navedene antidote primali u hrani u tri dana, a drugog su dana sondom primili ^{131}J . Retencija radiojoda određena je 24 sata nakon aplikacije u tijelu, karkasu i štitnjači. Dokazano je da istovremena primjena ostalih antidota ne smanjuje učinak perklorata. Time je riješena prva faza u pro-nalaženju metode za sprečavanje kumulacije najznačajnijih fisionih produkata u organizmu — simultanom primjenom kombinirane antidotne terapije.

UDK 616-092.9:621.039.8:615.279

Deskriptori: Štitnjača, jod radioizotopi, otrovanje, antidoti, pacovi

Radiol. Iugosl., 13; 149—150, 1979

L

Uvod — Poznato je da perklorat selektivno inhibira ulaz joda u štitnjaču, pa se može primjenjivati ne samo kao terapijsko sredstvo kod hiperfunkcije štitnjače, nego i u svrhu radiološke zaštite (Šimonović, 1972.). Za sprečavanje apsorpcije i retencije drugih fisionih produkata primjenjuju se druga sredstva. Tako se upotrebljavaju alginati za sprečavanje apsorpcije radioaktivnog stroncija (Šlat i sur. 1971.), a željezni III ferocijanid (Nigrović, 1963.) za sniženje apsorpcije radioaktivnog cezija.

Svrha ovog rada je bila ustanoviti da li istovremena primjena alginata i željeznog III ferocijanida, tj. antidota za stroncij i cezij utječe na efikasnost perklorata u sniženju akumulacije radioaktivnog joda u štitnjači. Tri fisiona produkta (^{90}Sr , ^{137}Cs i ^{131}J) predstavljaju glavnu opasnost za čovjeka u uvjetima radioaktivne kontaminacije okoliša, pa bi bilo poželjno naći metodu kojom bi se istovremeno mogla sniziti ili spriječiti kumulacija sva tri radionuklida u organizmu.

Pokuši su izvedeni na štakorima koji su u hrani primali antidote za radioaktivni jod, stroncij i cezij pojedinačno ili u kombinacijama. Ustanovljeno je da se perklorat može primjenjivati u kombinaciji s antidotima za druge fisione produkте,

a da mu se pri tome ne umanjuje učinak na sniženje akumulacije joda u štitnjači.

Metode — Pokus je izведен na 6—7 tjedana starim ženkama bijelog štakora. Natrjev alginat dodavali smo hrani kao Manucol SSLD₂ (Alginat Industries Ltd, London) uz kalcijev fosfat — Ca₃(PO₄)₂ tako da je koncentracija alginata iznosila 10 g, a kalcija 2 g na 100 g hrane. Natrjev perklorat primjenili smo kao Irenat (Troponwerke, Köln) dodatkom 500 mg (12,5 ml) na 100 g hrane. Željezni III ferocijanid primjenjen je kao Radiogardase-Cs (Heyl & Co, Berlin) u dozi od 1250 mg (5 kapsula) na 100 g hrane. Te su doze računate na temelju dnevne potrošnje hrane od otprilike 20 g po štakoru, pa bi dnevna doza iznosila 2000 mg Manucola SSLD₂ (M), 100 mg Irenata (P) i 250 mg Radiogardase-Cs (R). Životinje su primale 8 različitih tretmana, tj. M, P, R, MP, PR, MPR, MR, a kontrolne (K) nisu primale nikakav dodatak hrani. Broj životinja u grupi iznosio je 8—10, a navezen je u tablici 1.

Štakori su bili smješteni u zasebne metaboličke kaveze i primali su kroz tri dana hrani s navedenim dodacima. Na kraju drugog dana sve su životinje primile ^{131}J (kao natrjev jodid, praktički bez nosača, nabavljen iz instituta »Boris

Antidoti	K (10)	M (10)	P (10)	R (9)	MP (9)	PR (8)	MPR (9)	MR (10)
Cijelo tijelo	46,46*	23,37	1,05	45,30	0,96	0,91	0,85	23,52
	2,26**	1,21	0,09	1,80	0,05	0,06	0,08	1,66
Karkas (tijelo bez probavnog trakta)	46,58	24,20	0,92	44,28	0,88	0,79	0,78	25,41
	2,52	1,51	0,09	2,68	0,04	0,07	0,06	1,68
Štitnjača	28,76	16,24	0,33	27,96	0,38	0,22	0,25	17,65
	1,41	1,08	0,03	1,26	0,06	0,02	0,04	1,06

Tablica 1

Utjecaj antidota fisionih produkata na retenciju radiojoda u štokora (% doze 24 sata nakon oralne primjene). K = kontrolna skupina, M = Manucol SS LD₂, P = perklorat, R = Radiogardase-Cs. Brojevi u zagradama prikazuju broj životinja u pokusu.

* Aritmetička sredina

** Standardna pogreška

Kidrič«, Vinča) pomoću želučane sonde u dozi od 30 μCi u 1 ml.

Štokori su žrtvovani 24 sata nakon primjene radiojodida. Radioaktivni jod određivali smo u cijelom tijelu, u karkasu (tijelo bez probavnog trakta) u dvodetektorskom scintilacijskom brojaču (Tobor, Nuclear Chicago) i u štitnjači u automatskom gama brojaču (Nuclear Chicago). Rezultate smo korigirali za faktore geometrije metodom nadopune standarda do istog volumena kao biološke uzorke. Rezultati su izraženi u postotku primljene doze, a grupni rezultati su prikazani kao aritmetička sredina i standardna pogreška.

Rezultati i diskusija — U životinja koje su primale Irenat (P), bilo sam ili u kombinacijama s ostalim antidotima (MP, PR, MPR) retencija radiojodida u tijelu i karkasu bila je vrlo niska i iznosila je svega oko 2% od vrijednosti kontrolnih štokora, a u štitnjači svega oko 1% vrijednosti u netretiranih životinja (tablica 1). U životinja koje su primale Manucol SS LD₂, bilo sam (M) ili u kombinaciji s Radiogardase-Cs (MR), retencija radiojoda u tijelu, karkasu i štitnjači iznosila je oko 50% vrijednosti kontrolnih životinja. Primjena Radiogardase-Cs nije izazvala promjene u retenciji joda u tijelu, karkasu, ni štitnjači štokora.

Istovremena primjena Manucola SS LD₂, Radiogardase-Cs i Irenata, prema tome, nije umanjila učinak perklorata na akumulaciju joda u štitnjači. Time je zadovoljen osnovni preduvjet da bi se mogla nastaviti daljnja istraživanja o primjeni kombinirane antidotne terapije za sprečavanje kumulacije glavnih fisionih produkata, tj. radioaktivnog joda, stroncija i cezija u organizmu. Ova se istraživanja nastavljaju. Treba još napomenuti da do sada nije bilo poznato

da alginati, koji specifično djeluju na sniženje apsorpcije stroncija iz probavnog trakta (Šlat i sur. 1971.) mogu izazvati i sniženje akumulacije joda u štitnjači. Da li dolazi do tog učinka zbog djelovanja alginata na apsorpciju joda iz probavnog trakta ili zbog direktnog djelovanja na štitnjaču, ne može se sa sigurnošću zaključiti iz ovih podataka.

S u m m a r y

THE EFFECT OF MIXED ANTIDOTE THERAPY ON THYROID RADIOIODINE UPTAKE

The efficiency of perchlorate in decreasing radioiodine accumulation in the thyroid was evaluated in the presence of other antidotes for fission products i.e. alginates for reducing radiostrontium absorption and iron (III) ferrocyanide for reducing radiocaesium absorption. The experiments were performed on rats which received various antidotes as additives to the diet over three days. On the second day they received a single oral dose of ¹³¹I by stomach tube. The radioactivity in the whole body, carcass and thyroid was determined 24 hours after the radioiodine administration. Addition of alginates and/or iron (III) ferrocyanide had no influence on the efficiency of perchlorate to reduce radioiodine accumulation in the thyroid. This is the first step in evaluating the possibility of reducing the body retention of the three most dangerous fission product by a simultaneous administration of a combined antidote treatment.

L i t e r a t u r a

1. Nigrović, V.: Enhancement of the excretion of radiocaesium in rats by ferric cyanoferrate (II), Int. J. Rad. Biol., **7**, 307, 1963.
2. Šimonović, I., S. Popović, I. Latković, N. Krpan: Djelovanje perklorata na izlučivanje radiojoda iz организма. Arh. hig. rada, **23**, 277, 1972.
3. Šlat, B., K. Kostial, G. E. Harrison: Reduction in the absorption and retention of strontium in rats. Health Phys., **21**, 1971.

Adresa autora: Prof. dr. Ivan Šimonović, Zavod za nuklearnu medicinu, Rebro, Zagreb, Kišpatićeva 12.

SLUŽBA NUKLEARNE MEDICINE
REGIONALNI MEDICINSKI CENTAR, BANJA LUKA

**SUBAKUTNI TIROOIDITIS NA NAŠEM PODRUČJU
U POSLJEDNJIH 8 GODINA**

Skrobić M., I. Zubović, M. Biuković

Subakutni tireoiditis predstavlja relativno rijetko zapaljensko oboljenje štitnjače nejasne etiologije. U periodu od 8 godina dijagnostikovali smo i liječili 83 bolesnika od subakutnog tireoiditisa, što čini 0,55 % od ukupnog broja pregledanih i testiranih pacijenata.

Pratili smo slijedeće parametre: kliničku sliku, fiksaciju ^{131}I u štitnjači, scintigrafiju štitnjače, hormone T_3 i T_4 , PB ^{131}I , brzinu sedimentacije krvi, broj leukocita, citološki rezultat puncije štitnjače, odnos između broja oboljelih i godina starosti i dužinu trajanja bolesti.

Od ukupnog broja oboljelih bilo je 79 žena i 4 muškarca. Iz prikaza procenta oboljelih u odnosu na starosnu dob, može se zaključiti da se oboljevanje najčešće javlja između 35 i 50 godina života (preko 70 % od ukupnog broja oboljelih), a žene znatno češće oboljevaju nego muškarci (slike 1 i 2). Liječenje smo provodili: mirovanjem, salicilatima i ređe kortikosteroidima. Oboljenje je trajalo u prosjeku od 2–9 mjeseci. Na kontrolnim testiranjima nismo pronašli posttireoidne hipotireoze.

**THYREOIDITIS SUBACUTA IN OUR REGION
DURING THE LAST EIGHT YEARS**

Thyreoiditis subacuta represents a relatively rare inflammatory disease of the thyroid gland of undetermined etiology.

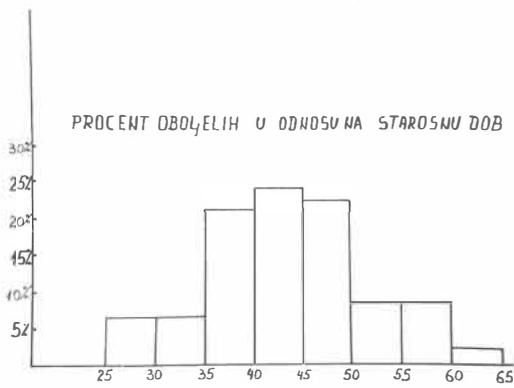
Through a period of eight years we diagnosed and cured 83 patients with subacute thyroiditis and this represents 0,55 % of the entire number of examined and tested patients.

We observed the following parameters: the clinical presentation, the testing of the thyroid gl. with ^{131}I , the scintigraphy of the thyroid gland, PB ^{131}I , the hormones of the thyroid gland T_3 and T_4 , the quickness of the sedimentation of the blood, the number of leukocytes, the cytological results of the puncture of the thyroid gland, the relation between the number of the patients and their age and the relation between the number of patients and their sex and the length of the illness.

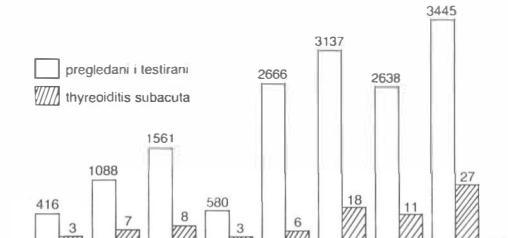
There were 79 women and 4 men among the entire number of sick persons. From the presentation of the percentage of patients in relation to their age it can be concluded that the disease appears most often in the period between 35 and 50 years of age (over 70 % of the entire number of patients).

We practised the cure by keeping the patient in bed by administering salicylates and in rare cases corticosteroids. The disease lasted averagely 2–9 months.

At the control tests we did not find post-thyroidal hypothyreosis.



Slika 1 — Procenat oboljelih u odnosu na starosnu dob.



Slika 2 — Broj oboljelih od subakutnog tirooiditisa i broj ukupno pregledanih po godinama, u periodu 1971—1978.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA I
MEDICINSKOG FAKULTETA U ZAGREBU

ODREĐIVANJE SLOBODNOG TIROKSINA RADIOIMUNOLOŠKOM METODOM

Gregurić N., Lj. Berić, M. Vlatković, N. Krpan

Određivanje ukupnog tiroksina (T_4) u serumu smatra se jednim od najvažnijih testova za kliničku dijagnozu funkcije štitnjače. Poznato je da je T_4 uglavnom vezan na proteine (globuline koji vežu T_4 i druge) dok samo manje od 0,05 % cirkulira kao nevezani ili slobodni tiroksin (FT_4) koji predstavlja fiziološki aktivnu frakciju. Zato određivanje FT_4 može imati veliku vrijednost za procjenu stanja štitnjače, posebno kod pacijenata s promjenama u koncentraciji transportnih proteina.

Sve do nedavno, kada je bila predložena radioimunološka analiza za FT_4 (sada u obliku komercijalnog pribora), nije bilo metode pogodne za rutinski rad. Analiza se osniva na mjerjenju kinetike desorpcije tiroksina s proteina-nosača i vezanja na specifična antitijela u čvrstoj fazi (Odstrchel et al. 1978). U našem laboratoriju učinjeni su testovi na više od 200 serumu bolesnika koji su prošli ostale in vivo i in vitro pretrage u svrhu postavljanja dijagnoze za bolesti štitnjače. Određene su normalne vrijednosti i podaci korelirani s vrijednostima za TT_4 dobivenim metodom kompetitivnog vezanja na proteine (CPB). Na taj način procijenjena je svrishodnost određivanja FT_4 u našem Zavodu.

DETERMINATION OF FREE THYROXINE BY RIA METHOD

The determination of total serum thyroxine (TT_4) is considered one of the most important assays in the clinical evaluation of thyroid function. It is a well known fact that T_4 is mostly bound to transport proteins (TBG and others) while less than 0.05 % circulates as unbound or free thyroxine (FT_4) which is a physiologically active fraction. Hence the determination of FT_4 could be very valuable in the diagnosis of the thyroid status, particularly for patients with changes in binding protein levels.

Until recently when RIA method was proposed for the determination of FT_4 (now already in the form of commercial kit) none of the formerly used methods was suitable for routine work. The method is based on kinetic measurements of T_4 as it desorbs from binder proteins onto solid phase T_4 antibody (Odstrchel et al. 1978). Tests were made in our laboratory with sera of more than 200 patients who have passed other in vivo and in vitro assays in order to determine the thyroid status. Normal values were calculated and the data correlated with TT_4 values obtained by CPB method.

The usefulness of FT_4 determination was evaluated.

ZAVOD ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA
KLINIČKE BOLNICE »DR. MLADEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

SLOBODNE FRAKCIJE TRIJODTIRONINA I TIROKSINA TOKOM DAVANJA KOMBINIRANOG PREPARATA T_3 I T_4 (NOVOTHYRAL)

Škreb F., Lj. Bzik, K. Banovac, M. Sekso

Smatra se da je samo slobodna frakcija hormona štitnjače metabolički aktivna, te da također igra primarnu ulogu u kontroli povratne veze hipofiza-štитnjača.

U ovom radu određivane su, specifičnom tehnikom vezanja na Sephadex G-25, slobodne frakcije tiroksina (FT_4) i trijodtironina (FT_3). Rezultati su prikazani na tabeli.

	Hipertireoza	Eutireoza	Hipotireoza
FT_4 (pg/ml)	$35.8 \pm 17.3^*$	10.5 ± 4.8	1.2 ± 1.1
FT_3 (ng/dl)	$0.996 \pm 0.56^*$	0.26 ± 0.06	0.14 ± 0.06

* $p < 0.001$ prema grupi ispitanika s eutireozom

Ispitivanje je obuhvatilo i grupu bolesnika koji uzimaju kombinirani preparat T_3 i T_4 (Novothyral), kod kojih smo određivali i pratili koncentracije FT_4 i FT_3 tokom liječenja.

**FREE TRIIODOTHYRONINE AND THYROXINE
DURING THE ADMINISTRATION OF
NOVOTHYRAL ($T_3 + T_4$ COMBINATION)**

It is generally accepted that, first, the free fraction of thyroid hormones are metabolically active, and second, free hormone regulates pituitary-thyroid feed-back mechanism.

The concentrations of free T_3 and T_4 were determined using Sephadex binding method. Results are shown in the table.

	Hyperthyroidism	Euthyroidism	Hypothyroidism
FT_4 (pg/ml)	$35.8 \pm 17.3^*$	10.5 ± 4.8	$1.2 \pm 1.1^*$
FT_3 (ng/dl)	$0.996 \pm 0.56^*$	0.26 ± 0.06	$0.14 \pm 0.06^*$

* $p < 0.001$ vs euthyroid group

Free T_3 and FT_4 were determined in a group of patients treated with Novothyral-Lek; combination of T_3 and T_4 . Blood samples were obtained at the beginning and during the treatment with Novothyral, and compared with total T_3 and T_4 concentrations.

ZAVOD ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA
KLINIČKE BOLNICE »DR. MLAĐEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

SADRŽAJ TIROKSINA I TRIJODTIRONINA U HUMANOJ ŠITNJAČI

Tišlarić D., K. Banovac, M. Sekso, V. Petrić

Koncentracija (T_4) i trijodtironina (T_3) određena je u 27 uzoraka normalne humane štitnjače, dobivenih poslije operacije cističnih i nodoznih guša.

Tkivo je homogenizirano u Tris-NaCl puferu (pH 8.4), a zatim je provedena hidroliza s pronazom u toku 16 sati na 37° C. Ekstrakcija hormona štitnjače izvršena je smjesom butanol-etanol (1 : 1), a koncentracije T_3 i T_4 određene su specifičnim RIA metodama.

Koncentracija T_4 ($\mu\text{g/g}$ mokrog tkiva) je 103 ± 14.2 ($\text{x} \pm \text{SEM}$), a koncentracija T_3 ($\mu\text{g/g}$ mokrog tkiva) je 4.1 ± 0.7 .

Odnos $T_4 : T_3$ je 36 ± 4.2 , što je različito od odnosa $T_4 : T_3$ u serumu (49 ± 3.4).

Tkivne koncentracije T_3 i T_4 pokazuju pozitivnu i signifikantnu korelaciju ($r = 0.89$, $p < 0.001$).

**THYROXINE AND TRIIODOOTHYRONINE IN
HUMAN THYROID GLAND**

The concentrations of thyroxine (T_4) and triiodothyronine (T_3) were determined in 27 specimens of normal human thyroid tissue obtained after the operation of cystic and nodular goiter.

Tissue was homogenized in Tris-NaCl buffer (pH 8.4), hydrolyzed with Pronase for 16 hr on 37° C. Thyroid hormones were extracted in butanol-ethanol system (1 : 1). The concentration of T_3 and T_4 were determined in extracts using sensitive RIA methods.

The concentration of T_4 ($\mu\text{g/g}$ tissue) is 103 ± 14.2 (mean \pm SEM) and T_3 is $4.1 \pm 0.7 \mu\text{g/g}$ tissue.

The ratio of $T_4 : T_3$ is 36 ± 4.2 , which is different in relation to serum $T_4 : T_3$ ratio (49 ± 3.4).

The concentrations of T_3 and T_4 in tissue correlate significantly ($r = 0.89$, $p < 0.001$).

ZAVOD ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA
KLINIČKE BOLNICE »DR. MLAĐEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

**ODREDIVANJE PARAMETARA KINETIKE TIROKSINA
I TRIJODTIRONINA U ČOVJEKA**

Bzik Lj., K. Banovac, M. Sekso

Određivanje parametara kinetike perifernog metabolizma hormona štitnjače vršeno je nakon aplikacije $^{125}\text{I}-T_3$ i $^{131}\text{I}-T_4$, a zatim uzimanjem krvi u toku 10 dana, svakih 10—12 sati. Ispitivana je vrijednost i reproducibilnost se-

paracije hormona štitnjače od njihovih razgradnih produkata na anionskom izmjenjivaču Dowex 1-X2 i to u serumu bolesnika s hiper-tireozom, hipotireozom te u serumu normalnog ispitanika. Separacija T_3 i T_4 postiže se

eluiranjem s 59% acetnom kiselinom (pH 1.4) i to u 89—92 % bez obzira na koncentraciju T_3 i T_4 u serumu.

Kinetički parametri T_4 i T_3 : poluživot hormona (t 1/2) frakciji metabolizam (FM), volumen distribucije (VD), klirens (C) i produkcija hormona (P) prikazani su na tabelama.

	T_4 μg/dl	t 1/2 dan	FM %	VD l	C 1/dan	P μg/dan
Eutireoza	9.5	6.1	11	13.8	1.6	148.7
Hipertireoza	11.2	5.2	13	12.2	1.6	183.2
Hipotireoza	2	7	9.9	7.8	0.8	15.5

	T_3 μg/dl	t 1/2 dan	FM %	VD l	C 1/dan	P μg/dan
Eutireoza	205	1.1	63	57	36.2	74.3
Hipertireoza	230	1	69	54	38.4	88.3
Hipotireoza	50	1.3	52	23.9	12.5	6.2

DETERMINATION OF T_4 AND T_3 KINETICS IN MAN

The determination of T_4 and T_3 kinetics were measured following intravenous administration of

$^{131}\text{I}-\text{T}_4$ and $^{129}\text{I}-\text{T}_3$. Blood samples were collected for 10 days every 10-12 hours. The quantitative separation of thyroid hormones from their degrading products was obtained using anion exchange resin Dowex 1-X2. T_3 and T_4 recovery was between 89—92 % when columns were eluted with 59 % acetic acid (pH 1.4) in hyperthyroid, hypothyroid and euthyroid pool sera. Kinetic parameters of T_4 and T_3 half life (t 1/2), fractional turnover rate (FM), volume of distribution (VD), clearance (C) and production rate (P) are shown in tables

	T_4 μg/dl	t 1/2 day	FM %	VD l	C 1/day	P μg/day
Euthyreosis	9.5	6.1	11	13.8	1.6	148.7
Hyperthyreosis	11.2	5.2	13	12.2	1.6	183.2
Hypothyreosis	2	7	9.9	7.8	0.8	15.5

	T_3 μg/dl	t 1/2 day	FM %	VD l	C 1/day	P μg/day
Euthyreosis	205	1.1	63	57	36.2	74.3
Hyperthyreosis	230	1	69	54	38.4	88.3
Hypothyreosis	50	1.3	52	23.9	12.5	6.2

LABORATORIJA ZA PRIMENU RADIOAKTIVNIH IZOTOPA U MEDICINI,
MEDICINSKI FAKULTET, BEOGRAD

KLINIČKI ZNAČAJ ODREDIVANJA KONCENTRACIJE SLOBODNOG TIROKSINA

Milutinović P. S., D. Nastić-Mirić, R. Han

Koncentracija slobodnog tiroksina (FT_4) u serumu određivana je metodom imobilisane faze antitela. Ispitivanje je izvršeno u 51 eutireoidne osobe, u 24 bolesnika s hipertireozom i u 19 bolesnika s miksedemom. Izvršeno je poređenje vrednosti FT_4 i indeksa $\text{T}_4 : \text{TBG}$.

Normalne vrednosti koncentracije FT_4 (0.82 do 2.30 ng/dl), nađene u eutireoidnih osoba, u skladu su sa rezultatima drugih autora. U 96 % eutireoidnih osoba s različitim nivoima TBG, koncentracija FT_4 bila je u granicama TBG. Indeks $\text{T}_4 : \text{TBG}$ bio je normalan u 92 % ispitivanih eutireoidnih osoba.

U bolesnika s hipertireozom, osetljivost metode za određivanje koncentracije FT_4 bila je 92 % a za indeks $\text{T}_4 : \text{TBG}$ oko 80 %. U bolesnika s miksedemom osetljivost obe metode bila je podjednaka (92 %).

Neposredno određivanje koncentracije FT_4 komercijalnim radiofarmaceutskim priborom (Immo-phase FT_4), kojeg smo koristili, jednostavno je i brzo, a može se koristiti za veliki broj uzoraka.

Zbog nedovoljne dijagnozne preciznosti konvencionalnih testova tireoidne funkcije u bolesnika s nenormalnim koncentracijama TBG, određivanje koncentracije FT_4 ima jasan klinički značaj.

CLINICAL VALUE OF DIRECT FREE THYROXINE ASSAY

The concentration of free thyroxine (FT_4) in the serum was measured by immobilized antibody phase assay. The following groups were studied: 51 euthyroid patients; 24 patients with clinically and biochemically proved hyperthyroidism and 19

patients with myxoedema. The results were compared with the $T_4 : TBG$ ratio.

The normal values for serum FT_4 we found are comparable with those reported by others (0.82 to 2.30 ng/dl). In euthyroid patients with various TBG concentrations, the concentration of FT_4 was within the normal range in 96 %, even in the group with extreme increase in TBG. The $T_4 : TBG$ ratio gave values in the normal range in 92 % patients studied. In patients with hyperthyroidism the sensitivity of FT_4 assay was 92 %, as compar-

ed to 80 % for $T_4 : TBG$ ratio. The sensitivity of both methods was the same (92 %) in hypothyroid patients.

Direct measurement of serum FT_4 by a commercial kit method (Immophase FT_4) we used, is both simple and fast and may be applied to a large number of samples. The conflicting results obtained with conventional thyroid function tests in patients with the abnormalities of TBG concentration are readily resolved by the determination of FT_4 .

ZAVOD ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA
INTERNE KLINIKE KLINIČKE BOLNICE »DR. MLADEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

HIPOFIZNA REZERVA TIREOTROPINA I PROLAKTINA U HIPOTIREOZI I EUTIREOZI

Vrbanec D., T. Čabrijan, M. Sekso

U ovom radu ispitivane su hipofizne rezerve tireotropina (TSH) i prolaktina (PRL) nakon primjene 0,2 mg thyrotrophin — releasing hormona (TRH). Izučavanje je provedeno u grupi od 45 ispitanika s eutireozom i 27 bolesnika s hipotireozom.

TSH i PRL su određivani u plazmi radioimmunoškim metodama prije i nakon i. v. primjene TRH.

Maksimalni porast TSH ($\Delta_{\max} TSH$ = maksimalna koncentracija nakon TRH — nulta koncentracija TSH) u grupi bolesnika s hipotireozom bio je $193 \pm 23 \text{ uJ/ml}$ ($\bar{X} \pm \text{SEM}$), odnosno 2,7 puta više od bazalne koncentracije, a $\Delta_{\max} PRL$ $106 \pm 15 \text{ ng/ml}$, odnosno 7,7 puta više od bazalne koncentracije. $\Delta_{\max} TSH$ u kontrolnoj grupi iznosi $16,6 \pm 1 \text{ uJ/ml}$, odnosno 6 puta više od bazalne vrijednosti, a $\Delta_{\max} PRL$ $48,4 \pm 4 \text{ ng/ml}$, odnosno 5,3 puta više od bazalne vrijednosti. U hipotireozi i eutireozi nema značajnih razlika u vremenskom periodu porasta TSH i PRL. Porast je nastupio između 15 i 20 minute.

THE PITUITARY RESERVE OF THYROTROPIN AND PROLACTIN IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND IN NORMAL SUBJECTS

In this study the pituitary reserve of thyrotropin (TSH) and prolactin (PRL) after the administration of 0,2 mg of thyrotrophin-releasing hormone (TRH) were examined.

The study was performed in a group of 45 subjects with normal thyroid function and 27 patients with hypothyroidism. TSH and PRL levels in plasma were measured by radioimmunoassay methods before and after the i. v. injection of TRH.

The maximal increment in TSH ($\Delta_{\max} TSH$ = maximal concentration — the basal concentration of TSH) in patients with hypothyroidism was $193 \pm 23 \text{ uJ/ml}$ (mean \pm SEM), 2,7 times more respectively, and $\Delta_{\max} PRL$ $106 \pm 15 \text{ ng/ml}$, 7,7 times more respectively. $\Delta_{\max} TSH$ in the normal subjects was $16,6 \pm 1 \text{ uJ/ml}$, 6 times more respectively, $\Delta_{\max} PRL$ $48,4 \pm 4 \text{ ng/ml}$, 5,3 times more respectively.

There were no significant differences in the time sequences of the maximal rise of TSH and PRL in patients with hypothyroidism and in normal subjects. The maximal rise was registered between 15 and 20 minutes.

KLNIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO, KLINIČNI CENTER V LJUBLJANI

EVALUACIJA REZULTATOV DOLOČANJA TIROTROPINA V POSUŠENI KAPLJICI KRVI NOVOROJENČKOV

Varl B., K. Pavlin, M. Turk

Eden od pogojev za screening je, da je metoda, ki jo uporabljamo za screening, občutljivejša kot klinična preiskava. V naši pilotski študiji nas je zanimala občutljivost možnih testov za screening neonatalnega hipotiroizma: r-T₃, TSH in T₄ v popkovni krvi ter koncentracija T₄ in TSH v kapilarni krvi 3 dni starega novorojenčka.

Za merjenje r-T₃ smo uporabili serumsko RIA metodo firme Serono. TSH v serumu smo določili prav tako z RIA metodo firme Serono, T₄ pa z RIA metodo firme Mallinckrodt. V kapilarni krvi smo določali TSH in T₄ v kapljici krvi posušeni na filter papirju (metoda Mallinckrodt, Phadebas).

Rezultati preiskav merjenja koncentracije TSH v posušeni kapljici krvi so pokazali, da je koeficient variacije od ±38 % do ±76,2 %, (odvisno od producenta reagentov). Maksimalna občutljivost je okoli 10 µE/ml. Filter-papirna metoda je torej v primerjavi s serumsko metodo približno 10× manj občutljiva za vrednosti TSH manjše od 10 µE/ml, obstaja pa dobra korelacija za višje koncentracije TSH.

Pri 183 novorojenčkih smo ugotovili v 75,2 % primerov vrednosti TSH manjše od 20 µE/ml (pri 34,2 % manjše od 12 µE/ml) in pri 24,7 % novorojenčkov TSH večji od 20 µE/ml. Od teh je imelo le 0,5 % vseh novorojenčkov koncentracijo TSH večjo od 40 µE/ml. Pri 97,7 % novorojenčkov (TSH od 10 do 30 µE/ml) z veliko sigurnostjo izključimo hipotiroizem, le v 0,5 % (TSH večji od 40 µE/ml) novorojenčkov smo retestirali in s serumsko metodo izključili hipotiroizem. Koncentracije TSH večje od 100 µE/ml so specifične za primarni hipotiroizem, vrednosti od 50 do 100 µE/ml pa dvomljive. Koncentracija TSH v posušeni kapljici krvi tretji dan po rojstvu je bila signifikantno nižja od koncentracije v kapljici popkovne krvi.

Laboratorijski rezultati merjenja T₄ v posmezeni kapljici krvi so boljši od TSH metode. ($\bar{x} = 13,8 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, koeficient variacije ±14,7 %), vendar je koncentracija tiroksina slabo specifična za detekcijo latentnih in subkliničnih hipotireoz.

Laboratorijska evaluacija r-T₃ v popkovi krvi je dala slabše rezultate ($\bar{x} = 2,12 \mu\text{g}/\text{ml}$, koef. v.

±22,8 %). Metoda se zaradi slabše specifičnosti ni uveljavila kot screening metoda kongenitalnega hipotiroizma.

Velika občutljivost filter metode merjenja TSH v kapljici krvi za vrednosti TSH večje od 20 µE/ml je po naši laboratorijski evaluacijski študiji najprimernejša za screening neonatalnega hipotiroizma.

**EVALUATION OF THE RESULTS
OF THYROTROPIN DETERMINATION
IN BLOOD OF INFANTS, OBTAINED
BY SPOT TEST**

One of the requisites for screening is that the sensitivity of the method used, exceeds that of clinical investigation. Our pilot study aimed at investigating the sensitivity of various tests used for screening of infants for neonatal hypothyroidism: r-T₃, TSH and T₄ in cord blood and the T₄ and TSH concentrations in the capillary blood of 3-day old infants.

For the measurement of r-T₃ the serum RIA method supplied by Serono was applied. Serum TSH was determined by the RIA method obtained from Serono, too, while T₄ was measured by the method supplied by Mallinckrodt. The TSH and T₄ concentrations in capillary blood were determined on drops of blood dried on filter paper (spot test) using the method developed by Mallinckrodt and Phadebas.

The coefficients of variation determined in studying the measurement of TSH concentration by the spot test ranged from ±38 % to ±76,2 % (depending on the producer of the reagent). The maximum sensitivity was about 10 µE/ml. Compared to the serum method the spot test is thus about 10× less sensitive at TSH values below 10 µE/ml, whereas the methods correlate well at higher TSH concentrations.

The TSH concentrations were measured in 183 infants. In 75,2 % the values were below 20 µE/ml (in 34,2 % below 12 µE/ml) and in 24,7 % they were above 20 µ/ml. Only 0,5 % of the infants had TSH concentrations above 40 µE/ml. In 97,7 % of the infants (TSH 10—30 µE/ml) hypothyroidism could be ruled out with a high degree of certainty. Only 0,5 % of the neonates, with TSH levels ranging above 40 µE/ml, were retested and hypothyroidism was ruled out by the serum method. TSH concentrations above 100 µE/ml were found to be specific for primary hypothyroidism, whereas the values of 50—100 µE/ml raise doubt. The TSH concentration on the third postnatal day obtained by spot test was significantly lower than that determined in cord blood.

The laboratory results of the measurement of T₄ in single blood drops were superior to those obtained

by the TSH method ($\bar{x} = 13,8 \mu\text{E}/100 \text{ ml}$, coefficient of variation $\pm 14,7\%$). However, the thyroxine concentration was found to be poorly specific for the detection of latent and subclinical hypothyroidism.

The laboratory results of the measurement of T_4 and T_3 in cord blood were less satisfactory ($\bar{x} = 2,12 \mu\text{g}/\text{ml}$, coefficient of variation $\pm 22,8\%$). Due to its poor specificity this procedure has not been

accepted as a screening method for congenital hypothyroidism.

The result of our laboratory evaluation suggest that the spot-test method for measuring TSH concentrations in capillary blood is due to its high sensitivity at TSH values above $20 \mu\text{E}/\text{ml}$ the most suitable method for screening of infants for neonatal hypothyroidism.

KLNIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO, KLINIČNI CENTER LJUBLJANA

TIROIDNI IN EKSTRATIROIDNI VPLIVI NA RAZMERJA MED TBG IN TIROIDNIMI HORMONI

Varl B., K. Pavlin

Direktno merjenje TBG v serumu ima prednost predvsem v ocenjevanju funkcije tireoide v starosti, gravidnosti in bolnikih z bolezni jo ledvic, jeter, pri kahektičnih in pri kongenitalni anomaliji sinteze TBG.

V naši študiji smo primerjali rezultate metode direktnega določanja prostega T_4 z vrednostjo koeficiente T_4/TBG pri tireopatijah, pri skupini žensk z oralno kontracepcijo in žensk v različnih mesecih nosečnosti.

Kvocient T_4/TBG odgovarja koncentraciji prostega T_4 . Oralna kontraceptika praviloma ne vpliva diagnostično pomembno na nivo TBG v serumu. Z meseci nosečnosti narašča koncentracija TBG v serumu in pada koncentracija prostega T_4 . Nižja koncentracija TBG pri hiper-tireotikih je verjetno slab prognostični znak.

THYROID AND EXTRATHYROID INFLUENCES ON THE RELATION BETWEEN TBG AND THYROID HORMONES

Direct measurement of serum TBG is of value above all in assessing the thyroid function in old age, in pregnancy, in kidney and liver patients, in cachexia and in congenital anomaly of the TBG synthesis.

The study was conducted on patients exhibiting disorders of the thyroid gland including a group of women taking oral contraceptives and a group of women in various months of pregnancy. The results obtained by direct determination of free T_4 were compared with the values of the coefficient T_4/TBG .

The coefficient T_4/TBG was found to correspond to the concentration of free T_4 . As a rule, oral contraceptives did not have a significant effect on the serum TBG level. With the progressing pregnancy the serum TBG concentration increased and the concentration of free T_4 decreased. A low TBG level in hyperthyroid patients is most probably a poor prognostic sign.

ZAVOD ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIABETES I BOLESTI METABOLIZMA
KLINIČKE BOLNICE »DR MLADEN STOJANOVIĆ« ZAGREB

VRIJEDNOSTI TIREOTROPINA NAKON PRIMJENE TRH U NORMALNIH TRUDNICA

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

Autori su ispitivali hipofizarnu rezervu TSH u 30 normalnih eutireotičnih trudnica i usporedili dobijene vrijednosti sa TRH testom u 34 eutireotičnih žena u generativnoj dobi.

Vrijednosti TSH u kontrolnoj grupi normalnih žena su iznosile u bazalnim uslovima $3,03 \pm 0,18$.

Nakon 20' iza primjene 0,2 mg. i.v. injekcije sintetskog TRH vrijednosti su $19,88 \pm 1,08$.

Nakon 60' vrijednosti su $13,66 \pm 0,93$ ($\bar{x} \pm \text{SE}$).

U 30 normalnih trudnica bazalne vrijednosti su iznosile $2,15 \pm 0,27$.

U 20' iza TRH su iznosile $15,72 \pm 1,90$.

U 60' iza TRH su iznosile $12,28 \pm 1,62$.

Dobiveni rezultati sugeriraju da nema razlike u serumskim vrijednostima TSH nakon TRH u normalnih i gravidnih žena.

VALUES OF THYROTROPIN AFTER APPLICATION OF TRH IN NORMAL PREGNANCY

The authors investigated the pituitary TSH reserve in 30 normal euthyreotic pregnant women and compared the results with the values obtained in 34 euthyreotic women in the generative age.

The values of TSH in the control group of 34 normal women were in basal conditions: $3,03 \pm 0,18$.

20' after intravenous injection of 0,2 mg synthetic TRH the results were $19,88 \pm 1,08$ and after 60' — $13,66 \pm 0,93$ ($\bar{x} \pm SE$).

In 30 normal euthyreotic pregnant females basal values of TSH were $2,51 \pm 0,27$ and the response 20' after TRH was $15,72 \pm 1,90$, and 60' after TRH $12,28 \pm 1,62$.

The obtained results suggest that there is no difference in the serum TSH values after TRH between normal and pregnant women.

LABORATORIJA-ODELENJE ZA RADIOAKTIVNE IZOTOPE KLINIČKA BOLNICA GRADA BEOGRADA

ELEKTROFORETSKE KARAKTERISTIKE TKIVA NODUSA ŠITASTE ŽLEZDE

Durica S., M. Ćirović, D. Popović, M. Popović, Lj. Grban

Budući da je proteinski sastav tkiva nodusa i danas izazov za sve one koji se interesuju patologijom štitaste žlezde, pokušali smo da analiziramo elektroforetske karakteristike proteinograma tkiva nodusa sa ciljem da se uoče eventualne razlike zavisne od funkcionalnog stanja čvora.

Ispitano je pet funkcionalnih i nefunkcionalnih tzv. »hladnih« nodusa od deset bolesnica sa postavljenom dijagnozom — struma nodosa euthyreotica, životne dobi od 32—45 god. a koje su operisane na Institutu za hirurške bolesti KBGB u periodu septembar-decembar 1978. godine. Ni kod jedne bolesnice nije bilo znakova zapaljenja od vremena pojavljivanja nodusa, a u svih je rađena biopsička punkcija štitaste žlezde, sve su proverene citološki preoperativno.

Elektroforezi na PAG-u, u kiseloj sredini, podvrgnuto je 0,1 ml 4% ekstrakta tkiva nodusa u fenolnom rastvoru 2 : 1 : 1 (fenol : sirčetna kiselina: 6-M-urea). U električnom polju jačine 3 mA po cevčici (7,5 ccm PAG-a) za vreme od 23 sata, proteini tkivnog ekstrakta su razdvajani prema elektroforetskoj mobilnosti svakoga od njih.

U ispitanih elektroforegrama funkcionalnih nodusa konstantovano je da je zona albumina jasna, oštra i odgovara tkivnim koncentracijama, poređena sa odgovarajućom zonom seruma istih bolesnica.

U regiji, koja odgovara prealbuminskoj, zbirna frakcija 3 i 4 je zastupljena u relativno visokoj koncentraciji i ispoljava opalescenciju karakterističnu za prisustvo jodoproteina. U alfa globulinskem delu elektroforegrama nisu uočene promene intenziteta u poređenju sa odgovarajućim frakcijama seruma.

Analiza proteinograma rastvornih proteina ekstrakta tkiva nefunkcionalnih nodusa, pokazuje da su frakcije tri i četri PA regije znatno slabije kvantitativno izražene, ali se zato pojavljaju, čini se proporcionalno, elektroforetski mobilnije frakcije. Može se reći da je proteinski konstituent 2 prealbuminskog dela izgubio svoje mesto u elektroforegramu uz istovremeno intenziviranje čeonih proteina. Vidljivih promena u alfa globulinima nema. Značajno je istaći veoma slabu rastvorljivost tkiva nefunkcionalnih nodusa. U 2/5 analiziranih uzoraka ove grupe albumin je prisutan u veoma niskoj koncentraciji. Promene koje je albumin u tim proteinogramima pretrpeo teško je objasniti, ali pretpostavljamo da je moguća promena pokretljivosti posle neke enzimske degradacije, koje su karakteristične za »hladne« noduse i stapanje sa čeonom, nisko molekularnim jodoproteinima.

Razlike koje smo uočili skroman su prilog izučavanja biohemijskih poremećaja koji su osnova anatomo morfoloških i funkcionalnih svojstava tkiva nodusa štitaste žlezde.

DIURNALNI RITAM SEKRECIJE FSH, LH I TESTOSTERONA
U ZDRAVIIH MLADIH MUŠKARACA

Lazarov A., M. Antić, M. Odavić

Sažetak: Merenje koncentracije hormona u ljudskoj krvi nekoliko puta dnevno moguće je radioimunološkom metodom. Postupak omogućuje praćenje diurnalnih ritma hormona preko dana i noći. Dnevni ritam FSH, LH i testosterona varira sa starošću i polom. U dečjoj dobi nema dnevnog ritma tih hormona. Dnevni ritam nastupa u pubertetu, hormonske koncentracije su veće u toku spavanja, manje preko dana. Dnevni ritam oba hipofizna hormona kod polno zrelih muškaraca ne postoji; ove hormone nalazimo samo u toku sekretornih epizoda. Kod istih ispitanika se koncentracija homona poveća u toku noći i ukazuju na dnevni ritam testosterona.

UDK 612.018:616-055.1

Deskriptori: radioimunski testovi, dnevni ritam, hormoni, FSH, LH, testosteron, muški

Radiol. Jugosl., 13; 159—161, 1979

Uvod — Uvođenjem radioimunološke metode R. Yelow i Bersona 1959. godine (11), mogu se odrediti koncentracije hormona u krvnoj cirkulaciji u ljudi više puta u toku 24 časa. Ovo nam omogućava da pratimo diurnalni ritam hormona i u toku dana i za vreme spavanja, noću. Diurnalni ritam FSH, LH i testosterona, različito se ponaša s starosnim strukturama u osoba muškog i ženskog pola. U infantilno doba ovi hormoni ne pokazuju diurnalno variranje ni u aktivnom periodu za vreme budnosti, ni za vreme spavanja, noću (5).

U pubertetskom periodu dolazi do pojave diurnalnog ritma (1, 2), porast hormona javlja se u toku sna, dok su vrednosti istih hormona u toku dana, kada je osoba aktivna, niži.

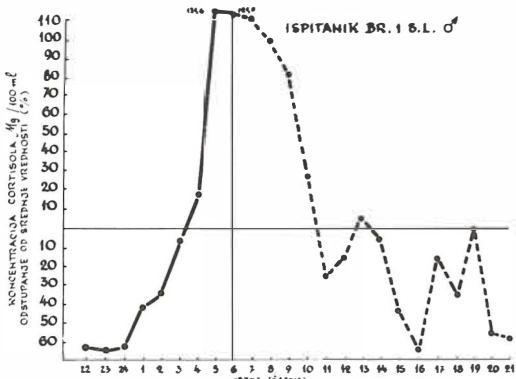
Za oba gonadotropna hormona hipofize u seksualno zrelih muškaraca postoje veoma kontradiktorna mišljenja u pogledu diurnalnog ritma, pa je zbog toga naš cilj ispitivanja bio da utvrdimo da li postoji diurnalni ritam FSH, LH i testosterona u seksualno zrelih mladih muškaraca.

Ispitanici i metoda rada — U ispitivanje je uključeno 6 odraslih muškaraca, volontera, starih od 19 do 25 godina. Svi ispitanici su klinički potpuno zdrav i nemaju nikakvih endokrinolo-

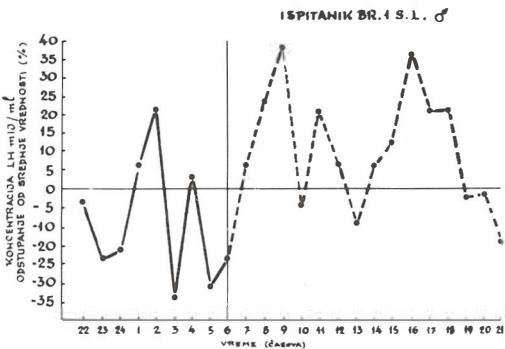
ških poremećaja. Pre i u toku eksperimenta nisu uzimali nikakve medikamente. Eksperiment je izведен u vremenu od 9.00 do 9.00 časova sledećeg dana. Ispitanici su imali normalnu aktivnost za vreme celog perioda. Veći deo dana proveli su sedеći, čitajući, razgovarajući, slušajući radio i gledajući televizijski program. U 22 časa svetlo je ugašeno, a ispitanici su spavali do 6 časova ujutru. Iz kubitalne vene uzimamo je po 5 ml krvi na svakih 60 minuta u toku dana i noći radi određivanja koncentracije LH, FSH i testosterona.

Određivanje koncentracije FSH i LH u naših ispitanika izvršeno je radioimunološkom metodom, sistemom dvostrukih antitela. U pretходnom postupku izvršena je procena vrednosti i kontrole kvaliteta kompleta za radioimunološko određivanje koncentracije LH i FSH. Reproducibilnost testa izražena je određivanjem koncentracije u pulovanom serumu u 25 pojedinačnih i uzastopnih ispitivanja. Srednja vrednost pulovanog seruma za LH iznosi $10,7 \pm 0,82$ mIU/ml, a za FSH $6,3 \pm 0,59$ mIU/ml.

Preciznost metode izvršena je određivanjem koncentracije pulovanog seruma i izražena je kao koeficijent varijacije, koji za LH iznosi 7,66 % a za FSH 9,36 %.



Slika 1 — Izlučivanje kortizola



Slika 3 — Izlučivanje LH

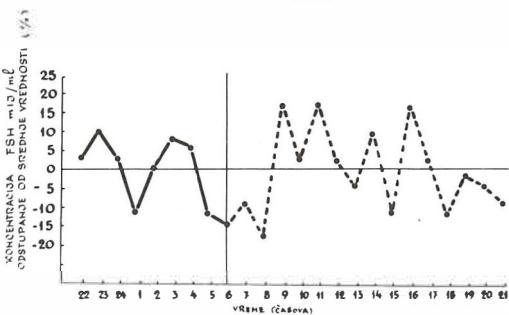
Za određivanje koncentracije testosterona koristili smo komercijalni komplet za RIA firme Byk-Mallinckrodt.

Reproducibilnost testa izvedena je u 22 pojedinačna i uzastopna ispitivanja. Srednja vrednost pulovanog seruma iznosi $564,0 \pm 33,6$ ng/100 ml.

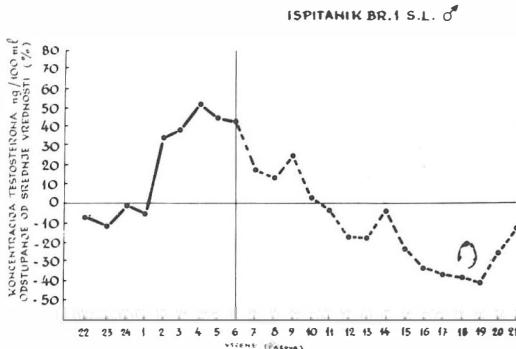
Koeficijenat varijacije iznosi 5,96 %. Procenat iskoršćenja (Recovery test) kreće se od 96,7 do 102,3 %.

Rezultati — U svih 6 ispitnika određena je koncentracija FSH, LH i testosterona na svakih 60 minuta u toku 24 časa. Pored ovih hormona paralelno je izvršeno i određivanje koncentracije kortizola, koji nam je služio kao referentna vrednost.

Maksimalne vrednosti za FSH u naših ispitanika, kreću se između 7,5 i 10,0 mlJ/ml, a za LH između 7,6 i 12,0 mlJ/ml, dok za minimalne vrednosti raspon iznosi za FSH 2,9 do 7,5 mlJ/ml, a za LH između 3,4 i 5,9 mlJ/ml. Između maksimalne i minimalne koncentracije



Slika 2 — Izlučivanje FSH



Slika 4 — Izlučivanje testosterona

postoji signifikantna razlika pri verovatnoći od $p < 0,001$. Na slikama od 1 do 4 šematski je predstavljena koncentracija kortizola FSH, LH i testosterona samo prvog ispitanika pošto se na identičan način ponašaju koncentracije svih hormona i u ostalih osoba.

Na apscisi je naneto vreme u časovima sa početkom od 22 časa. Ovo vreme označava gašenje svetla u prostoriji u kojoj je izvršen eksperiment, i vreme kada su ispitnici legli da spavaju. Svetlo je bilo ugašeno između 22.00 i 06.00 časova. Za svakog ispitanika i posebno za svaki hormon izvršeno je određivanje srednje vrednosti 24-časovne koncentracije, a zatim je svaka pojedinačna vrednost izražena kao procentualno (%) odstupanje od srednje 24-časovne koncentracije. Ovako izražene koncentracije nanieli smo na ordinatu, gde se jasno razlikuju pozitivne i negativne vrednosti u odnosu na srednje vrednosti.

Diskusija — Uzimanjem uzoraka krvi na svaki sat ili češće kroz 24-časovni period, može se

dobiti kriva kretanja koja ima diurnalni oblik za sve hormone koji pokazuju takav tip sekrecije. Ovakvim načinom može se tačno odrediti vreme kada se pojavljuje pik, kao i progresivno smanjenje ostalog dela 24-časovnog perioda. Oblik sekrecije za oba gonadotropna hormona hipofize u našem eksperimentu ukazuje na to da ne postoji diurnalni ritam u ljudi, već da se izlučivanjem pojavljuje u obliku sekretnih epizoda u kojima ne postoji ciklični karakter. Epizodnu ulogu izlučivanja potvrđuje više autora (6, 8, 9, 10).

Mogući razlog što nismo dobili diurnalno variranje za FSH i LH tj. promene koncentracije za vreme sna, može se objasniti retkim uzimanjem uzorka krvi. Ovakvo mišljenje zastupa više autora (7). Međutim, naše mišljenje je da ne postoji diurnalni ritam za FSH i LH. Naši rezultati jasno ukazuju na to da u normalnih muškaraca nivo testosterona raste za vreme noćnog odmora, obično naglo i iznenada. Znači da se testosteron izlučuje u obliku diurnalnog ritma. Naši rezultati se slažu sa nalazima Judd i saradnika 1973. godine (4), kao i sa rezultatima Evans-a i saradnika (3).

Zaključak — Posle detaljnog i pažljivog analiziranja svih podataka može da se zaključi sledeće:

1. U mladih seksualno zrelih osoba muškog pola ne postoji diurnalni ritam za FSH i LH. Oblik sekrecije za oba ova hormona je pulzativni i pojavljuje se u obliku sekretnih epizoda u kojima ne postoji ciklični karakter. Tačkođe je zaključeno da FSH i LH nije u uskoj vezi sa snom.

2. Ustanovljeno je da nivo testosterona raste u toku noći, dok osoba spava. Noćni porast sekrecije u toku 24 časa daje diurnalni oblik kretanja u 24-časovnom uzorku.

S u m m a r y

DIURNAL RHYTHM OF SECRETION OF FSH, LH AND TESTOSTERONE IN HEALTHY YOUNG MALES

Measurement of hormone concentrations in human blood several times a day has been made possible by radioimmunologic method. This method enables following the diurnal hormones rhythm both during

day and night. Diurnal rhythm of FSH, LH and testosterone varies in dependence of age group and sex.

In infancy these hormones show no diurnal variations. Diurnal rhythm occurs in puberty showing increase of hormone concentrations during sleeping and decrease during day.

Diurnal rhythm for both hypophyseal hormones in sexually mature males does not exist; these hormones could be found only during secretory episodes. In the same persons hormone concentrations increase during night rest pointing out the diurnal rhythm of testosterone secretion.

L i t e r a t u r a

1. Boyar, R., M. Perlow, L. Hellman, S. Kapan, and E. Weitzman: Twenty-four hour pattern of luteinizing hormone secretion in normal man with sleep stage recording, *J. Clin Endocrinol Metab* 35, 73, 1972.
2. Boyar, R., J. Filkelsten, R. David, H. Roffwarg, S. Kapan, E. Weitzman, and L. Hellman: Twenty-four hour patterns of plasma luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in sexual precocity, *N Engl J Med* 289, 282, 1973.
3. Evans, J. I., W. Maclean, A. A. A. Ismail, and D. Love: Concentrations of plasma testosterone in normal men during sleep, *Nature, (Lond)* 229, 261, 1971.
4. Judd, H., D. Parker, T. Siler, S. Yen: The nocturnal rise of plasma testosterone in pubertal boys, *J Clin Endocrinol Metab* 38, 710, 1974.
5. Judd, H. L., D. C. Parker, and S. S. C. Yen: Sleep-work patterns of LH and testosterone release in pubertal boys, *J Clin Endocrinol Metab*, 44, 865, 1977.
6. Kriger, D., R. Ossowski, M. Fogel, W. Allen: Lack of circadian periodicity of human serum FSH and LH levels, *J Clin Endocrinol Metab* 35, 619, 1972.
7. Kapan, S., R. Boyar, M. Perlow, L. Hellman, and E. Weitzman: Luteinizing hormone: Change in secretory pattern during sleep in adult women, *Life sci* 13, 693, 1973.
8. Naftolin, F., H. L. Judd, and S. S. C. Yen: Pulse patterns gonadotropin and testosterone in man: Effect of clomiphene with and without testosterone, *J Clin Endocrinol Metab* 36, 285, 1973.
9. Smith, K. D., R. K. Tcholakian, M. Chowdhury, and E. Steinberger: Rapid oscillations in plasma levels of testosterone, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in men, *Fertil Steril* 25, 965, 1974.
10. Wielad, R. G., M. C. Hellberg, K. R. Koepke, and E. N. Zorn: Pituitary — gonadal rhythms in the eugonadal adult male, *Fertil Steril* 24, 644, 1973.
11. Yalow, R. S., and A. S. Berson: Assay of plasma insulin in human subjects by immunological methods, *Nature (Lond)*, 184, 1648, 1959.

Adresa autora: Lazarov Angel, Odelenje za nuklearnu medicinu, Klinika za unutrašnje bolesti, VMA, Beograd, Pasterova 2.

ENDOBIL
ampule, steklenice za i. v. infuzijo
ENDOBIL
jodoksamska kislina

Novo kontrastno sredstvo za intravensko holecistografijo in holangiografijo

ENDOBIL

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

kompendij

SESTAVA

Endobil, z generičnim imenom jodoksamska kislina, je kemično 3,3' -/etilenbis-(oksietenoksietilen-karbonilimino)/ bis (2, 4, 6-trijodbenzojeva kislina).

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

1 steklenica za infuzijo (100 ml) vsebuje 7,6 g jodoksamske kisline (v obliki megluminske soli);

1 ml raztopine vsebuje 45 mg joda.

DOZIRANJE IN NAČIN UPORABE

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

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

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

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

STRANSKI POJAVI

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

KONTRAINDIKACIJE

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

OPREMA

5 ampul po 20 ml

1 steklenica za infuzijo po 100 ml

Testne ampule po 1 ml



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

UTJECAJ MODIFICIRANE ELEKTROŠOKTERAPIJE NA SEKRECIJU SOMATOTROPNOG HORMONA I INZULINA U DUŠEVNIH BOLESNIKA

Lemberger J., S. Milković, Ž. Ignjatović

Sadržaj: Ispitivan je utjecaj modificirane elektrošokterapije na sekreciju somatotropnog hormona i inzulina kao i na produkciju slobodnih masnih kiselina i glukoze u 41 duševnog bolesnika.

Elektrošokterapija nema signifikantnog utjecaja na promjenu koncentracije glukoze i inzulina u duševnih bolesnika. Pod utjecajem elektrošoka javlja se hipersekrecija somatotropnog hormona i hiperprodukcija slobodnih masnih kiselina u kroničnih šizofrenih bolesnika. Dobiveni rezultati sugeriraju da su psihopatološke promjene u kroničnih šizofreničara bez efekta na normalnu regulaciju sekrecije somatotropnog hormona neuroendokrinog sustava moždana kora-hipotalamus-hipofiza.

UDK 616.89:615.869:612.018

Deskriptori: psihoze, elektrošok terapija, radioimunski testovi, somatotropin, inzulin, masne kiseline neesterificirane, glukozna

Radiol. lugosl., 13; 163—167, 1979

Uvod — U stresogenim situacijama javlja se hipersekrecija adrenokortikotropnog hormona (ACTH) i somatotropnog hormona (STH), što dozvoljava pretpostavku o zajedničkom mehanizmu regulacije sekrecije oba ova hormona (Liddle et al., 1962, Nakagawa et al., 1971). Budući da elektrošokterapija povećava sekreciju ACTH (Hodges et al., 1964, Yalow et al., 1969), htjelo se ispitati da li ovaj stresor stimulira i sekreciju STH u duševnih bolesnika. Dinamičkim praćenjem sekrecije STH dobio bi se uvid u funkcionalnu sposobnost acidofilnih stanica prednjeg režnja hipofize. Ovi podaci bi ujedno omogućili i procjenu integriteta neuro-endokrine osovine hipotalamus-hipofiza u duševnih bolesnika. S druge strane, postoje indikacije da ACTH i glukokortikoidi stimuliraju sekreciju inzulina (Lebovitz et al., 1964, Perley et al., 1966). Zbog toga htjelo se ispitati da li elektrošokterapijom inducirane povećane koncentracije ACTH i glukokortikoida stimuliraju inzulinski »odgovor« inzularnog aparata. Dinamičkim praćenjem sekrecije inzulina dobio bi se uvid i o eventualnom utjecaju psihopatoloških poremećaja na funkcionalnu sposobnost β -stanica Langerhans-ovih otočića u duševnih bolesnika.

U cilju utvrđenja zakonitosti biohormonalne reakcije a koja bi mogla biti grupna karakteristi-

ka duševnih bolesnika, ispitani su podijeljeni na osnovu kliničke dijagnoze u tri skupine: šizofreni bolesnici, manjačno-depresivni bolesnici i bolesnici s abnormalnim psihičkim konstitucijama i reakcijama.

Materijal i metode — Istraživanja su vršena na hospitaliziranim bolesnicima kod kojih su za elektrošokterapiju postojale medicinske indikacije. Za ispitivanja obuhvaćeni su samo oni bolesnici u kojih su se vrijednosti, na osnovu standardnih laboratorijskih i kliničkih ispitivanja, kretale u okviru normalnih vrijednosti. Bolesnički materijal za ispitivanje obuhvatio je ukupno 41 duševnog bolesnika, koji su primali premedikaciju i elektrošokterapiju i 17 duševnih bolesnika koji su primali samo premedikaciju.

Skupina šizofrenih bolesnika obuhvaća 16 bolesnika: 14 s kroničnim tokom bolesti, a 2 s akutnim tokom.

Skupina bolesnika s abnormalnim psihičkim konstitucijama i reakcijama obuhvaća 16 bolesnika. U ovu skupinu uvršteni su svi oni bolesnici koji su bili predviđeni za lijeчењe elektrošokom, ali na temelju kliničke dijagnoze nisu se mogli uvrstiti niti u jednu od prethodne dvije skupine. Od bolesnika 9 je s akutnim tokom bolesti, a 7 s kroničnim tokom.

Kontrolna skupina bolesti obuhvaća 17 ispitanika: 9 s akutnim tokom bolesti, a 8 s kroničnim tokom. Bolesnici ove skupine podvrgnuti su jednakom postupku kao i ostali bolesnici, izuzev elektrošokterapije.

Bolesnicima su se intravenski injicirali medikamenti ovim redom: 0,5 mg atropinsulfata, kojih 250 mg tiobarbiturata i približno 50 mg sukcinilholinklorida. Nakon injiciranja sukcinilholinklorida aplicirao se elektrošok intenziteta približno 400 mA za vrijeme 1—1,5 sekundi.

Uzorci krvi su vađeni 5 minuta prije elektrošoktretmana, kao i 5, 15, 30, 60 i 90 minuta nakon aplikacije elektrošoka. Glukoza u serumu određivana je ortotoluidinskom metodom, a slobodne masne kiseline Duncomb-ovom metodom koristeći komercijalni komplet firme Boehringer. Inzulin i somatotropni hormon određivani su u serumu radioimmunoškom metodom primjenjujući komercijalne reagense firme The Radiochemical Centre, odnosno CIS. Statistička obrada podataka vršena je F-testom, izuzev vrijednosti somatotropnog hormona, gde je primijenjena metoda Cochrana i Coxa, jer su se standardne devijacije aritmetičkih sredina signifikantno razlikovale. Testirana je razlika aritmetičkih sredina za svaku točku sva 4 parametara, a u odnosu na inicijalnu vrijednost ($-5'$).

Rezultati — U bolesnika sa šizofrenijom, bolesnika s manijačno-depresivnom psihozom i bolesnika s abnormalnim konstitucijama i reakcijama niti premedikacija niti elektrošokterapija nema signifikantnog utjecaja na promjenu koncentracije glukoze i inzulina u krvi.

Elektrošokterapija signifikantno povećava produkciju slobodnih masnih kiselina u šizofreničara. Bazalna koncentracija od $0,41 \pm 0,05$ m Val/l se već 5 minuta nakon elektrošoktretmana povećava na $0,63 \pm 0,08$ m Val/l ($p < 0,05$) tj. za 54 %. Koncentracija slobodnih kiselina u serumu također je povećana u 15. minuti, a iznosi $0,61 \pm 0,07$ mVal/l ($< 0,05$) tj. 48 %, da bi već u 30. minuti taj učinak nestao.

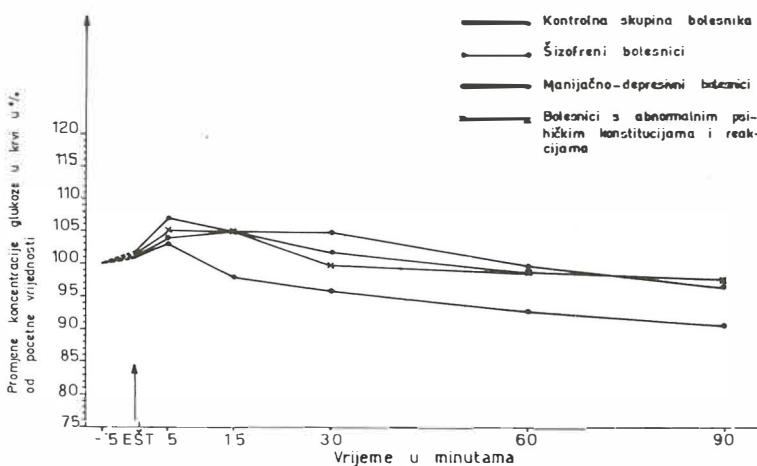
U bolesnika sa manijačno-depresivnom psihozom i bolesnika s abnormalnim psihičkim konstitucijama i reakcijama nema signifikantnih promjena.

Premedikacija bitno ne utječe na promjenu koncentracije slobodnih masnih kiselina u krvi.

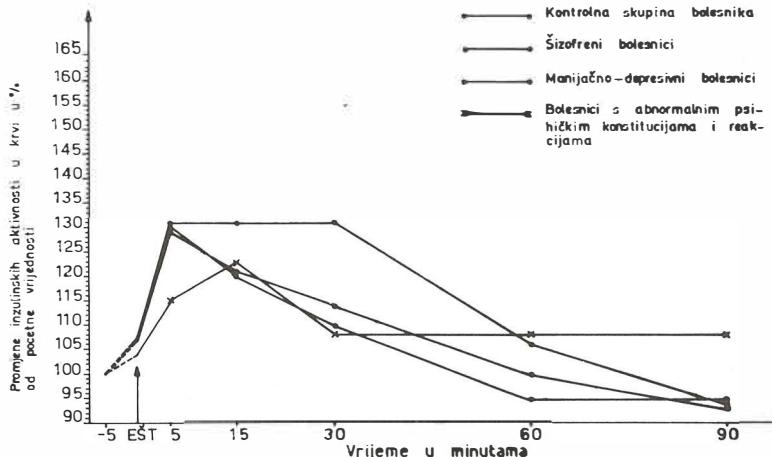
Elektrošokterapija signifikantno povećava sekreciju somatotropnog hormona u šizofreničara. S inicijalne vrijednosti od $1,29 \pm 0,12$ ng/ml aktivnosti somatotropnog hormona se povećavaju već 5 minuta nakon elektrošoktretmana na $2,76 \pm 0,48$ ng/ml ($p = 0,01$), tj. za 113 %, a u 15. minuti na $2,24 \pm 0,41$ ng/ml ($p < 0,05$) tj. 73 %. U 30. minuti vrijednosti iznose $1,89 \pm 0,30$ ng/ml, tj. 46 % ($p < 0,05$).

U bolesnika s manijačno-depresivnom psihozom i bolesnika s abnormalnim psihičkim konstitucijama i reakcijama elektrošokterapija nema signifikantnog utjecaja na sekreciju somatotropnog hormona.

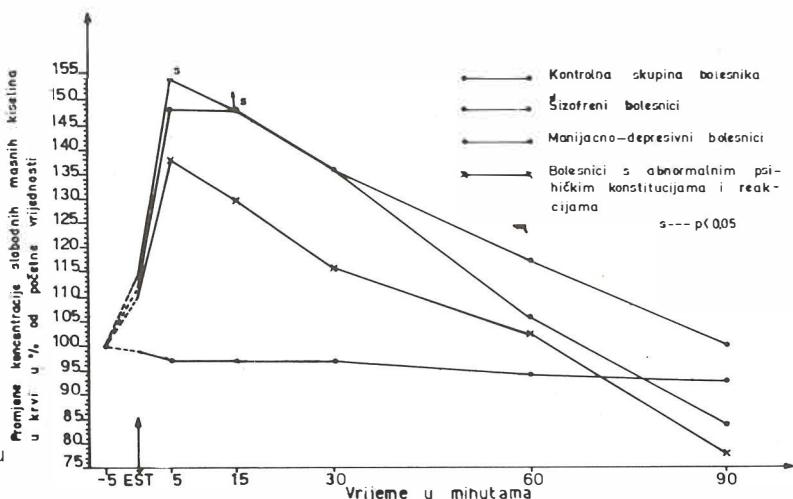
Premedikacija postepeno ali signifikantno superpira sekreciju somatotropnog hormona. Maksimum supresije postiže se u 60. minuti nakon aplikacije medikamenata. Međutim, i u 90. minuti je uočljiva značajna inhibicija sekrecije somatotropnog hormona. S inicijalne vrijednosti



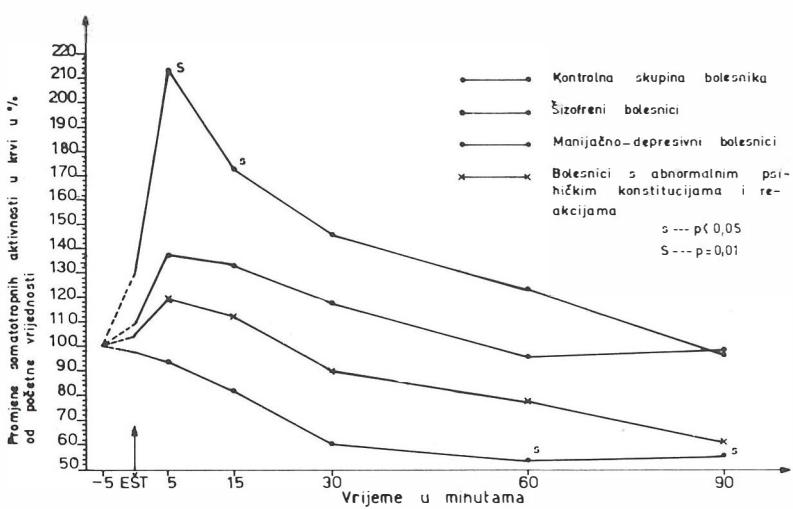
Slika 1 — Utjecaj premedikacije i elektrošokterapije na koncentraciju glukoze u krvi duševnih bolesnika.



Slika 2 — Utjecaj premedikacije i elektrošok-terapije na sekreciju inzulina u krvi duševnih bolesnika.



Slika 3 — Utjecaj premedikacije i elektrošok-terapije na koncentraciju slobodnih masnih kiselina u krvi duševnih bolesnika.



Slika 4 — Utjecaj premedikacije i elektrošok-terapije na sekreciju somatotropnog hormona u krvi duševnih bolesnika.

jednosti od $1,50 \pm 0,28$ ng/ml, aktivnosti somatotropnog hormona smanjuje se na $0,81 \pm 0,06$ ng/ml ($p < 0,05$) u 60. minuti, a zadržava se i u 90. minuti na vrijednosti od $0,84 \pm 0,08$ ng/ml ($p < 0,05$).

Diskusija — Pod utjecajem modificirane elektrošokterapije javlja se relativna hipersekrecija STH, te hiperprodukcija slobodnih masnih kiselina u duševnih bolesnika. Međutim, statistički signifikantne razlike zabilježene su samo u skupini pretežno kroničnih šizofrenih bolesnika, i to 5. i 15. minute nakon primjene elektrošoka. Ovi podaci sugeriraju, da se stresorom inducirani podražaj nesmetano prenosi u neurone ventromedijalnog nukleusa koji sekreciraju somatotropni hormon otpuštajući faktor (GRF) (Himsworth et al., 1972), a taj onda stimulira lučenje STH (Katz et al., 1967).

Budući da je za STH sekretorni »odgovor« u stresogenim situacijama bitna intaktna neurovaskularna veza na relaciji moždana kora-hipotalamus-hipofiza (Illig et al., 1969, Roth et al., 1964) rezultati sugeriraju da je ona intaktna u kroničnih šizofreničara. S druge strane, činjenica da se bazalne aktivnosti STH nalaze u grancama onih, dobivenih u zdravih ljudi te već za 5 minuta nakon stimulacije prednji režnja hipofize luči za 113 % više STH u perifernu krv, sugerira, da je funkcionalna sposobnost acidofilnih stanica prednjeg režnja hipofize neoštećena u ovih bolesnika. Na osnovu dobivenih rezultata moguće je zaključiti da su psihopatološke promjene u kroničnih šizofreničara bez efekta na normalnu regulaciju sekrecije STH neuroendokrinog sistema moždana kora-hipotalamus-hipofiza. Ovi podaci su iznenađujući u svjetlu teorija o poremećenoj funkciji živčanih centara u kroničnih šizofreničara. Međutim, u slučaju da se radi o stres-blokirajućem poremećaju na relaciji moždana kora-hipotalamus (Eiduson et al., 1961) ili o inhibiciji viših živčanih centara (Poirier et al., 1963), sekrecija GRF se ne bi povećala pod utjecajem elektrošoka, što bi rezultiralo u nepromijenjenoj aktivnosti STH u perifernoj krvi nakon elektrošoka u odnosu na inicijalni titar.

Podaci u vezi utjecaja elektrošokterapije na sekreciju STH u duševnih bolesnika su kontradiktorni. Neki autori utvrdili su hipersekreciju STH (Schalch et al., 1967), dok drugi autori (Ryan et al., 1970) nisu mogli dokazati promjene u sekreciji STH. Ovi kontraverzni podaci mogli bi se objasniti heterogenošću sastava is-

pitanika te neseleksioniranjem bolesnika na bazi kliničke dijagnoze. Zbog toga vrijednosti STH u krvi prije i nakon elektrošokterapije neprecizno reprezentiraju sekretorno sposobnost STH prednjeg režnja hipofize u ovih bolesnika. Ka što je sa slike 4 vidljivo, kronični šizofreničari »odgovaraju« na stresor u prosjeku signifikantnim povećanjem sekrecije STH, što se ne događa u manjačnodepresivnih bolesnika sa abnormalnim psihičkim konstitucijama i reakcijama. Ovim rezultatima idu u prilog istraživanja drugih autora (Takahashi et al., 1968) koji su našli da se sekrecija STH povećava pod utjecajem elektrošoka u 5 od ukupno 6 šizofreničara. Sa slike 1 i slike 2 je vidljivo, da elektrošok nema signifikantnog utjecaja na promjene u sekreciji inzulina i koncentraciji glukoze u duševnih bolesnika. Imajući u vidu da sekretorna regulacija inzularnog aparata nalazi pod kontrolom humoralnih faktora, rezultati istraživanja indiciraju da elektrošokom inducirana hipersekrecija ACTH i hiperprodukcija kortikosteroida ne stimulira sekreciju inzulina niti u jednoj skupini duševnih bolesnika. S druge strane, činjenica da se dinamika sekrecije inzulina ne razlikuje niti unutar skupina duševnih bolesnika niti u odnosu na zdrave ljudi, sugerira, da psihopatološke promjene u kroničnih šizofreničara i bolesnika sa afektivnom psihozom nemaju reperkusije na funkcionalnu sposobnost inzularnog aparata.

Zaključak — Modificirana elektrošokterapija nema signifikantnog utjecaja na promjenu koncentracije glukoze i inzulina u duševnih bolesnika. Elektrošok inducira hipersekreciju somatotropnog hormona i hiperprodukciju slobodnih masnih kiselina u kroničnih šizofreničara. Dobiveni rezultati dozvoljavaju pretpostavku da je u ovih bolesnika intaktna neurovaskularna veza moždana kora — hipotalamus — hipofiza.

S u m m a r y

INFLUENCE OF MODIFIED ELECTROSHOCK TREATMENT ON SECRETION OF GROWTH HORMONE AND INSULINE IN MENTAL PATIENTS

The influence of modified electroshock treatment on secretion of growth hormone and insuline as well as on the production of free fatty acids and glucose was tested in 41 mental patients. Electroshock treatment has no significant effect on the changes of glucose and insuline concentrations in mental patients. Under

the influence of electroshock occurs a hypersecretion of growth hormone and a hyperproduction of free fatty acids in chronic schizophrenics. Achieved results suggest that psychopathological changes in chronic schizophrenics have no effect on normal regulation of growth hormone secretion of neuroendocrine system of brain cortex-hypothalamus-hypophysis.

Literatura

1. Eiduson S., N. A. Brill, E. Crumpton: Adrenocortical Activity in Psychiatric Disorders. *Arch. Gen. Psychiat.* 5, 227, 1961.
2. Himsworth, R. L., P. W. Carmell, A. G. Frantz: The Location of the Chemoreceptor Controlling Growth Hormone Secretion during Hypoglycemia in Primates. *Endocrinol.* 91, 217, 1972.
3. Hodges, J. R., M. T. Jones, A. Elithorn, P. K. Bridges: Effect of electroconvulsive therapy on plasma Cortisol levels. *Nature* 204, 754, 1964.
4. Ichikawa, Y., M. Kawagoe, M. Nishikau, K. Yoshida, M. Homma: Plasma corticotropin (ACTH), growth hormone (GH), and 11-OHCS (hydroxycorticosteroid) response during surgery. *J. Lab. Clin. Med.* 78, 882, 1971.
5. Illig, R., M. Zachman, A. Prader: Menschliche Wachstumshormone. *Klin. Wschr.* 47, 117, 1969.
6. Katz, S. H., A. P. S. Dhariwal, S. M. Mc Cann: Effect of Hypoglycemia on the Content of Pituitary Growth Hormone (GH) and Hypothalamic Growth Hormone Releasing Factor (GHRF) in the Rat. *Endocrinol.* 333, 1967.
7. Lebovitz, H., S. Genuth: An insulinotropic effect of corticotropokin. *Clin. Res.* 12, 267, 1964.
8. Liddle, G. W., D. Island, C. K. Meador: Normal and abnormal regulation of corticotropin secretion in man. *Rec. Progr. Horm. Res.* 18, 125, 1962.
9. Nakagawa, K., Y. Horiuchi, K. Mashimo: Further studies on the relation between growth hormone and corticotrophin secretion in insulin-induced hypoglycemia. *J. Clin. Endocr.* 32, 188, 1971.
10. Perley, M., D. M. Kipnis: Effect of Glucocorticoids on Plasma Insulin. *New Engl. J. Med.* 274, 1237, 1966.
11. Poirier, L. J., C. L. Richer; M. Berthiaume, G. Gravel, G. Beaulnes, P. Martel: Adrenocortical and Autonomic Reactivity in Schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiat.* 8, 605, 1963.
12. Ryan, R. J., D. W. Swanson, Ch. Faiman, W. E. Mayberry, A. J. Spadoni: Effect of Convulsive Electroshock on Serum Concentrations of Follicle Stimulating Hormone, Luteinizing Hormone, Thyroid Stimulating Hormone and Growth Hormone in Man. *J. Clin. Endocr.* 30, 51, 1970.
13. Roth, J., S. M. Glick, R. S. Yalow, S. A. Berson: The Influence of Blood Glucose on the Plasma Concentration of Growth Hormone. *Diabetes* 13, 355, 1964.
14. Schalch, D. S.: The influence of physical stress and exercise on growth hormone and insulin secretion in man. *J. Lab. Clin. Med.* 69, 256, 1967.
15. Takahashi, K., S. Takahashi, Y. Handa, K. Shizume, M. Irie, M. Sakuma, T. Taushima: Secretion of Human Growth Hormone During Insulin Coma and Electroshock Therapies. *Folia Psychiat. Neurol. Jap.* 21, 87, 1968.
16. Yalow, R. S., A. N. Varsano, E. Echemendia, S. A. Berson: HGH and ACTH secretory responses to stress. *Horm. Metabol. Res.* 1, 3, 1969.

Adresa autora: Dr. sci. Janoš Lemberger, medicinski centar, Radioizotopna laboratorija, 24000 Subotica, Izvorska bb.

IODAMID 300

IODAMID 380

ampule, steklenica

— optimalna kontrastnost

— hitro in dobro izločanje skozi ledvice

— izredno lokalno in sistemsko prenašanje

IODAMID 36%

infuzija

Trijodno kontrastno sredstvo za parenteralno in lokalno uporabo.

Sestava

Iodamid, z generičnim imenom jodamid, je kemično 3-acetamido-5-acetilamidometil-2, 4, 6-trijodbenzojeva kislina.

1 ampula (20 ml) iodamida 300 vsebuje 9,91 g jodamida (v obliki megluminske soli)

1 steklenica (100 ml) iodamida 300 vsebuje 49,55 g jodamida (v obliki megluminske soli)

1 ml raztopine vsebuje 300 mg joda

1 ampula (20 ml) iodamida 380 vsebuje 12,55 g jodamida (v obliki megluminske in natrieve soli)

1 steklenica (100 ml) iodamida 380 vsebuje 62,75 g jodamida (v obliki megluminske in natrieve soli)

1 ml raztopine vsebuje 380 mg joda

1 steklenica (250 ml) iodamida 36 % za infuzijo vsebuje 68,65 g jodamida (v obliki megluminske soli)

1 ml raztopine vsebuje 166 mg joda.

Lastnosti in delovanje

Molekula iodamida ima v svoji strukturi metilensko skupino, ki predstavlja ključ za nadaljnji napredok v razvoju kontrastnih sredstev za angiografijo in urografijo. Ta skupina tvori strukturno razliko med jodamidom in dobro znanimi skupinama acetrizoata in diatrizoata. Posledice te strukturne spremembe je boljše sistemsko in lokalno prenašanje in izrazitejši urotropizem. Molekula jodamida omogoča visoko stopnjo kontrastnosti, odlično stabilnost in topnost, dobro mešanje s krvjo in hitro izločanje z urinom. Zaradi tega je iodamid odlično kontrastno sredstvo za angiografijo in urografijo. Ne draži tkiva in je zelo primeren za lokalno uporabo.

Iodamid v obliki infuzije uporabljamo za urografije, kadar običajna intravenska urografija odpove: npr. pri bolnikih z ledvično insuficenco. Z infuzijo vnesemo v telo velike količine razredčenega kontrastnega sredstva v dovolj kratkem času, kar povzroča boljše polnjenje in boljši prikaz sečnih poti.

Indikacije

Iodamid 300: intravenska urografija in retrogradna pielografija, cerebralna angiografija, selektivne angiografije (razen angiokardiografije), periferna arterijografija in venografija.

Iodamid 380: intravenska urografija adipoznih, korputentnih in nepriravljениh bolnikov, angiokardiografija, aortografija (translumbalna, retrogradna s katetrom), artrografija in splenoportografija.

Iodamid 36 % infuzija: infuzijska urografija.

Doziranje in način uporabe

Doziranje iodamida na splošno določamo glede na vrsto preiskave, velikost področja, ki ga želimo snemati, telesno težo in klinično stanje bolnika. Uporabljamo enake količine iodamida, kot so običajne pri uporabi drugih trijodnih kontrastnih sredstev.

Dozo in koncentracijo iodamid določamo po starosti in telesni teži ter kliničnem stanju bolnika. Uporabljamo enake količine (do 250 ml) infuzijske raztopine kot pri drugih trijodnih kontrastnih sredstvih. Infuzijo dajemo 7 do 15 minut.

Stranski pojavi

Običajno so blagi in se redko pojavljajo (občutek topote, slabosti, urtikarija itd.)

Kontraindikacije

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

Potrebna je previdnost pri cerebralni angiografiji pri hipertoničnih bolnikih.

Opozorilo

Ceprav redko, lahko pride kot pri drugih jodnih kontrastnih sredstvih tudi pri uporabi iodamida do pojavov neprenašanja ali drugih nezaželenih reakcij, zato moramo imeti pripravljeno vse za nujno intervencijo.

Testiranje preobčutljivosti

Za zdravnike, ki žele testirati, so priložene testne ampule iodamida po 1 ml.

Oprema

5 ampul po 20 ml iodamida 300

5 ampul po 20 ml iodamida 380

1 steklenica po 100 ml iodamida 300

1 steklenica po 100 ml iodamida 380

1 steklenica po 250 ml iodamida 36 % za infuzijo

Testne ampule iodamida po 1 ml



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

**ODNOS NIVOA HPL-a ODREĐENOG RADIOIMUNOLOŠKOM METODOM
I TEŽINE HIPERTENZIJE U TRUDNOĆI**

Bila S., V. Šulović, O. Genbačev

Sažetak: Radi sticanja uvida u stanje trudnoće kod pacijentkinja sa povиšenim krvnim pritiskom, vršeno je određivanje nivoa HPL-a u cirkulaciji kod 41 trudnice čija se starost trudnoće kretala od 20 nedelje trudnoće pa do porođaja. Pacijentkinje su bile podeljene u 3 grupe-prema visini dijastolnog pritiska (90—99, 100—109 i veći od 110 mm Hg stuba). Dobijeni rezultati ukazuju da hipertenzija kod trudnica čini signifikantno nižim nivo HPL i to u direktnoj proporciji prema visini pritiska. Određivanje je vršeno radioimunološkom metodom, koja je metoda izbora za ovaj hormon. Na osnovu nivoa HPL-a u cirkulaciji može se predvideti stanje ploda.

UDK 618.2:616.12-008.331.1-07:621.039.8

Deskriptori: graviditet — komplikacije, hipertonija, radioimunski testovi, placenta, hormoni

Radiol. Iugosl., 13; 169—172, 1979

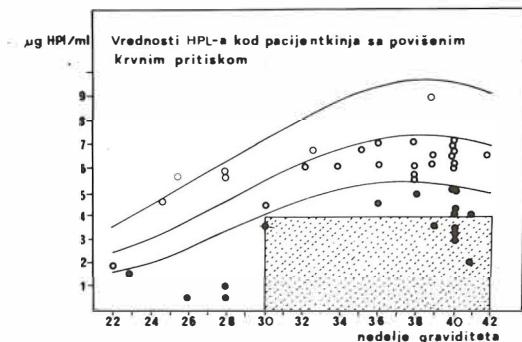
Uvod — Jedan od najznačajnijih problema u obstetriciji je ispitivanje funkcije posteljice, kao pokušaj da se smanji fetalni morbiditet i mortalitet. Svakako da pojava hipertenzije u trudnoći u znatnoj meri doprinosi razvoju ovih stanja. Radovi Kaplan et al. /1964./ kao i Sciarre et al. /1963./ utvrdili su da kako posteljica jedina proizvodi HPL, ovaj može poslužiti kao indikator funkcije posteljice. Spellacy et al. /1971/ kao i Keller et al. /1971/ opisali su da su dobili veoma dobre rezultate, kada su koristili vrednosti HPL-a u predviđanju mortaliteta fetusa. Radovi Letchwortha et al. /1972./ nisu bili zaključivi u ovoj meri. Radi sticanja uvida u funkciji posteljice, a time i u stanje trudnoće kod pacijentkinja sa hipertenzijom, vršili smo određivanje nivoa HPL-a u cirkulaciji.

Materijal i metod rada — Vršeno je ispitivanje nivoa HPL-a u serumu kod 41 trudnice, čija se starost trudnoće kretala od 20 nedelje trudnoće pa do porođaja. Takođe je vršeno određivanje estriola iz urina po metodi Ittrich. Pacijentkinje su bile podeljene u 3 grupe, uzimajući kao osnovu visinu dijastolnog pritiska. Prvu grupu od 9 pacijentkinja sačinjavale su one sa blagom hipertenzijom (dijastolni pritisak 90—99 mm Hg). Drugu grupu (14 pacijentkinja), sačinjavale

su one sa srednje teškom hipertenzijom (dijastolni pritisak 100—109 mm Hg). Treću grupu, sa teškom hipertenzijom (dijastolni pritisak viši od 110 mm Hg) sačinjavalo je 18 pacijentkinja. Određivanje HPL hormona vršeno je radioimunološkom metodom pri čemu je korišćen imuno-test komplet firme Amersham. Procenu vrednosti rezultata vršili smo upoređivanjem sa normalnim prosečnim vrednostima za starost trudnoće; Šulović i sar. /1976./.

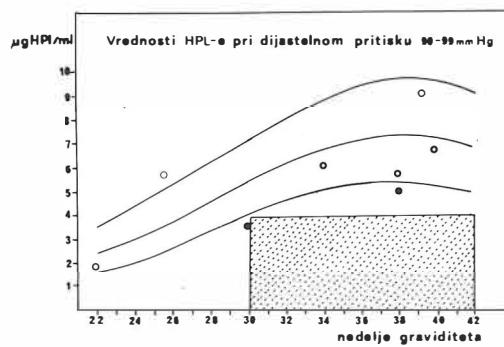
Rezultati — Praćen je tok i ishod trudnoće kod 41 pacijentkinje posle 20 nedelje trudnoće. Pacijentkinje su bile hospitalizovane zbog povиšenog krvnog pritiska. Procena vrednosti rezultata HPL vršena je upoređivanjem sa normalnim vrednostima za starost trudnoće. Na slici 1 prikazana je distribucija svih određivanja HPL u odnosu na normalne vrednosti i »zonu ugroženosti ploda«.

Analizom dobijenih rezultata može se jasno videti da najveći broj pripada grupi niskih i veoma niskih vrednosti HPL-a za gestacijsku starost. U grupi pacijentkinja sa blagom hipertenzijom, broj veoma niskih i niskih vrednosti je u blagom porastu u odnosu na one sa normalnim vrednostima, slika 2.



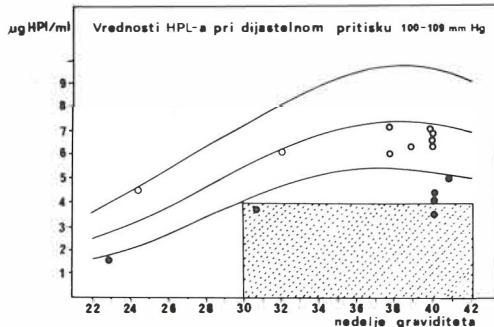
Slika 1 — Distribucija svih određivanja HPL-a u odnosu na raspon normalnih vrednosti sa »zonom ugroženosti ploda« (šrafirano polje).

Fig. 1 — Distribution of HPL determinations related to normal values, with "fetal risk zone" (striped area).



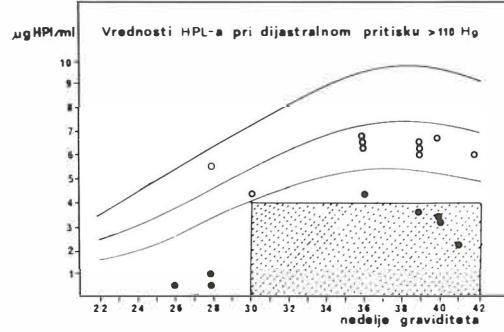
Slika 2 — Distribucija vrednosti HPL-a pri dijastolnom pritisku 90–99 mm Hg sa »zonom ugroženosti ploda« (šrafirano polje)

Fig. 2 — distribution of HPL values when diastolic pressure amounts 90–99 mm Hg with "fetal risk zone" (striped area)



Slika 3 — Distribucija vrednosti HPL-a pri dijastolnom pritisku 100–109 mm Hg, sa »zonom ugroženosti ploda« (šrafirano polje)

Fig. 3 — Distribution of HPL values when diastolic pressure amounts 100–109 mm Hg with "fetal risk zone" (striped area)



Slika 4 — Distribucija vrednosti HPL-a pri dijastolnom pritisku većem od 110 mm Hg, sa »zonom ugroženosti ploda« (šrafirano polje)

Fig. 4 — Distribution of HPL values when diastolic pressure is over 110 mm Hg., with "fetal risk zone" (striped area)

Broj niskih i veoma niskih vrednosti u grupi pacijentkinja sa srednje teškom hipertenzijom je u evidentnom porastu, slika 3.

Najveći broj veoma niskih vrednosti HPL-a srećemo u grupi pacijentkinja sa teškom hipertenzijom, slika 4. Veliki broj veoma niskih vrednosti jasno je uočljiv između 35 i 40 nedelje trudnoće.

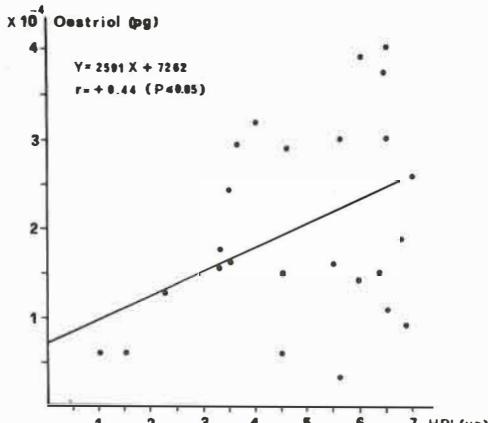
Od 41 ispitivane trudnice, u 26 trudnoća je bio povoljan ishod, ali kod njih 18 (43,9%) sa komplikacijama, dok kod svega 8 (19,5%) nije bilo komplikacija od strane ploda. Najčešće komplikacije su bile: asfiksija ploda (13), sindrom postmaturiteta (2), small for dates baby (3). U 5 slučajeva (12,2%), trudnoća je imala nepovoljan ishod i završila se intrauterinom

smrću fetusa. Sve vrednosti određenog HPL u ovim slučajevima nalazile su se u »zoni ugroženosti ploda«, slike 3 i 4.

U 10 slučajeva (24,4%) ishod trudnoće je bio nepoznat, jer su pacijentkinje bile otpuštene ili nakon izvesnog poboljšanja ili iz ličnih razloga. Iz prezentiranih rezultata, jasno je uočljivo da su trudnoće imale nepovoljan ishod ili pak povoljan, ali sa većim brojem komplikacija od strane ploda u slučajevima gde su vrednosti HPL bile veoma niske ili niske. Korelacija vrednosti (veoma niskih i niskih) HPL-a i estriola prikazana je na slici 5.

Diskusija — Istraživanje je preduzeto sa ciljem da se utvrdi da li praćenje nivoa HPL-a u seru-

Korelacija oestriol/HPL kod pacijentkinja sa hipertenzijom



Slika 5 — Prikazana je distribucija eksperimentalnih vrednosti u odnosu na pravu regresiju. Koeficijenat korelacije između koncentracija estriola/HPL je $r = +0,44$ odnosno $P \leq 0,05$ kod pacijentkinja čija je trudnoća komplikovana hipertenzijom

Fig. 5 — Distribution of experimental values in relation to regression line is shown. Coefficient of estriol/HPL correlation is $r = +0,44$ or $P \leq 0,05$ in pregnancies associated with hypertension

mu, posebno dinamsko, u funkciji starosti trudnoće, može da posluži u smislu predviđanja razvoja trudnoće i mogućih komplikacija, odnosno da se dobije prognostički indeks. Naši rezultati govore o signifikantno nižim nivoima HPL-a u slučajevima gde su postojale komplikacije od strane ploda, posebno kada su ove bile u »zoni ugroženosti ploda« koju je definisao Spellacy et al. /1975/. S obzirom na morfološke promene, Cibils /1974/ i metaboličke promene, Radman et al. /1973/ u posteljici i krvnim sudovima kod trudnica sa hipertenzijom, može se sugerirati da plod neće biti dovoljno ishranjen u toku stresa kakav je porođaj tako da se mogu očekivati još veće komplikacije od strane ploda koji je intrauterino bio izložen hipoksiji. Korelacija vrednosti HPL-a sa vrednostima određenog estriola doprinosi upotpunjavanju znanja o stanju fetoplacentne jedinice. Prezentirani rezultati ukazuju na značaj doziranja HPL-a u stanjima kao što je trudnoća komplikovana hipertenzijom.

Zaključak — 1. Od posebnog kliničkog značaja je određivanje nivoa HPL-a u cirkulaciji radioimmunoškom metodom u proceni funkcije posteljice a indirektno i stanja ploda.

2. Hipertenzija trudnice čini signifikantno nižim nivo HPL-a u direktnoj proporciji prema visini pritiska. Stanje ploda se može predvideti na osnovu nivoa HPL u cirkulaciji. Nizak i veoma nizak nivo HPL-a ukazuje na insuficijenciju posteljice i može rezultirati u fetalni distres ili smrt ploda. Sukcesivno praćenje niskih vrednosti HPL potpomaže da se predvedi nepovoljan ili povoljan ishod trudnoće.

3. Korelacija ovog testa sa drugim (estriol) omogućava nam da dovoljno sigurno procenimo stanje jedne visoko ugrožene trudnoće.

Summary

THE RATIO OF HPL LEVEL DETERMINED BY RADIOIMMUNOASSAY AND SEVERITY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PREGNANCY

Human placental lactogen (HPL) levels were determined in 41 gravidas, with the purpose of evaluating placental function and condition of gravidas with increased blood pressure. Gestational ages ranged from 20 weeks up to term. The patients were divided into 3 groups, according to diastolic pressure (90—99 mm Hg, 100—109 mm Hg, and over 110 mm Hg). Analysis of the obtained results shows that hypertension significantly reduces HPL levels, in direct proportion to the increase of blood pressure. The HPL level was determined by radioimmunoassay.

Fetal condition could be predicted on the basis of blood HPL levels.

Literatura

- Cibils A. L.: The placenta and newborn in hypertensive conditions, Am. J. Obstet. Gynecol. 118, 256, 1974.
- Kaplan S. L., Grumbach M. M.: Studies of human and simian placental hormone with growth hormone-like and prolactin-like activities, J. Clin. Endocrinol. Metab. 24, 80, 1964.
- Keller P. J., Boertschi U., Bader P., Gerber C., Schmid J., Soltermann R., Kopper E.: Biochemical detection of foetoplacental distress in risk pregnancies, Lancet, 2, 279, 1971.
- Letchworth A. T., Chard T.: Human placental lactogen levels in preeclampsia, J. Obstet. Gynecol. Br. Common. 79, 680, 1972.
- Radman S. A., Hingorani V., Malkoni P. K., Laumas K. R.: In vitro biosynthesis of proteins in human placentae from normal and toxemic pregnancies, Acta Endocrinol. 73, 567, 1973.
- Sciarra J. J., Kaplan S. L., Grumbach M. M.: Localization of anti-human growth hormone serum within the human placenta: evidence for a human chorionic "growth hormonoprolactin", Nature, 109, 1005, 1963.
- Spellacy W. N., Teoh E. S., Buhi W. C., Birk S. A., Mc Creary S. A.: Value of human chorionic somato-

mammotropin in managing high-risk pregnancies, Am. J. Obstet. Gynecol. 109, 588, 1971.

8. Spellacy W. N., Buhi W. C., birk S. A.: The effectiveness of human placental lactogen measurements as an adjunct in decreasing perinatal deaths, Am. J. Obstet. Gynecol. 25, 835, 1975.

9. Šulović V., Bila S., Genbačev O.: Značaj radioimunološkog određivanja humanog placentnog laktogena (HPL) u produženoj i prenesenoj trudnoći, XX Ginekološko-akušerska nedelja, Zbornik, 143, 1976.

Adresa autora: Asist. dr. sci. Sreten Bila, ginekolog, Ginekološko-akušerska klinika Medicinskog fakulteta u Beogradu, 11000 Beograd, Višegradska ul. 26.

KLNIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO
KLNIČNI CENTER LJUBLJANA

**VPLIV RESPIRATORNE POMIČNOSTI NA INTERPRETACIJO
SCINTIGRAMOV NADOBISTNIC**

Budihna N., B. Varl, V. Fidler, D. Pungerčar

Avtorji primerjajo površino nadobistnic in kopiranje ^{131}I -adosterola v nadobistnicah, izmerjeno na standardnih in korigiranih scintigramih zaradi respiratornega spremnjanja položaja nadobistnic. Prikazani so scintigrami pred in po računalniški korekciji pomicnosti.

Korekcija respiratorne pomicnosti nadobistnic ne spremeni bistveno izračunanih vrednosti ploščine nadobistnic niti ne vpliva bistveno na izmerjeno kopiranje v nadobistnicah. Predstavlja pa v nekaterih primerih pomemben prispevek k razjasnjevanju hiperaktivnih področij v žlezah kar olajšuje tolmačenje scintigramov pri primarnem aldosteronizmu ozziroma virilizirajočih adenomih nadobistnic.

**INFLUENCE OF RESPIRATORY MOBILITY ON
THE INTERPRETATION OF THE ADRENAL SCAN**

Autors compare the surface and the percent of the uptake of the radioiodinated cholesterol in the adrenals on standard scans with the same parameters on corrected ones. The scans before and after corrections are showed.

The respiratory correction doesn't alter significantly the measured surface or the percent of uptake in adrenals, but it does signify in some cases a significant accomplishment in explaining the scans in primary aldosteronism and virilising adenoma.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU I DJEĆJA KLINIKA KLINIČKOG
BOLNIČKOG CENTRA I MEDICINSKOG FAKULTETA, ZAGREB

**DIJAGNOSTIKA RETINIRANIH TESTISA SCINTIGRAFIJOM I
ULTRAZVUKOM**

Dodić D., Z. Bence, M. Dumić, M. Buković, Z. Kalafatić

Retinirani testisi su dijagnostički problem kod djece. U našom smo radu, osim oubičajenih dijagnostičkih postupaka, upotrebili i scintigrafiju i dijagnostiku ultrazvukom. Na taj način smo mogli preciznije lokalizirati testise i ocijeniti perfuziju u njima.

U ispitivanju smo obradili 36 bolesnika s jednostranom ili obostranom retencijom testisa u ingvinalnom kanalu. Scintigrafiju smo vršili s $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertehtnetatom. Snimali smo gama kamерom LFOV-Searle uz kompjutersku obradu. Snimanje smo vršili svake sekunde u prvoj minuti, a svakih 5 sek. u slijedeće 4 min., neposredno nakon i. v. injekcije 10 mCi $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Na taj način mogli smo ocijeniti perfuziju i lokalizaciju testisa.

U istih bolesnika učinili smo pretragu ultrazvukom. Radili smo aparatom Combison 200 tvrtke Kretz-Technik. Vršili smo longitudinalne i transverzalne presjeke u području skrotuma i ingvinalnih regija u razmacima od 5 mm. Ovom pretragom odredili smo lokalizaciju, veličinu i strukturu testisa.

**RADIOISOTOPIC AND ULTRASOUND METHODS
IN DIAGNOSIS OF UNDESCENT TESTIS**

Undescendent testis is a distinct medical problem especially in puberty and adolescence. Therefore in this paper the authors have used, along usual diagnostic methods, radioisotopic and ultrasonic diagnostic procedures, in order to obtain more precise data, not only concerning function but also localization and size of testis. The procedure was performed in 36 subjects with either unilateral or bilateral ingvinal retenion of testis.

Scintigraphy was performed after injection of 10 mCi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertechnetate i. v. imaging with gamma camera LFOV-Searle and computer analysis was performed simultaneously. Pictures were taken each second during the first minute, and every five seconds for subsequent 4 minutes. Scintigraphy was especially useful to assess perfusion and localisation of testis.

The ultrasound procedure was performed in same 36 subjects with Combison 200 Kretz-Technic machine, using 3,5–5 MHz sound. Both longitudinal and transversal crossection were obtained at every 5 mm. The ultrasound has enabled authors to determine size, position and structure of testis.

ZAVOD ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA
KLINIČKE BOLNICE »DR MLAĐEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

RAZLIKA U SEKRECIJI I REZERVI TSH I PROLAKTINA U EUTIREOZI PO SPOLU I DOBI

Brkić K., T. Čabrijan, D. Vrbanec, M. Sekso

U ovom radu studirali smo hipofizarnu rezervu tirotropina /TSH/ i prolaktina /PRL/ u grupi ispitanika s eutireozom prije i poslije i.v. davanja 0.2 mg Thyrotropin releasing hormone /TRH/.

U plazmi smo određivali koncentracije TSH i PRL specifičnim RIA-metodama.

Grupe su podijeljene po dobi u 5 skupina tj. 0--29 godina, 30--39, 40--49, 50--59 i > 60 godina.

Kod žena je učinjena i obrada prema generativnoj dobi, a također su obrađeni rezultati TRH testa prema spolu ispitanika.

DIFFERENCES IN TSH AND PROLACTIN SECRETION AND RESERVE IN EUTHYROIDISM ACCORDING TO SEX AND AGE

It has been demonstrated that thyrotropin releasing hormone /TRH/ stimulates the release of thyrotropin /TSH/ and prolactin /PRL/ secretion.

This study was designed to investigate the pituitary reserve of TSH and PRL in a group of euthyroid subjects following intravenous administration of 0.2 mg of TRH.

The plasma concentration of TSH and PRL were determined by specific RIA-methods. The groups of subjects were subdivided according to age i. e. I. to 29 years; II. 30--39; III. 40--49; IV. 50--59 and V. > 60 years.

In addition, the response of TSH and prolactin were analysed in relation to sex and reproductive period in women.

GASTROENTEROLOGIJA

Jetra

Ostali referati

GASTROENTEROLOGY

Liver

Other papers

IZRAČUNAVANJE HEPATIČNEGA KLIRENSA DIETIL-IDA PRI PSIH IN PRI LJUDEH

Pahor S., M. Erjavec, V. Simčič, B. Diallo, I. Černe, A. Praprotnik
M. Janežič, J. Šnajder

Povzetek: Opisana je metoda ocene jetrnega klirensa ^{99m}Tc -dietil-IDA s pomočjo Angerjeve kamere in računalniške obravnavne krivulj izmerjenih nad srcem in jetri, pri čemer je bil uporabljen preprost ireverzibilni kinetični model. Meritve so bile opravljene na psih z induciranimi patološkimi procesi jeter ter pri ljudeh z zdravimi in bolnimi jetri.

UDK 616.36-072.7:621.039.8

Deskriptorji: jetni klirens, radioizotopi, psi, človek

Radiol. Iugosl. 13; 177—180, 1979

Uvod — Med raznimi radiofarmaki, ki se izločajo preko hepatobilarnega sistema, se iz fizičnih in bioloških razlogov danes največ uporablja ^{99m}Tc -dietil-IDA. Popularno kvalitativno obliko preiskave smo skušali dopolniti še s kvantitacijo hitrosti prehoda tega radiofarmaka iz plazme v jetra ter na ta način oceniti kakovost hepatičnega parenhima.

Kinetični model: naša ocena klirensa je zasnovana na preprostem modelu (sl. 1), ki predpostavlja:

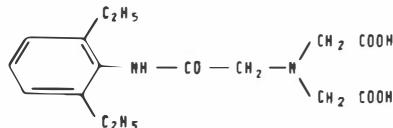
1) da je difuzija radiofarmaka iz ožilja v ekstravaskularni prostor zanemarljiva in

2) da je prehod radiofarmaka iz plazme v jetra irreverzibilen ter sorazmeren koncentraciji radiofarmaka v plazmi.

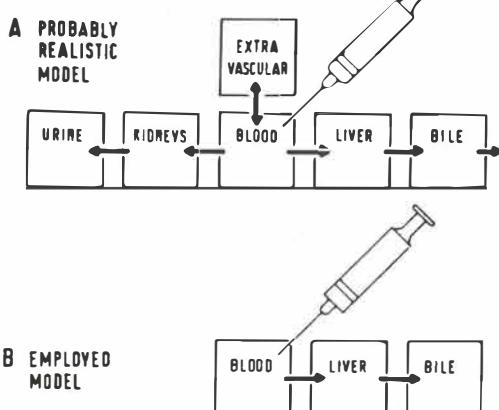
Obe predpostavki sta seveda le približka resničnim dogajanjem, kljub temu pa vodita do modela, ki daje smiselne rezultate.

Oznake:

- V — dejanski krvni prostor v jetrih
- $C_1(t)$ — aktivnost izmerjena nad merskim področjem jeter
- $C_2(t)$ — aktivnost izmerjena nad merskim področjem srca
- $c(t)$ — koncentracija dietil-IDA v krvi
- k — indeks jetrnega klirensa.



KINETICS OF DIETHYL-IDA



Slika 1 — Shematični prikaz verjetne (zgoraj) kinetike dietil-IDA. Za izračunavanja je bil ta model uporabljen v poenostavljeni obliki (spodaj)

Fig. 1— Schematic representation of probable kinetics of diethyl-IDA (top). For computation purposes this model has been simplified (bottom)

Mersko področje jeter je izbrano tako, da v času $t < 15$ minut lahko zanemarimo odtok radiofarmaka iz njega.

Na osnovi tega lahko zapišemo:

$$c(t) = aC_2(t)$$

V času t je količina dietil-IDA v merskem področju jeter

$$Vc(t) + V_k \int c(t') dt' \quad t < t_0 = 15 \text{ min.}$$

in tako dobimo

$$C_1(t) = AC_2(t) + Ak \int C_2(t') dt' \quad t < t_0$$

pri čemer je parameter A sorazmerni krvnemu prostoru V . Sorazmernostni faktor je odvisen od geometrije, izkoristka kamere in izbire merskega območja.

Materijal in metode — V eksperimentalnem delu študije smo trem psom podvezali žolčevode, vendar je pri enem izmed treh živali kasneje prišlo do spontane rekanalizacije.

Trije drugi psi so dobili per os po 0.2 mg/kg tetraklorogljika. Šest dni kasneje sta dva izmed njih dobila enake doze strupa dnevno skozi 3 zaporedne dni, žal pa je pri eni od obeh živali prišlo kasneje do tehnične napake in smo morali njene rezultate zavreči.

Pri vseh živalih smo pred in po indukciji jetrne lezije redno zasledovali v plazmi bilirubin in enzime (alkalno fosfatazo, GLDH, LDH, GOT in GPT). Opazovali smo tudi krvno sliko in plazmatske beljakovine, vendar so se slednje vrednosti izkazale za nepomembne.

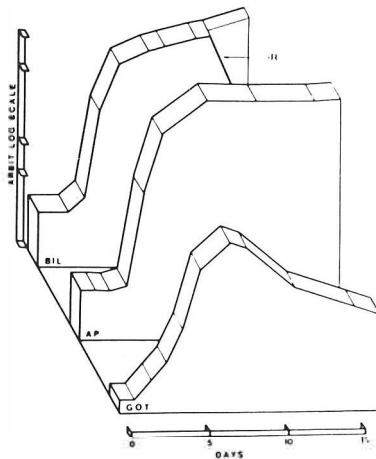
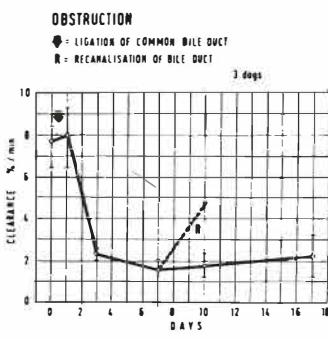
V klinični del študije smo zajeli bolnike, ki so bili poslani na kvalitativno obliko preiskave iz različnih nagibov. Izmed njih smo uspeli zbrati 24 zdravih primerov, pri katerih jaterna lezija ni bila

dokazana niti klinično niti z biokemičnimi testi. Pri nekaterih izmed preiskancev je uspelo postaviti klinično, izjemno celo patoanatomsko diagnozo vrste obolenja; te smo razvrstili v nekaj bolezenskih skupin. Bolnikov, pri katerih je ostala diagnoza majava ali nejasna, v ta prikaz nismo vključili.

Tako psom, kot bolnikom, smo vbrizgali po 1 mC sveže pripravljenega ^{99m}Tc -dietf-IDA. Po injekciji smo posneli na magnetni disk 60 15-sekundnih posnetkov, ki so vključevali področje srca, jeter in žolčevodov. V primernih presledkih smo snemali tudi polaroidne posnetke za kvalitativno oceno odtoka radiofarmaka skozi žolčevode. Tešči psi so dobili premedikacijo (0.1 mg/kg combilena) in narkozo (3—9 ml nesdonala) snemali pa smo jih vedno z desnega boka. Od načrtovanih 36 meritev jih je uspelo 30. Trikrat so bile živali nemirne, trikrat pa je bil radiofarmak injiciran paravenozno.

Tešče bolnike smo merili iz AP smeri.

Na glajeni vsoti prvih treh posnetkov smo iskali sliko srca, na vsoti zadnjih desetih ali dvajsetih pa sliko jeter. Merska področja smo na teh organih določevali s polautomatsko programsko metodo, ki se naslanja na izoaktivne linije. Iz aktivnosti znotraj merskih področij smo generirali časovne krivulje, pri čemer smo se izognili področju, kjer se jetra in srce delno prekrivata. Dobljene krivulje smo gladili s Fourrier-Lanszovim filtrom in jih analizirali na osnovi opisanega kinetičnega modela. Izračunavali smo indeks perfuzije jeter (A) ter indeks relativnega in celotnega klirensa (k, Ak). Vrednosti indeksa relativnega klirensa so se izkazale kot najsta-



Slika 2 — Po ligaturi žolčevodov so vrednosti indeksa k padale (levo), po spontani rekanalizaciji pri enem od psov pa je porastel. Stopnja patoloških sprememb se je zrcalila tudi v biokemičnih testih (desno).

Fig. 2 — After bile-duct ligation, the values of index k decreased (left) but increased again after spontaneous recanalisation in one dog. The liver damage was reflected on biochemistry (right).

bilnejše in smo jih upoštevali za oceno jeterne funkcije.

Rezultati — Pred poškodbo jeter smo pri psih našli povprečno vrednost $k = 8.4\%$ ($6.4 - 9.6$) ($N = 5$). Dve do pet ur po ligaturi žolčevodov so vrednosti K niso znižale in na polaroidnih slikah so bili še vedno jasno vidni žolčevodi. V naslednjih dneh so vrednosti k strmo padale in ostale nizke, razen pri živali, kjer je bila kasneje dokazana spontana rekanalizacija (sl. 2). Biliarna poto so s posnetkov izginila, redno pa smo opažali urinarna poto.

Po intoksikaciji so se vrednosti k znižale še isti dan, sorazmerno s stopnjo zastrupitve. V naslednjih dneh se je funkcija jeter naglo popravila in teden dni po zastrupitvi smo izmerili vrednosti, ki so bile prehodno večje od izhodnih (sl. 3). Na dan zastrupitve žolčevodi niso bili vidni, v kasnejših dneh pa je presenetil izredno hiter odtok radiofarmaka v žolčevode in v črevo.

Pri 24 ljudeh z zdravimi jetri smo ugotovili povprečni $k = 8.8 \pm 10.4\%$. Indeks klirensa smo merili tudi pri raznih patoloških stanjih in ugotovili navadno znižane vrednosti. Teže patološkega stanja z vrednostmi izračunanega k nismo poskušali korelirati, ker menimo, da med baterijo rutinskih biokemičnih testov ni nobenega posamičnega, ki bi ustrezal prav isti funkciji parenhimske celice, ki jo skušamo meriti z dietil-ID.

Pri 6 cirozah s portalno hipertenzijo so bile vrednosti k $2.0 - 7.7\%$, pri 7 metastazah jeter $4.0 - 6.1\%$, pri 7 obstruktivnih ikterusih $0.5 - 6.0\%$ in pri 4 akutnih hepatitish v raznih fazah

bolezni $6.4 - 10.0\%$. Pri kalkulozah žolčnika brez obstrukcije žolčevodov so bile merjene vrednosti v mejah normale.

Zaključki — Kvantitacija jeternega klirensa na osnovi enostavnega kinetičnega modela je razmeroma preprosta in primerna za klinično rabo.

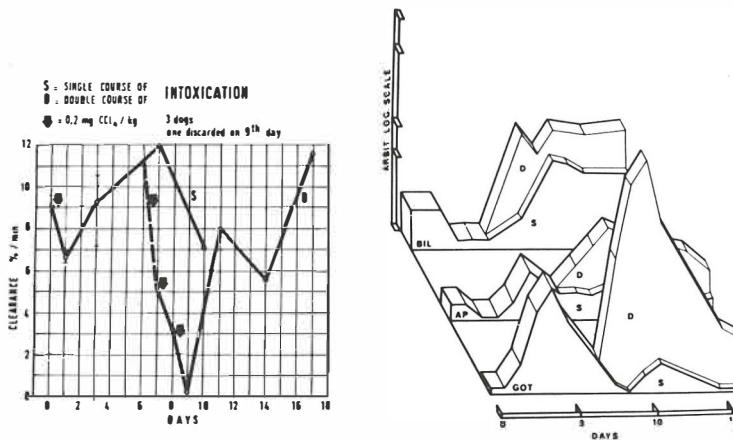
Živalski poskusi so pokazali, da indeks relativnega klirensa promptno sledi kvalitetu ekskretorne funkcije jeter tako med okvaro kot med restitucijo. Z opisano metodo je bilo mogoče zaslediti okvaro jeter istočasno kot z določanjem GOT v plazmi, ki je izmed vseh biokemičnih testov pokazal spremembe najhitreje. Z meritvijo klirensa je bilo pri rekanalizaciji ligature žolčevoda mogoče restitucijo jetrne funkcije zaznati celo tri dni prej, kot pa po padcu koncentracije bilirubina v serumu.

Količna je klinična vrednost metode bo pokazal šele čas. Vsekakor pa z meritvijo klirensa samo ni mogoče razlikovati med raznimi vrstami patoloških procesov.

Summary

ASSESSMENT OF HEPATIC CLEARANCE OF DIETHYL-IDA IN DOGS AND HUMANS

A method to assess hepatic clearance of ^{99m}Tc diethyl-IDA is described. Precordial and hepatic curves obtained by means of a computerized Anger camera were processed on the basis of a simple irreversible kinetic model. Measurements were performed on dogs with induced liver damage, on men with normal liver and in those having various pathologic liver conditions.



Slika 3 — Po enkratni oziroma trikratni zastrupitvi psov s tetrakloroglijkom, so vrednosti indeksa k naglo padale, teden dni kasneje pa so spet porasle (levo). Stopnja patoloških sprememb se je zrcalila tudi v biokemičnih testih (desno).

Fig. 3 — After a single or triple intoxication of dogs with tetrachlorcarbon, values of index k decreased but increased again one week later (left). The liver damage was reflected on biochemistry (right).

Literatura

1. Harvey, E., M. Loberg, M. Cooper: Tc-99m-HIDA: A new radiopharmaceutical for hepato-biliary imaging. *J Nucl Med* 16, 6, 533 (1975).
2. Wistow, B. W. et al.: An evaluation of 99m-Tc-labeled hepatobiliary agents. *J Nucl Med* 18, 5, 455–461 (1977).
3. Pahor, S., M. Erjavec, B. Diallo, J. Šnajder, F. Guna: Kinetični model za diferencialno analizo jetrnih funkcij. IJS delovno poročilo DP-1505 (1978).
4. Smith, R. B., J. Coupal, F. H. De Land, J. W. Triplett: Pharmacokinetics of hepatobiliary imaging agents in rats: Concise communication. *J Nucl Med* 20, 1, 45–49 (1979).

Naslov avtorja: Prof. dr. Pahor S., Inštitut »Jožef Štefan«, Jamova 20, 61000 Ljubljana.

KOMPARACIJA SCINTIGRAFSKIH NALAZA I TESTOVA INDIKATORA HOLESTAZE U BOLESNIKA SA METASTATSKIM PROMENAMA U JETRI

Prvulović M., Lj. Stefanović, V. Nikolić, E. Kamenjicki, Lj. Muzikravić, B. Pražić

Sažetak: U 103 bolesnika sa dokazanim primarnim karcinomima različitog porekla analizirani su scintigrafi jetre i biohemski testovi koji govore za holestazu (bilirubin, alkalna fosfataza, gama-GT). U 62 bolesnika metastaze u jetri su dokazane biopsijom, laparoskopijom, intraoperativno ili autopsijom, dok u 41 bolesnika metastaze nisu utvrđene ovim postupcima. Izračunata je senzitivnost i specifičnost za svaki od ovih testova, a zatim je radi određivanja efikasnosti testova primenjena Bayes-ova teorema. Izračunate posteriorne verovatnoće $P(D+/T+)$ i $P(D-/T-)$ za prethodnu verovatnoću $P(D+)$ i $P(D-)$ od 0,5 su sledeće: za scintigram jetre 0,94 i 0,23, za AP 0,71 i 0,37, za gama-GT 0,60 i 0,33 i za bilirubin u serumu 1,0 i 0,42.

UDK 616.36-008.811.5-06:033.2:621.038.8

Deskriptori: holestaza, tumor metastaza, jetra funkcioni testovi, scintigrafija

Radiol. lugosl., 13; 181—184, 1979

Uvod — Utvrđivanje zahvaćenosti jetre metastatskim neoplastičkim procesom je od neсumljivog dijagnostičkog, prognostičkog i terapeutskog značaja. Klasična scintigrafija jetre sa radiokoloidom zauzima istaknuto mesto u paleti dijagnostičkih postupaka za otkrivanje intrahepatiskih metastaza. Dijagnostička tačnost ovog metoda je oko 80% (Lunia et al. 1975). Biohemski testovi, prvenstveno testovi indikatori holestaze, mogu biti od koristi u detektovanju metastaza u jetri. Opšta je saglasnost da scintigrafija jetre ima prednost u odnosu na biohemiske testove zbog mogućnosti vizualnog prikazivanja morfoloških promena. Brojne studije sugeriraju zaključak da je scintigrafija jetre senzitivniji i specifičniji dijagnostički test (Jhingran et al. 1971), Angehrn et al. 1977).

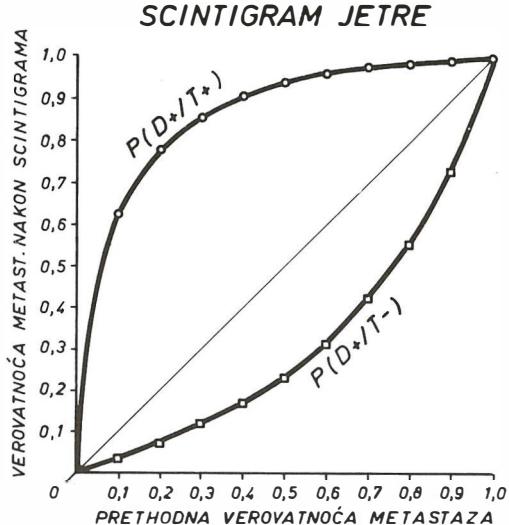
Cilj našeg rada je da na vlastitom materijalu, komparativnom analizom, procenimo dijagnostičku vrednost scintigrafije jetre i biohemskih testova indikatora holestaze u otkrivanju metastaza u jetri.

Materijal i metodi rada — U protekle tri godine u 103 bolesnika sa verifikovanim karcinomima različitog porekla, urađen je scintigram jetre i testovi koji ukazuju na holestazu: alkalna fosfataza (AP), gama-glutamil transpeptidaza

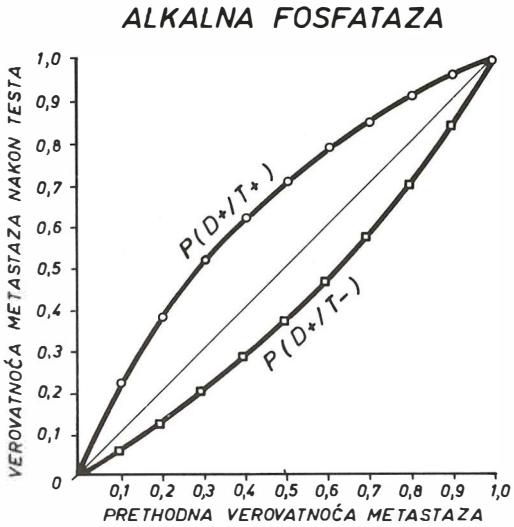
(G-GT) i bilirubin u serumu. U 62 bolesnika zahvaćenost jetre metastazama je dokazana biopsijom jetre, laparoskopijom, intraoperativno ili na autopsiji. U preostalih 41 bolesnika sa karcinomom metastaze u jetri nisu dokazane navedenim postupcima.

Fotoscintigrafi jetre su dobijeni na rektilinearnom skeneru, a kao radiofarmak je korišćen ^{99m}Tc -sumporni koloid. Prilikom interpretacije scintigrama samo su fokalni defekti oglašavani za verovatno prisustvo metastaza u jetri. AP je određivana po metodu Titer-a et al. (normalne vrednosti 9–35 IU.). Za G-GT korišćen je pribor firme Boehringer, a test je zasnovan na metodu Szacz-a et al. (normalne vrednosti su 4–18 mU/ml za žene i 6–28 mU/ml za muškarce). Bilirubin u serumu je određivan po Jendrassik-u (normalne vrednosti su 0,20–1,0 mg%).

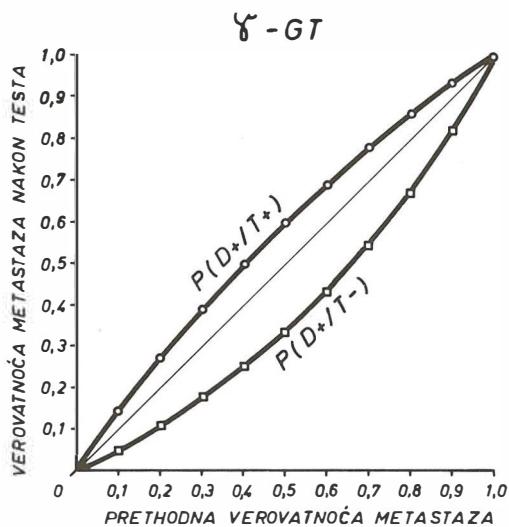
Za svaki test je izračunata senzitivnost, specifičnost i tačnost po postupku Mc Neill et al. (1976). Verovatnoća postojanja metastaza u jetri nakon testa (posteriorna verovatnoća) je određena na osnovu Bayes-ove teoreme i grafički prikazana za prethodne verovatnoće od 0,01 do 0,99. Mi smo kao prethodnu verovatnoću za našu populaciju uzeli vrednost 0,5 (Drum D., 1978).



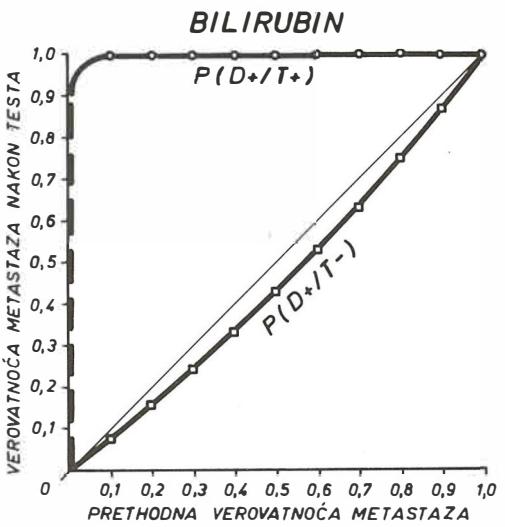
Slika 1 — Prethodna i posetiorna verovatnoća prisustva metastaza u jetri za scintigram jetre.



Slika 2 — Prethodna i posetiorna verovatnoća prisustva metastaza u jetri za alkalnu fosfatazu u serumu.



Slika 3 — Prethodna i posetiorna verovatnoća prisustva metastaza u jetri za gama-GT u serumu.



Slika 4 — Prethodna i posetiorna verovatnoća prisustva metastaza u jetri za bilirubin u serumu.

Rezultati — 1. Scintigrafija jetre. Od 62 bolesnika sa dokazanim metastazama u jetri 44 je imalo pozitivan scintigrafski nalaz, a od 41 bolesnika bez dokazanih metastaza scintigram je bio pozitivan u 2 slučaja. Prema tome, stvarno pozitivan nalaz je postojao u 44 ispitanika, lažno pozitivan je bio u 2 bolesnika, stvarno negativan u 39, a lažno negativan u 18 bolesnika. Senzitivnost testa je $70,9 \pm 5,8\%$,

specifičnost $95,1 \pm 3,3\%$, a tačnost testa $80,6\%$.

Posetiorna verovatnoća za prethodnu verovatnoću od 0,5 u ispitivanoj populaciji, a za grupu sa pozitivnim nalazom iznosi 0,94, dok za grupu sa negativnim tetom 0,23. (Slika 1).

2. Alkalna fosfataza. Povišena vrednost AP su postojale u 34 bolesnika sa dokazanim metastazama i u 9 bolesnika kod kojih metastaze

nisu utvrđene. Stvarno negativnih je bilo 32, a lažno negativnih 28. Senzitivnost testa iznosi $54,8 \pm 6,3\%$, specifičnost $78 \pm 6,5$, a tačnost testa 64% .

Izračunata posteriorna verovatnoća za P (D+/T+) iznosi 0,71, a za P (D+/T-) 0,37. (slika 2).

3. Gama-GT. Stvarno pozitivni nalaz je postojao u 46 ispitanih, stvarno negativni u 21, lažno pozitivni nalaz je bio u 20, a lažno negativni u 16 pacijenata. Senzitivnost testa je $74,2 \pm 5,5\%$, specifičnost $51,2 \pm 7,8\%$, a tačnost 65% .

Posteriorna verovatnoća za P (D+/T+) iznosi 0,6, a za P (D+/T-) 0,33 (Slika 3).

4. Bilirubin u serumu. U 16 bolesnika je test bio stvarno pozitivan, u svih 41 stvarno negativan, nijedan bolesnik nije imao lažno pozitivan nalaz, a lažno negativnih je bilo 46. Senzitivnost testa je $25,8 \pm 5,5\%$, specifičnost 100%, a tačnost 25,6%.

Posteriorna verovatnoća je za P (D+/T+) 1,0, a za P (D+/T-) 0,42. (Slika 4).

Sumarni prikaz rezultata je na tabeli 1.

	Scinti-gram jetre	AP	G-GT	Bil.
Senzitivnost	70,9%	54,8%	74,2%	25,8%
Specifičnost	95,1%	78,0%	51,2%	100%
Posteriorna verovatnoća P (D+/T+)	0,94	0,71	0,60	1,00
Prethodna verovatnoća		0,5		
Posteriorna verovatnoća P (D+/T-)	0,23	0,37	0,33	0,43

Tabela 1 — Sumarni prikaz naših rezultata.

Diskusija — Analizirajući dobijene rezultate oučavamo da je najsenzitivniji test za detekciju intrahepatičkih metastaza Gama-GT, a najspeficičniji određivanje bilirubina u serumu. Međutim, gama-GT je prilično nespecifičan, a bilirubin izrazito nesenzitivan test, te je njihova tačnost znatno manja od scintigrafije jetre. Ovi podaci se u priličnoj meri podudaraju sa rezultatima drugih autora (Liewendahl et al. 1972). U jednom našem ranijem radu smo evaluirali scintigram jetre u difuznim oboljenjima jetre, te smo tada utvrdili da je scintigram senzitivniji od biohemijskih pokazatelja (Nikolić et al., 1974). Međutim, senzitivnost i specifičnost same po

sebi ne uzimaju u obzir efekat različitih prevalenci metastaza u jetri u različitim populacijama. Sasvim je jasno da su prevalence za metastatsku bolest jetre različite u opštim bolnicama i u onkološkim centrima (Drum, 1978). Prema Drum-u prevalence (prethodno verovatnoća) u onkološkim centrima je 50%, a u opštim bolnicama 15%. Zbog toga, samo na osnovu ova dva parametra (senzitivnosti i specifičnosti) ne može se proceniti klinička efikasnost (upotrebljivost) nekog testa. Dijagnostička efikasnost testa se meri njegovom sposobnošću da menja verovatnoću bolesti (Bell R., 1978). Zato verovatnoće, dobijene, a posteriori nekog testa na osnovu Bayes'ove teoreme, koja prepostavlja poznavanje prethodne verovatnoće, realnije vrednuju dijagnostički test. Naši rezultati pokazuju da pozitivan scintigram jetre ima veliku dijagnostičku vrednost (94%), dok negativan scintigram ima relativno skromnu vrednost. Interesantno je da bilirubin, koji u kliničkoj praksi nema dostojnjog uvažavanja, ima veliku tačnost ako je povišen. Međutim, normalne vrednosti bilirubina praktično su bezvredne. Alkalna fosfataza, ukoliko je povišena, ima osrednju dijagnostičku vrednost, a negativan test je skromnog značenja. Konačno, gama-GT se u ovoj analizi pokazao kao nedovoljno efikasan test; njegova uloga u detekciji intrahepatičkih metastaza je prilično skromna. Posebno je pitanje koliko biohemijski testovi imaju udela u poboljšanju interpretacije suspektnih scintigrama jetre. No, ovo je tema za sebe i iziskuje detaljno istraživanje.

Summary

COMPARISON OF SCINTIGRAPHIC FINDINGS AND INDICATOR TESTS OF CHOLESTASIS IN PATIENTS WITH METASTATIC CHANGES IN THE LIVER

In 103 patients with proved primary carcinoma of different origin the liver scans and biochemical tests indicating cholestasis (bilirubin, alkaline phosphatase, gamma-GT) were analyzed. In 62 patients metastases in the liver were proved by biopsy, laparoscopy or intraoperatively, whereas in 41 patients metastases were not established by these techniques. The sensitivity and specificity for each of these tests were estimated: Bayes' theorem was applied to determine the efficacy of the tests. The calculated post test probabilities, if pre test probability is 0.5, are: 0.94 and 0.23 for liver scans, 0.71 and 0.37 for alkaline phosphatase, 0.60 and 0.33 for gamma-GT and 1.0 and 0.42 for serum bilirubin.

Literatura

1. McNeil B. J., E. Keeler, S. J. Adelstein: Determining the value of diagnostic and screening tests. *J. Nucl. Med.*, 17, 439, 1976.
2. Lunia S., K. L. Parthasarathy, S. Bakshi et al.: An evaluation of 99m Tc-sulphur colloid liver scintiscans and their usefulness in metastatic workup: A review of 1424 studies. *J. Nucl. Med.*, 16, 62, 1975.
3. Liewendahl K., Schauman K.: Statical evaluation of liver scanning in combination with liver function tests. *Acta Med. Scand.*, 192, 395, 1972.
4. Ihingran S. G., L. Jordan, M. F. John et al.: Liver scintigrams compared with alkaline phosphatase and BSP determinations in the detection of metastatic carcinoma. *J. Nucl. Med.*, 12, 227, 1971.
5. Drum D. E., J. C. Christacopoulos: Hepatic scintigraphy in clinical decision making. *J. Nucl. Med.*, 13, 908, 1972.
6. Drum D. E.: Optimizing the clinical value of hepatic scintiphography. *Sem. Nucl. Med.* 8, 346, 1978.
7. Bell R. S.: Efficacy What's That?? *Sem. Nucl. Med.* 8, 316, 1978.
8. Nikolić V., Lj. Stefanović, A. Kerenji, N. Aleksić: Vrednost scintigrafije u dijagnostici oboljenja jetre. *Nuklearna medicina* 1974. *Zbornik radova I. Kongresa za nuklearnu medicinu*, Split, 1974.
9. Angehrn F. G., P. Schmid et al.: Lebermetastasen: diagnostischer Wert von Bluttests, Szintigraphie und Laparoskopie. *Dtsch. Med. Wschr.*, 101, 1047, 1976.

Adresa autora: Dr. Prvulović M., Odsek za nuklearnu medicinu, Institut za onkologiju, Medicinski fakultet, Novi Sad.

ODREĐIVANJE ŽUČNIH SOLI U SERUMU RADIOIMUNOLOŠKOM METODOM I NJEGOV ZNAČAJ ZA KLINIKU

Nastić-Mirić D., V. Perišić, K. Kostić, R. Grbić, V. Obradović

Sadržaj: Koncentracije soli žučnih kiselina u serumu zavise od funkcione sposobnosti hepatocita i stanja prolaznosti biliarnog sistema.

U serumu 46 zdravih i 25 osoba sa pojedinim obolenjima hepatobilijarnog sistema, radioimunološkom metodom su određivane koncentracije holilglicina (CG) i sulfolitolilglicina (SLCG). Veliko povećanje CG i SLCG, naročito prvog, nadeno je u grupi bolesnika sa opstruktivnom žuticom različite etiologije. Povećanje je znatno izraženo u grupi sa cirozom jetre, a u bolesnika sa hroničnim aktivnim hepatitisom vrednosti CG i SLCG nisu značajno odstupale u odnosu na zdrave.

Određivanje koncentracije žučnih soli u serumu radioimunološkom metodom moglo bi imati praktičnu vrednost u bolesnika sa cirozom jetre i opstruktivnim ikterusom, kao i u diferencijalnoj diagnozi dva oblika holestaznih žutica — hepatocelularne i opstruktivne.

UDK 616.36-002:621.039.8

Deskriptori: jetra bolesti, biliarni trakt bolesti, radioimunski testovi, žučne kiseline i soli — serum

Radiol. Jugosl., 13; 185—187, 1979

Uvod — Poznato je da koncentracija soli žučnih kiselina u serumu zavise od funkcione sposobnosti hepatocita i stanja prolaznosti biliarnog sistema. U vezi s tim, njihove vrednosti se povećavaju u toku različitih oboljenja jetre, kao i u toku intra i ekstrahepatičke holestaze različitog uzroka. Međutim, i pored nesumnjivog kliničkog značaja, određivanje žučnih soli u serumu vršeno je izuzetno, jer se za njihovo doziranje morala koristiti gasna hromatografija ili hromatografija na tankom sloju. Simmonds i sar. su prvi razradili radioimunološki pristup određivanju žučnih soli (1), a zatim i Murphy i sar. (2), Demers i Hepner (3), kao i Van Den Berg i sar. (4). Mogućnost radioimunološkog određivanja soli žučnih kiselina otvara nove perspektive za funkcionalno ispitivanje jetre i biliarnog sistema (5, 6, 7).

U radu se iznose preliminarni rezultati određivanja holilglicina (CG) i sulfolitolilglicina (SLCG) radioimunološkom metodom u serumu zdravih osoba, kao i osoba sa pojedinim obolenjima jetre ili opstrukcijom žučnih kanala.

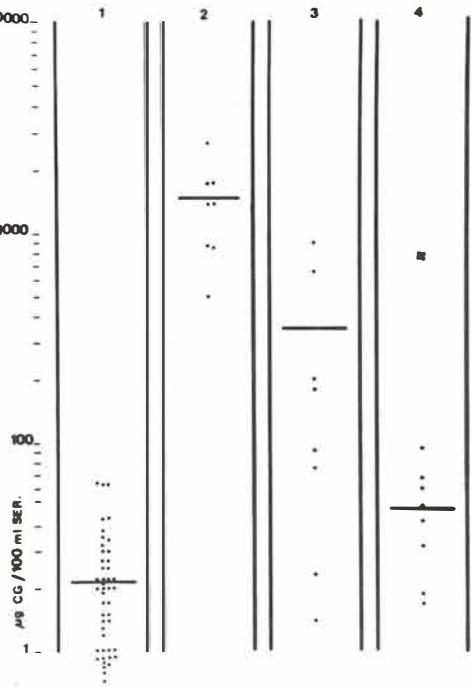
Materijal i metode — Sadržaj pomenutih žučnih kiselina, odnosno soli, određen je u serumu 71 osobe; u 46 zdravih — 30 muškaraca i 16 žena, kao i u 25 osoba sa pojedinim

obolenjima hepatobilijarnog sistema — 8 sa opstruktivnom žuticom različite etiologije, 9 sa cirozom jetre i 8 sa hroničnim aktivnim hepatitisom.

Određivanje CG i SLCG vršeno je direktno u uzorcima serumu, dobijenih iz krvi uzete ujutro i našte, pomoću komercijalnog kita firme Abbott. Princip određivanja se svodi na simultanu kompeticiju radioaktivno obeleženih i neobeleženih DG i SLCG, iz standarda ili uzorka serumu koji se ispituje i njihovom vezivanju za specifična antitela. Razdvajanje nastalih kompleksa od slobodnih frakcija vrši se pomoću rastvora polietilenglikokola (PEG). U dobijenom talogu određuje se količina radioaktivnog kompleksa, kojoj je koncentracija žučnih soli obrnutu сразмерna.

Preciznost metode je ispitivana intra-određivanjem; za srednju vrednost CG od $817,3 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ serumu, koeficijent varijacije iznosi 6,1%, a isti koeficijent za vrednost SLCG od $220,2 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ serumu, iznosi 12%. Daljim ispitivanjem je utvrđeno da se posle dodavanja poznatih količina CG i SLCG izabranom serumu, iste otkrivaju respektivno za 92,8 i 82,0%.

Rezultati — U ispitanih sa zdravom jetrom (sl. 1) dobijene vrednosti DG se kreću od 1



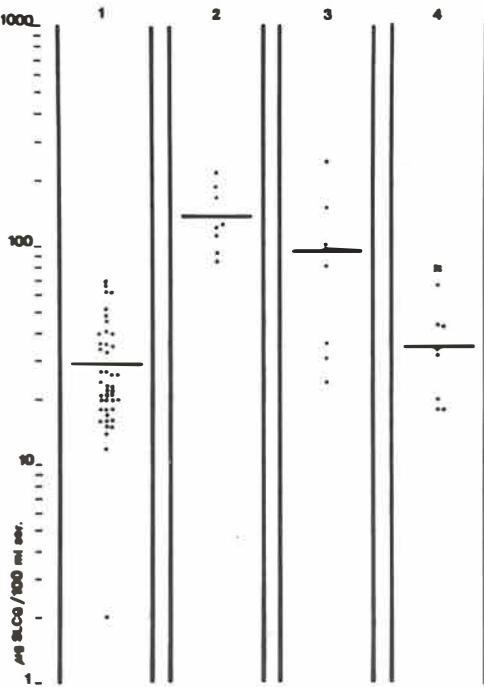
Slika 1 — Koncentracija CG u serumu zdravih osoba (1), bolesnika sa opstruktivnom žuticom (2), cirozom jetre (3) i hroničnim aktivnim hepatitisom (4).

Fig. 1 — CG concentrations in serum of healthy persons (1), patients with obstructive jaundice (2), with liver cirrhosis (3) and with chronic active hepatitis (4).

64, a SLCG od 2 do 70 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ seruma. Prosečan sadržaj ovih žučnih soli u serumu respektivno iznosi $21,7 \pm 15,1$ ($SE = 2,2$) i $29,0 \pm 15,3$ ($SE = 2,3$). U muškaraca srednje vrednosti CG iznose $22,8 \pm 17,6$ ($SE = 3,2$), a u žena $19,5 \pm 9,2$ ($SE = 2,3$). U istih ispitanika vrednosti SLCG respektivno iznose $30,8 \pm 15,4$ ($SE = 2,8$) i $25,6 \pm 15,1$ ($SE = 3,9$) $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ seruma.

U grupi bolesnika sa opstruktivnom žuticom različite etiologije (sl. 2) vrednosti CG su od 498 do 2810 ($\bar{x} = 1418,5$), a SLCG od 86 do 220 ($\bar{x} = 140,8$) $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ seruma. U bolesnika sa cirozom jetre, koncentracija CG je od 15 do 896 ($\bar{x} = 350$) i SLCG od 24 do 247 ($\bar{x} = 97$) $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ seruma. Vrednosti CG i SLCG u bolesnika sa hroničnim aktivnim hepatitisom su respektivno od 17 do 94 ($\bar{x} = 48$) i od 18 do 37 ($\bar{x} = 35$) $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ seruma.

Diskusija — Iz analize prikazanih rezultata vidi se dobijene vrednosti CG i SLCG u zdravim



Slika 2 — Koncentracija SLCG u serumu zdravih osoba (1), bolesnika sa opstruktivnom žuticom (2), cirozom jetre (3) i hroničnim aktivnim hepatitisom (4).

Fig. 2 — SLCG concentrations in serum of healthy persons (1), patients with obstructive jaundice (2), with liver cirrhosis (3) and with chronic active hepatitis (4).

osoba respektivno iznose od 0,02 do 1,38 i od 0,04 do 1,44 $\mu\text{mol/l}$ seruma i da su slične rezultatima drugih autora (1—4).

Veliko povećanje koncentracija određivanih žučnih soli, a naročito CG (100 i više puta), nađene su u bolesnika sa žuticom opstruktivnog tipa različitog uzroka. Iako su CG i SLCG određivani u svega 8 obolelih, iz prikazanih rezultata se vidi da su isti homogeni i da je njihovo najveće povećanje utvrđeno u novorođene dece sa bilijarnom atrezijom. Ova konstatacija se pre svega odnosi na visoke vrednosti CG, što je u saglasnosti sa činjenicom da se u holestaznoj žutici povećava odnos između koncentracija trihidroksilnih (holna) i dihidroksilnih (henodeoksiholna) kiselina. U našem radu holna kiselina je predstavljena njenim konjugatom — CG, a henodeoksiholna konjugatom lithoholne kiseline (koja iz nje nastaje) — SLCG. Povećanje odnosa CG/SLCG je svakako klinički veoma značajno. Međutim, nije sasvim jasan tačan mehanizam povećanja SLCG, mada je

ono znatno manje u odnosu na CG, s obzirom da je u ovih bolesnika prekinuta enterohepatička cirkulacija žučnih soli.

Povećanje koncentracija žučnih soli u serumu takođe postoji i u grupi bolesnika sa cirozom jetre, ali je znatno manje izraženo nego u bolesnika sa holestazom; koncentracija CG, u odnosu na zdrave, povećava se za 10 do 20 puta, a SLCG do 10 puta. Znatno manja vrednost odnosa CG/SLCG u cirozi jetre u odnosu na opstruktivni ikterus, ne može se potpuno objasnit. Na insuficijenciju hepatocita kao glavni uzrok ove pojave ukazuju vrednosti CG i SLCG u bolesnika sa hroničnim aktivnim hepatitisom (CAH) u kojih, osim imunoloških parametara, nije bilo drugih znakova insuficijencije jetre, a ni značajnih odstupanja u sadržaju ispitivanih žučnih soli u odnosu na normalne vrednosti u zdravim osoba.

Zaključak — Mogućnost radioimmunoškog određivanja žučnih soli otvara nove perspektive za funkcionalno ispitivanje hepatobilijarnog sistema.

Na osnovu analize naših preliminarnih rezultata može se zaključiti da određivanje koncentracije CG i SLCG u serumu radioimmunoškom metodom, kao i njihovog međusobnog odnosa, može biti od koristi u bolesnika sa cirozom jetre i sa opstruktivnom žuticom, kao i za diferencijalnu dijagnozu dve vrste holestaznih žutica — hepatocelularne i opstruktivne.

Za konačnu procenu praktičke vrednosti i indikacije određivanja žučnih soli u serumu, neophodna su dalja ispitivanja.

S u m m a r y

DETERMINATION OF BILE SALTS IN SERUM BY RADIOIMMUNOASSAY AND ITS CLINICAL IMPORTANCE

The paper presents preliminary results of Choly-glycine (CG) and Sulfolithocholylglycine (SLCG) determination in serum by radioimmunoassay in 46 healthy persons (fig. 1) and in 25 with some liver diseases and obstructive jaundice of different etiology (fig. 2).

In healthy persons, CG and SLCG values were found to be $21,7 \pm 15,1$ and $29,0 \pm 15,3 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ of serum, respectively. In 8 patients with obstructive

jaundice CG concentration was significantly elevated in comparison to SLCG concentration; the ratio of their mean concentrations was 1418,5 : 140,8. Both CG and SLCG were found elevated in 5 out of 8 patients with liver cirrhosis. Nevertheless, the maximum CG values obtained in this group were in most cases lower than those found in the group with obstructive jaundice. In 9 patients with chronic active hepatitis (CAH) CG and SLCG concentrations were slightly elevated but were close to normal limits.

On the basis of the results obtained, it can be concluded that determination of CG and SLCG concentrations by radioimmunoassay and of their ratio could be useful in patients with liver cirrhosis and obstructive jaundice, as well as for differential diagnosis of two forms of cholestasis — hepatocellular and obstructive jaundice. To definitely assess a practical value of determination of liver salts' concentrations in serum by this method, it is necessary to carry on further investigations.

L i t e r a t u r a

1. Simmonds W. J., M. G. Korman, V. W. L. Go and A. F. Hofmann: Radioimmunoassay of conjugated cholyl bile acids in serum. *Gastroenterology* 65, 705, 1973.
2. Murphy G. M., S. M. Edkins, J. W. Williams and D. Catty: The preparation and properties of an anti-serum for the radioimmunoassay of serum conjugated cholic acid. *Clinica Chimica Acta* 54, 81, 1974.
3. Demers M. L., G. Hepner: Radioimmunoassay of bile acids in serum. *Clin. Chem.* 22, 602, 1976.
4. Van Den Berg J. W. O., M. Van Blankestijn, P. E. Bosman-Jacobs, M. Frenkel, P. Hörchner, I. O. Oost-Harwig and J. H. P. Wilson: Solid phase radioimmunoassay for determination of conjugated cholic acid in serum. *Clinica Chimica Acta*, 73, 277, 1975.
5. Demers M. L., W. G. Hepner: Levels of immuno-reactive glycine-conjugated bile acids in health and hepatobiliary disease. *Am. J. Clin. Pathol.* 66, 831, 1976.
6. Skrede S., H. E. Solberg, J. P. Blomhoff and E. Gjone: Bile acids measured in serum during fasting as a test for liver disease. *Clin. Chem.* 24, 1095, 1978.
7. Mäentausta O. and O. Jänne: Radioimmunoassay of conjugated cholic acid, chenodeoxycholic acid, and deoxycholic acid from human serum, with use of ^{125}I -labeled ligands. *Clin. Chem.*, 25, 264, 1979.

Adresa autora: Mr. Danica Nastić-Mirić, viši stručni saradnik Medicinskog fakulteta u Beogradu, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Dr. Subotića 9, Beograd.

**KLINIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO
KLINIČNI CENTER LJUBLJANA**

PRVE IZKUŠNJE PRI RADIOIMUNSKEM DOLOČANJU ŽOLČNIH KISLIN

Pavlin K., J. Fettich, B. Varl, S. Šupar, A. Radšel

Določanje koncentracije žolčnih kislin v serumu da važne klinične informacije o funkciji hepatobiliarnega sistema. Test naj bi bil eden najobčutljivejših kazalnikov disfunkcije jeter. Pri normalni funkciji hepatobiliarnega sistema, je koncentracija žolčnih kislin v serumu kazalnik intestinalne absorbcije in služi odkrivanju motenj v enterohepatični cirkulaciji.

Laboratorijsko smo evalvirali RIA metodi za določanje koncentracije konjugirane primarne žolčne kislinskeholilglicina (CG) in konjugirane sekundarne žolčne kislinskeholilglicina (SLCG) v serumu.

Uporabili smo reagente tvrdke Abbott. Kompetitivno radioimunsko testiranje vključuje separacijo vezanega in prostega antiga na s PEG raztopino.

Preciznost obeh metod smo preizkusili z intra in interassay preizkusom in dobili pri CG koeficient variacije $\pm 4,3\%$ oziroma $\pm 9\%$, pri SLCG pa koeficient variacije $\pm 5,8\%$ oziroma $\pm 11\%$. Natančnost analiz določanja CG in SLCG smo določili z recovery postopkom in dobili % recovery v območju 87%—110%. Občutljivost postopka določanja CG je 10 µg/100 ml, SLCG pa je 3 µg/100 ml.

Koncentracijo žolčnih kislin smo določali na teče, po 2 urah in 4 urah po zaužitju hrane v serumu zdravih oseb in v serumu bolnikov z boleznimi hepatobiliarnega sistema. Rezultate preiskav smo primerjali z drugimi testi in skušali ugotoviti občutljivost in specifičnost metode.

OUR INITIAL EXPERIENCE WITH RADIOIMMUNE DETERMINATION OF BILE ACIDS

The determination of serum bile acid concentrations provides valuable clinical information on the functioning of the hepatobiliary system. This test is thought to be one of the most sensitive indexes of hepatic dysfunction. In a normally functioning hepatobiliary system the serum bile acid levels indicate the intestinal absorption and thus serve in detecting disorders of enterohepatic circulation.

In our laboratories we evaluated the RIA methods for measuring the concentrations of the conjugated primary bile acid cholicglycine (CG) and the conjugated secondary bile acid sulfolithocholicglycine (SLCG).

The reagents prepared by Abbott were employed. Competitive radioimmunoassay implies the separation of the free antigen from the antigen-antibody complex using the PEG solution.

The precision of both methods was evaluated using the intra- and inter-assay whereby the coefficient of variation obtained for CG was $\pm 4,3\%$ and $\pm 9\%$ respectively and for SLCG $\pm 5,8\%$ and $\pm 11\%$ respectively.

Recovery studies were carried out in order to determine the accuracy of the CG and SLCG concentration analyses. The results obtained ranged from 87% to 110%. The sensitivity of the procedure for CG determination was found to be 10 µg/100 ml and for SLCG determination 3 µg/100 ml.

The study was carried out on normal subjects and on patients with diseases of the hepatobiliary system, whereby serum bile acid concentrations were determined in specimen obtained from fasting individuals as well as two and four hours after eating. The results were compared with those obtained by other tests in order to determine the sensitivity and the specificity of this method.

**LABORATORIJA ZA PRIMENU RADIOAKTIVNIH IZOTOPA U MEDICINI
MEDICINSKOG FAKULTETA U BEOGRADU**

**RADIOLOŠKO ODREĐIVANJE FOLATA U DIFERENCIRANJU
CIROZA JETRE**

Paligoric D., R. Novaković, M. Andrejević, O. Popović, S. Kovačević

Određivanje folata u serumu vršeno je pomoču kitu firme Amersham, čiji je opseg osetljivosti od 0,9—15,5 ng/ml serum. U grupi od 30 nor-

malnih osoba naše vrednosti folata su iznosile $5,1 \pm 1,4$ ng/ml. Deficit folata se javlja u slučajevima: 1. Nedovoljno unošenje sa hranom

(dnevna doza za odrasle je 50 µg, za decu 100 µg, za trudnice i dojilje 400 µg). 2. Nedovoljna apsorpcija (deficit B₁₂ i askorbinske kise-line), alkoholizam sa i bez ciroze, malapsorpcioni sindrom. 3. Povećana ekskrecija (B₁₂ ne ulazi u ćeliju). Deficit folata smo pratili u grupi pacijenata alkoholičara i hroničnih obolenja jetre. Naša zapažanja su da su ciroze jetre uvek praćene deficitom ovog vitamina, bez obzira koja je etiologija ciroze. Međutim, ako je ciroza nastala usled hroničnog alkoholizma, tada su vrednosti folata najniže i mogu da posluže za razlikovanje etilične od postnekrotične ciroze. U grupi od 100 pacijenata vrednosti su iznosile kod alkoholičara 2,2 ± 0,36 ng/ml, kod etiličnih ciroza 2,0 ± 0,48 ng/ml, dok kod postnekrotičnih ciroza vrednosti su bile više 3,2 ± 0,48 ng/ml p < 0,01.

Značaj doziranja folata bi bio u diferenciranju postnekrotične od etilične ciroze kao praćenje toka terapije.

FOLATE RADIOASSAY FOR DISCRIMINATION OF LIVER CIRRHOSIS

The folate in serum was determined radiologically by means of Amersham radioassay kit in the range of 0,9—15,5 ng/ml. in serum. In the control group of 30 normal persons the values of folate were 5,1 ± 1,4 ng/ml. Folate deficiency appears in the cases: 1. Insufficient uptake with food (daily recommended dose for growing 50 µg, for children 100 µg, in pregnancy and lactation 400 µg). 2. Insufficient absorption (B₁₂ and ascorbic acid deficiency), alcoholism with or without cirrhosis, malabsorption syndrome. 3. Increased excretion (B₁₂ does not enter the cells). Folate deficiency was checked in a group of alcoholic patients and patients with chronic liver damages. We have observed that liver cirrhosis is always accompanied with deficiency of this vitamin without respect to etiology. However if the cirrhosis is due to chronic alcoholism the values of folate are lower and can be used for discrimination.

In the group of 100 patients the values for alcoholic patients were 2,2 ± 0,36 ng/ml, for etilic cirrhosis 2,0 ± 0,48 ng/ml. While for postnecrotic cirrhosis the values were higher 3,2 ± 0,48 ng/ml p < 0,01. Folate radioassay, is of importance for discrimination between postnecrotic and etilic cirrhosis as well as for checking of therapy.

INSTITUTE OF PATHOPHYSIOLOGY AND NUCLEAR MEDICINE,
MEDICAL FACULTY, UNIVERSITY »KIRIL I METODI«, SKOPJE

HEPATOBILIARY SEQUENTIAL SCINTIGRAPHY WITH HIDA

Karanfilski B., P. Davčev, B. Grunevska, V. Bogdanova, B. Georgijevska, N. Simova, G. Šestakov, I. Tadžer

Clearance curves obtained by surface counting after simultaneous injection of two hepatobiliary tracers (a commercial preparation of iminodiacetic acid, HIDA — ^{99m}Tc and Rose-Bengal — ¹³¹I), revealed in several cases differences: icteric patients consistently presented slow disappearance rate of Rose-Bengal, whereas HIDA in some cases had a rapid half life.

Sequential scanning has many advantages over Rose-Bengal scans: one of two newborn

babies presumed to have atretic bile ducts, had a fair passage of HIDA, the other one indicated obstructive pattern on sequential scintigraphy; in several cholecystectomised patients with a long history of refractory digestive troubles, sequential scanning was of value demonstrating dilatation of bile ducts in spite of maintained intestinal excretion of HIDA; HIDA clearance in cirrhotic patients was impaired, but excretion was well established.

ODJEL ZA NUKLEARNU MEDICINU, OPĆA BOLNICA OSIJEK

**SEKVACIONALNA SCINTIGRAFIJA JETRE U OCJENI
MINUTNOG JETRENOG PROTOKA**

Karner I., A. Rusić, C. Margetić

Mjerenje klirensa intravenozno injiciranih koloidnih supstanci je često upotrebljavana metoda za procjenu hepatičnog krvnog protoka.

Autori su pokušali odrediti klirens tin koloida kojeg upotrebljavamo kod statičke scintigrafije jetre. Injicira se potpuno svjež pripravak tin koloida da se izbjegne agregacija čestica. Veličinu čestica kontrolirali smo propuštanjem uzorka koloidne otopine kroz 0,22 Millipor filter. Koloid se injicira pod gama kamerom koja je spojena na kompjuter. Pretraga traje 30 minuta. Na sumarnim snimkama određujemo tri zone interesa: iznad desnog režnja jetre, slezene i srca.

Generiraju se krivulje impuls/vrijeme. Krivulje se nanose na log/lin i na standardni način se obrađuju. Određuje se $T_{1/2}$ svake krivulje i izračunava se konstanta K.

Bolesnike smo podijelili u dvije grupe s klinički i biohemski manifestnim hepatičnim oboljenjem i bez znakova afekcije jetre.

Iz odnosa konstanti k srca/jetra, srce/slezenu i jetra/slezenu pokušali smo dobiti vrijednosti koje bi imale značaj u procjeni hepatičnog krvnog protoka.

Šira informacija o dobijenim rezultatima data je u referatu.

EKTOPIJSKA PRODUKCIJA BETA HORIONSKOG GONADOTROPINA (HCG) KOD KARCINOMA DIGESTIVNOG TRAKTA

Lemberger J., R. Novaković, Lj. Glišić, E. Libman

Sadržaj: Izvršeno je radioimunološko određivanje β HCG u serumu 43 bolesnika sa nemalignim bolestima digestivnog trakta i 78 bolesnika sa različitom lokalizacijom karcinoma digestivnog trakta. Incidencija pozitivnosti je 4% odnosno 29% »in toto«. Ektopijsko proizvodirani β HCG prevaleira u bolesnika sa primarnim karcinomom hepatobilijarnog sistema (37%) i karcinomom pankreasa (38%) u odnosu na bolesnike sa karcinomom želuca (26%) i karcinomom kolona i rektuma (15%). Dobijeni rezultati ukazuju na značaj β HCG kao tumor obeleživača u potvrđivanju maligniteta hepatobilijarnog sistema i pankreasa.

UDK 616.34-006.14-074:612.433.62

Deskriptori: gastrointestinalni tumori, radioimunski testovi, gonadotropini horionski

Radiol. lugosl., 13: 191—194, 1979

Uvod — Neoplastičko tkivo je sposobno da sintetizira i otpušta supstance koje se mogu razvrstati u 3 grupe: fetalni i embrionalni antigeni, polipeptidni hormoni i placentarni antigeni. Dok se niske koncentracije fetalnih i embrionalnih antigena kao i polipeptidnih hormona mogu dokazati i u fiziološkim situacijama, placentarni antigeni su fiziološki prisutni samo u krvi trudnica. U situacijama, kada neendokrino tkivo maligno alterira, može sintetizirati placentarne antigene koji se smatraju ektopijskim produktom tumora, ukoliko se dokažu u krvi muškaraca ili u žena u kojih je trudnoća isključena. U sklopu placentarnih antigena, kao tumor obeleživač, najširu primenu je našao horionski gonadotropin (HCG) odnosno beta lanac horionskog gonadotropina (β HCG), jer ga sintetiziraju trofoblastični i netrofoblastični tumori (Weintraub et al., 1973, Goldstein et al., 1974, Franchimont et al., 1974). Značaj β HCG u detekciji i monitorovanju terapije trofoblastičnih tumora je poznat (Bagshawe 1976, Perlin et al., 1976), veoma je malo podataka o učestalosti neosinteze β HCG kod tumora digestivnog sistema. U tom cilju htelo se ispitati incidenciju i prevalenciju i s tim u vezi dijagnostički značaj β HCG u bolesnika sa različitom lokalizacijom karcinoma dige-

stivnog trakta. Preliminarni rezultati su ranije objavljeni (Lemberger et al., 1979).

Materijal i metode — Preparacije HCG-antisera u postupku radioimunološkog određivanja konvencionalnog HCG u manjoj ili većoj meri reagiraju sa fiziološkim strukturalnim analogima, naročito sa lutropinom (LH), i dobijaju se lažno povišene vrednosti HCG. Premda je moguće kontrolirati stepen ove interferencije, metoda za radioimunološko određivanje β HCG je znatno specifičnija. Testiranjem specifičnosti metode na ranije objavljeni način (Lemberger et al., 1977) utvrđeno je, da je unakrsna reakcija fizioloških strukturalnih analoga neznačna. Radioimunološko određivanje β HCG u serumu vršeno je metodom s tzv. dvostrukim antitelima, primenjujući komercijalne reagense firme CIS. Izvršeno je radioimunološko određivanje β HCG u serumu 29 zdravih ljudi. Aktivnost β HCG nisu prelazile $1,5 \mu\text{g}/\text{ml}$, te se ova vrednost smatra gornjom granicom »normalnih« vrednosti.

Rezultati — Radioimunološko merljivi β HCG je ispitivan u kontrolnoj grupi od 43 bolesnika sa nemalignim bolestima digestivnog sistema (tabela 1).

Dijagnoza	Broj bolesnika	Interval -HCG ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Broj pozitivnih	%
Pankreatitis	24	0—1,9	2	8
Ciroza jetre	12	0—1,5	0	0
Kolitis	7	0—1,1	0	0
Ukupno	43		2	4

Tabela 1 — Incidencija pozitivnosti β -HCG u bolesnika sa nemalignim bolestima digestivnog trakta.

Povišene vrednosti β -HCG nađene su u serumu svega 2 bolesnika sa hroničnim pankreatitisom u vrednosti od 1,6 i 1,9 $\mu\text{g}/\text{ml}$, što ukazuje na vrlo niski procenat »lažno« pozitivnih rezultata.

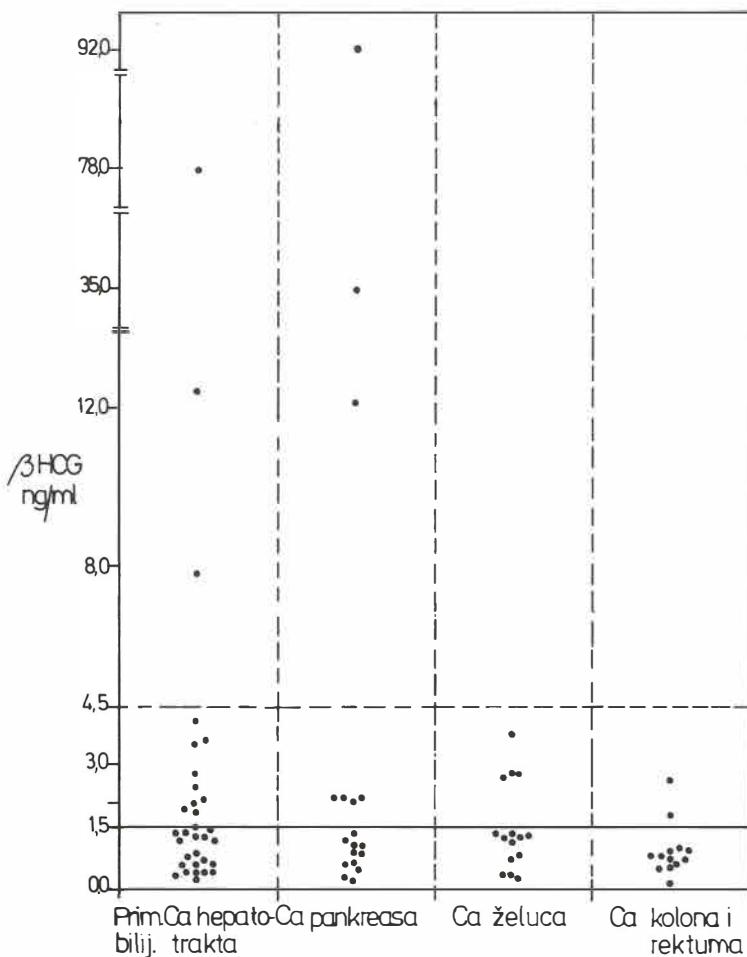
Radi ispitivanja incidencije i prevalencije β -HCG, izvršeno je određivanje β -HCG u serumu 87 bolesnika sa različitom lokalizacijom

karcinoma digestivnog sistema, i to: 32 sa primarnim karcinomom hepatobilijarnog trakta (25 sa hepatomom i 7 sa karcinomom žučne bešike), 18 sa karcinomom pankreasa, 15 sa karcinomom želuca i 13 sa karcinomom kolorektalne regije. Incidencija pozitivnosti β -HCG u bolesnika sa karcinomom digestivnog trakta iznosi 29 % »in toto«.

Ukoliko se grupišu bolesnici na bazi lokalizacije karcinoma, distribucija vrednosti β -HCG je sledeća:

Pozitivnost na β -HCG prevlira u bolesnika sa primarnim karcinomom hepatobilijarnog sistema (37 %) i pankreasa (38 %) u odnosu na bolesnike sa karcinomom želuca (26 %) i kolorektalne regije (15 %).

Visoke apsolutne aktivnosti β -HCG zabeležene su u bolesnika u kojih su dokazane i



Slika 1
Distribucija vrednosti HCG u serumu bolesnika sa različitom lokalizacijom karcinoma digestivnog trakta.

udaljene metastaze. Međutim, u većini bolesnika (78%) neosinteza i ekspresija β HCG je niska i absolutne aktivnosti nalazimo unutar trostrukog intervala »normalnih« vrednosti, do 4,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Diskusija — Velika većina trofoblastičnih tumora neosintetizira HCG i po pravilu u ovih bolesnika cirkulišu visoke aktivnosti HCG (Bagshawe 1974). Prema tome, i konvencionalni HCG je dovoljno pouzdan tumor obeleživač i parametar u monitorovanju terapije. Međutim, znatno niži procenat netrofoblastičnih tumora neosintetizira HCG (Rutanen et al., 1976; Braenstein et al., 1975). U ovih bolesnika najčešće cirkulišu niske aktivnosti HCG i zaista ih je teško diferencirati od imunoreaktivnosti LH. Iz tih razloga se kod netrofoblastičnih tumora primjenjuje β HCG kao specifičan tumor obeleživač, koji je neznatne biološke aktivnosti, topiv u telesnim tečnostima i prelazi u sistemsku cirkulaciju. Aktivnosti β HCG zabeleženih u serumu zdravih ljudi i bolesnika sa nemalignim bolestima digestivnog trakta moguće je objasniti radije neznatnom interferencijom strukturalnih analoga nego prisustvom β HCG u cirkulaciji. S druge strane, neki autori tvrde da genomi »odgovorni« za produkciju β HCG nisu kompletно suprimirani u neendokrinom tkivu odrašlih osoba (Yoshimoto et al., 1977), i prema tome, teoretski bi mogle biti prisutne niske aktivnosti β HCG u cirkulaciji.

Činjenica da se 78% absolutnih aktivnosti HCG nalaze unutar trostrukog intervala »normalnih« vrednosti ukazuje na niski intenzitet biosinteze β HCG u ćelijama karcinoma digestivnog trakta. Odavde proizlazi da je ovaj parametar limitiranog kliničkog značaja u potvrđivanju maligniteta digestivnog trakta u odnosu na druge biohemijske proekte tumora, kao na primer karcinoembrionalni antigen (CEA). S druge strane, međutim, veoma niski procenat »lažno« pozitivnih vrednosti β HCG u bolesnika sa nemalignim bolestima digestivnog trakta, u odnosu na CEA, omogućuje jasnije diferenciranje malignih i nemalignih stanja.

U bolesnika sa primarnim karcinomom hepatobilijarnog sistema i karcinomom pankreasa 37% odnosno 38% tumora producira β HCG i nalazimo nešto više absolutne aktivnosti u cirkulaciji u odnosu na karcinom drugih lokalizacija. Ovo ukazuje da je β HCG test koristan u potvrđivanju maligniteta. Međutim, nije isklju-

čeno da je β HCG prisutan u većoj absolutnoj aktivnosti u pankreatičkom soku. Ukoliko se ova pretpostavka eksperimentalno potvrdi, ovaj biohemijski produkt tumora bi eventualno mogao poslužiti u ranjoj dijagnostici karcinoma pankreasa. Ovo ostaje predmet dalnjih istraživanja.

Zaključak — Radioimunološkom metodom određivan je β HCG u serumu bolesnika sa nemalignim i malignim bolestima digestivnog trakta. Niska incidencija pozitivnosti β HCG u bolesnika sa nemalignim bolestima i relativno visoka ektopijska produkcija β HCG u bolesnika sa primarnim karcinomom hepatobilijarnog sistema i karcinomom pankreasa ukazuje na značaj ovog biohemijskog produkta tumora u potvrđivanju maligniteta.

S u m m a r y

ECTOPIC PRODUCTION OF HCG- β IN CARCINOMA OF DIGESTIVE TRACT

Radioimmunoassay of HCG- β has been done in the serum of 43 individuals with nonmalignant disease of the digestive tract and in 78 patients with various localizations of carcinoma of the digestive tract. Positivity incidence is 4% and 29% respectively, »in toto«. Ectopic produced HCG- β prevails in patients with primary carcinoma of hepatobiliary system (37%) and in patients with carcinoma of pancreas (38%) in relation to patients with gastric carcinoma (26%) and colonic/rectal carcinoma (15%). Achieved results show the importance of HCG- β as a tumor marker in confirming the malignancy of the pancreas and of the hepatobiliary system.

L iteratura

1. Bagshawe, K. D.: Tumor-associated antigens. Brit. Med. Bull. 30, 68, 1974.
2. Bagshawe, K. D.: HCG in screening, monitoring and tumor localization. u: Franchimont, P. (ed.): Cancer related antigens. North Holland Publishing Company, Amsterdam 1976: 251—255.
3. Braenstein, G. D., J. L. Vaitukaitis, P. P. Carbone, G. T. Ross: Ectopic Production of Human Chorionic Gonadotrophin by Neoplasms. Ann. Intern. Med. 78, 39, 1975.
4. Francimont, P., P. F. Zangerle, J. C. Hendrich, M. L. Debrueche, J. Proyard, A. M. Reuter, J. Colette, M. Mailoux: La détection radioimmunologique d'antigènes d'origine cancéreuse. Bull. Acad. Med. Belg. 129, 291, 1974.
5. Goldstein, D. P., T. S. Kosasa, A. T. Skarim: The clinical application of a specific radioimmunoassay for human chorionic gonadotrophin in trophoblastic and nontrophoblastic tumors. Surg. Gynecol. Obstet. 138, 547. 1974.

6. Lemberger, J., E. Libman, B. Pestelek: Problem specifičnosti kod primene radioimunološki merljivog humanog horionskog gonadotropina u onkologiji. Zbornik radova XIV. jugoslovenskog sastanka za nuklearnu medicinu, Beograd 1977: 225--229.
7. Lemberger, J., R. Novaković, Lj. Glišić, E. Libman: Radioimmunoassay of HCG- in patients with carcinoma of digestive tract. Third European Congress of Nuclear Medicine, Karlovy Vary 1979. U: Eur. J. Nucl. Med. 4, 138, 1979 (abstrakt).
8. Perlin, E., J. E. Engeler, M. Edson, D. Karp, K. R. Mc Intire, T. A. Waldman: The value of serial measurement of both human chorionic gonadotrophin and alpha-fetoprotein for monitoring germinal cell tumors. Cancer 37, 215, 1976.
9. Rutanen, E. M., u. H. Stenman, U. Nieminen, M. Seppälä: Human chorionic gonadotrophin and carcinoembryonic antigen in nontrophoblastic tumors of the female genital tract. U: Franchimont, P. (ed.): Cancer related antigens. North Holland Publishing Company, Amsterdam 1976: 169—175.
10. Weintraub, B. D., S. W. Rosen: Ectopic production of the isolated beta subunit of human chorionic gonadotrophin. J. Clin. Invest. 52, 3135, 1973.
11. Yoshimoto, Y., A. R. Wolfsen, W. D. Odell: Human chorionic gonadotropin like substance in nonendocrine tissues of normal subjects. Science 197, 575, 1977.

Adresa autora: Dr. sci. Janoš Lemberger, Radioizotopna laboratorija, Medicinski centar, Subotica, Izvorska bb.

**ZNAČAJ ODREĐIVANJA GASTRINA KOD ULKUSNIH BOLESNIKA,
LEČENIH TAGAMETOM**

Novaković R., J. Lemberger, V. Katić, M. Damnjanović, Lj. Glišić, D. Paligorić

Sažetak: Tagamet (Cimetidin) je utvrđen kao specifičan histamin H₂-receptor antagonist; pokazalo se da je efektivan inhibitor sekrecije želudčane kiseline, blokirajući H₂-receptore histamina u želudčanoj mukozi. Gastrin je radioimuno-loški ispitivan pre i posle 1000 mg/dan cimetidina u toku 6 nedelja, kod 150 bolesnika sa duodenalnim ulkusom i 50 bolesnika sa želudčanim ulkusom. Srednja vrednost povećanja nivoa gastrina je iznosila $68\% \pm 22\%$. Međutim, ako se posle 6 nedelja od terapije totalno redukuje uzimanje tagameta, gastrin se snižava na nivo pre tretmana.

UDK 616.33-002.44+616.342-002.44:615.243:621.039.8

Deskriptori: peptički ulkus — terapija, Cimetidin, radioimunski testovi, gastrin

Radiol. Jugosl., 13; 195—197, 1979

Uvod — Poznato je da histamin deluje na dve vrste receptora:

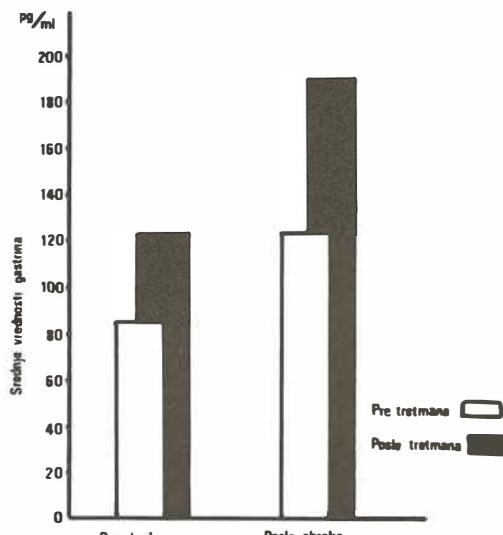
1. Prvi su odgovorni za kontrakcije glatke muskulature digestivnog trakta i zovu se H₁-receptori. Antagonist histamina na nivou H₁-receptora nema nikakvog efekta na lučenje HCl.

2. Drugi su H₂-receptori lokalizovani u parijetalnoj ćeliji, preko kojih histamin stimuliše lučenje hlorovodonične kiseline u želuču. Tagamet blokira efekat histamina na lučenje HCl-a u parijetalnim ćelijama i za sada predstavlja prvi lek na receptornom nivou, tj. smanjuje lučenje HCl-a, dok su drugi lekovi uglavnom neutralisati već izlučenu kiselinu. Nastali hipoaciditet je snažan stimulans za gastrinske ćelije, koje će preko sekrecije gastrina — stimulisati gastrinske receptore u parijetalnoj ćeliji (koja luči HCl). To je verovatno razlog hipergastrinemijama pri upotrebi Tagameta.

Material i metode rada — U 200 bolesnika sa ulkusom duodenuma i želuca upotребljen je Tagamet (Cimetidin) u dozi od 1000 mg na dan, u toku 6 nedelja radi lečenja. Posle terapije Tagametom, analizovani su simptomi i znaci bolesti kao i nivoi se-

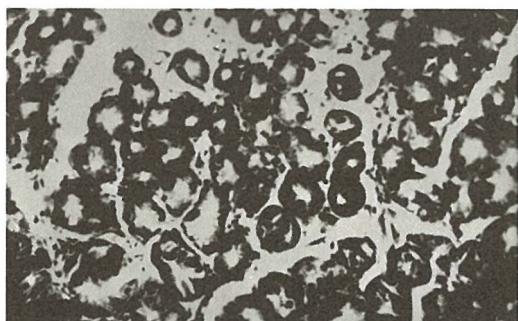
rumskog gastrina određivani radioimuno-sejem kitom firme CIS. Svi bolesnici su pregledani rendgenski i endoskopski pre i posle terapije a u manjem broju bolesnika su ispitane promene u broju i izgledu parijetalnih ćelija. Takođe su istovremeno uzeti uzorci mukoze duodenuma, antruma i fundusa za svetlosnu i elektronsku mikroskopiju u 8 pacijenata. Optička analiza je radena sa HE bojenjem (V. Katić) dok su mrežice za elektronsku mikroskopiju obrađene po metodi Holander Hirschovit (M. Damnjanović).

Rezultati — Zbog osetljivosti gastrinskog balansa na stimulaciju sa hranom, gastrin je određivan kod većine bolesnika pre obroka i posle obroka sa proteinima. Uzimani su serumi od bolesnika neposredno pre Tagameta i odmah po završenoj dozi. Povećanje vrednosti gastrina posle Tagameta je iznosilo $68\% \pm 22\%$ (Slika 1). Samo u 15 bolesnika nivo gastrina nije bio povećan, što ukazuje da parijetalne ćelije nisu bile degradirane, a funkcija i morfologija im je sačuvana. Međutim, po prestanku davanja Tagameta, u toku par nedelja, nivo gastrina se snižava na nivo pre tretmana.



Slika 1 — Srednje vrednosti Gastrina u serumu pre i posle terapije sa Tagametom

Histološke promene želudačne mukoze su zapažene u toku terapije Cimetidinom. Pre Tagameta umerena hipertrofija parijetalnih ćelija fundusne mukoze; normalno kod ulkusne bolesti duodenuma (Slika 2). Posle Tagameta hiperplazija fundusne mukoze sa intersticijalnim edemom; parijetalne ćelije su povećane u broju i smanjene u veličini. Kod većine parijetalnih ćelija se degradacija u E. M. ogleda u smanjenom broju mikrovili, odsustvu intercelularnih kanalića, dok je broj lizozoma povećan (Slika 3). U toku šest nedelja tretmana sa Cimetidinom dolazi do iznenadnog i jakog prekida peptičkog efekta na atrofičnu i inflamatornu



Slika 2 — Fundusna mukoza pre tretmana sa Tagametom. Parijetalne ćelije su povećane u broju i veličini (hipertrofične)



Slika 3 — Fundus posle tretmana sa Tagametom.

Parijetalne ćelije su piknotičke, umanjene i češće nego inače i sa edemom i hemoragijama

duodenalnu ili fundusnu mukozu koji dovodi do reepitelizacije ulkusa.

Zaključak — Izmenjena parijetalna ćelija pod dejstvom Cimetidina, sa povećanim brojem lizozoma i zatvorenim intercelularnim kanalićima, ukazuje na diskusiju o verovatnom spaju membranskog H₂-receptora i Cimetidina.

Od Tagameta se može očekivati takav antacid koji ima snažno, ali prolazno dejstvo, koji omogućava reparaciju broja i aktivnosti parijetalne ćelije ubrzo po prestanku dejstva, što se ogleda u povratku nivoa gastrina na vrednosti pre Tagameta. Ovo nameće nužnost doze za održavanje kao i redovnu kontrolu nivoa gastrina kao potvrdu efikasnosti lečenja. Dugotrajna terapija sa smanjenom dozom Tagameta (400 mg uveće) u vremenu od 3—6 meseci sprečava pojavu recidiva.

U našoj grupi bolesnika recidivi peptičkog ulkusa su se javili u 15 % a pozitivan terapijski uspeh je ostvaren u 86 %.

Summary

MEANING OF GASTRIN TEST IN ULCER PATIENTS TREATED BY TAGAMET

Tagamet (Cimetidine) has been established as a specific histamine H₂-receptor antagonist; it was shown to be an effective inhibitor of gastric acid secretion by blocking histamine H₂ receptors in the gastric mucosa.

Gastrin was radioimmunologically tested before and after 1000 mg/day of Tagamet for six weeks, in 150 patients with duodenal ulcer and 50 patients with peptic ulcer mostly in the third

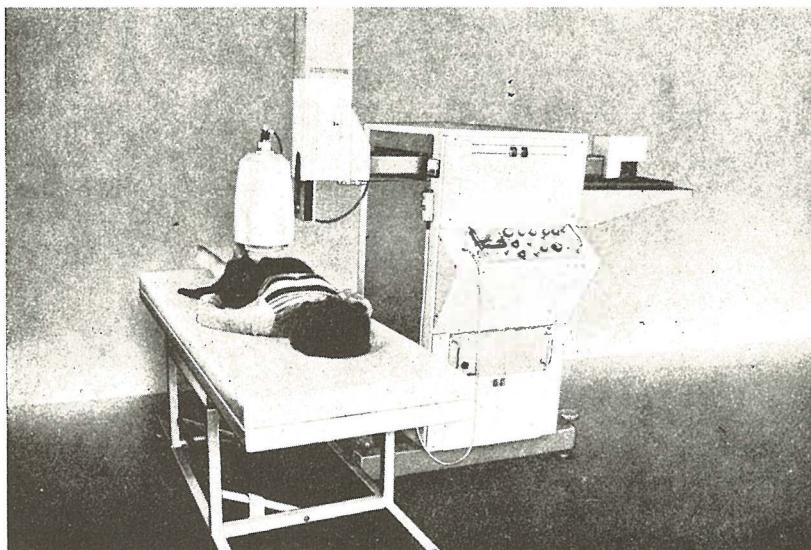
and in the fourth decade of life. The average jump in gastrin level was $68\% \pm 22\%$. However if after the six weeks of therapy Tagamet intake is reduced to zero, gastrin will decrease to the pretreatment level.

4. Behar J., *Gastroenterology*, 74, 441, 1978.
5. Eden K., *Gastroenterology*, 74, 466, 1978.
6. Novaković R., *European Journal of Nuclear Medicine*, 4, 142, 1979.

L iteratura

1. Black J. W., *Nature*, 236, 385, 1972.
2. Winship H., *Gastroenterology*, 74, 402, 1978.
3. Dyck W. P., *Gastroenterology*, 74, 410, 1978.

Adresa autora: R. Novaković, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Medicinski fakultet, 11000 Beograd



Kombinat Gamma [Budimpešta]

u službi izotopske dijagnostike

Godina osnivanja:
1920

Kombinat Gamma je najznačajnija baza proizvodnje nuklearnih instrumenata u Mađarskoj. Više od 20 godina usavršava, proizvodi i izvozi uređaje za nuklearnu lekarsku dijagnostiku. Skala njenih proizvoda obuhvata instrumente potrebne za merenje »in vivo« i »in vitro« od detektoru do registratora.

Kombinat Gamma izlaže na zagrebačkom Sajmu zdravstva (od 16. do 22. maja). Od izloženih instrumenata uređaja ovde dajemo kratak prikaz za dva:

MB-8100 SZCINTIKART-M

- detektor velike osetljivosti, sa 12 stupnjeva brzine
- kollimatori sa dobrom fokusalnim svojstvima
- »dot« registracija u devet boja
- predizbor izotopa
- oduzimanje pozadine
- normalizacija

Kombinat Gamma, H-1509, Budapest
Pf. 1 Teleks: 22-4946, Telefon: 853-144

**ISPITIVANJE APSORPCIJE MASTI ^{125}J -TRIOLEINOM
I GLICEROL- ^{75}Se -TRIETROM-MARKEROM, RASTVORLJIVIM
U MASTIMA KOJI SE NE APSORBUJE**

Djordjević N., O. Popović, G. Djordjević, M. Djordjević, D. Marinković

Sažetak: Novi radioizotopski metod merenja apsorpcije masti, koji se zasniva na istovremenoj upotrebi ^{125}J -trioleina i glicerol- ^{75}Se -etrieta markera, rastvorljivog u mastima, koji se ne apsorbuje, primjenjen je uporedo s metodom hemijskog bilansa u 32 pacijenta s raznim dijarealnim stanjima. Lažno pozitivni rezultati, u odnosu na hemijsku metodu, su dobijeni u 6,7 %, a lažno negativni u 14,3 % slučajeva, ali su mogli da se eliminisu u celini, prvenstveno na osnovu merenja povraćaja ^{75}Se u stolici.

UDK 616.34-008.314.4:621.039.85

Deskriptori: dijareja, masti apsorpcija, gastrointestinalni sistem, radioizotopi

Radiol. Jugosl., 13; 199—202, 1979

Uvod — Ispitivanje apsorpcije masti iz digestivnog trakta je najbolji način da se stekne uvid u globalnu funkciju varenja i apsorpcije u digestivnom traktu. Najčešće se upotrebljavaju hemijske metode, koje zahtevaju tačnu kontrolu unosa masti hranom, i sakupljanje stolice u toku tri do pet dana (Losowsky et al. 1974). Činjeni su pokušaji da se ispitivanje vrši ^{131}I -trioleinom i apsorpcija objektivizira određivanjem radioaktivnosti stolice, krvi ili urina, ali je već dosta davno utvrđeno, da je broj lažno pozitivnih i negativnih rezultata, relativno visok (Cox, 1963, Wormsley 1963). Stoga se ova metodologija danas retko primjenjuje u praksi. Međutim, potreba za screening metodom, koja bi prethodila zmetnoj metodi hemijskog balansa ili je zamenila, i dalje postoji. Istovremena primena stabilnog preparata ^{125}J -trioleina i markera, rastvorljivog u mastima, koji se ne apsorbuje glicerol- ^{75}Se -etrieta u okviru višecentarske studije, (Byk Mallinckrodt) predstavlja novi pokušaj na ovom planu. Cilj ovog rada je upoređenje navedene radioizotopske metode s metodom klasičnog hemijskog bilansa.

Materijal i metode — Pacijenti su ispitivani u Kliničkoj bolnici grada Beograda

intrahospitalno ili ambulantno. Svi su ispoljjavali hronični dijarealni sindrom, a definitivne dijagnoze 32 pacijenta prikazane su na tabeli 1.

Oboljenje	Broj pacijenata	Primedba
Crohnova bolest tankog creva	7	3 pacijenta operisana
Resekcije tankog creva	6	1 pacijentkinja prethodno zračena zbog Ca PVU
Hronični pankreatitis	4	1 pacijent s kalcifikacijama
Karcinom pankreasa	2	
Celijačna bolest	2	1 pacijentkinja u remisiji na dijeti bez glutena
Dijabetična dijareja	2	
Divertikulumi tankog creva	2	
Sindrom iritabilnih creva	3	
Ileocekalna tuberkuloza	1	
Ehinokokna cista jetre	1	
Stanje po zračenju zbog Ca PVU	1	
Hipertireoza	1	
Ukupno	32	

Tabela 1 — Ispitivani pacijenti

Pacijenti su uzimali dijetu s najmanje 70 do 100 gr masti u toku nekoliko dana pre započinjanja testa. Vršena je približna dijetetska ocena prosečne dnevne količine unosa masti za svakog pacijenta. Najmanje dva časa pre započinjanja testa, pacijenti su uzimali kapsulu kalijum perhlorata od 200 mg i nastavili uzimanje dve doze dnevno u toku sledećih pet dana radi blokiranja vezivanja radioaktivnog joda u štitastu žlezdu.

Test doza, koja se nalazila u staklenoj bočici, sadržala je: 1 mCi 1-butylselenyl-2,3-di (octadecyloxy) propana, na što se odnosi naziv glicerol-⁷⁵ Se-trietar: 2 mCi gyceryl trioleata ¹²⁵J u 0,005—0,02 mg trioleina, na što se odnosi naziv ¹²⁵J-triolein; i 1 ml hranljivog ulja — Delios S (triglice-

ridi kaprilne i kaproicne kiseline). Test doza je davana s glavnim obrokom u podne.

Sve naredne stolice skupljane su pojedinačno u specijalne plastične kese u toku sledećih 72 časa. Po završetku ovog perioda iz svake kese, čija je težina prethodno merena, uziman je uzorak od oko pet grama za radioizotopska merenja. U slučaju čvrstih stolica dodavana je prethodno određena količina fiziološkog rastvora u kesu. Preostala stolica je mešana i homogenizovana, pa je iz ovog poola uziman još jedan uzorak stolice za radioizotopsko ispitivanje i uzorak za hemijsko određivanje masti (Kamer et al., 1949).

Merenje radioaktivnosti je vršeno na Picker autowell 2 gama spektrometru. Stepen malapsorpcije masti izražavan je u pro-

Inicijal pol godine	Dijagnoza	Unos masti gr/pd	Bilans masti	Izotopski odnos	Sakup- ljanje stolice
M. B. ž. 52	Resekcija tankog creva	100—110	87,5	83	+
S. V. m. 41	Crohn + O.	90—110	15,8	13	+
S. S. m. 49	Crohn	100—110	19,1	7	—
V. F. ž. 53	Hr. pankreatitis	90—100	8,4	0,7	+
M. M. ž. 31	Crohn	90—110	19,7	6,1	—
Š. D. m. 39	Hr. pankreatitis	90—100	4,5	1	+
K. J. ž. 48	Celijakija	85—95	93,3	96	+
S. H. ž. 48	TBC ileocekalna	120—130	5,2	2	+
O. Z. ž. 37	Resekcija tankog creva	60—80	30,4	28	+
T. M. ž. 40	Divertikuloza	100—110	6,1	2,2	+
T. Z. ž. 51	Ehinokokus jetre	90—100	6,5	4,6	+
R. S. ž. 48	Resekcija tankog creva	80—90	92,6	80	+
T. O. ž. 66	Iritabilna creva	100—110	5,6	1	+
J. N. ž. 54	Diabetes mell.	90—100	18,8	27	+
K. O. ž. 47	Ca pankreasa	70—90	71,6	81	+
Ž. M. ž. 53	Crohn	80—90	4,2	8	+
M. M. ž. 54	Crohn + O.	90—110	8,8	6,2	+
I. U. ž. 57	Crohn + O.	80—90	73,2	95	+
A. N. ž. 31	Celijakija + D.	90—100	5,4	4,6	+
L. B. m. 26	Diabetes mell.	90—100	0,4	12	—
I. S. m. 51	Resekcija tankog creva	100—110	3,0	0,9	+
J. P. ž. 51	Zračenje	90—110	0,7	0,3	+
V. B. ž. 54	Crohn	80—100	5,7	1,3	+
J. M. ž. 31	Hipertireoza	90—100	2,6	0,6	+
M. M. ž. 75	Resekcija	70—80	24,3	36,1	+
V. M. m. 47	Hr. pankreatitis	70—80	5,3	0,5	+
Š. M. ž. 69	Ca pankreasa	30—40	41,1	87,5	+
S. B. m. 39	Hr. pankreatitis s kalcifikacijama	90—100	34,6	79,6	+
M. Z. ž. 68	Divertikuloza	90—100	8,4	5,7	+
M. B. ž. 42	Resekcija tankog creva	140—160	130	110,5	+
T. S. ž. 49	Iritabilna creva	90—100	0,3	0,3	—
G. N. m. 40	Iritabilna creva	90—100	4,5	0,3	+

Bilans masti — Procenat masti u stolici od prosečnog dnevног unosa.

Sakupljanje stolice — Povraćaj ⁷⁵Se u homogenizovanoj stolici veći od 80% označen s +.
O — operacija; D — dijeta bez glutena.

Tabela 2 — Rezultati naših ispitivanja

centima, koji su dobijani upoređenjem izmerene aktivnosti ^{125}J i ^{75}Se u unetom obroku (referentni standard) i pojedinim uzorcima stolice. U uzorku stolice poola, dobijenog mešanjem svih pojedinačnih stolica, merena je aktivnost ^{75}Se da bi se utvrdio stepen kompletности sakupljanja stolice. Detalji sakupljanja stolice i radioizotopskog merenja već su ranije prikazani (Popović i sar., 1979).

Rezultati — Rezultati ispitivanja prikazani su na Tabeli 2 na kojoj su za svakog pacijenta ponaosob, pored inicijala, dati: pol, godine starosti, dijagnoza i procenjeni dnevni unos masti. U većine pacijenata on se kretao od 70 do 100 gr dnevno. Samo u nekoliko je bio značajno niži (br. 27) ili viši (br. 8 i 30). Na osnovu hemijskoj određivanja masti u stolici dat je u sledećoj koloni procenat neapsorbovane od unete masti. Izotopski odnos, dobijen merenjem odnosa ^{125}J i ^{75}Se u referentnom standardu i uzorku stolice sa najvećom aktivnošću ^{75}Se , predstavlja izotopski stepen malapsorpcije masti. Kada je povraćaj (recovery) ^{75}Se u homogenizovanom poolu stolice bio veći od 80 %, smatralo se da je izvršeno zadovoljavajuće sakupljanje stolice, što je takođe notirano, a postignuto je u 28 (87,5 %) pacijenata.

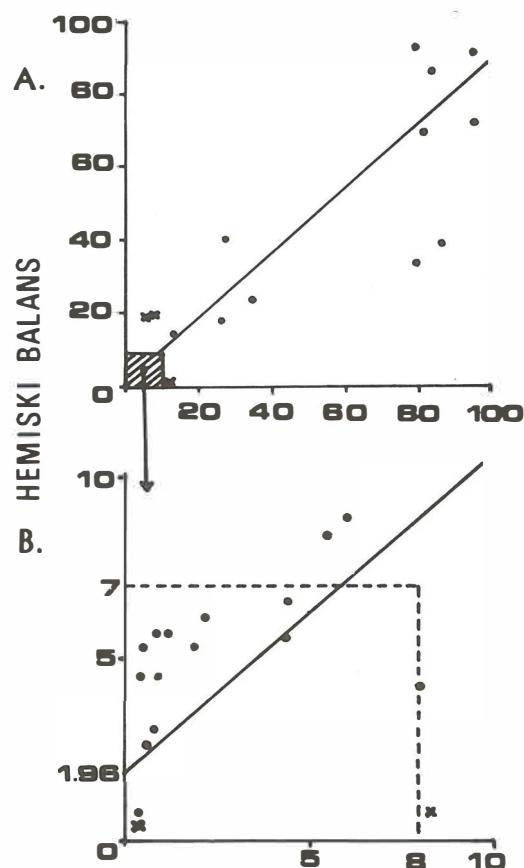
Na tabeli 3 prikazan je odnos rezultata dva testa. Granica normalnog hemijskog bilansa masti iznosi 7 % a za radioizotopski je uzeta granica od 8 %. Pri tome je lažno pozitivnih nalaza, kada je hemijski bilans bio ispod 7 %, a izotopski preko 8 %, bilo 1 od 15 (6,7 %) sa hemijskim bilansom ispod 7 %. Lažno negativnih nalaza, kada je hemijski bilans bio preko 9 %, a izotopski manji od 8 %, bilo je 2 od 14 (14,3 %) sa hemijskim bilansom preko 9 %. Međutim,

Balans masti	0—7	7—9	>9	Ukupno
Izotopski odnos				
0—8	14 (13)	3 (2)	2 (0)	19 (15)
>8	1 (0)	0 (0)	12 (12)	13 (12)
Svega	15 (13)	3 (2)	14 (12)	32 (27)

Tabela 3 — Odnos između hemijskog balansa masti i izotopskog odnosa (korigovano po izostavljanju nepouzdanih rezultata)

kada su eliminisani nepouzdani rezultati pacijenata br. 3, 5, 20 i 31 u kojih kompletност sakupljanja nije postignuta, kao i pacijenta br. 4 u koga je za rastvaranje čvrstog fece-sa korišćena voda, a ne fiziološki rastvor, nije bilo više ni lažno pozitivnih niti negativnih rezultata. Jedino su ostala dva pacijenta, u kojih su postojali lažno negativni rezultati, pri minimalnoj malapsorpciji masti, dokazanoj hemijski, ranga od 7 do 9 procenata.

Na slici 1 prikazana je korelacija između rezultata izotopskog i hemijskog bilansa masti koja ispoljava visok stepen značajno-



Slika 1

IZOTOPSKI ODNOS
Korelacija između izotopskog odnosa i hemijskog bilansa masti. Pojedinačne vrednosti su prikazane tačkama, sem isključenih nepouzdanih rezultata označenih krstićima. A. odnosi vrednosti iznad 10 % i B. ispod 10 %.

$$r_{xy} = 0.929; p < 0.001; y = 1.96 + 0.86x$$

sti. Treba zapaziti da linija regresije seče ordinatu na oko 2% masti, dokazane metodom hemijskog bilansa, koliko, verovatno, iznosi mast endogenog porekla, koja se ne može detektovati izotopski. U jednom slučaju (br. 30), ova testa su dala paradoksnog ekstremne vrednosti, preko 100% za obe testa.

Diskusija — Primjenjena metoda dala je na našem materijalu dobre rezultate u upoređenju s referentnom hemijskom metodom. Prisustvo markera u test sistemu — glicerol-⁷⁵Se-trietra — čija vrednost je već dokazana na animalnom modelu (Hovig 1975), omogućava joj preciznost pri izračunavanju, a predstavlja i kontrolu postignutog stepena kompletnosti sakupljanja stolice. Posebna vrednost markera je ne samo u tome što se praktično ne apsorbuje, već i u tome što je rastvorljiv u mastima, pa u digestivnom traktu intimno prati njihovu sudbinu. Naši rezultati ukazuju, takođe, na to da se jedna značajna količina — minimalno oko 2% masti — endogeno stvara, jer se dokazuje hemijski, ali ne i izotopski.

Ukoliko se definitivno utvrди vrednost primjene metode u okviru multicentarske studije koja je u toku, dalje pojednostavljenje bi moglo da se sastoji u tome da se test rastvoru doda i obojena supstancija, koja bi ukazivala na uzorce stolice, koje treba izotopski ispitati, što bi sasvim pojednostavilo metodu. Bitni elementi preciznosti metode sastoje se u kompletnosti sakupljanja uzorka, njihovom pažljivom mešanju i homogenizovanju što se, takođe, u potpunosti odnosi i na hemijsku metodu ispitivanja.

Zaključak — Procena primjene radioizotopske metode za ispitivanje apsorpcije masti je, kada se uporedi s rezultatima me-

tode hemijskog bilansa, pozitivna, te bi zbog svoje jednostavnosti mogla da postane korisna klinička screening metoda.

Summary

INVESTIGATION OF FAT ABSORPTION BY ^{125}I -TRIOLEIN AND GLYCEROL- ^{75}Se -TRIETHER — A FAT SOLUBLE NONABSORBABLE MARKER

A new radioisotope method of fat absorption measurement based on simultaneous use of ^{125}I -triolein and glycerol- ^{75}Se -triether — a fat soluble nonabsorbable marker (Byk Mallinckrodt multicentric trial), was applied simultaneously with chemical stool fat balance in 32 patients with different diarrheal disease states. False positive results in comparison to chemical method were obtained in 6,7% and false negatives in 14,3% of patients but could be eliminated mainly on grounds of ^{75}Se recovery in collected stools. The radioisotope method is much simpler than the chemical one and may become a valuable clinical tool for testing fat absorption.

Literatura

- Cox, A. G.: *Gastroenterology*, **44**, 275, 1963.
- Hovig, J.: Simultaneous use of ^{131}I -triolein and glycerol- ^{75}Se -triether in fat absorption studies, Drukkerij van Denderen B. V., Groningen, 1975.
- Kamer, J. H. van de Huinink, H., Bokkle ten, et al.: *J. Biol. Chem.*, **177**, 347, 1949.
- Losowsky, M. S., Walker, B. E., Kelleher, J.: *Malabsorption in clinical practice*, p. 74—104, Churchill Livingstone, Edinburgh, ed. I., 1974.
- Popović, O., M. Djordjević, G. Djordjević, i sar.: Med. istraž. (u štampi).
- Wormsley, K. G., *Gut*, **4**, 261, 1963.

Adresa autora: Dr. Nikola Djordjević, Odeljenje za nuklearnu energiju, Radiološki institut, Pasteurova ulica, 11000 Beograd

DVADESETČETIRIČASOVNA DINAMIKA IZDISAJNOG
TESTA HOLIL-GLICINOM-1-¹⁴C

Popović O., R. Novaković, D. Paligorić, S. Brkić

Sažetak: Ispitivana je 24. časovna dinamika izdisajnog testa holil-glicinom-1-¹⁴C kod pacijenata s bakterijskom kontaminacijom tankog creva (5), poremećajima ileuma (5), sindromom iritabilnog kolona (9) i kontrolnih osoba (9). Test odražava stepen dekonjugacije žučnih kiselina u digestivnom traktu, koja je bila značajno povišena u bakterijskoj kontaminaciji tankog creva i poremećajima ileuma i to pretežno u toku prvih 12 časova testa. Kod kontrolnih osoba i pacijenata sa sindromom iritabilnog kolona dekonjugacija je u celini značajno manja i odigrava se u većoj meri u toku drugih nego u toku prvih 12 časova testa, a značajno je izraženija u osoba sa sidromom iritabilnog kolona.

UDK 616.34-008.314.4-07:616.003.236-07:621.039.85

Deskriptori: dijareja, žučne kiseline i soli, enterohepatična cirkulacija, radioizotopi

Radiol. lugosl., 13; 203—206, 1979

Uvod — Enterohepatična cirkulacija žučnih kiselina je kontinuirani tok transportnih molekula koji nosi lipide u crevnu sluzokozu i transportuje lipide iz jetre u žuč omo-gućavajući njihovu eliminaciju iz tela u stolicu. Kretanje molekula žučnih kiselina iz jetre preko žučnih puteva u tanko crevo do ileuma, gde se aktivno apsorbuju i ponovo putem vene porte transportuju u jetru, ubrzava se po obrocima, a usporava tokom gladovanja, ali se ne zaustavlja. Ova enterohepatična cirkulacija se odigrava u praktično sterilnim uslovima. Kada bakterije, najčešće zbog staze, kontaminiraju tanko crevo ili postoje poremećaji ileuma (oboljenja, resekcije), pa žučne kiseline prelaze u znatnijoj količini u bakterijama bogati kolon, znatno se povećava dekonjugacija žučnih kiselina pod delovanjem bakterijskih enzima.

U kliničkoj praksi se upotrebljava jednostavna metodologija određivanja ¹⁴CO₂ u izdahnutom vazduhu po peroralnom unošenju holil-glicina-1-¹⁴C, koja omogućava dokazivanje enteralnih poremećaja metabolizma žučnih kiselina, jer se po dekonjugaciji holil-glicina glicin brzo metabolisce do CO₂, koji se izbacuje izdahnutim vazduhom

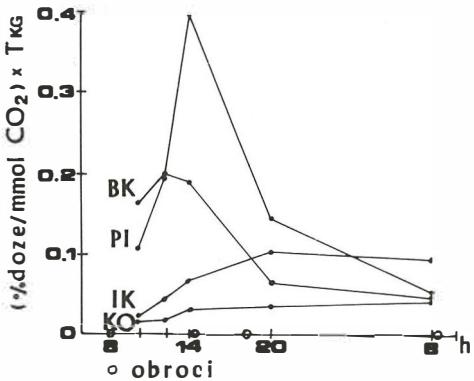
(Fromm et al., 1971, Sherr et al., 1971). Izlučivanje ¹⁴CO₂ izdahnutim vazduhom u toku prvih 6 do 8 časova posle unošenja test doze korisno služi u dijagnostici bakterijske kontaminacije tankog creva i poremećaja ileuma (Parkin et al., 1972, Newman et al., 1973, Fromm et al., 1973, Hepner 1975). Cilj našeg rada je bio praćenje 24 časovne dinamike izlučivanja ¹⁴CO₂ u raznim dijarealnim stanjima.

Materijal i metode — Ispitivano je ukupno 28 osoba. U pet je postojala bakterijska kontaminacija tankog creva: dve sa slepom vijugom u okviru stanja po operaciji sec. Billroth II, jedna i sa gastrojejunokoličnom fistulom uz istu operaciju i dve sa tuberkulozom creva. Poremećaji ileuma dokazani su u pet pacijenata, i to terminalni ileitis — M. Crohn u tri pacijenta, a resekcija dela ileuma u dva pacijenta. Devet pacijenata je ispoljavalo hronični dijarealni sindrom, klinički tipičan za iritabilni kolon, kod kojih je raznim ispitivanjima per exclusionem potvrđena ova dijagnoza. Devet osoba je služilo kao kontrolna grupa. Ni u jednog od njih nisu postojali poremećaji u vršenju stolice.

Test je rađen na šte. Pacijenti su ujutro u 8 časova dobijali Lundhov test, obrok za vreme koga su unosili 5 lCi holil-glicina-1-¹⁴C. Pre početka testa, 2, 4, 6, 12 i 24 časa kasnije vršeno je ispitivanje izdahnutog vazduha na ¹⁴CO₂. Detalji tehnike, adaptirane prema klasičnoj metodi (Fromm et al., 1971) prikazani su u ranijem članku (Popović i sar., 1976). Vrednosti su izražavane kao % doze po mmolu izdahnutog CO₂ pomnožen telesnom težinom u kilogramima. U odnosu na vreme dana bazalne vrednosti određivane su u 8 časova, kasnije u 10, 12 i 14 (ručak u 14 časova, večera u 18 časova), 20 časova i 8 časova sledećeg dana (doručak u 8 časova).

Rezultati — Rezultati naših ispitivanja dati su u tabeli, a srednje vrednosti pojedinih grupa su grafički prikazane na slici.

Normalne vrednosti brzine doze za prvih 6 časova testa iznose do 0,07 (Popović i sar., 1978), a izrazito patološko preko 0,1 (Popović i sar., 1976). Osobe s bakterijskom kontaminacijom tankog creva i poremećajima ileuma ispoljavale su znatno povišene



Slika 1

Srednje vrednosti brzine doze [(% doze/mmol CO₂) × T kg] izdisajnog testa holil-glicinom-1-¹⁴C kod osoba s bakterijskom kontaminacijom tankog creva (BK), poremećajima ileuma (PI), sindromom iritabilnog kolona (IK) i kontrolnih osoba (KO) u toku 24 časa od započinjanja testa

vrednosti od 2. og do 6. og časa testa stim, što su povišene vrednosti u bakterijskoj kontaminaciji tankog creva beležene već drugog časa, a u poremećajima ileuma izraziti porast je nastupao 4. og do 6. og časa testa. Dvanaest časova od početka testa

Grupa pacijenata	Broj	x = 2	4	6	12	24
		xx = 10	12	14	20	8
A. Bakterijska kontaminacija tankog creva	5					
x ± SD		0,166 ±0,033	0,198 ±0,101	0,168 ±0,102	0,062 ±0,034	0,043 ±0,021
raspon		0,128— —0,220	0,059— —0,310	0,030— —0,289	0,009— —0,100	0,006— —0,067
B. Poremećaji ileuma	5					
x ± SD		0,103 ±0,060	0,195 ±0,106	0,395 ±0,247	0,143 ±0,031	0,050 ±0,012
raspon		0,024— —0,160	0,096— —0,401	0,165— —0,795	0,106— —0,181	0,032— —0,064
C. Iritabilni kolon	9					
x ± SD		0,022 ±0,007	0,045 ±0,027	0,064 ±0,024	0,099 ±0,056	0,094 ±0,035
raspon		0,012— —0,038	0,010— —0,094	0,029— —0,100	0,020— —0,228	0,043— —0,146
D. Kontrolne osobe	9					
x ± SD		0,015 ±0,004	0,016 ±0,013	0,031 ±0,022	0,031 ±0,026	0,041 ±0,030
raspon		0,007— —0,023	0,002— —0,049	0,004— —0,083	0,001— —0,093	0,002— —0,091
Testiranje razlika t testom						
C—D		p < 0,05	0,025	0,02	0,01	0,005
C—B		p < 0,005	0,005	0,005	0,2	0,05
C—A		p < 0,001	0,005	0,02	0,25	0,02
A—B		p < 0,2	—	0,2	0,01	0,6

Tabela 1 — Brzine doze izdisajnog testa holil-glicinom-1-¹⁴C (% doze/mmol CO₂) × T kg
 x — vreme po uzimanju test obroka u časovima
 xx — doba dana u časovima

brzina doze je pokazala opadanje u odnosu na ranije vrednosti, ali se u osoba s poremećajima ileuma održavala u patološkom regionu. 24 časa od početka testa brzine doze su u obe grupe bile niske.

Brzina doze je u pacijenata s iritabilnim kolonom i kontrolnih osoba bila niska od 2. og do 6. og časa testa, mada statistički značajno viša u prvoj od ove dve grupe. 12. og i 24. og časa testa utvrđen je porast brzine doze u obe grupe stim, što je on bio značajno viši kod pacijenata s iritabilnim kolonom. Vrednosti brzine doze bile su značajno više 24. og časa testa u osoba s iritabilnim kolonom, nego u bakterijskoj kontaminaciji tankog creva i poremećajima ileuma.

Diskusija — Rezultati izdisajnog testa holil-glicinom- 1^{-14}C odražavaju dinamiku dekonjugacije žučnih kiselina u digestivnom traktu. U zdravih osoba 24. časovno izlučivanje $^{14}\text{CO}_2$ iznosi $26 \pm 11\%$ (Hepner et al., 1972) od unete doze a u pacijenata s bakterijskom kontaminacijom tankog creva i poremećajima ileuma $47 \pm 22\%$ (Hepner, 1975), znači dvostruko više. Međutim, u okviru prvih dvanaest časova se dekonjuguje svega oko 2/5 24. časovne količine kod zdravih osoba, a 4/5 u poremećajima enteralne faze metabolizma žučnih kiselina (Hepner, 1975).

Naši rezultati su saglasni sa navedenim podacima. Brzina dekonjugacije žučnih kiselina znatno je veća u prvih 12 časova u odnosu na drugih 12 časova u osoba s bakterijskom kontaminacijom tankog creva i poremećajima ileuma, dok je u osoba s iritabilnim kolonom i kontrolnih osoba situacija obrnuta, pa je brzina dekonjugacije znatno veća u drugih 12 časova u odnosu na prvih 12 časova. Međutim, vredna je pažnje činjenica da se osobe s iritabilnim kolonom, mada ispoljavaju sličan vremenski profil dekonjugacije žučnih kiselina kao i kontrolne osobe, odlikuju značajno većim stepenom dekonjugacije nego kontrolne osobe. Nevedenu činjenicu već smo dokazali za prvih šest časova testa holil-glicinom- 1^{-14}C (Dapčević et al., 1978), a praćenje jednodnevne dinamike ovog testa je pokazalo da su razlike u kasnijem periodu još izraženije.

Sindrom iritabilnog kolona je izuzetno često oboljenje nepoznate etiopatogeneze karakterisano motornim abnormalnostima digestivnog trakta i izuzetno povezano sa reagovanjem na stresne situacije u životu. Moguće je da izvesnu ulogu u njegovom manifestovanju igraju i faktori koji menjaju normalnu enterohepatičnu cirkulaciju žučnih kiselina.

Zaključak — 1. Ispitivanje 24. časovne dinamike rezultata izdisajnog testa holil-glicinom- 1^{-14}C nema veći dijagnozni značaj za klinički izražene poremećaje enteralne faze metabolizma žučnih kiselina, kontaminaciju tankog creva bakterijama i poremećaje ileuma.

2. Rana dekonjugacija žučnih kiselina karakteriše klinički izražene poremećaje enteralne faze metabolizma žučnih kiselina, dok je kasna karakteristična za sindrom iritabilnog kolona i kontrolne osobe.

3. Stepen dekonjugovanja žučnih kiselina značajno je veći u osoba s iritabilnim kolonom nego u kontrolnih osoba u toku celog 24. časovnog ispitivanja.

Summary

TWENTYFOUR HOUR DYNAMICS OF CHOLYL-GLYCINE- 1^{-14}C BREATH TEST

Twentyfour hour dynamics of cholyl-glycine- 1^{-14}C breath test was investigated in patients with bacterial contamination of the small intestine (5), ileal disorders (5), irritable bowel syndrome (9) and control persons (9). The test reflects the degree of bile acid deconjugation in digestive tract which was high in bacterial contamination of the small intestine and ileal disorders and sustained mainly during the first twelve hours of the test. The deconjugation of bile acids is much more pronounced during the second half of the twentyfour hour period both in controls and persons with irritable bowel syndrome, being significantly higher in the later group.

Literatura

1. Dapčević B., O. Popović, M. Andrejević et al. Breath test with cholyl-glycine- 1^{-14}C in patients with irritable colon, VI. World Congress of Gastroenterology — Madrid 1978, Proceedings p. 208.
2. Fromm, H. and A. F. Hofmann: Breath test for altered bile-acid metabolism, Lancet, 2, 621, 1971.

3. Fromm, H., P. J. Thomas and A. F. Hofmann: Sensitivity and specificity in tests of distal ileal function: prospective comparison of bile acid and vitamin B₁₂ absorption in ileal resection patients, *Gastroenterology*, **64**, 1077, 1973.
4. Hepner, G. W., A. F. Hofmann, P. J. Thomas: Metabolism of steroid and amino acid moieties of conjugated bile acids in man, *J. Clin. Invest.* **51**, 1889, 1972.
5. Hepner G. W.: Increased sensitivity if cholyl-glycine breath test for detecting ileal dysfunction, *Gastroenterology*, **68**, 8, 1975.
6. Newman, A., J. Katsaris, B. S. Drasar, et al.: In Proceedings of Second Symposium, Utilization of radioisotopes in Gastroenterology, Cluj Romania 1973.
7. Parkin, D. M., D. J. Cussons, P. Rooney, et al.: Evaluation of the »breath test« in the detection of bacterial colonization of the upper gastrointestinal tract, *Lancet*, **2**, 777, 1972.
8. Popović O., R. Novaković, D. Paligorić, i sar.: Izdisajni test u poremećajima metabolizma žučnih soli, *Med. istraž.* **9** (suppl. 1), 47, 1976.
9. Popović S. O., R. Novaković, D. Paligorić, i sar.: Evaluacija dijagnozne vrednosti izdisajnog testa holil-glicinom-1-¹⁴C, *Radiol. Jugosl.*, **12**, 377, 1978.
10. Sherr, H. P., Y. Sasaki, A. Newman, et al.: Detection of bacterial deconjugation of bile salts by a convenient breath-analysis technic, *New Engl. J. Med.*, **285**, 656, 1971.

Adresa autora: Dr. Obren Popović, Klinička bolnica, Baje Sekulića 172, 11000 Beograd

**SRCE
PLUĆA
BUBREZI
CNS**

**HEART
LUNG
KIDNEY
BRAIN**

**KLINIČKA VRIJEDNOST KOMERCIJALNOG PROGRAMA
ZA KVANTIFIKACIJU INTRAKARDIJALNOG LIJEVO-DESNOG SHUNTA —
GAMMA 11**

Rusić A., C. Margetić

Sažetak: Autori su ukratko prikazali metodu koja se koristi za detekciju i kvantifikaciju lijevo-desnog shunta pomoću kompjuterizirane gama kamere. Regije interesa postavljene su na pluća a dilucione krivulje fitovane su u gama varaciju.

Unatrag godinu dana učinjeno je 30 radionuklidnih angioskardiografija i u četiri slučaja otkriven je lijevo-desni shunt. Osim u šest slučajeva, svi bolesnici su bili obradeni ambulantno, čemu se pridaje veliki značaj, jer se smanjuje potreba za hospitalizacijom.

UDK 616.12-039-079.1:621.039.8

Deskriptori: srce greške urodene, angiografija, scintigrafija, automatska obrada podataka, radioizotopna dilucijska tehnika

Radiol. Jugosl., 13; 209—211, 1979

Uvod. — Jedna od najčešćih anomalija u razvoju srca i velikih krvnih žila je inkompletna separacija pulmarnog i sistemnog krvotoka s lijevo-desnim shuntom.

Za bolesnika je vrlo važno da se komunikacija između lijevog i desnog srca otkrije prije nego što nastupe sekundarne promjene koje komplikiraju tu anomaliju.

Premda je detekcija lijevo-desnog shunta moguća u nekim atraumatskim metodama, točna procjena veličine shunta zahtijeva kategorizaciju srca s oksimetrijom ili kontrastnu angioskardiografiju.

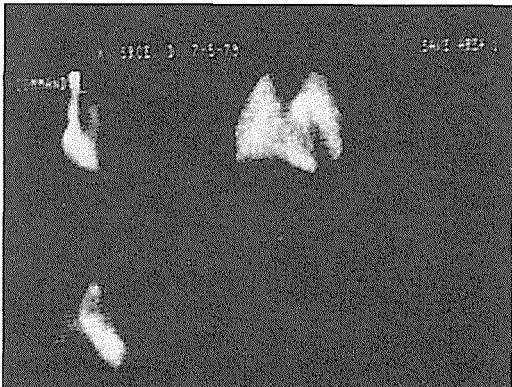
1973. godine Maltz i Traves su razvili metodu kojom se pomoću radionuklida i kompjuterizirane gama kamere može kvantificirati lijevo-desni shunt. Na bazi te metode napisan je kompjuterski program pod imenom QPQS koji smo dobili u sklopu sistema GAMMA 11.

Prije godinu dana na našem Odjelu pokrenuli smo Basic program QPQS koji omogućava kvantifikaciju L-D shunta. Puštanje programa u rad nije bilo baš jednostavno, jer su uputstva, dobivena uz sistem, bila nedovoljna. Na sreću u uputstvima su navedena imena autora metode, pa smo nakon traženja literaturе uspjeli shvatiti kako program funkcioniра.

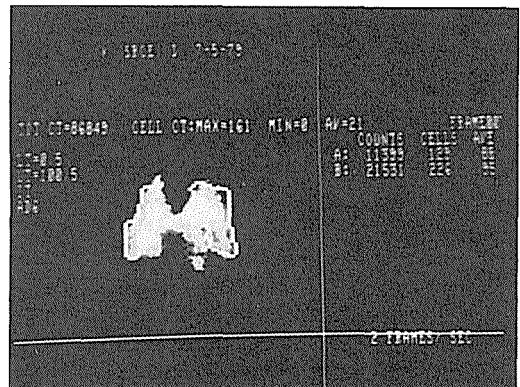
Metoda rada i materijal. — Nakon aplikacije 15 mCi ^{99m}Tc pertehtnetata u desnu venu subklaviju, gama kamerom, koja je spojena na kompjuter, bilježimo prolaz radioindikatora kroz centralnu cirkulaciju. Kompjuter bilježi digitalne podatke u obliku histograma s frekvencijom od 2 frame na sekundu — ukupno 18 sekundi. Matrica, na koju bilježimo podatke, je veličine 64×64 s maksimalnim kapacitetom od 255 impulsa po ćeliji. Nakon završenog snimanja, naknadnom analizom dobivamo radionuklidni angioskardiogram (Slika 1).

Program zahtijeva da se regija interesa postavi na oba plućna polja s tim da ne bude kontaminirana aktivitetom iz srca (Slika 2). Generiraju se krivulje imp/vrijeme koje u stvari predstavljaju dilucione krivulje pluća. Krivulje se fituju u gama varijaciju. Limiti fitovanja postavljeni su od 10 % krivulje na uzlaznom kraku do 70 % krivulje na silaznom kraku. Ukoliko postoji recirkulaciona krivulja, ona se također fituje u gama varijaciju. Razlika površina ispod plućne krivulje i krivulje recirkulacije daje direktni odnos pulmonalne prema sistemnoj cirkulaciji (Slika 3).

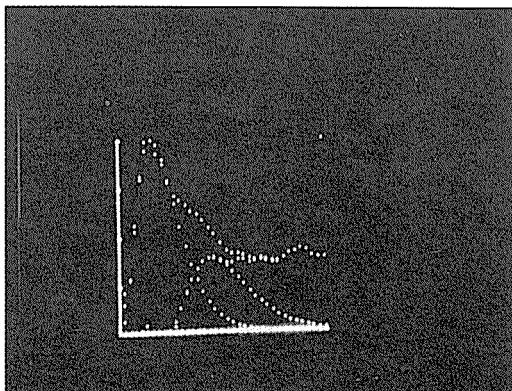
Unatrag godinu dana na radionuklidnu angioskardiografiju upućeno je 30 bolesnika, 24 sa internog odjela i 6 s odjela za dječje bo-



Slika 1



Slika 2



Slika 3

lesti. Osim jednog bolesnika, koji je imao mitralnu grešku, svi ostali bolesnici upućeni su pod sumnjom na inkompletну separaciju sistemnog i pulmunalnog protoka.

U tri slučaja nađen je hemodinamski značajan lijevo-desni shunt, a u jednom slučaju nađen je maleni shunt koji se nije dao kvantificirati. Zaključak da se radi o malenom shuntu donijeli smo na osnovu promjena oblika silaznog dijela dilucione krivulje.

Nadalje nas je zanimalo što znači uvođenje ovakove metode u bolnicu, koja je regionalnog značenja, ali u kojoj se ne radi kateterizacija srca.

Zato smo pregledali koliko je bolesnika u zadnjih pet godina hospitalizirano na internom i dječjem odjelu pod sumnjom na urođenu srčanu grešku.

U tabelama 1, 2 i 3 prikazali smo broj hospitaliziranih bolesnika na internom i dječjem odjelu po godinama od 1975. do 1979., ukupan broj bolničkih dana i prosječno trajanje liječenja po bolesniku.

Odjel	1975	1976	1977	1978	1979	Ukupno
Interni	5	9	3	3	2	22
Pedijatrija	11	8	15	12	7	53

Tabela 1 — Broj hospitaliziranih bolesnika po godinama od 1975—1979. god.

Odjel	1975	1976	1977	1978	1979	Ukupno
Interni	96	125	74	59	51	405
Pedijatrija	232	244	292	235	105	1.108

Tabela 2 — Ukupan broj bolničkih dana po godinama od 1975—1979. god.

Odjel	1975	1976	1977	1978	1979
Interni	19	13,8	18,6	25,5	24,6
Pedijatrija	21	30,5	18,2	19,6	15

Tabela 3 — Prosječno trajanje liječenja po jednom bolesniku u pojedinim godinama od 1975—1979. god.

Diskusija. — Osnovna intencija ovog rada je da se utvrdi vrijednost metode u rutinskom radu kardiološke službe. Iz tabele je vidljivo da su bolesnici relativno dugo hospitalizirani, a da bi se potvrdila sumnja na urodenu grešku srca, morali su biti upućeni u druge institucije, gdje se postavlja definitivna dijagnoza, jednom od traumatskih metoda. Interesantan je podatak da je u 1978. i 1979. godini na internom odjelu hospitalizirano svega 5 bolesnika pod sumnjom na lijevo-desni shunt od kojih su dva upućena na angioskardiografiju na naš odjel. U istom razdoblju 22 bolesnika su pod istom sumnjom upućena na radionuklidnu angioskardiografiju ambulantno. Ovaj podatak sam za sebe govori da je uvođenjem ove metode izrazito smanjena potreba za hospitalizacijom bolesnika, što je u uvjetima prenatrpanosti kardioloških odjela od velikog značenja.

Osim toga kardiološka dijagnostika je dobila novo pomagalo, te je obrada bolesnika kompletnija i znatno je smanjen broj potencijalnih kandidata za primjenu neke od traumatskih metoda.

Na samu metodu se ne bismo kritički osvratali, jer je broj slučajeva kod kojih smo uspjeli dokazati shunt malen.

Zaključak. — Izložili smo metodu rada i naše impresije, što je u jednogodišnjem periodu značilo uvođenje radionuklidne angiokardiografije u kardiološku praksu.

Znatno se smanjila potreba za hospitalizacijom bolesnika, jer smo većinu pretraga učinili ambulantno.

Kardiološka dijagnostika dignuta je na kvalitativno viši nivo.

Za pacijente je pretraga praktično bezopasna i može se izvoditi i kod male dece.

Smatramo da je radionuklidna angiokardiografija dobra screening metoda prije upućivanja bolesnika na diferentne traumatske pretrage.

CLINICAL VALUE OF COMMERCIAL PROGRAMME FOR QUANTIFICATION OF INTRACARDIAL LEFT — RIGHT SHUNT — GAMMA 11

L iteratura

1. Maltz D. L., S. Traves: Quantitative radionuclide angiography. Determination of Qp : Qs in children. Circulation, Vol. XLVII, May 1973.

Adresa autora: Rusić Aleksandar, Odjel za nuklearnu medicinu, Opća bolница Osijek, Park Lenjina 3

**LABORATORIJA ZA PRIMENU RADIOAKTIVNIH IZOTOPA U MEDICINI
I INTERNA KLINIKA B, MEDICINSKI FAKULTET, BEOGRAD**

MORFOLOŠKI ASPEKTI VIZUALIZACIJE MIOKARDA TALIJUMOM ^{201}TI

Bošnjaković V., Lj. Božinović, S. Pavlović, B. S. Đorđević

Radioaktivni talijum ^{201}TI , široko prihvaćen u savremenoj nuklearnoj kardiologiji kao radioobeleživač fiziološki analogan kalijumu sa povoljnim zračnim karakteristikama, primenili smo i prethodno saopštili u vizualizaciji funkcionalno morfoloških stanja miokarda pri različitim stadijumima koronarne bolesti (V. Bošnjaković i sar., II. Jugoslovenski kongres nuklearne medicine, Bled, 1978).

U radu je naglašen morfološki aspekt vizualizacije miokarda talijumom ^{201}TI i gama scintilacionom kamerom i njihov dijagnostički značaj. Prikazane su različite malformacije miokarda leve i desne komore (dilatacija, in-

suficijencija, aneurizma), kao stanja posle odgovarajućih hirurških korekcija.

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF MYOCARDIAL VISUALIZATION WITH ^{201}TI

^{201}TI test has been performed in 40 patients with various myocardial disorders, mostly due to the coronary heart disease. Morphological evaluation of the myocardium (dilatation, fibrosis, aneurysm) based on thallium visualisation with a scintillation camera has been found to be a significant diagnostic contribution, particularly in the clinical conditions where noninvasive procedures are required and in the pre- and post-operative myocardial evaluation in connection with coronary surgery.

ODSEK ZA NUKLEARNU MEDICINU INSTITUTA ZA ONKOLOGIJU,
MEDICINSKI FAKULTET, NOVI SAD

**MESTO SCINTIGRAFSKIH ISPITIVANJA U DIJAGNOSTICI
TUMORSKIH TVORBI MEDIJASTINUMA**

Stefanović Lj.

Izvršena je retrospektivna analiza scintigrama radioaktivnim galijumom, perfuzionih scintigrama pluća i/ili scintigrama vaskularnih prostora ugrađenih u pacijenata sa tumor-skim tvorbama medijastinuma, da bi se ocenio njihov doprinos u dijagnostici i diferencijalnoj dijagnostici.

Malignomi, lokalizirani u medijastinumu, se u visokom procentu prikazuju radioaktivnim galijumom. Pozitivan scintigrafski nalaz omogućuje da se odredi njihova lokalizacija i proširenost, ali ne potvrđuje malignitet, jer se akumuliranje galijuma može detektovati i kod upalnih procesa medijastinalnih limfnih čvorova. Malignomi bronha, lokalizirani u hilusu, koji su se proširili na medijastinalne strukture, daju scintigrafske slike istog tipa kao medijastinalni tumori.

Na perfuzionom scintigramu pluća pomoću obeleženih makroagregata tumorske tvorbe medijastinuma dovode do nastanka rubnog scintigrafskog defekta pluća uz medijastinum; ovaj defekat najčešće odgovara obli-

kom, veličinom i lokalizacijom tumorskoj tvorbi u onom njenom delu koji prominira u plućno polje. Ovakav nalaz pomaže u diferencijalnoj dijagnostici prema malignomima bronha situiranim uz medijastinum, kod kojih se područje reducirane perfuzije prostire na znatno veći deo pluća od onog zahvaćenog tumorom.

Scintigram vaskularnih prostora pomoću obeleženog humanog albumina omogućuje postavljanje dijagnoze aneurizmi, ako se one prezentiraju kao medijastinalni tumori, a negativan nalaz govori za solidnu prirodu tumorskih tvorbi.

**ROLE OF SCINTIGRAPHIC INVESTIGATIONS
IN DIAGNOSTICS OF TUMOUR FORMATIONS
OF THE MEDIASTINUM**

A retrospective analysis of the scans by radioactive gallium, lung perfusion scans and/or blood-pool scans was performed in patients with tumour formations of the mediastinum to evaluate

the contribution of these investigations in the diagnostics and differential diagnostics.

Malignant neoplasms localized in the mediastinum are detectable in a high percentage by radioactive gallium. The positive scintigraphic finding facilitates their localization and extension, but does not confirm malignancy as an accumulation of gallium is detectable in inflammatory processes of the mediastinal lymph nodes. Malignant neoplasms of the bronchi localized in the hilus, being spread to the mediastinum, exhibit the scintigraphic patterns of the same type as mediastinal tumours.

In lung perfusion scans with labelled macroaggregates, a tumour formation of the mediastinum produces a marginal scintigraphic defect of the lung along to the mediastinum; most frequently the defect corresponds by its shape, size and site to a tumour formation in that part protruding into the lung field.

The blood-pool scan by labelled human albumin facilitates the diagnosis of aneurysms if they are represented as mediastinal tumour and a negative finding indicates solid nature of tumour formations.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA
I MEDICINSKOG FAKULTETA, ZAGREB

PERFUZIJSKI I VENTILACIJSKI SCINTIGRAM U DIJAGNOSTICI PLUĆNE EMBOLIJE

Poropat M., S. Lončarić, N. Krpan

Od kada je Taplin 1964. godine uveo scintigrafiju pluća pomoću radioaktivno obilježenih čestica, njena je glavna primjena bila u točnoj dijagnozi plućne embolije, koja se prikazuje sa segmentalnim ili sub-segmentalnim defektom perfuzije. Normalni nalaz perfuzije pluća potpuno isključuje plućnu emboliju, dok i druge plućne bolesti, osim embolije, mogu izazvati lažno pozitivne perfuzijske defekte. U tom slučaju izvjesnu ulogu igra rtg snimak pluća koji u slučaju plućne embolije ne pokazuje patološki nalaz. Dijagnoza plućne embolije može se postaviti s većom sigurnošću, ako se uspoređuje s regionalnom ventilacijskom scintigrafijom. Prema nekim autorima ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija pluća, zbog svoje visoke osjetljivosti, u 94—95 % utvrđuje točnu dijagnozu plućne embolije. Standardni nalaz kod plućne embolije je defekt perfuzije, povezan s normalnom ventilacijom. Međutim, zbog perifernih promjena u ventilaciji, povezanih s bronhospazmom, u prvim satima, nakon embolije, može se vidjeti defekt ventilacije, a sličan nalaz može se javiti i zbog pratećeg plućnog infarkta, što može ostaviti konačnu dijagnozu plućne embolije otvorenom.

U našim ispitivanjima kod bolesnika sa sumnjom na plućnu emboliju, vršili smo perfuzijsku scintigrafiju pluća pomoću makroagregata obilježenog s ^{99m}Tc i ventilacijsku scintigrafiju pomoću kontinuirane inhalacije kratkoživućeg ciklotronski proizvedenog izotopa ^{81m}Kr , a snimanje smo vršili gama ka-

merom, povezanim s kompjuterskim sistemom GAMMA 11.

PERFUSION AND VENTILATION SCINTIGRAMS IN THE DIAGNOSIS OF PULMONARY EMBOLISM

Since Taplin introduced lung imaging with radioisotope labelled particles in 1964, it has mainly been applied to accurate diagnosing of pulmonary embolism, which displays segmental or sub-segmental defects in lung perfusion. A normal finding of lung perfusion rules out pulmonary embolic disease, while some other pulmonary diseases — beside embolism — can produce false positive perfusion defects. In that case the lung radiograph, which in the case of embolism does not give a pathological finding, can be of some importance. The diagnosis of pulmonary embolism can be established with greater certainty if it is compared with regional ventilation scintigraphy. According to some authors, perfusion and ventilation scintigram of the lungs, due to its high sensitivity, establishes the accurate diagnosis of pulmonary embolism in 94—95 % of cases. The standard finding in pulmonary embolism is a defect in perfusion associated with normal ventilation. However, due to peripheral changes in the ventilation connected with a bronchial spasm, the defect in ventilation can be observed in the first hours after the onset of embolism; a similar finding may be obtained also because of accompanying pulmonary infarction, which may leave the final diagnosis open to interpretative uncertainties.

In our examinations of patients with suspected pulmonary embolism we carried out perfusion scans of the lungs with ^{99m}Tc labelled macroaggregate, and in ventilation imaging we applied continuous inhalation of short lived cyclotron produced ^{81m}Kr isotope. The images were obtained with a gamma camera coupled with a GAMMA 11 computer system.

CALCITAR®

(kalcitonin-hormon tireoidne žlezde)

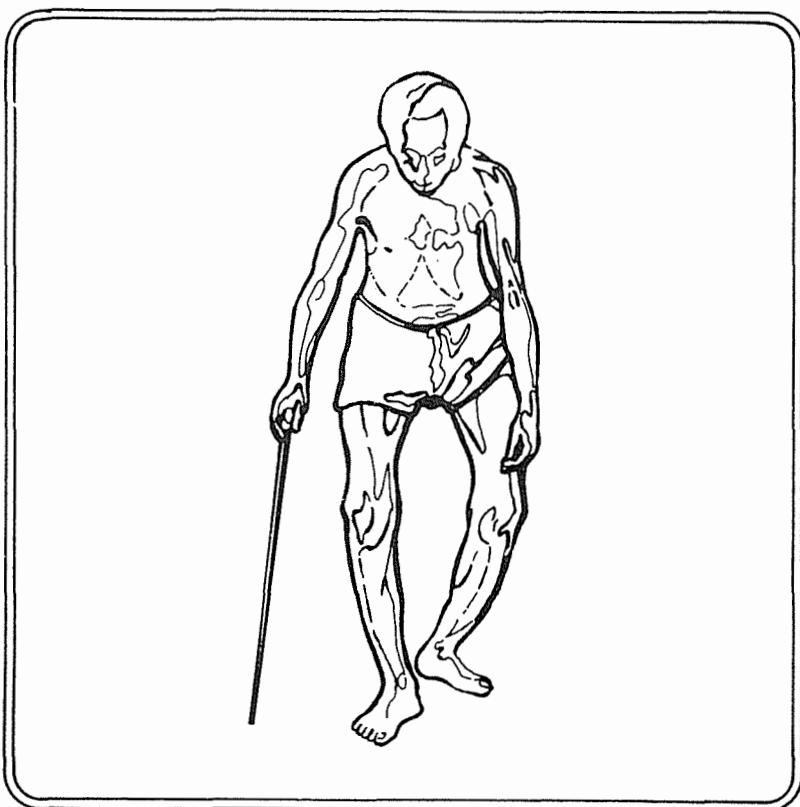
Uspešno se primenjuje u lečenju:

PAGETOVE BOLESTI

HIPERKALCEMIJE RAZNE ETIOLOGIJE

OSTEOPOROZE

Calcitar smanjuje katabolizam koštanog tkiva,
čime povećava akumulaciju kalcijuma i
fosfata u koštanoj masi, a snižava nivo
neorganskog fosfora i kalcijuma u plazmi.



Neželjeni efekti: nauzeja, povraćanje, lokalne zapaljenske reakcije prolaznog karaktera na mestu aplikacije.

Kontraindikacije: graviditet i žene u fertilnom dobu.



GALENIKA Farmaceutsko – hemijska industrija Beograd
u saradnji sa ARMOUR ITALIA S. p. A. VERONA

DOPRINOS SCINTIGRAFIJE HITNOJ DIJAGNOSTICI RUPTURE BUBREGA

Vučemilović A., A. Burić, B. Franulović

Sadržaj: U hitnim smo uvjetima politraumatiziranim bolesnicima u općem teškom stanju radili scintigram bubrega s ^{99m}Tc — DMS ili ^{99m}Tc — GHA. U nekih smo odmah izvodili i scintigram jetre i slezene s ^{99m}Tc — koloidom. Često smo, zbog izraženih znakova hemoragičnog šoka i sumnje na povredu kičme, bili prisiljeni raditi samo kasni staticki scintigram bubrega u AP projekciji na gama kameri.

Uvjerili smo se da scintigram bubrega zbog jednostavnosti i brzine, u uvjetima kad su invazivni dijagnostički postupci nemogući ili riskantni, može imati odlučujuće dijagnostičko značenje, osobito u smislu odlaganja ili poduzimanja hitnog operativnog zahvata.

UDK 616.61-001.4-079.1:621.039.8

Deskriptori: bubreg — povrede, reptura — dijagnoza, scintigrafija, dijagnoza

Radiol. lugosl., 13; 215—218, 1979

Uvod. — Već smo isticali da se radioizotopima može i treba više sudjelovati u hitnoj medicinskoj dijagnostici, posebno u slučajevima kad drugi dijagnostički postupci nisu mogući (Burić i sur., 1977). Jedno od područja, u kojem se dijagnostika radionuklidima može uspješno primijeniti jesu politraumatizirani bolesnici s kliničkom sumnjom na rupturu bubrega ili nekog drugog abdominalnog organa (Berg, 1974., Gilday et al., 1974., Rosenthal, 1974.).

Sticajem okolnosti smo u protekloj godini u više navrata bili u situaciji da politraumatiziranim bolesnicima u hitnoći učinimo dijagnostičke pretrage radionuklidima. Radilo se o bolesnicima u vrlo teškom općem stanju, s kliničkom sumnjom na rupturu bubrega. Bila je potrebna brza dijagnoza i odluka o operativnom zahvatu, a stanje bolesnika nije dopuštalo odlaganje niti izvođenje invazivnih dijagnostičkih postupaka.

Metode. — Najveći broj podataka dobije se dinamičkim ispitivanjem perfuzije, te ranim i kasnim statickim scintigramima bubrega na gama kameri (Berg, 1974., Koenigsberg, 1974.). Za ova ispitivanja davali smo 10 mCi ^{99m}Tc — glukoheptonata, a u slučajevima do-

datnog scintigrama jetre i slezene, 2 mCi ^{99m}Tc — koloida. S obzirom na teško opće stanje bolesnika morali smo metodologiju prilagoditi situaciji, pa smo najčešće radili samo kasne staticke scintigrame bubrega. Bolesnicima smo, u Zavodu za anesteziologiju i reanimaciju, davali aktivnost od 5 mCi ^{99m}Tc — DMS. Nakon 60—90 minuta je bolesnik dovezen s Kirurške klinike u naš Zavod, na krevetu. Radi politraume i mogućnosti oštećenja kičme nije premještan s bolesničkog kreveta. Iz istog je razloga scintigrafija obično rađena samo u AP projekciji.

Hitnoća i opće stanje bolesnika nas je prema tome sililo na izvjesne »tehničke ustupke«, zbog čega učinjene pretrage povremeno nisu davale sve moguće informacije; osobito u slučajevima rupture više abdominalnih organa. Bile su, međutim, toliko dobre da su dozvoljavale pouzdanu interpretaciju i donošenje odluke o potrebi ili odlaganju hitnog operativnog zahvata.

Prikaz slučajeva i diskusija. — Domet ovih pretraga u hitnoj medicinskoj dijagnostici bismo ilustrirali s nekoliko naših bolesnika.

A. A. (M. B. 7515/78) tri dana nakon saobraćajnog udesa ima stalnu hematuriju. Zbog to-

ga je iz manje ustanove premješten u Kiruršku kliniku naše bolnice. Odmah je učinjen scintigram bubrega s ^{99m}Tc — DMS (Slika 1).

Desni je bubreg urednog nalaza. Lijevi je uvećan s većim nepravilnim hladnim područjem u središnjem dijelu. Stalna obilna hematurija, uz pogoršanje općeg stanja je ubrzala odluku o operativnom zahvatu. Slijedećeg dana je učinjena nefrektomija, jer se intraoperativno našla razdorna pukotina u središnjem dijelu uz potpuno oštećen hilus lijevog bubrega.

Z. J. (M. B. 3147/78) je pri padu s dva metra visine zadobio udarac u lijevu slabinu, nakon pada nije mokrio. U toku noći hospitaliziran sa simptomima hemoragičnog šoka; u lijevom hemiabdomenu se palpirao rastući hematom. Slijedećeg jutra se, uz stalno provođenje terapije hemoragičnog šoka, učinio scintigram bubrega s ^{99m}Tc — DMS (Slika 2).

Od lijevog bubrega je prikazan samo gornji pol, nehomogen u medijalnom dijelu. Donji rub prikazane aktivnosti je »oštro odrezan«, što uz kliničku sliku upućuje na traumatsku amputaciju donje dvije trećine bubrega. Stanje bolesnika se usprkos stalne antišok terapije ne popravlja, te se odmah nakon učinjenog scintigrama pristupilo operativnom zahvatu. Nakon otvaranja bubrežne kapsule naden je veliki hematomi i donje dvije trećine lijevog bubrega su bile otrgnute od hilusa.

Gornji pol je konkasiran, zbog čega je učinjena nefrektomija. U istom aktu je incidiran i peritoneum zbog prosijavanja sangvinolentne

tekucine. Nade se obilno krvi u trbušnoj šupljini i ruptura slezene; učinjena je splenektomija.

D. S. (M. B. 1781/78) je pri padu sa skele zadobio udarac u lijevu lumbalnu regiju. Nekoliko godina ranije je nefrektomiran desno, zbog litijaze. Zaprimljen je sa znakovima šoka, hematurijom i bolnom osjetljivošću lumbalno i subkostalno lijevo. Nakon provedene reanimacije slijedećeg je jutra učinjen scintigram bubrega s ^{99m}Tc — GHA (Slika 3).

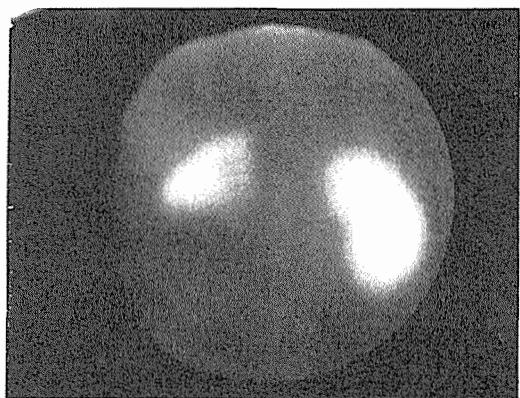
Od lijevog bubrega je prikazana samo donja polovina i aktivnost u početnom dijelu odvodnog sustava. Iznad toga je prikazana sasvim mala aktivnost, koja svojim položajem odgovara samom vršku gornjeg pola lijevog bubrega. Između ove aktivnosti i prikazane donje polovine lijevog bubrega postoji »hladno« područje. Na mjestu desnog bubrega nije prikazana nikakva aktivnost (stanje nakon nefrektomije). Vidljiva je aktivnost ^{99m}Tc — glukoheptonata u području žučnog mjehura.

Zbog sve izraženijih znakova krvarenja, rupture lijevog bubrega i vrlo suspektne rupture slezene indicirana je hitna eksploracija abdema. Nadena je rupturirana slezena i gornji pol levog bubrega. Učinjena je splenektomija i resekcija gornjeg pola lijevog bubrega.



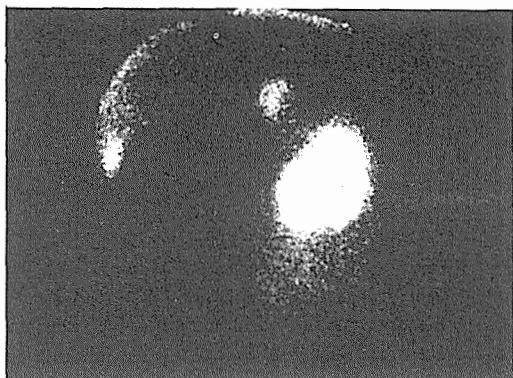
Slika 1 — Scintigram bubrega s ^{99m}Tc — DMS, PA projekcija. Ruptura lijevog bubrega

Figure 1 — Scintigram of kidneys with ^{99m}Tc — DMS. PA projection. Rupture of the left kidney



Slika 2 — Scintigram bubrega s ^{99m}Tc — DMS, PA projekcija. Prikazan nehomogeno samo gornji pol lijevog bubrega s oštrom donjom granicom — potpuna traumatska amputacija donje dvije trećine lijevog bubrega

Figure 2 — Scintigram of kidneys with ^{99m}Tc — DMS, PA projection. Only the upper pole of the left kidney is displayed, having a sharp lower limit — a complete traumatic amputation of the two lower thirds of the left kidney



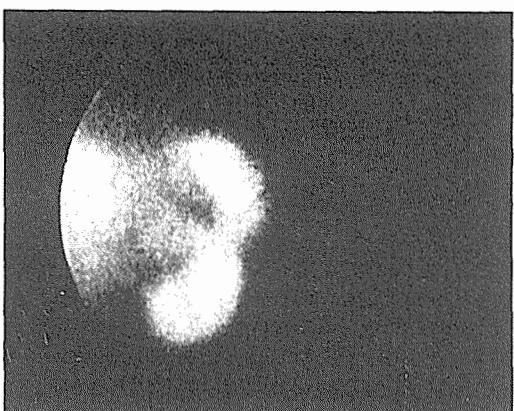
Slika 3 — Scintigram bubrega s ^{99m}Tc — GHA, AP projekcija. Od lijevog bubrega je prikazan samo vršak gornjeg pola, te donja polovina s početnim dijelom odvodnog sustava — traumatska ruptura.

Vidljiva je aktivnost ^{99m}Tc — GHA u žučnom mjeheru. Desni bubreg nije prikazan — pred više godina nefrektomija

Figure 3 — Scintigram of kidneys with ^{99m}Tc — GHA, AP projection. Only the top of the upper part of the left kidney is displayed, as well as the lower half of the kidney with the upper part of the urinary tract — traumatic rupture. The activity ^{99m}Tc — GHA in the gall-bladder is present. The right kidney is not visible because of nephrectomy some years earlier

Diskusija — Suvremeni način života je uzrok sve češćih traumatskih oštećenja bubreža, osobito u mlađih osoba. Klinička slika je u najvećem broju slučajeva dovoljno jasna, a rtg pretrage ukazuju na mjesto i težinu oštećenja. Naročito vrijednost ima angiografija, jer osim renalne povrede pokazuje oštećenja i drugih abdominalnih organa, što u politraumatiziranih bolesnika nije rijetkost (Lang et al., 1971., Koenigsberg, 1974., Peterson et al., 1973.). Povremeni incidenti i nemogućnosti izvođenja rtg pretraga u bolesnika s teškim općim stanjem nas upućuju na neinvazivne metode s radioizotopima, koje s dovoljno sigurnosti ukazuju na težinu i mjesto oštećenja.

U slučaju sumnje na traumatsko oštećenje drugih abdominalnih organa potrebno je odmah učiniti i scintigram jetre i slezene, jer je poznato da je oštećenje bubreža često udruženo s traumatskim oštećenjima slezene (Berg, 1974.). Htjeli bismo zato posebno skrenuti pažnju na naša dva bolesnika (Z. J. i D. S.) u kojim smo dokazali rupturu bubreža i u kojih je učinjena hitna nefrektomija, odnosno parcialna resekcija bubreža. U obojice je, u toku eksploracije, morala biti učinjena i sple-



Slika 4 — Scintigram bubrega s ^{99m}Tc — GHA i slezene (i jetre) s ^{99m}Tc — koloidom, AP projekcija. Uredan raspored aktivnosti u slezenu i lateralnom dijelu lijevog režnja jetre. Ruptura gornjeg pola lijevog bubreža

Figure 4 — Scintigram of kidneys with ^{99m}Tc — GHA and spleen (and liver) with ^{99m}Tc — colloid, AP projection. Normal arrangement of activities in the spleen and in the lateral part of the left liver lobe. Rupture of the upper pole of the left kidney

nekтомija radi rupture slezene. Bolesnici su bili u vrlo teškom općem stanju, a terapija hemoragičnog šoka nije znatnije poboljšavala stanje bolesnika, što je već s puno vjerojatnosti ukazivalo i na moguću rupturu slezene. Radilo se o bolesnicima koji su primljeni u bolnicu u kratkom vremenskom razmaku, tako da smo bili zatečeni i nedovoljno spremni za istovremenu scintigrafiju bubreža, jetre i slezene u hitnoći. Teško stanje bolesnika nas ne može u potpunosti opravdati, jer dodatni scintigram jetre i slezene ni na koji način ne opterećuje bolesnika, a također znatnije ne produžuje dijagnostički postupak. S druge pak strane poboljšava dijagnostiku i omogućava bolji, svršishodniji operativni pristup. Poučeni ovim iskustvom kasnije smo uz scintigram bubreža češće radili i scintigram jetre i slezene s ^{99m}Tc — koloidom (Slika 4).

Zaključak — Dosadašnja iskustva su nas ponovno uvjerila u potrebu češćeg korišćenja radioizotopa u hitnoj medicinskoj dijagnostici. Jednostavnost i nikakva opasnost za bolesnika, s jedne strane, i vrijedan dijagnostički doprinos, s druge strane, nalažu aktivnije učešće ove dijagnostike u politraumatiziranih bolesnika. Posebno bismo istakli da je u teških

bolesnika s izrazitim znacima hemoragičnog šoka nužno učiniti uz scintigram bubrega i scintigram slezene (i jetre) radi nerijetke istovremene traumatske rupture.

Summary

CONTRIBUTION OF SCINTIGRAPHY TO THE URGENT DIAGNOSTICS OF KIDNEY RUPTURE

In urgent conditions scintigrams of the kidneys with ^{99m}Tc — DMS and ^{99m}Tc — GHA were performed on some patients whose general condition was poor due to some polytraumatic causes. On some of them, liver and spleen scintigrams were immediately made with ^{99m}Tc — colloid. Frequently, we were obliged to perform only a late static imaging of the kidney using AP projection, as there appeared some evident signs of a haemorrhagic shock and an indication of a spine injury.

We are convinced that because of its simplicity and promptness, the kidney scintigram could have a decisive diagnostic character in such conditions when an invasive diagnostic procedure is impossible or risky.

Literatura

1. Berg B. C., Jr.: Radionuclide studies after urinary-tract injury, *Semin. Nucl. Med.*, 4, 371, 1974.
2. Burić A., Willheim K.: Radioizotopna angiografija u hitnoj medicinskoj dijagnostici, *Zbornik radova XIV. jugoslavenskog sastanka za nuklearnu medicinu*, Beograd 1977, pag 283.
3. Gilday D. L., Alderson P. O.: Scintigraphic evaluation of liver and spleen injury, *Semin. Nucl. Med.*, 4, 357, 1974.
4. Koenigsberg M., Blaufox M. D., Freeman L. M.: Traumatic injuries of the renal vasculature and parenchyma, *Semin. Nucl. Med.*, 2, 117, 1974.
5. Lang E. K., Trichel B. E., Turner R. W. et al.: Renal arteriography in the assessment of renal trauma, *Radiology* 98, 103, 1971.
6. Peterson N. E., Norton L. W.: Injuries associated with renal trauma, *J. Urol.*, 109, 766, 1973.
7. Rosenthal L.: Intravenous radionuclide angiography in the diagnosis of trauma, *Semin. Nucl. Med.*, 4, 395, 1974.

Adresa autora: Dr. Ante Vučemilović, Zavod za nuklearnu medicinu, Klinička bolница »Braća dr. Sobol«, D. Tucovića 15, Rijeka

ODJEL ZA NUKLEARNU MEDICINU, OPĆA BOLNICA OSIJEK

**UTJECAJ HEMODINAMIKE MOBILNOG BUBREGA NA TOTALNI KLIRENS
¹³¹J HIPURANA**

Kruhonja K., C. Margetić

Renografija u sjedećem i ležećem položaju uvedena je 1969. godine na naš odjel kao rutinska pretraga pacijenata s mobilnim bubrežima. Našla je svoje mjesto u procjeni hemodinamičkih i drenažnih smetnji, karakterističnih za navedenu patologiju. U toku renografije određujemo i totalni klirens hipurana u oba položaja. Značajna promjena vrijednosti totalnog klirensa, ovisno o položaju, namećala se kao značajnost, te je ponekad utjecala na konačni stav pri interpretaciji nalaza.

Ovim radom htjeli smo, prema prikupljenom materijalu utvrditi koliko je značajan porast totalnog klirensa u ležećem položaju, te

da li bi se, i kada bi se mogao smatrati rezultatom promijenjene hemodinamike mobilnog bubrega.

Ispitivanjem je obuhvaćena grupa od 213 pacijenata na kojima je u razdoblju od dvije godine vršena ova pretraga. Rezultati su svrstavani u četiri grupe, prema promjenama renografskih krivulja i promjenama vrijednosti totalnog klirensa:

Kod 65 % pacijenata našli smo logičnu korelaciju promjene renografskih krivulja i promjena vrijednosti totalnog klirensa, što smatramo vrijednim podatkom. Detaljnija analiza grupe preostalih pacijenata data je u referatu.

	-CL UREDAN + (NORMAL) ->20%	41
	-CL UREDAN + (NORMAL) -0	42
	-CL NIZAK +>20% (LOW)	24
	-CL NIZAK + 0 (LOW)	30
UKUPNO		137 -65%

- Renogram u sjedenju
Renography in the seating position
- — Renogram u ležanju
Renography in the lying position
- CI — Klirens ¹³¹J hipurana po Blaufox-u (ml/m²)

Slika 1

HEMODYNAMIC INFLUENCE OF A MOBILE KIDNEY ON THE TOTAL CLEARENCE OF THE ¹³¹J HYPPURANE

Renography in the seating and lying position was brought into use as a routine examination of patients with a mobile kidney in our department in 1969. It is used for the evaluation of hemodynamic and drainage obstructions characteristic for this pathology. During renography we determine also the total clearance of hypurane in both mentioned positions.

With this work we wanted to find out how significant is the growth of the total clearance in the lying position — and can it be, or when can it be considered as the result of changed hemodynamics of a mobile kidney.

213 patients were examined.

In 65 % of the patients we have found logic correlation of the change of renographic curves and changes of the total clearance. Detailed analysis is given in our complete written work.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG CENTRA
I MEDICINSKOG FAKULTETA U ZAGREBU

**UTJECAJ POLOŽAJA TIJELA NA RENOGRAFSKE KRIVULJE
KOD MOBILNIH BUBREGA**

Poropat M., I. Latković

Promatrati smo funkcionalni status mobilnih bubrega u ležećem i sjedećem položaju u 88 bolesnika. Snimanje smo vršili pomoću gama kamere LFOV povezane s kompjuter-skim sistemom GAMMA 11. Nakon prethodne hidracije bolesnika i i. v. injekcije 250 μ Ci ^{131}I hipurana snimali smo bubrege u jedno-minutnim sekvencama kroz 20 minuta. Na taj način dobili smo detaljne podatke o morfološkoj i funkcionalnom stanju bubrega u ležećem i sjedećem položaju bolesnika.

Unutar mobilnih bubrega mogli smo razlikovati 4 skupine:

- a) obostrano spuštanje bubrega (23 bolesnika);
- b) spuštanje jednog bubrega bez rotacije (20 bolesnika);
- c) spuštanje jednog bubrega s ventralnom rotacijom (29 bolesnika);
- d) »tip-over« bubreg (ventralna rotacija bubrega u ležećem položaju sa ili bez reperkusije na funkciju tog bubrega, 16 bolesnika).

Od ukupnog broja mobilnih bubrega njih 43 nije pokazivalo patološke renografske krivulje ni u ležećem ni u sjedećem položaju. U 45 bolesnika s pomicnim bubrežima, iz bilo koje od spomenutih skupina, nađene su patološke krivulje i to većinom u trećoj fazi renografske krivulje, tj. u fazi ekskrecije. Prilikom analize uočili smo jednu veću skupinu bolesnika s mobilnim bubrežima (25 slučajeva), kod kojih su postojale smetnje ekskrecije u ležećem položaju, dok u sjedećem položaju funkcionalni status tih bubrega postaje normalan. I kod bubrega kod kojih morfološki nije dokazana mobilnost (12 bolesnika) našli smo također otjecanje urina u sjedećem položaju (5 bolesnika). Takav nalaz tumačen je

kao »funkcionalna smetnja« u otjecanju urina (Ball, 1971. god.), odnosno kao posljedica dodatnog peristaltičkog vala muskulature bubrežnih kaliksa u sjedećem položaju zbog tzv. ureteropelvične veze (Schmidt i sur. 1969.).

**INFLUENCE OF POSTURE ON RENOGRAM
CURVES IN MOBILE KIDNEYS**

We studied the functional state of mobile kidneys in prone and sitting position in 88 patients. Imaging was made with a LFOV gamma camera on-line with a GAMMA 11 computer system. After a preliminary hydration of the patient and an i. v. injection of 250 μCi ^{131}I -hippuran, one-minute sequential scintigrams were taken for 20 minutes. In this way we obtained detailed information on the functional state of the kidneys in prone and sitting position of the patients. Four groups could be distinguished among the mobile kidneys: a) ptosis on both sides (23 patients); b) ptosis of one kidney without rotation (20 patients); c) ptosis of one kidney with ventral rotation (29 patients); d) tip-over kidney (ventral rotation of the kidney in prone position with or without effects on the function of this kidney, 16 patients). Of the total number of mobile kidneys, 43 displayed no pathological renogram curves, either in prone or in sitting position. In 45 patients with mobile kidneys, regardless of the above groups, pathological curves were found, mainly in the disturbance of the 3rd phase renogram curves, i. e. in the excretion phase. We noticed that a relatively large group of patients with the mobile kidney (25 patients) had excretion disturbances in prone position, while the functional state of these kidneys became normal in sitting position. We also found better urinary excretion in patients (5 out of 12) in whom kidney mobility had not been established. This was interpreted as »functional disturbance« of urinary excretion (Ball, 1971), namely as a consequence of an additional peristaltic wave of the kidney calyx muscles in sitting position due to the so-called urethero-pelvic link (Schmidt et al., 1969.).

NEUROLOŠKA KLINIKA I ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU
UNIVERZITETSKO-MEDICINSKI CENTAR SARAJEVO

**RADIOIZOTOPNA SCINTIGRAFIJA MOZGA U PROGNOZI
ISHEMIČNIH AFATIČNIH POREMEĆAJA**

Dimitrijević J., D. Kocić, R. Bokonjić, N. Stojković

Sažetak: Klinički sindrom afazije, kao posledica ishemične cerebrovaskularne bolesti, je koreliran sa nalazom radioizotopne moždane scintigrafije. Rezultati pokazuju da negativan nalaz radioizotopnog skana je u saglasnosti sa veoma dobrim oporavkom neurološkog sindroma, dok pozitivan nalaz ukazuje na rđavo oporavljanje govornih poremećaja. Mada ne absolutni (rađeno kod 20 bolesnika), ovakvi rezultati mogu da budu od koristi u prognozi ishemičnih afatičnih poremećaja.

UDK 616.61-001.4-079.1:621.039.8

Deskriptori: cerebrovaskularne smetnje, ishemija, afazija, scintigrafija, radioizotopi

Radiol. Jugosl., 13; 221—223, 1979

nalaze bliže konveksitetu i smeštene supratentorialno (2, 5, 11, 13, 15).

Korelacija između nalaza scintigrafije mozga i prognoze ishoda cerebrovaskularne bolesti je tražena (6, 15). Nađeno je da se može da govori o pozitivnoj korelaciji, to jest da pozitivan nalaz radioizotopne scintigrafije, posebno ako se ti nalazi održavaju duže vreme na pozitivni ili imaju veće područje patološke fiksacije izotopa, znače i lošiju prognozu (6, 15). Ovi su rezultati značajni, mada po istim autorima ne i absolutni.

Konačno, korištenje scintigrafije mozga u lokalizaciji afatičnih poremećaja se pokazalo korisnim (8, 9). Kertesz (9) je mogao na svom materijalu dobro da lokalizuje i osnovne tipove afazija, odnosno da nađe pozitivnu korelaciju sa odgovarajućim testovima na afazije.

Materijal i metod — Pratili smo dvadeset bolesnika Neurološke klinike koji su primljeni zbog afatičnih poremećaja ili zbog poremećaja gde je afazija bila dominantan simptom.

Kod svih pacijenata je uzrok afatičnih poremećaja bio u cerebrovaskularnoj bolesti ishemične geneze, što je kod spornih pacijenata bilo potvrđeno arteriografijom.

Uvod — Korelacija kliničkog sindroma, kao što je afazija, uvek je privlačila neurologe, čak i danas kada prihvatom globalnu i dinamičnu koncepciju moždane funkcije u formiranju govora. Etiologija afatičnih poremećaja je sledeća: daleko najčešće se radi o cerebrovaskularnoj bolesti, potom su to traume (posebno kod Wernicke-ovog oblika afazija), onda tumori i konačno oblici difuzne moždane atrofije (1, 3, 4, 7). Kada se radi o cerebrovaskularnoj bolesti, onda je ishemični oblik mnogo češće zastupljen od hemoragičnog. Schuell i sar. (14) navode da je 83 % pacijentata sa afazijom imalo CVB, pri čemu kod mlađih od 50 godina afazija se javlja kod 64 % kao posledica CVB, a kod starijih od 50 godina i do 95 %.

Radioizotopna scintigrafija je danas rutinska metoda u detekciji primarnih i sekundarnih moždanih neoplazmi. Međutim, i druge moždane lezije mogu da pruže pozitivan skan pri čemu se najčešće radi o promenama kod cerebrovaskularne bolesti, gde je incidencija pozitivnih nalaza do 80 %, zavisno od autora i tehnike rada (2, 5, 11, 12, 16).

Radioizotopna scintigrafija mozga pokazuje mesto i veličinu lezije. Zbog položaja detektora se bolje prikazuju one promene koje se

Svi pacijenti su imali svoj afatični poremećaj duže od 24 sata, što isključuje tranzitornu ishemičnu ataku.

Dob pacijenata je bila od 28 do 80 godina. Poremećaj govora je bio klasificiran u jednoj od grupa: Brocaina afazija, Wernickeova afazija i globalna afazija (vidi tabelu 1).

Radioizotopna scintigrafija mozga je rađena sa tehnecijum pertehtnetatom u dozi od 8 do 20 mCi i.v. putem.

Svi pacijenti su na pola sata pred dozu tehnecijum pertehtnetata dobivali dozu od 600 mg irenata per os radi bloka štitnjače i pleksus horioideusa. Scintigrafi su po pravilu rađeni nakon 30 do 120 minuta i to na uredaju PHO GAMMA kamera tip III Nuclear Chicago sa CDS multikananim analizatorom i magnetskom memorijom »Polaroid« i »Leica« filmu. Scintigrafi su rađeni u anteriornom, posteriornom i oba sagitalna položaja.

Zračea doza tehnecijum pertehtnetata iznosila je oko 140 milirada na čitavo telo.

Svim pacijentima je scintigrafija rađena u vremenu od četvrtog dana do mesec dana po pojavi insulta, a jednom broju pacijenata je skan ponavljan i kasnije u toku nekoliko meseci.

Rezultati — Pozitivan nalaz scintigrafije mozga uključuje nakupljanje radioaktiviteta, bolje vidljivo na lateralnom snimku, u tipičnim slučajevima u vidu »klina«.

Raspored pojedinih oblika afazije je prikazan u tabeli 1.

	Pozitivan skan	Negativan skan	Ukupno
Broca-ine afazije	2	2	4
Wernicke-ove afazije	5	3	8
Globalne afazije	3	5	8
	10	10	20

Tabela 1 — Raspored nalaza scintigrama po kliničkim dijagnozama

Tabela 1 pokazuje da je globalnih i Wernicke-ovih oblika afazija bilo više, što je posledica selekcije, jer je Broca-ina afazija po pravilu praćena teškim motornim deficitom, te je ona često pratila hemiplegiju, a ne dominantan simptom (pacijent tada relativno brzo oporavlja svoj poremećaj govora koji je posedica moždanog edema, a ne samog oštećenja govorne zone).

Tabela 2 se odnosi na ishod neurološkog deficitata (afazija) praćene do nakon trideset

Ishod (nakon 30 dana)			
Afazije	Disfazije	Uredan govor	
Pozitivan skan	7	3	0
Negativan skan	1	1	8

Tabela 2 — Oporavak neurološkog deficitata u odnosu na nalaz scintigrama

dana boravka na klinici, a u odnosu na postojanje pozitivnog ili negativnog nalaza scintigrama. Kao što se vidi veći broj pacijenata je bio sa negativnim, odnosno urednim nalazom scintigrafije, a oporavljenim govorom u toku lečenja. Nijedan pacijent iz grupe sa pozitivnim nalazom scintigrafije nije imao uredan govor unutar tridesetdnevног boravka, a samo jedan pacijent je sa negativnim skanom imao perzistiranje svog neurološkog deficitata, odnosno odsustvo oporavka.

Diskusija i zaključak — Svi naši pacijenti su praćeni na klinici najmanje trideset dana. Neki su ostali duže, a neki su svoje kontrole nastavili ambulantno i dalje. Jedan broj pacijenata je tokom tih kontrola počeo da pokazuje znake oporavka svog neurološkog deficitata (afazija). Taj oporavak je kod pacijenata sa pozitivnim nalazom skana u svakom slučaju bio kasnije u odnosu na grupu sa negativnim skanom.

Interes je kliničara da pored rane dijagnoze i terapije, pokuša da postavi i ranu prognozu bolesti. Kod ovih pacijenata to može da bude veoma teško, jer se »... prognoza kod afatičnog poremećaja može da pruži tek nakon dovoljno vremena...« (Alajouanine — 1).

»Zona afazije« sa svim »centrima govora« zajedno ima jedinstvenu vaskularizaciju od arteriae cerebri mediae te strane, te pripada karotidnom slivu. Jedino je područje radiatio optica u okcipitalnom režnju ishranjeno od strane arteriae cerebri posterior, po pravilu grane vertebrobasilarnog sliva (1, 7, 10).

Vaskularne lezije dovode do nagle dezintegracije govora, koje vrlo brzo, neki put odmah, dostižu svoj maksimum. Afazija ishemične etiologije može da bude posledica poremećaja u cirkulaciji arteriae cerebri mediae u celini ili njenih pojedinih dubokih i površinskih grana. Afatični poremećaj je neki put prolažan (tranzitorna ishemična ataka) ili je dugotrajan, kao što je to kod naše grupe paci-

jenata. U ovom drugom slučaju je oporavak dug i vrlo često nepotpun, ako ne i nikakav, posebno kod tromboza u toku ateroskleroze (1, 10). U odnosu na vrstu afatičkog poremećaja je Broca-ina afazija sa dominacijom anatrije bolja u prognozi od Wernicke-ove afazije, posebno od »kompletne« oblike sa poremećajem mišljenja i ponašanja (1, 4).

Upoređivanjem rezultata scintigrafije sa ishodom neurološkog poremećaja (afazija) izdvajaju se dve skupine bolesnika: pacijenti sa negativnim nalazom scintigrafije imali su dobar ishod u smislu potpunog ili veoma dobrog oporavka govornih poremećaja, osim kod jedne bolesnice, a bez obzira na težinu prvo-bitnih poremećaja govora (disfazija, afazija) ili na prateće neurološke poremećaje (hemiplegija), i pacijenti sa pozitivnim nalazom scintigrama su imali lošiju prognozu u vidu zadržavanja govornog poremećaja tokom boravka na klinici.

Pokušaj da se radioizotopna scintigrafija mozga koristi u prognozi ishemičnih afatičnih poremećaja, čini nam se koristan iz dva razloga: za klinički rad sa ovim bolesnicima, gde nas iskustvo uči da je rana prognoza afazija u toku CVB teška i neizvesna, svako saznanje koje tu može da pomogne je dobrodošlo; a korištenje scintigrama i na ovaj način, modifikuje jednu u osnovi statičnu metodu, bar delomično u dinamičnu, jer njena neinvazivnost dopušta ponavljanje nalaza, a njihov oblik (pozitvan i negativan skan) dozvoljava korelaciju sa kliničkom slikom, pa i izvesno predviđanje prognoze kod bolesnika.

Summary

RADIOISOTOPE SCINTIGRAPHY IN PROGNOSIS OF ISCHEMIC APHASIA

The clinical syndrome of aphasia as a consequence of ischemic cerebrovascular disease (CVD) has been considered in relation of radioisotope scintigraphy method. There were shown a well recovery of neurologic signs of aphasia in patients with a negative scan, as well as poor prognosis of aphatic syndroma in patients having positive scan. In a group of 20 patients such a result was of considerable value in prognosis of ischemic aphatic disorders.

Literatura

1. Alajouanine Th.: L'aphasie et le langage pathologie. Ed. Baillière, Un volume, Paris, str. 1—358, 1968.
2. Ancri : Radio-isotopes; u: Fischgold H.: Traité de radiodiagnostic. Masson, Un volume, str. 385—418, 1972.
3. Cambier J. et Masson M.: Abrégé de Neurologie. Masson, Un volume, Paris, str. 145—155, 1972.
4. Chain F.: Aspects divers de l'aphasie. Rev. du prat., No 17, str. 2295—2309, 1965.
5. De Land F. H.: Scanning in cerebral vascular disease. Seminars in Nuclear Medicine, 1, str. 31—40, 1971.
6. Guterman P. and wenkin H.: Cerebral scans in completed strokes. JAMA, 207, str. 145—147, 1969.
7. Haymaker W: Diagnostic de localisations en neurologie. Maloine, Paris, Un volume, str. 475—483, 1972.
8. Karis R. and Horenstein S.: Localization of speech parameters by brain scan. Neurology, 26, str. 226—230, 1976.
9. Kertesz A., Lesk D. and Mc Cabe P: Isotope localisation of infarcts in aphasia. Arch. Neurology, 34, str. 590—601, 1977.
10. Lhermitte F. et Gautier J. C.: Corrélation anatomo-cliniques dans l'aphasie. Rev. du prat., 17, str. 2309—2325, 1965.
11. Marchall J. and Popham M.: Radioactive brain scanning in the management of cerebrovascular disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 33, str. 201—204, 1970.
12. Mc Henry L. C.: Role of special testing in cerebrovascular disease. Advances in Neurology, Raven Press, New York, 16, str. 81—96, 1977.
13. Olsson Y., Crowell R. M. and Klatzo S.: The blood-brain barrier to protein tracers in focal cerebral ischemia and infarction caused by occlusion of the middle cerebral artery. Acta neuropath., 18, str. 89—102, 1971.
14. Schuell H., Jenkins J.J., Jimenez — Pabou E.: Aphasia in adults. Hoeber Medical Division, 1964, str. 1—428, New York.
15. Uscher M. S. and Quin J. L.: Serial brain scanning with Technetium 99 m Pertechnetate in cerebral infarction. Am. J. Roentgenol., 1969, 105, str. 728—733.
16. Williams J. L. and Beiler D. D.: Brain scanning in nontumorous conditions. Neurology, 1966, 16, str. 1159—1166.

Adresa autora: Dimitrijević J., Neurološka klinika, Univerzitetno-medicinski centar, Sarajevo

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG CENTRA
I MEDICINSKOG FAKULTETA U ZAGREBU

**DINAMIČKA SCINTIGRAFIJA U DIJAGNOSTICI OBOLJENJA
EKSTRAKRANIJALNIH KRVNIH ŽILA**

Buković M., B. Ugarković, D. Ivančević

Vršeći rutinske nuklearne medicinske pretrage središnjeg živčanog sustava pratili smo i protok krvi kroz karotide i našli velik broj patološki promijenjenih radioizotopnih karotidograma. Snimanje smo vršili gama kamerom uz kompjutersku obradu podataka nakon intravenskog davanja ^{99m}Tc pertechnetata i premedikacije natrijevim perkloratom.

Analizirali smo sekvencijalne angioscintigrame i kompjuterski generirali dinamičke krivulje u regijama interesa: luk aorte, lijeva i desna karotida, te v. supklavija i v. brahiocefalika. Uspredbom simetričnih regija može se pratiti zakašnjenje dotoka, smetnje protoka i ocijeniti veličina protoka u karotidama. Zbog učestalih grešaka u scintigrafskoj dijagnostici protoka nad karotidama uvjetovanih poznatim anatomskim odnosima karotida i vertebrobasilarnog sliva, u nekih smo bolesnika istovremeno učinili i cerebralni protok.

Ovu metodu smatramo važnim doprinosom u dijagnostici oboljenja ekstrakranijalnih krvnih žila: (aterosklerotskih promjena, stenoze, okluzije i aneurizmi). Metoda ne kompetira s arteriografijom, već je dopunjene semikvantitativnim aspektom.

**DYNAMIC SCINTIGRAPHY IN DIAGNOSIS
OF EXTRACRANIAL BLOOD VESSELS DISEASE**

During the routine nuclear medicine examinations of central nervous system blood flow through carotid arteries was monitored and a great number of abnormal radioisotope carotidograms was found. Scintigraphy was performed with gamma camera and computer data analysis system after venous injection of ^{99m}Tc pertechnetate and sodium perchlorate premedication. The sequential angioscintigrams were analysed and dynamic curves were generated from regions of interest as follows: aortic arch, left and right carotid artery, subclavian and innominate vein. By comparison of symmetric regions it was possible to detect the delay of inflow, impairment of flow and to estimate differential flow in carotid arteries. Since errors in assessment of carotid blood flow are frequently caused by anatomic relationships between carotid and vertebral basilar vessels, in some patients cerebral blood flow studies were simultaneously performed.

This method is considered to be a valuable contribution in diagnosis in extracranial blood vessel diseases — atherosclerosis, stenosis, occlusion and aneurysms. It is not competitive with x-ray arteriography, but complementary, providing an additional semiquantitative aspect.

SLUŽBA ZA RADIOPATOPSU DIJAGNOSTIKU
NEUROPSIHJATRIJSKE KLINIKE, BEOGRAD

**VREDNOST DINAMIČKIH RADIONUKLIDSKIH STUDIJA
CEREBROVASKULARNIH OBOLJENJA**

Lukić V.

Izneti su rezultati ispitivanja cerebrovaskularnih oboljenja (aneurizma, arterio-venska malformacija, subduralni i intracerebralni hematom, infarkt, cerebrovaskularna insuficijencija) metodama intravenske radionuklidske angiografije i scintigrafije mozga pomoću ^{99m}TcP . Analiza scintigrama (sekvencijalnih i statičkih) dopunjena je kvantitativnim podacima. Scintigrafsko prikazivanje patoloških procesa u mozgu zasniva se na promenama u vaskularizaciji i poremećajima cerebrovaskularne permeabilnosti. Opisani su glavni patološki znaci, karakteristični za pojedina cerebrovaskularna oboljenja i diskutovana vrednost ovih metoda.

**VALUE OF DYNAMIC RADIONUCLID STUDIES IN
CEREBROVASCULAR DISEASES**

Results of investigation in different cerebrovascular diseases (aneurysm, arteriovenous malformation, subdural and intracerebral hematoma, infarction and cerebrovascular insufficiency) by intravenous radionuclid angiography and static scintigraphy by ^{99m}TcP are reported. Sequential and static scintigrams are completed with quantitative data. Scintigraphic representation of brain pathology is based on vascularity alterations as well as on disturbances of cerebrovascular permeability. Main scintigraphic pathological signs characteristic for different cerebrovascular diseases are pointed out. The value of these methods is discussed.

**TUMORI
HEMATOLOGIJA
KOSTI**

**TUMORS
HAEMATOLOGY
BONE**

**SCINTIGRAFIJA TUMORA RAĐENA SA TEHNECIJUM
BLEOMYCINOM (^{99m}Tc -BLM)**

Malešević M., Lj. Stefanović, Z. Selir

Sadržaj: U 42 pacijenta, kod kojih je uglavnom bio dokazan malignitet, sem u manjem broju, gde se samo sumnjalo, urađen je scintigram tumora sa ^{99m}Tc -BLM i dobiveno je 24 pozitivnih i 18 negativnih nalaza. Najveći broj pozitivnih scintigrafiskih nalaza bio je kod malignoma epitelnog porekla. Tri pacijenta su imala pozitivan scintigrafski nalaz, mada malignitet patohistološki nije bio dokazan. S obzirom na toksičnost Bleomycina, scintigrafiju tumora sa ^{99m}Tc -BLM, treba raditi samo kod onih pacijenata kod kojih se ozbiljno sumnja na malignitet i kod kojih ne postoji teže renalno oštećenje.

UDK 616-066-079.1:621.039.8

Deskriptori: tumori — dijagnoza, karcinom — dijagnoza, scintigrafija, radioizotopi, tehncij, Bleomycin

Radiol. Iugosl., 13; 227—232, 1979

Uvod. — Bleomycin je hemiostatski antibiotik, poreklom iz vrste *Streptomyces verticillus*, otkriven 1962 god. (Umezawa at all). Imo vrlo toksično dejstvo na sve ćelije koje se brzo razmnožavaju. Bleomycin remeti sintezu dezoksiribonukleinske kiseline, što inhibira rast malignih i somatskih ćelija koje se brzo razmnožavaju (ćelije hematopoetskog sistema, sluzokoža gastrointerstinalnog i genitalnog trakta (Blum at all). Bleomycin, kao i većina citostatika, ne deluje na ćelije koje su

u mirovanju (G_0 faza), jer deluje samo u fazi ćelijskog ciklusa u kojoj se vrši brza sinteza DNA i glukoze, a to je faza pripreme za mitozu i mitoza (G_1 , S, G_2).

Početkom sedamdesetih godina mnogi autori: Hunter, Goodwin, Mori, Ecelman, Erjavec, Grove etc. obeležavaju Bleomycin različitim radionuklidima i uvode ga u nuklearnu onkologiju kao tumorolokalizirajući agens, sličan ^{67}Ga -citratu. Najčešće upotrebljavani radionuklidi za markiranje Bleomycina su: ^{57}Co ,

RADIO-KOMPLEKSI	T/2	ENERGIJA U KEV-im	KLINIČKA VIZUALIZACIJA
^{57}Co -BLM	270 dana	122	Tu pluća, jetre, glave i vrata, ekstremiteta, mekih tkiva i posebno Tu dojke
^{111}In -BLM	67,4 ^h	173, 274	Tu jetre, slezine, kostne srži, apsesi i frakture kostiju
^{67}Cu -BLM	58,5 ^h	185	Tu bubrega, jetre, pluća, mišića i benigni Tu mozga
^{131}I -BLM	8,05 dana	365	Tu štitaste žlezde
^{67}Ga -BLM	78 ^h	180, 300	Tu pluća, mediastinuma, hepatomi, maligni limfomi, apcesi
^{99m}Tc -BLM	6,05 ^h	140	Maligni epitelioni kože, lica i vrata, sluzokoža bronha, ezofagusa, farinks, genitalija, benigni Tu mozga i metastaze tumora

Tabela 1 — Neke osobine Bleomycinskih radioobeleživača.

^{111}In , ^{67}Cu , ^{131}J , ^{67}Ga i ^{99m}Tc . Zapaženo je da se obeleženi i neobeleženi Bleomycin ne ponašaju identično, jer svaki radioaktivni obeleživač daje Bleomycinu donekle različita svojstva (Tabela 1).

Od početka 1978 god. u našem Odseku nuklearne medicine radimo statičke scintigrame tumora sa $^{99m}\text{Tc}-\text{BLM}$. Odlučili smo se za ovaj tumorolokalizirajući agens, pored ranije već uvedenog ^{67}Ga -citrata, iz sledećih razloga: ^{99m}Tc -pertehnetat je kratkoživeći izotop, sa svim osobinama kratkoživećih izotopa, $T_{1/2}$ mu je 6 sati, dovoljno dugo vreme da u toku jednog radnog vremena možemo izvršiti obeležavanje Bleomycina i scintigrafsko ispitivanje pacijenata; $^{99m}\text{Tc}-\text{BLM}$ nevezan za tumor-sko tkivo se vrlo brzo izlučuje preko bubrega i nakon 1—2 h od injiciranja dobijaju se kvalitetni scintigrami tumora. Sa $^{99m}\text{Tc}-\text{BLM}$ se dobijaju slični rezultati kao i sa $^{57}\text{Co}-\text{BLM}$, tumorolokalizirajućim agensom koji je prema podacima iz literature najčešće korišćen, posle ^{67}Ga -citrata. Mišljenja smo da $^{99m}\text{Tc}-\text{BLM}$ ima prednost nad $^{57}\text{Co}-\text{BLM}$ jer ^{57}Co ima poluvreme raspada 270 dana, te se javlja problem vezan za sakupljanje urina i njegovo dugo-trajno uskladištenje.

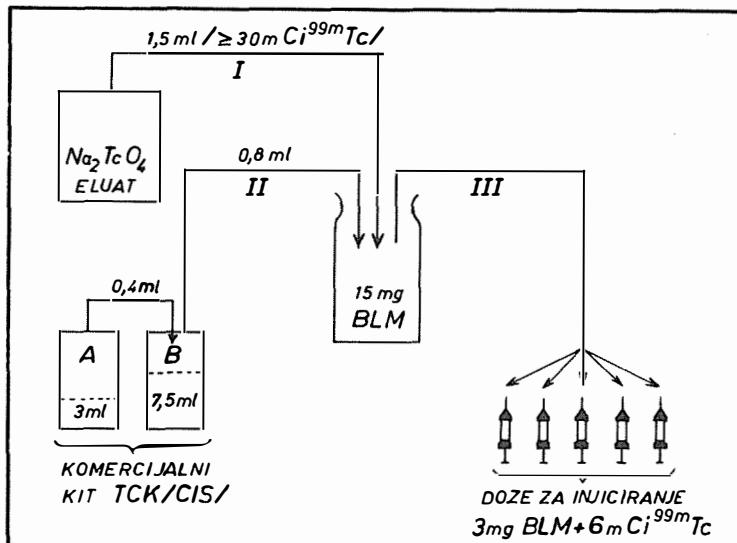
Cilj ovog rada je da na osnovu naših do sada stečenih iskustava u ispitivanju onkološke kauzistike, pokušamo da odredimo mesto i vrednost scintigrafskog ispitivanja tumora pomoću $^{99m}\text{Tc}-\text{BLM}$.

Materijal i metod rada. — $^{99m}\text{Tc}-\text{BLM}$ smo koristili za scintigrafsko ispitivanje tumora u toku 1978 god. u 42 pacijenta. Većina pacijentata je imala dokazan malignitet, a samo se u manjeg broja sumnjalo. Markiranje Bleomycina izvedeno je u našem odseku upotreboom komercijalnog kita TCK-13, proizvodnje firme CIS (Šema 1).

Scintigrame smo pravili 1,5—5^h nakon injiciranja doze na skeneru PHO/DOT II Nuclear Chicago. Uslovi za skeniranje su bili: kolimitor sa 127 kanala, brzina 60 cm/min, tap factor 8 ili 16, supresija 40 %. Dobijeni scintigrami su interpretirani u korelaciji sa kliničkom slikom, laboratorijskim nalazima, rtg nalazima, a po potrebi smo upotrebljavali i osnovni scintigram organa koji ispitujemo/ perfuzioni scintigram pluća, scintigram jetre sa S-koloidom, scintigram štitaste žlezde, limfnih nodusa itd.). Obavezno smo uzimali u razmatranje histološki i citološki nalaz.

Rezultati — Pod fiziološkim uslovima $^{99m}\text{Tc}-\text{BLM}$ se umereno detektuje u dobro vaskuliziranim organima: području glave, štitaste žlezde, srčani bazen, jetra kao i ekskretornim organima bubrezi i mokraćna bešika.

U 42 pacijenta uradili smo scintigram tumora sa $^{99m}\text{Tc}-\text{BLM}$ i dobili 24 pozitivna i 18 negativnih nalaza (tabela 2). Pozitivnih scintigrafiskih nalaza kod tumora pluća i grudnog koša bilo je 12 (tabela 3). U 10 ispitanih je



Šema 1 — Markiranje Bleomycina sa ^{99m}Tc .

ANATOMSKE TU REGIJE	URAĐENO	POZITIVNI NALAZI	NEGATIVNI NALAZI	% POZITIV- NIH NALAZA
Tu pluća i grudnog koša	22	12	10	54%
Tu abdomena	10	6	4	60%
Tu glave i vrata	10	6	4	60%
UKUPNO	42	24	18	57%

Tabela 2 — Pozitivni i negativni scintigrami tumora prema anatomskim regijama.

bio dokazan malignitet (planocelularnih karcinoma 5, adenokarcinoma 2, mikrocelularnih 1, papilarnih 1 i osteohondrosarkom 1). U dva pacijenta malignitet nije bio dokazan. Ova dva pacijenta posebno prikazujemo: Pacijentkinja J.. 1948. g, u toku 1977. g operisana je zbog karcinoma dojke. Tada je PH bio: adenocarci-

noma mammae. Neposredno po operaciji je zračena. Šest meseci po zračenju javlja tumefakt u ožiljnog rezu. Sumnja se na recidiv osnovne bolesti. Scintigram sa ^{99m}Tc -BLM pozitivan. Pacijentkinja je u opštem dobrom stanju, metastaze u jetri nisu nađene, AFP i CEA nisu povišeni. Tumefakt je hirurški odstranjen i PH je nakon mnogo pregledanih rezova: Lymphadenitis nonspecifica.

Pacijent S. A. 1913. g sumnja se na karcinom bronha sa leve strane. Rtg pluća pokazuje zasenjenje parahilarno levo, perfuzion scintigram pokazuje blagu hipoperfuziju levo. Bronhoskopski nije primećeno tumorsko tkivo. Scintigram sa ^{99m}Tc -BLM pozitivan. PH nalaz isečka i lavaže nakon bronhoskopskog pregleda: Bronchitis cath., maligne ćelije nisu nađene. Pacijent odbio predloženu torakotomiju.

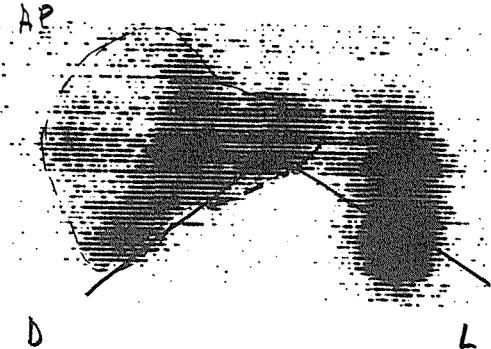
Pozitivnih scintigrafiskih nalaza područja abdomena bilo je 6 (tabela 3). Kod pet od njih je malignitet dokazan (bilateralni karcinom ovarijuma 1, hepatocelularni karcinom 1 (slika 2 i 3), metastaze u jetri 2, karcinom holeciste 1). Šesti pozitivan scintigrafski nalaz imao je pacijent A. A. 1931. g, koji je imao tumefakt veličine pesnice supraingvinalno desno. Taj tumefakt je vrlo obilno mestimično nakupljao ^{99m}Tc -BLM (slika 1). Na operaciji je nađen peritifilitični apses, što je potvrđeno PH nalazom. Pozitivnih scintigrafiskih nalaza područja glave i vrata bilo je 6 (tabela 3). U 5 pacijenata se radilo o planocelularnim karcinomična ispitivane regije. I u šestog pacijenta najverovatnije da se radilo o planocelularnom karcinomu, ali histološka specifikacija ovog karcinoma nije data.

LOKALIZACIJA PATOLOŠKOG PROCESA	PATOHISTOLOŠKI NALAZ	BROJ POZITIV. SCINTIGRAMA
PLUĆA I GRUDNI KOŠ	<i>Ca planocellularae</i> 5 <i>Adenocarcinoma</i> 2 <i>Ca microcellularae</i> 1 <i>Ca papillare</i> 1 <i>Osteochondrosarcoma</i> 1 <hr/> <i>Lymphadenitis nespec.</i> ... 1 <i>Bronchitis cath.</i> 1 <hr/> <i>Ukupno</i> 12	
ABDOMEN	<i>Adenocarcinoma</i> 1 <i>Ca hepatocellularae</i> 1 <i>Ca microcellularae</i> 1 <i>Ca cholecystae</i> 1 <i>Ca mammae cum meta in hepate</i> 1 <hr/> <i>Abscessus perityphliticus</i> 1 <hr/> <i>Ukupno</i> 6	
GLAVA I VRAT	<i>Ca planocellularae</i> 5 <i>Kod jednog pacijenta radilo se o karcinomu ali nije napravljena histološ- ka specifikacija</i> 1 <hr/> <i>Ukupno</i> 6	

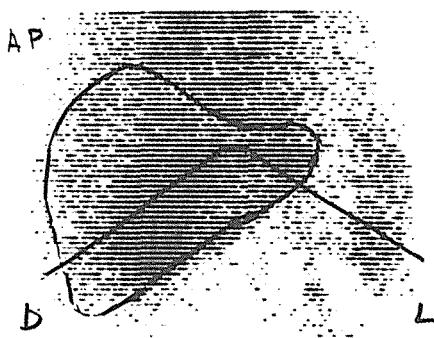
Tabela 3 — Komparacija pozitivnih scintigrama i PH nalaza.



Slika 1 — Pozitivan scintigram kod peritifitičnog apscesa rađen sa ^{99m}Tc -BLM.



Slika 2 — Scintigram jetre kod hepatocelularnog karcinoma, rađen sa ^{99m}Tc -S-koloidom.



Slika 3 — Pozitivan scintigram kod hepatocelularnog karcinoma, rađen sa ^{99m}Tc -BLM.

18 pacijenata su imali negativan scintigrafiski nalaz sa ^{99m}Tc -BLM, a 8 od njih je imalo dokazan malignitet (tabela 4).

Lečenje pacijenata sa pozitivnim scintigrafskim nalazom, pre scintigrafskog ispitivanja dato je u tabeli 5.

Odredili smo: senzitivnost metode 57 %, specifičnost 72 % i pouzdanost metode 60 %.

Diskusija — ^{99m}Tc -BLM se vrlo brzo akumulira u tumorskom tkivu i zato se kvalitetni scintigrafski nalazi mogu dobiti već nakon 1,5—2 h od injiciranja doze. Izlučivanje Bleomycina je vrlo brzo preko bubrega, pod uslovom da se ne radi o težoj renalnoj isuficijenciji.

Bleomycin kao citostatik ima afinitet za malignome epitelnog porekla; i u kompleksu

LOKALIZACIJA PATOHISTOLOŠKOG PROCESA	PATOHISTOLOŠKI NALAZ	BROJ NEGATIVNIH SCINTIGRAMA
PLUĆA	Adenocarcinoma 1 Ca planocellularae 2 Ca compositum (plano + adeno) 1 <hr/> Kod ostalih pacijenata radio se o benignim i inflamatornim promenama u plućima 6 Ukupno 10	
ABDOMEN	Morbus Hodgkin 1 Ca ventriculi (gastroskopski) 1 <hr/> Polyposis ventriculi 1 ? 1 Ukupno 4	
GLAVA / VRAT	Ca planocellularae 1 Ca folicularae 1 <hr/> Thyreoiditis 1 Tu hypopharyngis 1 Ukupno 4	

Tabela 4 — Komparacija negativnih scintigrama i PH nalaza.

sa ^{99m}Tc najbolje se nakuplja u malignomima epitelnog porekla. Scintigrafski se najčešće dobijaju pozitivni nalazi kod: malignoma kože, bronha, jednjaka i genitalija. Prema našim rezultatima svi pozitivni scintigrafski nalazi područja glave i vrata bili su planocelularni

<i>Th KOD POZ. SCINT. TU PLUĆA</i>	<i>Th KOD PACIJENATA SA POZITIV. SCINT. TU ABDOMENA</i>	<i>Th KOD PACIJENATA SA POZITIV. SCINT. TU GLAVE I VRATA</i>
<i>Polihemioterapija</i> 6	<i>Hirurško</i> 1	<i>Hirurško</i> 2
<i>TCT</i> 1	<i>TCT + hir.</i> 1	<i>Hirurško + hemoterap.</i> 1
<i>Hirurško</i> 1	<i>Simptomat.</i> 2	<i>Hirurško + TCT</i> 2
<i>Simptomat.</i> 4	<i>Odbili Th</i> 2	<i>Hirurško + symptomat.</i> 1
<hr/> 12	<hr/> 6	<hr/> 6

Tabela 5 — Terapija pacijenata sa pozitivnim scintigrafskim nalazima pre scintigrafskog ispitivanja.

karcinomi. Kod pozitivnih scintigrama područja pluća, najviše smo imali planocelularnih a zatim adenokarcinoma.

Pošto ^{99m}Tc -BLM, kao osnovnu komponentu ima citostatik Bleomycin, moglo bi se očekivati da pozitivni scintigrafski nalazi ukazuju na terapijsku senzitivnost tumora na ovaj citostatik. Mi ovu pretpostavku u našem radu nismo ispitivali.

Među pozitivnim scintigrafskim nalazima imali smo tri pacijenta kod kojih se nije radiovalo o malignitetu već o inflamatornim nespecifičnim procesima. I japanski autori su sreli pozitivne scintigrafske nalaze kod pacijenata sa nemalignim obolenjima. Oni su imali 13 % ovakvih nalaza na 142 ispitivana pacijenta. Iz literature se zna da Bleomycin ima antibiotsko dejstvo, tj. on deluje inhibitorno na niz gram pozitivnih i gram negativnih acidorezistentnih bakterija (Milić N. i sar.), ali se klinički koristi samo njegovo antitumorsko dejstvo. S obzirom na toksičnost Bleomycina kao cito-statika, mišljenja smo da ^{99m}Tc -BLM treba primenjivati kod pacijenata kod kojih postoji ozbiljna sumnja na malignitet. Pomoću ^{99m}Tc -BLM teško je ispitivati tumore područje gde se pod fiziološkim okolnostima nakuplja ovaj tumorolokalizirajući agens. U takvim slučajevima treba pri interpretaciji nalaza koristiti osnovni scintigram organa koji se ispituje (kod jetre scintigram sa S-koloidom, kod štitaste žlezde scintigram sa ^{131}I itd.).

Strogo treba obratiti pažnju na proces markiranja Bleomycina. U uputstvu stoji da aktivnost eluata ^{99m}Tc -pertehnetata treba da bude oko 30mCi. Mi smo u jednoj šarži markiranja imali veću specifičnu aktivnost od propisane i na scintigramu kod tih pacijenata

dobili smo izrazito nakupljanje radioaktivnosti u području glave, štitaste žlezde, želuca, što govori da je ostao višak nevezanog Tc -pertehnetata. U drugoj jednoj šarži nismo imali veću specifičnu aktivnost Tc -pertehnetata, ali pri vađenju tečnosti iz originalnih bočica CIS-ovog kita u njih je ušao vazduh pa se Tc -pertehnetat nije mogao sav vezati za Bleomycin i opet se pojavio u višku.

Senzitivnost ove metode je oko 57 %, nije tako velika, najverovatnije da je to odraz što su pacijenti bili pod terapijom pre scintigrafskog ispitivanja. Specifičnost metode je 72 %, prilično izražena, jer su na ispitivanje upućivani pacijenti kod kojih se znalo da postoji malignitet. Pouzdanost metode je 60 %, osrednje izražena, jer smo ispitivali pacijente u najvećem broju sa dokazanim malignitetom i pod terapijom.

Zaključak — ^{99m}Tc -BLM kao tumorolokalizirajući agens ima prednost nad ostalim bleomicinskim kompleksima, jer je markiran kratkoživećim radionuklidom. U jednom radnom vremenu može se izvršiti markiranje Bleomycina i scintigrafsko ispitivanje pacijenata. Markiranje Bleomycina je jednostavno i brzo, no mora se striktno pridržavati datih uputstava da se ne bi pojavio višak nevezanog Tc -pertehnetata. Najčešći pozitivni scintigrafski nalaz, prema našim rezultatima, su kod malignoma epitelnog porekla i metastatskih tumora različitog porekla. Da bi se imao tačan uvid u vrednost ove metode, ispitivani pacijenti ne bi trebali da budu pod terapijom (polihemiestatskom hirurškom ili zračnom).

S obzirom na to da se radi o tumorolokalizirajućom agensu u kome je obeležen citosta-

tik (Beomycin), moglo bi se očekivati da pozitivan scintigrafski nalaz znači terapijsku senzitivnost tumora na Belomycin.

Summary

TUMOUR SCANNING PERFORMED BY TECHNETIUM BLEOMYCIN (99m TcBLM)

In 42 patients with proved malignancy in the majority, except for a few cases where it was suspected, tumour scans were performed by 99m Tc-BLM and 24 positive and 18 negative results were obtained. The majority of positive scintigraphic findings referred to carcinoma of the epithelial origin. In three patients scintigraphic findings were positive although malignancy was not proved pathohistologically. Regarding the toxicity of Bleomycin tumor scanning by 99m Tc-BLM should be done only in patients strictly suspicive for having malignancy, but free from severe renal impairment.

Literatura

1. Umezawa H., M. Ichizuka, K. Maeda, T. Takeuchi: Studies on Bleomycin, *Cancer*, 20, 891, 1967.
2. Blum R. H., S. K. Carter, K. Apre: A clinical review on Bleomycin a new antineoplastic agent. *Cancer* 31, 903, 1973.

3. Mori T., K. Hemamoto, K. Torizuka: Studies od the usefulness of 99m Tc labelled Bleomycin for tumor imaging. *J. of Nucl. Medic.* Vol 14, Numb. 6, 431, 1973.

4. Grove B. R., W. C. Ecelman and R. C. Richard: Preparation, distribution and tumor imaging properties 111 In, 57 Co, 67 Ga and 59 Fe labelled Bleomycin. *J. of Nucl Medic.* Vol. 14, Numb. 8, 627, 1973.

5. Grove B. R. Reba C. R., W. C. Ecelman and M. Goodyear Clinical evaluation of radiolabelled Bleomycin (Bleo) for tumor detection. *J. of Nucl. Medic.* Vol. 15, Numb 6, 387, 1974.

6. Ecelman C. W., C. Reba, H. Kubota and S. Stevenson: Early detection of mammary carcinoma with radilabelled Bleomycin. *J. of Nucl. Medic.* Vol. 15, Numb. 6, 489, 1974.

7. Goodwin D. A., S. M. Diamat i, I. C. Goode L. R. and Meares F. C.: 111 In-labelled Bleomycin for tumor localization by scintiscanning.

8. Erjavec M. M. Auersperg, T. Jež: Quantitation of 99m Tc-Bleomycin uptake in head and neck tumors. *IRCS 2:* 9, 1957, 1974.

9. Milić N., S. Handl i M. Radetić: Rezultati lečenja Bleomycinom; Liječnički vjesnik: 94—54, 1971.

10. Klinička Onkologija, priručnik za studente i lekare. Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1975.

Adresa autora: Malešević M., Institut za onkologiju, Novi Sad

**NORMALNA SCINTIGRAFSKA RAZPOREDITEV ^{67}Ga PRI ČLOVEKU
PO I. V. INJEKCIJI**

Guna F.

Povzetek: V študijo je bilo zajetih 10 rakavih bolnikov brez znakov aktivnosti obolenja. Bolnike smo 0,5 ure, 24 ur, 48 ur, 72 ur po i. v. injekciji ^{67}Ga kvantitativno scintigrafirali ter tako zasledovali normalno razporeditev in količino ^{67}Ga v telesu. V glavi, toraksu, jetrih in abdomnu je bilo 0,5 ure po injekciji poprečno 77 % doze, 24 ur po injekciji 62 % doze, 48 ur po injekciji 59 % doze in 72 ur po injekciji 57 % doze. Količina i. v. danega ^{67}Ga torej znatno pada v prvih 24 urah, nato pa je upadanje zelo počasno.

UDK 616-006-079.1:621.039.8

Deskriptorji: novotvorbe, scintigrafija, galij radioizotopi

Radiol. lugosl., 13; 233—234, 1979

Uvod — ^{67}Ga služi za lokalizacijo različnih patoloških procesov. Namen študije je bil ugotoviti normalen kvantitativni razpored ^{67}Ga v različnih časovnih intervalih po i. v. injekciji. Poznavanje teh parametrov namreč lahko pomaga pri izbiri najugodnejšega časa v scintigrafskih patoloških procesov.

Material in metode — Razporeditev ^{67}Ga smo opazovali in merili pri 10 rakavih bolnikih, pri katerih je bila potrebna rutinska kontrola in pri katerih pred preiskavo z ^{67}Ga in po preiskavi ni bilo znakov aktivne bolezni. Scintigrafirali smo aksialni del telesa (glava, toraks, jetra, abdomen) in sicer 0.5 ure, 24 ur, 48 ur, 72 ur po i. v. injekciji 2 mCi ^{67}Ga .

V scintigrafsko polje je bila vključena tudi znana referenčna standardna radioaktivnost ^{67}Ga , s katero smo pri računalniški kvantifikaciji scintigramov primerjali radioaktivnost v glavi, toraksu, jetrih in abdomnu ter celotno radioaktivnost v teh delih telesa. Bolniki so v času študije dobivali lahko prebavljivo hrano in odvajala, da se je ^{67}Ga iz črevesa čim bolj izločil.

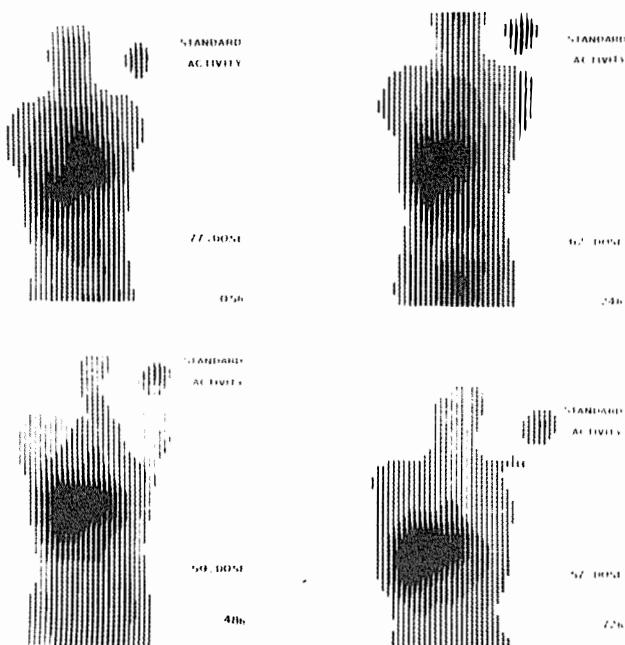
Scintigrafirali smo v kanalu 70 keV — 420 keV in podatke smo poleg barvnega zapisovanja na papir, vodili tudi neposredno v mini-

računalnik HP 2100A. S posebnim računalniškim programom je bilo mogoče izračunati odstotek dane doze v sliki določene regije (kvantitativna scintigrafija). Rezultatov nismo korigirali glede na atenuacijo žarkovja v telesu.

Rezultati — Na scintigramih napravljenih pol ure po i. v. injekciji je videti močno radioaktivnost v predelu srca (vaskularni prostor) ter jeter. Na kasnejših posnetkih prevladujejo jetra, v preostalem telesu pa je radioaktivnost razporejena dokaj enakomerno, (slika 1.). Rezultati obdelave pokažejo, da je pol ure po i. v. injekciji v glavi povprečno 3.7 % doze, v toraksu 27 % doze, jetrih 14 % doze, abdomnu 32 % doze; v vseh navedenih področjih skupaj pa 77 % doze. 24 ur po i. v. injekciji je v glavi 3 % doze, v toraksu 17.2 % doze, v jetrih 12.5 %, abdomnu 28.7 % doze, skupno pa 62.1 % doze.

48 ur po injekciji in 72 ur po injekciji doza v telesu le še minimalno pada — 59.6 % po 48 urah in 57.2 % po 72 urah (tabela 1).

Diskusija — ^{67}Ga je na posnetkih napravljenih 0.5 ure po i. v. injekciji dobro viden v vaskularnem prostoru in v jetrih, kjer tudi že



Slika 1 — Normalni ^{67}Ga scintigrafi pri človeku narejeni 0,5 ure, 24 ur, 48 ur in 72 ur po i. v. injekciji.
Fig. 1 — Normal ^{67}Ga images in man at 0.5 h, 24 h, 48 h and 72 h after i. v. injection.

Summary

NORMAL SCINTIGRAPHIC DISTRIBUTION OF ^{67}Ga IN MAN AFTER INTRAVENOUS ADMINISTRATION

10 cancer patients having no sign of active disease were studied. At 0.5 h, 24 h, 48 h and 72 h after i. v. administration of ^{67}Ga , quantitative anteroposterior images of the body were obtained and normal distribution and retention of ^{67}Ga were determined. At 0.5 h, 24 h, 48 h and 72 h after i. v. administration 77, 62, 59 and 57 percent of dose was found respectively over the area including head and trunk.

The amount of ^{67}Ga within the body greatly decreases during the first 24 hours after i. v. injection while a relatively steady state is attained thereafter.

Bibliografija

1. Nelson B. et al.: Distribution of Gallium in human tissues after intravenous administration. J Nucl Med 13, 92, 1972.
2. Higasi T. et al.: Clinical evaluation of ^{67}Ga -citrate scanning. J Nucl Med 13, 196, 1972.
3. Zeman R. K., T. W. Ryerson: The value of bowel preparation in Ga-67citrate scanning: concise communication. J Nucl Med 18, 886, 1977.

Naslov avtorja: Guna France, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

Cas po i. v. inj.	Glava % doze	Toraks % doze	Jetra % doze	Abdomen % doze	Skupaj %
0.5 h	3.7	27	14	32.1	77
24 h	3.6	17.2	12.5	28.7	62.1
48 h	2.7	16.3	13	27.5	59.6
72 h	2.4	14.7	14.2	25.8	57.2

Tabela 1 — Normalna scintigrafska razporeditev ^{67}Ga pri človeku 0,5 ur, 24 ur, 48 ur in 72 ur po i. v. injekciji.

Tab. 1 — Normal scintigraphic distribution of ^{67}Ga in man at 0.5 h, 24 h, 48 h and 72 h after i. v. injection.

doseže svojo maksimalno radioaktivnost. Radioaktivnost v glavi, toraksu in abdomnu znatno pada v prvih 24 urah (izločanje z urinom in fecesom), nato pa je padec le še minimalen. Padec v prvih 24 urah je posebno izrazit v toraksu, kjer na 0.5 urnih posnetkih močno izstopa srce, (^{67}Ga v vaskularnem prostoru). na 24-urnih posnetkih pa srca skoraj ni več zaznati.

Zaključek — I. v. injiciran ^{67}Ga doseže pri človeku 24 ur po injekciji svojo stalno kvalitativno in kvantitativno normalno razporeditev. Po 48 urah in po 72 urah je razporeditev tako kvalitativno kot kvantitativno skorajda neizpremenjena.

ZNAČAJ INDEKSA RADIOAKTIVNOSTI SLEZINA:
SRCE U IZUČAVANJU ETIOPATogeneze NEKIH ANEMIJSKIH
SINDROMA

Milosavljević A.

Sažetak: Autor iznosi značaj izučavanja indeksa radioaktivnosti slezina: srce (sl.: sr.) pri ispitivanju volumena krvi, eritrocita i plazme kao i života eritrocita pomoću ^{51}Cr za procenjivanje anemijskog sindroma u raznim obolenjima. Autor diferentira kongestiju slezine od sekvestracije eritrocita u slezini, a porast indeksa radioaktivnosti sl.: sr. objašnjava usporenom razgradnjom fagocitovanih eritrocita u RES-u slezine. Budući da se ovaj porast indeksa dobija samo u anemijama zbog nedostatka eritropoetina u serumu, u radu se ističe značaj usporene razgradnje eritrocita i povezuje sa smanjenjem ekstrarenalnog eritropoetina u serumu.

UDK 616.155.194-079:621.039.8

Deskriptori: eritrociti, radiohrom, scintigrafija, slezina, srce, anemija

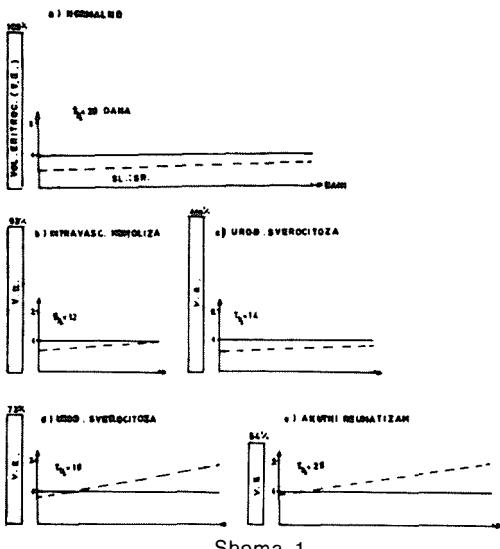
Radiol. Jugosl., 13; 235—239, 1979

Uvod — Pojam »sekvestracije« eritrocita u slezini i povezivanje ovoga pojma sa porastom indeksa radioaktivnosti sl.: sr. u toku ispitivanja volumena krvi, njenih sastojaka kao i poluživota eritrocita sa ^{51}Cr , nije sasvim definisan, jer je »sekvestracija« eritrocita samo jedna faza pri boravku i razaranju eritrocita u slezini. Postoje 4 faze boravka eritrocita u slezini (1) do njihovog definitivnog razaranja: 1. staza krvi u slezini, ako postoje neke cirkulatorne smetnje u oticanju krvi iz slezine (2), što dovodi do kongestivne splenomegalije; 2. sekvestracija eritrocita iz krvnih sudova u crvenu pulpu (3); 3. fagocitoza eritrocita od strane RES-a slezine (3, 4); 4. razaranje fagocitovanih eritrocita od strane RES-a slezine (4). Sve dok se ne razore eritrociti, hemoglobin drži vezan radiohrom, tako da će radioaktivnost nad slezinom rasti.

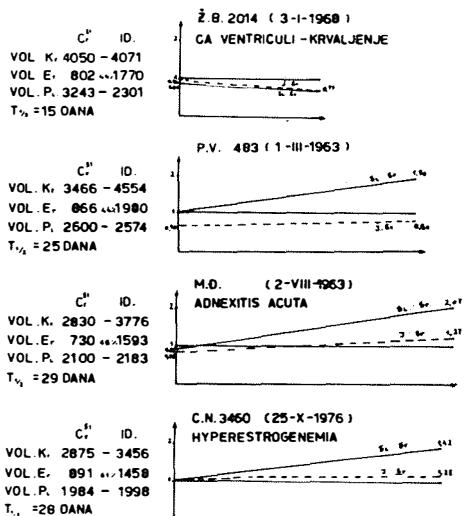
U toku ispitivanja povećane slezine u raznim anemijama kongestiju slezine smo definisali kao pojam uvećane slezine prepunjene krvlju zbog cirkulatornih smetnji u oticanju krvi kroz portolijenalni venski sistem. Smetnja može biti definitivna i nastati zbog tromboze ovoga sistema a karakteriše se povećanim volumenom plazme, većim

indeksom sl.: sr. prvog dana ispitivanja, kao i vodoravnim tokom ove krivulje (5). Smetnja takođe može biti reverzibilna, te se kongestija, kao i veličina slezine u toku terapije, gubi. Na ranije pokazanoj shemi (5) našli smo znatno uvećanu slezину, sa povećanim volumenom plazme i indeksom sl.: sr. — 2,80. Budući da se radilo o limfosarkomu i teškoj apsolutnoj i dilucionoj anemiji, terapija je sa Pronisonom odmah započeta, te smo u toku ove terapije zapazili jedan interesantan fenomen. Slezina se naglo smanjivala, a indeks sl.: sr. naglo je padao i za 10 dana se normalizovao — ispod 1. Kada je docnije slezina bila normalne veličine, ispitivanje je pokazalo da se volumen plazme skoro normalizovao, a indeks sl.: sr. bio je sasvim normalan. Tako smo saznali da smo hormonskom terapijom uklonili cirkulatorne smetnje nastale zbog uvećanih žlezda u predelu hilusa slezine, slezina se ispraznila, nestala je njena kongestija, a time i razlog za povećan indeks sl.: sr. Tako smo problem kongestije slezine definitivno odvojili od opštег naziva »sekvestracija« eritrocita u slezini.

Ostaje problem, šta je to radioizotopisti u literaturi nazivaju »sekvestracija« eritroci-



Shema 1



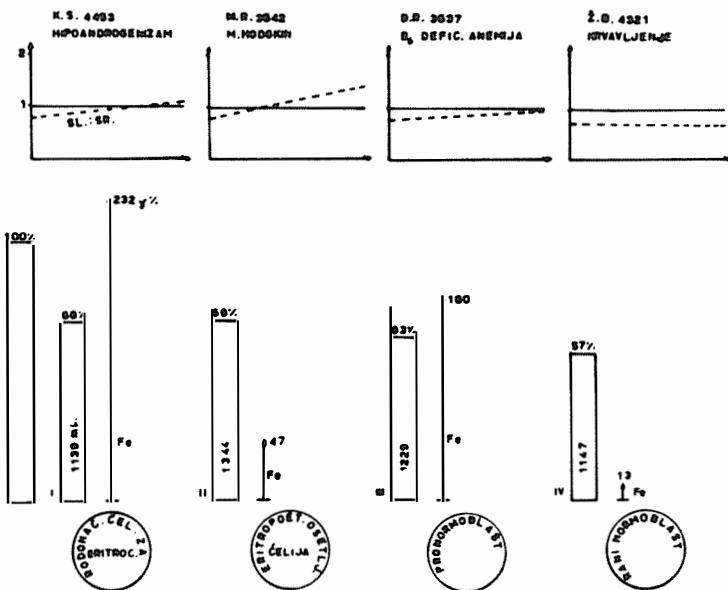
Shema 2

ta u slezini i zašto porast indeksa sl. : sr. pogrešno tumače sekvestracijom. Dužina života eritrocita često nema ulogu u porastu indeksa sl. : sr., jer, kako je na shemi 1 prikazano, dužina T 1/2 sa ⁵¹Cr je znatno kraća u bolesnika sa intravaskularnom hemolizom (pod b) kao i u bolesnika od urođene sferocitoze sa hemolizom preko slezine (pod c), bez porasta indeksa sl. : sr., nego u bolesnika od urođene sferocitoze (pod d), gde je ovaj indeks znatno rastao. Takođe u bolesnika od akutnog reumatizma (pod e), gde je T 1/2 bilo normalno, nađen je znatan porast indeksa sl. : sr. U ovih 5 slučajeva takođe je prikazano da tamo, gde nema porasta indeksa, sl. : sr. nema ni anemiju, odnosno volumen eritrocita je normalan (pod a. u zdravoga kao i u b. i c. sa hemolizama), a u bolesnika je sa porastom indeksa slezina: srce izrazita anemija (73 % i 60 %) bez obzira na dužinu života eritrocita.

Shema 2 pokazuje 4 bolesnika sa karakterističnim krivuljama sl. : sr. U svih je otkrivena anemija (vol. eritroc. od 44—61 %), sa lažno skraćenim životom eritrocita u bolesnika Ž. B. usled krvavljenja iz želuca i sa normalnim životom eritrocita u ostala tri slučaja (T 1/2 ⁵¹Cr od 25—29 dana). Krivulja sl. : sr. je opadala u prvoga a rasla u ostala 3 bolesnika. Prva anemija je bila hipohromna zbog gubitka gvožđa, a ostale su normohromne. Prva, zbog povećanja volumena

plazme je normovolemična, a druge tri, zbog normalnog volumena plazme i smanjenog volumena eritrocita su hipovolemične.

Shema 3 pokazuje da u kostnoj srži može da se dogodi poremećaj u 4 razvojne faze eritrocitne loze, te može da dođe do anemije, ustanovljene nađenim smanjenjem volumena eritrocita. Shema pokazuje da se, posle pluripotentne ćelije kostne srži, iz koje se razvijaju sve tri loze krvnih elemenata, prva ćelija za crvenu lozu zove rodonačelna ćelija crvene loze (I). Druga ćelija (II) zove se ćelija osetljiva na eritropoetin. Treća ćelija (III) zove se pronormoblast, a četvrta (IV) rani normoblast. Za razvoj treće faze eritropoeze u rani normoblast potrebna je grupa vitamina B, a za dalji razvoj i sazrevanje ranog normoblasta u intermediarni, pozni i eritrocit, potrebno je gvožđe. Poremećaj u ma kojoj fazi eritropoeze dovešće do anemije. U prvom slučaju na shemi radilo se o hipoandrogenizmu, u drugom o M. Hodgkin, u trećem o B₆ deficitnoj anemiji, a u četvrtom o hipohromnoj posthemoragičnoj anemiji. Gvožđe u serumu je smanjeno u drugog i četvrtog bolesnika, a povećano u prvog i trećeg. Eritropoetin je u svih bio povećan, sem u drugom poremećaju eritropoeze. Ako se pogledaju krivulje radioaktivnosti sl. : sr., u svih poremećaja su ove krivulje bile normalne, sem u drugom, gde ona raste. Budući da se ovaj dru-

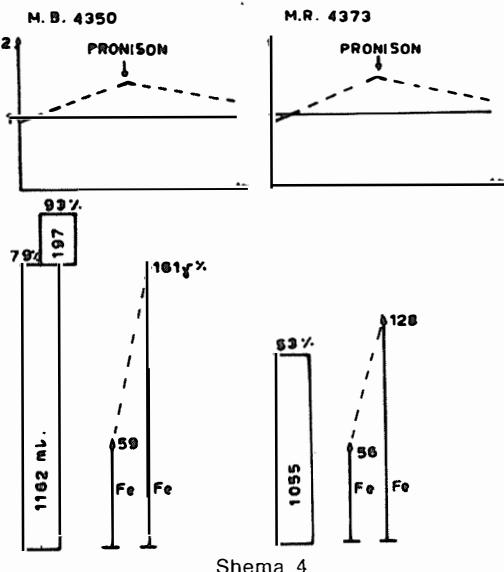


Shema 3

gi poremećaj eritropoeze karakteriše i niskim nivoom gvožđa kao i niskim eritropoetinom u serumu, problem je kako rešiti i povezati ovaj porast indeksa sl. : sr. sa niskim nivoom gvožđa i eritropoetina u serumu.

U daljem izučavanju ovih problema primetili smo da, pri davanju kortikoida kao terapije u ovim anemijama, ovi hormoni (Shema 4) normalizuju, odnosno snižavaju krivulju sl. : sr., povećavaju nivo gvožđa u serumu kao i poboljšavaju eritropoezu.

Komentar i zaključak. — Osnovni poremećaj u drugoj fazi eritropoeze je smanjenje eritropoetina, i pošto su u ovih bolesnika zdravi bubrezi, smanjuje se eritropoetin zbog nedostatka ekstrarenalnog dela ovoga hormona, kako su to neki autori u anemijama zbog hiperestrogenemije i dokazali (6). Sa druge strane, u anemijama zbog hiperestrogenemije dolazi do hipokorticizma (7), a poznato je da anemije zbog hipokorticizma (8) spadaju u ovu grupu poremećaja u kostnoj srži. Otuda primena kortikoida u hiperestrogenemiji i primarnom hipokorticizmu dovodi do popravke eritropoeze i porasta mase eritrocita. Prvi znak pozitivnog eritropoetskog efekta kortikoida je pad i normalizovanje indeksa sl. : sr. kao i porast nivoa gvožđa u serumu. Poznato je da kor-



Shema 4

tikoidi ubrzavaju razaranje fagocitovanih eritrocita u RES-u slezine i to preko lizozomskog aparata, povećavajući nivo fermenta hidrolaza u lizozomima (9) kao i stabilizujući lizozomsku opnu (10).

Ako se isključi kongestija slezine i задржавања eritrocita u njoj zbog nekih cirkulatornih smetnji, a što se karakteriše većim indeksom sl. : sr. od prvog dana ispitivanja sa ⁵¹Cr i većim volumenom plazme, ostaje

da se razmotri koja je od sledećih faza zadržavanja eritrocita u slezini odgovorna za porast indeksa radioaktivnosti sl. : sr. Sekvestracija eritrocita iz krvnih sudova u crvenu pulpu slezine u normalnih ili u anemiji sa normalnim T 1/2, mora biti normalna, a u anemiji sa kraćim T 1/2 ubrzana. Fagocitoza eritrocita je takođe u prvoj grupi normalna, a ubrzana u bolesnika sa skraćenim T 1/2. Jedini razlog za porast krivulje sl. : sr. može da bude usporena razgradnja eritrocita u RES-u slezine, i to u ispitivanih sa normalnim T 1/2 u apsolutnom, a u onih sa skraćenim T 1/2, u relativnom smislu. Nije poznato da kortikoidi ubrzavaju sekvestraciju eritrocita kao i fagocitozu u slezini, ali je dokazano da ubrzano razaraju već fagocitovane eritrocite kao i druge materije u lizozomskom aparatu RES-a (9, 10). Nasuprot, nedostatak kortikoida u hipokorticizmu hipopituitarizmu i hiperestrogenemiji dovodi do usporavanja razaranja fagocitovanih eritrocita u RES-u slezine, što se dokazuje smanjenjem gvožđa u serumu zbog njegove blokade od RES-a slezine, odnosno usporenog razaranja eritrocita, odnosno hemoglobina u RES-u. Posledica toga je porast krivulje sl. : sr., jer se radiochrom, sve dok je vezan za hemoglobin, zadržava u eritrocitima i daje porast radioaktivnosti nad slezinom u odnosu na srce.

Koja je uloga razorenih eritrocita u eritropoezi? Prema nekim autorima (11), za stvaranje novog hemoglobina nema boljej materijala, nego što je hemoglobin iz razorenih eritrocita, što je naročito za gvožđe dokazano, jer se kostna srž snabdeva gvožđem iz razorenih eritrocita. Pitanje je koji još materijal daju razoreni eritrociti u razvoju eritropoeze u kostnoj srži. Prema izvesnim autorima (12) slezina igra znatnu ulogu u eritropoezi lučeći izvesnu eritropetsku materiju, koja, preko jetre, igra ulogu u eritropoezi. Prema drugim autorima (13) ekstrarenalni eritropoetin se stvara u jetri. Isto tako ima podataka u literaturi (14) da se na površini eritrocita kao antene nalaze tvorevine koje su po strukturi slične eritropoetinu (glikoproteini i sijalinska kiselina), da se nezreli retikulociti ovim materijama snabdevaju u jetri i da se ove materije odnosno sijalinska kiselina starenjem eritrocita smanjuju na površini eritrocita (15).

Da li su ove materije slične eritropoetinu, oslobođene sa površine eritrocita u toku definitivnog razaranja istih u slezini, ustvari taj eritropetski faktor iz slezine (12) koji se deponuje u jetri (13) i koji predstavlja ekstrarenalni odnosno plazmatski faktor eritropoetina? Dalja istraživanja i podaci iz svetske literature kao i neka naša zapažanja će doprineti ovom razjašnjenju poremećaja eritropoeze u drugoj fazi razvoja eritrocita u kostnoj srži, a gde je osnovni poremećaj smanjeni eritropoetin u serumu.

Summary

THE IMPORTANCE OF SPLEEN: HEART RADIOACTIVITY INDEX IN STUDYING THE ETIOPATHOGENESIS OF SOME ANEMIC SYNDROMES

The author points out the importance of studying the spleen-heart radioactivity index when investigating the volumes of blood, red blood cells, plasma and the life of red blood cells with ^{51}Cr for the evaluation of anemic syndromes in different diseases. The author makes a difference between spleen congestion and sequestration of red blood cells in the spleen and he explains the increase of the spleen: heart radioactivity index by slower destruction of phagocytized red blood cells in the spleen RES. Since this increase of the index is found only in anemias which develop because there is no erythropoietin in the serum the author points out the importance of slower destruction of red blood cells and relates it to the decrease of extrarenal erythropoietin in the serum.

Literatura

1. A. Milosavljević: Indeks radioaktivnosti slezina: srce i jetra: srce u odnosu na volumen eritrocita mereni sa Cr-51, Zbornik radova I. Jug. kongr. nukl. med., Split, 463, 1974.
2. Milosavljević A., Pantelić M., Bugarski M. i Guzina Dj.: Kriterijumi za procenu kongestije slezine upotrebom radioaktivnog hroma, Srpski arhiv, 92, XII, 1165, 1964.
3. Fisher J.: Die Milz. The Spleen, Springer-Ferlag, Berlin-Heidelberg-New York, 245, 1970.
4. Ruhenstein-Bauer G.: isto kao pod 3, 1970.
5. Milosavljević A.: Doktorska disertacija, 24, 1975.
6. Mirand E. A. and Gordon A. S.: Mechanism of estrogen action in erythropoiesis, Endocrinology, Vol. 78, No. 2, 325, 1966.
7. Lloyd C. W.: Ovarijumi, Uđžbenik endokrinologije (Williams R. H.) I. srpskohrvatsko izdanje, Medic. knjiga, Beograd-Zagreb, 437, 1974.

8. Milosavljević A.: Hormonal therapy of hypoplastic anemias caused by hypoandrogenism and hyperestrogenemia, XVII. Congr. of the international soc. of hematology, Paris, July, Abstracts I, 564, 1978.
9. Axline S. G. and Cohn Z. A.: In vitro induction of lysosomal enzymes by phagocytosis, J. Exp. Med., Vol. 135, 1239, 1970.
10. Tappel A. L.: Lysosomal enzymes and other components, lysosomes in biology and pathology, Edited by Dingle J. T. and Fell H. B., North Holand Publishing Company, Amsterdam-London, American Elsevier Publishing Co., New York, Part II, 207, 1973.
11. Keene W. R. and Jandl J. H.: The site of hemoglobin catabolism, Blood, Vol. 26, No. 6, 705, 1965.
12. Franciscis P., De Bella G., and Gifaldi S.: Spleen as a production site of erythropoietine, Science, Vol. 150, 1831, 1965.
13. Fried W.: The liver as a source of extrarenal erythropoietin production, Blood, 40, 671, 1972.
14. Balduini C. L., Sinigaglia F., Ascari E. and Balduini G.: »In vivo« remodeling of erythrocyte membrane, XVII. Congr. of the internat. society of hematol., Paris, July, Abstracts I, 194, 1978.
15. Seaman G. F., Knox R. J., Nordt F. J. and Zukoski C. F.: Role of sialyc acid (NANA) in red blood cell recognition in vivo, XVII. Congr. of the internat. society of hematol., Paris, July, Abstracts I, 284, 1978.

Adresa autora: Milosavljević A., Institut »Ksenofon Šahović«, 11000 Beograd.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU I INTERNA KLINIKA
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA I MEDICINSKOG FAKULTETA, ZAGREB

SCINTIGRAFIJA RETIKULOENDOTELNOG SISTEMA

Ivančević D., D. Dodig, B. Ugarković, B. Labar

Pri scintigrafiji jetre i slezene pomoću označenih koloida nalazi se fiksaciju koloida i u ostalim dijelovima retikuloendotela, osobito kod difuznih bolesti jetre. Posebnim tehnikama snimanja ovu se fiksaciju može redovito prikazati i kod normalnih ispitanika. Mi smo ispitivali 22 bolesnika s cirozom, policitemijom, hemolitičkom anemijom i malignim limfomom. Intravenski smo injicirali 10 mCi ^{99m}Tc kositrenog koloida, a 30 minuta nakon injiciranja započeli smo snimanje pomoću gama kamere LFOV (Searle) s uređajem za cijelo tijelo. Uz dva prolaza pomicne ležaljke scintigrafija je trajala oko 40 minuta. Snimke su registrirane na Microdot filmu. Na snimkama smo pored jetre i slezene redovito prikazivali fiksaciju koloida u koštanoj srži i plućima. Pri pojedinim oboljenjima je distribucija radiokoloida odražavala i aktivnost retikuloendotela i stanje lokalne cirkulacije.

SCINTIGRAPHY OF THE RETICULOENDOTHELIAL SYSTEM

In liver and spleen scintigraphy with labelled colloids the uptake of colloid can be seen also in other parts of the reticuloendothelial system, especially in diffuse liver diseases. With special techniques this uptake can be demonstrated frequently, even in normal subjects. We have examined 22 patients with liver cirrhosis, polycythemia, haemolytic anemia and malignant lymphoma. 10 mCi of ^{99m}Tc colloid were injected intravenously and 30 minutes after injection, scintigraphy with a LFOV (Searle) gamma camera with whole body attachment was initiated. With two passages of the moving bed scintigraphy lasted for about 40 minutes. Scintigraphic pictures were registered on a Microdot film. Beside in liver and spleen the pictures regularly show colloid uptake in bone marrow and lung. In some diseases the distribution of radiocolloid represents both reticuloendothelial activity and the condition of local circulation.

INSTITUT ZA PATOFIZIOLOGIJU I NUKLEARNU MEDICINU,
MEDICINSKI FAKULTET »KIRIL I METODIJE«, SKOPJE

^{113}In AND ^{99m}Tc LABELLING OF PLATELETS

Tadžer I. S., N. Kosturski, V. Jovanovska

We introduced in 1976 indium-acetylacetone complex in platelets labelling with high uptake rate of 30—70 %. By this method the label was incorporated in small amounts of platelets in the range of 8×10^8 obtained from 12—15 ml ACD blood samples. Plasma reduced the labelling efficiency, but volumes of less than 1 ml plasma reduced the uptake capacity by 15—20 %, which spares washing of platelets during the labelling procedure.

The ^{99m}Tc label followed by reduction with pyrrhophosphate — SnCl_2 . Uptake rate was high (40—76 %) in platelets collected from blood samples (12—15 ml blood in ACD). Our pyrrhophosphate technique yielded higher incorporation rate than Ushida's et coll. SnCl_2 — ascorbic acid technique.

Viability of platelets labelled with ^{113}In and ^{99m}Tc fulfilled part of requirements of an ideal cell label: platelets number remained constant, adhesivity to glass was well preserved, but ADP aggregation was delayed.

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU I KIRURŠKA KLINIKA
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA I MEDICINSKOG FAKULTETA, ZAGREB

**SCINTIGRAFSKA DIJAGNOSTIKA SVJEŽIH I STARIH FRAKTURA
KRALJEŠNICE**

Dodig D., P. Martinac, S. Davila, J. Hančević, B. Ugarković

Frakture kralješnice je i kod tehnički vrlo dobroih rentgenskih snimaka ponekad teško prepoznati, često je potrebno, pored dva klasična smjera, antero-posteriornog i latero-lateralnog, učiniti i dodatne snimke u košim projekcijama, kao i slojevne. U mnogim slučajevima, kao npr. kod izražene osteoporoze, nije moguće sa sigurnošću utvrditi radi li se o svježoj ili staroj frakturi. Iz svakodnevnog kliničkog iskustva znamo da se i kod verificiranog prijeloma kralješka, tek na snimkama učinjenim nekoliko mjeseci nakon traume, može sa sigurnošću, komparacijom s ranijim snimkama, utvrditi da je nerijetko došlo do ozljede dvaju ili više kralješaka. Upravo u ovakvim slučajevima dijagnostika s ^{99m}Tc difosfonatom može biti dragocjena u postavljanju dijagnoze.

U našem ispitivanju upotrijebili smo metilen difosfonat, obilježen s ^{99m}Tc . Scintigrafi su smo vršili gama kamerom LFOV-Searle dva sata nakon i.v. injekcije 12 mCi ^{99m}Tc MDP. Pretragu smo učinili najmanje 48 sati nakon traume, jer se prije toga vremena frakture ne mogu scintigrafski prikazati. Na taj način pridonijeli smo postavljanju isprav-

ne dijagnoze u mnogim rentgenski nejasnim slučajevima.

SCINTIGRAPHIC DIAGNOSIS OF FRESH AND OLD SPINE FRACTURES

Spine fractures are sometimes difficult to recognize even in technically very good X-ray photographs. In addition to the two classic projections, the antero-posterior and the latero-lateral, it is often necessary to make extra X-ray examinations in oblique projections and tomography. In many cases, as for instance those of osteoporosis, it is impossible to establish with certainty whether the fracture is a recent or an old one. Everyday clinical experience shows that even in a verified vertebral fracture only X-ray photos taken several months after the trauma can determine with certainty — by comparing them with earlier photos — that two or more vertebrae had been injured. It is in such cases that diagnosis with ^{99m}Tc diphosphonate can prove most valuable.

^{99m}Tc labelled methylenediphosphonate was used in our investigations, and an LFOV-Searle gamma camera was used for imaging. The examinations were done not earlier than 48 hours after the trauma, because fractures cannot be observed scintigraphically before that time. We have thus contributed to accurate diagnosis in several cases which remained unclear after X-ray radiography.

Unapređenje venskog refluksa
medikamentoznim putem

Essaven® kapsule

tonizira zidove vena
i time dovodi do
ubrzanja venoznog
strujanja

pojačava strujanje limfe
a time smanjuje edeme

poboljšava
mikrocirkulaciju
i normalizuje
permeabilnost
kapilara

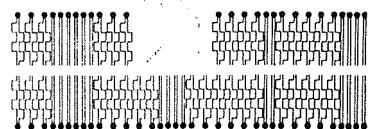
Indikacije: Varikozni sindrom · Ulcus cruris

Posttrombotični sindrom · Statični edemi · Hemoroidi

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

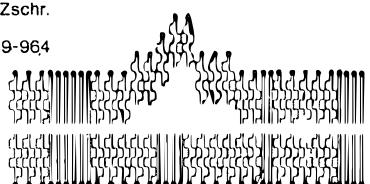
Essentiale® forte

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



Dokaz

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



Indikacije:

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

Pakovanje:
50 kapsula

Proizvodi:  **bosnalijek** Sarajevo

u saradnji sa firmom  **NATTERMANN** Köln

 **bosnalijek** u saradnji sa

 **NATTERMANN**

**ZAŠTITA
OD ZRAČENJA**

**RADIATION
PROTECTION**

**SPROVOĐENJE MERA ZAŠTITE I INTERNA KONTROLA
U KONTROLISANOJ RADIJACIONO-KONTAMINACIJSKOJ ZONI**

Ignjatić S.

Sadržaj: Opisane su mere zaštite od spoljašnjeg radioaktivnog zračenja kod profesionalno izloženih osoba. Prikazane su mere zaštite radnog mesta, pribora i osoblja u zoni mogućeg zračenja i radioaktivne kontaminacije.

UDK 614.876

Deskriptori: radiološka zaštita, radnici, radioaktivno zračenje

Radiol. Jugosl., 13; 245—249, 1979

Izvore ionizujućih zračenja možemo u osnovi podeliti u dve grupe: zatvorene i otvorene.

Zatvoreni izvori zračenja kao što su: uređaji za teleterapiju u bolnicama, radiografski izvori u industriji, razni etaloni i izvori za kalibraciju instrumenata i drugi, podrazumevaju takvo pakovanje i način upotrebe da pri njihovom normalnom korišćenju ne može doći do kontaminacije okoline, tj. ne-poželjnog rasturanja radioaktivne supstancije.

Otvoreni izvori zračenja kao što su: obeleženja hemijska jedinjenja ili elementi, koji se primenjuju u vidu trasera u medicinskoj dijagnostici, hidrologiji, industriji, poljoprivredi i sl., imaju najčešće tečan, praškast, a ređe gasovit oblik, pri čijem pakovanju i upotrebi nije isključena kontaminacija.

Prema tome, i zone u kojima se radi sa izvorima ionizujućeg zračenja možemo podeliti po načinu sprovođenja zaštite od zračenja na:

Kontrolisanu radijacionu zonu u slučajevima, gde se radi samo sa zatvorenim izvorima zračenja.

Kontrolisanu kontaminacionu zonu, gde se radi sa manjim količinama otvorenih iz-

vora zračenja i gde ne postoji opasnost od spoljašnjeg ozračivanja.

Kontrolisanu radijaciono-kontaminacionu zonu, koja podrazumeva mešovit rad sa otvorenim i zatvorenim izvorima zračenja, ili rad sa otvorenim izvorima većih nivoa aktivnosti, gde postoji opasnost i od spoljašnjeg ozračivanja.

Ovaj treći slučaj danas se najčešće sreće u nizu institucija, gde se primenjuju otvoreni izvori zračenja i s obzirom na sprovođenje mera zaštite i interne kontrole u njima zaposlenog osoblja, za nas je najinteresantniji.

Odavno se uočilo da priroda posla u ovim zonama od radnika zahteva poznavanje osnovnih karakteristika izvora ionizujućih zračenja, detekcije zračenja, dozimetrije zračenja kao i zaštite od njegovog štetnog dejstva. Pravilno rukovanje izvorima zračenja i primena zaštitnih mera svodi na minimum ugroženost samog rukovaoca, njegovih saradnika i šire okoline. Cilj zaštite je da se doze zračenja koje radnik u toku rada primi svedu na minimalne, u svakom slučaju na sadašnjim normama dozvoljene, a koje ne bi trebale biti štetne za ljudski organizam.

Doza zračenja, koju ljudski organizam prima, ima dvojako poreklo:

a) od spoljašnjih izvora zračenja kao što su: kosmičko zračenje, rasuti prirodni i veštacki dobijeni radioaktivni izotopi o okolnim materijalima, zemlji i vazduhu, kao i izvori radioaktivnog i rentgenskog zračenja u primeni,

b) od unutrašnjih izvora, tj. svih radioaktivnih izotopa dospelih u ljudski organizam na bilo koji način.

Zaštitu od spoljašnjih izvora zračenja možemo sprovoditi poštujući tri njena osnova principa: vreme (što kraći boravak u polju zračenja), rastojanje (biti što dalje od izvora) i korišćenje zaštitnih ekrana.

Zaštitu od unutrašnjih izvora zračenja ne možemo sprovoditi u napred pomenutom smislu, ali možemo sprovesti mere, potrebne da radioaktivne materije ne dospiju bespotrebno u ljudski organizam i time povećaju količinu zračenja preko granice, tj. one količine koju svaki čovek unese u organizam putem ishrane i disanja (^{40}K , ^{14}C , radon, fisioni produkti i dr.).

Zaščita od unutrašnje i spoljašnje kontaminacije ljudskog organizma i njegove okoline

Lična zaštitna sredstva. Pri radu sa otvorenim izvorima zračenja obavezno je korišćenje ličnih zaštitnih sredstava, kao što su: radna odela ili mantili, radna obuća ili plastični nazuvci, a prema potrebi kapa, pa i zaštitna maska.

Obavezno je nošenje ličnog film dozimetra ili termoluminescentnog dozimetra (koji obezbeđuje i kontrolise za to ovlaštena ustanova) i po mogućnosti penkalo dozimetra za momentalanu kontrolu primljene doze zračenja.

Mere predostrožnosti. Da bismo izbegli unutrašnju kontaminaciju radnika u zoni gde se radi sa otvorenim izvorima radioaktivnog zračenja zabranjeno je:

- unošenje i uzimanje bilo kakve hrane i pića, uključujući i vodu,

- pušenje i upotreba kozmetičkih sredstava,

- pipetiranje ustima aktivnih ili neaktivnih rastvora,

- kvašenje jezikom nalepnica i sl.

Sve radove, pri kojima može doći do kontaminacije vazduha u vidu aerozola, dima ili pare, treba vršiti u zatvorenim sistemima tzv. boksovima, sa gumenim rukavicama, posebnom ventilacijom uz korišćenje papirnih filtera i unutrašnjim podprtiskom ili u posebnim ventiliranim digestorima (karakterističan primer je rad sa radioaktivnim jodom, koji se dosta upotrebljava, a isparava i na sobnoj temperaturi u svim svojim oblicima osim u nekim jedinjenjima, gde je čvrsto fiksiran).

Poželjna je, preko određenog sistema, ventilacija svih prostorija u zoni uz održavanje podprtiska ventiliranog prostora. Vazduh iz ventiliranog prostora izbacuje se u atmosferu preko posebnih filtera radi sprečavanja eventualne kontaminacije okoline.

Za rad sa praškastim radioaktivnim materijalima koriste se boksovi bez ventila sa ciljem da se spriči pojava radioaktivne prasmine.

Ostala zaštitna sredstva. — Nije dozvoljeno rukovanje otvorenim radioaktivnim materijalom golim rukama. U tu svrhu služimo se već prema potrebi: gumenim rukavicama, raznim pincetama i mašicama. Za višekratnu upotrebu rukavica potreban je određeni sistem skidanja, čuvanja i ponovnog oblaćenja rukavica radi sprečavanja kontaminacije ruku.

Da bismo sprečili širenje kontaminacije u slučaju prosipanja radioaktivnih tečnosti preporučuje se rad na PVC tacnama obloženim upijajućom hartijom, korišćenje dvostruktih sudova prilikom prenošenja tečnosti u prostorijama i rad na za to određenim mestima. Sav pribor na takvom radnom mestu potencijalno je kontaminiran, te podleže kontroli i dekontaminaciji. Ako u radu koristimo rukavice, smatramo da su potencijalno kontaminirane te ruke sa njima držimo uvek na oku, ispred sebe i njima ne dodirujemo predmete koji nam u radu nisu potrebni. Po obavljenom poslu, kod višekratne upotrebe, rukavice peremo samo na za to određenom mestu.

Zaštita od spoljašnjeg radioaktivnog zračenja

Ukoliko postoji opasnost od spoljašnjeg zračenja pri radu nastojimo da potrebne operacije uvežbamo »na hladno« i posao isplaniramo tako da iziskuje što manje našeg prisustva u polju zračenja.

Takođe ćemo, gde god je to moguće, koristiti pogodne pincete, mašice ili manipulatore da bismo povećali rastojanje između nas i izvora zračenja, jer doza zračenja opada sa kvadratom rastojanja.

Pri prolazu kroz materiju zračenje interaguje sa njenim atomima i putem poznatih efekata gubi svoju energiju i biva potpuno ili delimično apsorbovano. To nam pruža mogućnost da se od zračenja štitimo ekranima različitih materijala.

Alfa zraci, zbog svoje veličine i nanelektrisanja, bivaju apsorbovani već u materijalu gustine nekoliko desetaka mg/cm^2 , a njihov domet u vazduhu iznosi svega desetak cm.

Beta zraci, elektroni sa negativnim nanelektrisanim, nesrazmerno manjih dimenzija (oko 7400 puta manji od alfa čestice) imaju znatno veći domet u vazduhu — oni većih energija i do 15 m i za njihovu totalnu apsorpciju potrebni su ekran od lakih materijala debljine 10 i više mm. U sledećoj tabeli dati su maksimalni dometi nekih energija beta zraka u nekoliko vrsta materijala:

E_β (MeV)	Maksimalni domet u mm			
	izotop	vazduh	pleksi staklo	Al
0,02	${}^3\text{H}$	5,2	0,0062	0,0026
0,30	${}^{60}\text{Co}$	567	0,667	0,281
0,80	${}^{131}\text{I}$	2310	2,73	1,15
1,7	${}^{32}\text{P}$	5860	6,91	2,91
3,6	${}^{42}\text{K}$	13430	15,83	6,67
3,8		14220	16,77	7,07

U praksi najčešće se koristi zaštitni ekran od pleksi stakla zbog njegove providnosti. Omogućava nam preglednost pri radu, a štiti oči koje su vrlo osjetljive na beta zračenje i zračenje uopšte.

S obzirom da su alfa i beta zračenja uglavnom praćena gama zračenjem i zbog pojave zakočnog X zračenja prilikom apsorpcije beta zračenja u materijalima, na-

meće se upotreba dodatnih zaštitnih ekrana velike gustine, u praksi najčešće od olova.

X i gama zraci imaju osobine elektromagnetnih talasa, njihov domet u materijalima nije tačno definisan i nemoguća je njihova totalna apsorpcija. Zato nam ovi ekrani služe da bismo dozu zračenja sveli na minimum ili barem na nivo koji nije štetan za ljudski organizam. Debljina ekrana upravo je srazmerna energiji X ili gama zračenja, a obrnuto srazmerna gustini zaštitnog materijala.

Iz napred navedenih razloga vrlo često se u transportu i pri radu alfa i beta emiteri, većeg nivoa aktivnosti, stavlaju u olovne kontejnere.

Kontrola kretanja i stokiranja radioaktivnih izvora

Od nabavke radioaktivnog izvora pa do njegovog »likvidiranja« on predstavlja potencijalnu opasnost za svoju okolinu i zato zahteva poseban tretman. Potrebno je vođenje tačne evidencije kroz posebnu knjigu nabavke, kartoteku o stanju i utrošku otvorenih izvora zračenja i sl. Izvori zračenja van upotrebe ili u prekidima rada uskladištvaju se u za to posebno adaptiranu prostoriju, po mogućnosti van ostalih radnih prostorija, a koji zadovoljava uslov da eliminiše uticaj zračenja stokiranih izvora na ljude u okolnim prostorijama.

Svaki izvor zračenja mora biti etiketiran, imati svoj broj iz knjige nabavke ili broj svog kartona evidencije. Ako su to pravljeni pomoćni rastvori u raznim staklenim ili plastičnim sudovima oni moraju nositi etikete sa znakom radioaktivnosti i osnovnim podacima o radioaktivnom izotopu, nivou aktivnosti, datumu pravljenja i sl.

Prikupljanje, stokiranje i likvidacija radioaktivnih otpadaka

Radioaktivne otpatke delimo na čvrste i tečne.

Čvrste delimo na **sagorive** (hartija, drvo, guma, vata i sl.) i **nesagorive** (metal, staklo i dr.), pa ih prema tome odvojeno sakupljamo u metalne kante sa unutra ubačenim

plastičnim kesama i poklopcom na nožno otvaranje. Sadržina kanti se prazni u veće PVC kese i čuva u prostoriji za skladištenje radioaktivnih materijala do transporta.

Tečni otpaci se uglavnom prikupljaju u plastične boce, smeštene u prostorije za stokiranje radioaktivnih izvora ili posebno otpadaka. Sakupljanje možemo vršiti u odvojene boce, već prema vremenima poluras-pada, kratkoživećih i dugoživećih izotopa. Poželjno je odvojeno prikupljanje i prema hemijskom sastavu tečnosti (organske — neorganske, kisele — bazične).

Na zahtev, podnet službi radiološke zaštite ustanove koja brine o likvidaciji radioaktivnih otpadaka, ona preuzima i transportuje otpatke. Svaka pošiljka mora biti etiketirana i nositi podatke o izotopima u otpacima, približnom nivou aktivnosti, prirodi i sastavu otpadaka.

Pranje i dekontaminacija posuđa i ostalog korišćenog pribora

Svaki rukovalac otvorenim izvorima zračenja dužan je da izvrši ili prati do kraja dekontaminaciju korišćenog posuda i pribora uz prikupljanje zagađenog dekontaminanta sve do nivoa kontaminacije koji dozvoljava tretiranje istog kao neaktivnog u daljem postupku pranja. Tako dekontamirano posude i pribor daju se pomoćnom osoblju na konačno pranje i čišćenje.

S obzirom na uvek postojeće tragove radioaktivnosti posle dekontaminacije, osoblike koje preuzima posude na dalje pranje mora koristiti sredstva lične zaštite: gumene rukavice, radnu odeću, gumene keceline, radnu obuću i dr.

Dozimetrijska kontrola za vreme rada

Merenje doza zračenja vrši se obično ručnim jonizacionim komorama tzv. pištoli dozimetrima, koji su tako konstruisani da pokazuju jačinu ekspozicione doze u rentgenima ili milirentgenima po času (R/h , mR/h), a namenjeni su za merenje X i gama zračenja kao i prodornih beta zračenja. Bez ovih uređaja teško je zamisliti sprovođenje zaštitnih mera pri radu sa ovim zračenjima.

Kontrola prostorija, radnih mesta i radnog pribora. — U toku rada, a naročito po njegovom okončanju vrši se kontrola prostorija i radnih mesta i radnog pribora tzv. monitorma zračenja koji registruju prolaz svake ionizujuće čestice kroz detektor i tako nam ukazuju i na minimalni stepen kontaminacije. Jednim detektorom nije moguće vršiti kontrolu na sve vrste zračenja, tako da je potrebno izabrati podesan detektor.

Za kontrolu X i gama zračenja, kao i beta zračenja srednjih i jačih energija obično služi Geiger-Müller-ov brojač klasičnog tipa (gustina zida brojača oko 300 mg/cm^2).

Za kontrolu beta zračenja niskih energija (^{14}C , ^{35}S , ^{45}Ca i dr.) koristimo GM-brojače zvonastog tipa sa tankim liskunskim prozorom (gustina liskuna 1,5 do 3 mg/cm^2).

Za kontrolu alfa zračenja obično služi scintilaciona sonda sa tankim slojem cink-sulfida kao detektorom.

Kontrolu vršimo nisko prelazeći, ali ne dodirujući, površinu podova, digestora, radnog pribora i sl.

Kontrola vazduha na aerosole vrši se posebnim aparatom filtrirajući određenu količinu vazduha i mereći aktivnost filtra.

Kontrola ljudstva. — Ulazak u kontrolisani zonu kao i izlazak iz nje treba da se odvija knoz sanitarni propusnik. Ovaj treba da je po pravilu snabdeven s jedne strane garderobom za ostavljanje lične odeće, obuće i pribora, a s druge strane odvojenim garderoberima za držanje radne odeće i ostalih sredstava lične zaštite, kao i lavaboe za pranje ruku. Obavezan je i monitor zračenja u cilju otkrivanja moguće kontaminacije.

U propusniku se pri ulasku radnici ili posetioci snabdevaju ličnim zaštitnim sredstvima i ličnim dozimetrima. Pri izlasku radnici ili posetioci vrše kontrolu ruku, ličnih zaštitnih sredstava, neštičenih delova tela i lične odeće, monitorom zračenja. Za ovu kontrolu vrede ista pravila kao i pri kontroli prostorija ili radnih mesta (izbor detektora na monitoru, sistematsko kontrolisanje svih delova tela, odeće i obuće). Kontaminirano lice ne može napustiti zonu bez prethodne dekontaminacije, odnosno može ju napustiti samo radi vršenja dekontaminacije u za to osposobljenoj ustanovi pod kontrolom.

Ni jedan predmet (razni aparati, aparat ure, instrumenti i alati) ne može biti iznet iz zone, bez prethodne kontrole na moguću kontaminaciju, radi pozajmice, popravke ili otudivanja.

Zaključak

U cilju bezbednog rada u kontrolisanoj radijaciono-kontaminacionoj zoni

nije dozvoljeno:

- unošenje i uzimanje bilo kakve hrane i pića,
- pušenje i upotreba kozmetičkih sredstava,
- pipetiranje ustima,
- kvašenje jezikom nalepnica i sl.,
- rukovanje otvorenim izvorima zračenja golim rukama,
- unošenje bespotrebnih predmeta,
- bacanje radioaktivnih otpadaka u sistem kanalizacije i neaktivnih otpadaka;

obavezno je:

- oblačenje i korišćenje ličnih zaštitnih sredstava,
- nošenje ličnih dozimetara,
- korišćenje boksova, digestora, zaštitnih ekrana i ostalih tehničkih zaštitnih sredstava,
- posebno ventiliranje određenih prostorija,
- kontrolisanje kretanja izvora zračenja i njihovo etiketiranje znakom radioaktivnosti i osnovnim podacima,

- prikupljanje radioaktivnih otpadaka,
- dozimetrijsko kontrolisanje prostorija, radnih mesta, pribora za vreme i posle rada, kao i predmeta koji se iznose iz zone,
- dozimetrijsko kontrolisanje ljudi pri izlasku iz zone.

Summary

RADIATION PROTECTION MEASURES IN AREAS WHERE IRRADIATION AND CONTAMINATION OF PERSONNEL IS POSSIBLE

In the paper general radiation protection measures against external irradiation of professionally exposed persons are considered. Described is the way in which radiation protection control of working areas, equipment and personnel is provided in areas where irradiation and contamination is possible.

Literatura

1. Draganić I., Radioaktivni izotopi i zračenja »Naučna knjiga« 1968.
2. Damjanović B., Principi zaštite od ionizujućih zračenja, SKNE, 1960.

Adresa autora: Ignjačić S., Centar za obrazovanje kadrova, Institut za nuklearne nauke »B. Kidrić«, Vinča.



VATROSTALNA

RADNA ORGANIZACIJA ZA PROJEKTOVANJE, IZGRADNJU I REMONTE INDUSTRIJSKIH PEĆI, PROJEKTOVANJE I IZGRADNJU INDUSTRIJSKIH DIMNJAVA HLADNJAKA I VODOTORNJEVA I PROIZVODNJI VATROSTALNIH I EGZOTERMNIH MATERIJALA, Zenica, M. Pijade 42, SR BiH — Tel. 21 666, 21 727, 21 743 i 21 765 — Telex 43137 YU VATZE i pp. 117.

RO »VATROSTALNA« svoju djelatnost obavlja preko svojih OOUR-a i preduzeća u zemlji i inostranstvu:

OOUR — Zenica, M. Pijade 42, tel. 21 368, tx. 43137 YU VATZE

OOUR — Jesenice, Savska cesta 6, tel. 81 743 i tx. 34577 YU VATSN

OOUR — Smederevo, Radinac, tel. 882 622 i tx. 12397 YU VATSD

OOUR — Sisak, Kraiška bb, tel. 21 801 i tx. 23643 YU VATSI

OOUR — Titograd, Dajbaba bb, tel. 43 591 i tx. 61114

OOUR — Skoplje, Gemiđijska bb, tel. 62 515 i tx. 51136

OOUR — »Inžinjering — Zenica«, M. Pijade 42, tel. 21 727 i tx. 43137 YU

OOUR — Beograd, Đ. Đakovića 88 VII, tel. 768 666 i tx. 11489

OOUR — Tvornice Busovača, M. Tita 40, tel. 72 191 i tx. 43150 YU VATBU

OOUR — Rudnici nemetala, M. Pijade 42, tel. 21 666 i tx. 43137

Preduzeće »Vatrostalna-West« 465 Gelsenkirchen, Deutschland, tel. 205 209 poz. broj 02322 i tx. 824803.

Radna zajednica, M. Pijade 42, tel. 21 743 i tx. 43137.

ZAŠTITA PRI RADU S KRATKOŽIVUĆIM IZOTOPIMA

Babeli B., A. Samardžić, M. Petretić

Sažetak: Dijagnostička primjena kratkoživućih radioizotopa ima za bolesnike dobro poznate prednosti. Zdravstveno osoblje koje svakodnevno rukuje s visokim aktivnostima, treba posebnu pažnju posvetiti zaštiti od zračenja.

U ovom se radu posebno ukazuje na ona mesta i postupke, u procesu rada, na kojima postoji mogućnost ozračenja osoblja. Raspravlja se o radu s generatorskom kolonom, eluatom, pripravkom aktivnosti za bolesnika i o izloženosti zračenja od bolesnika koji je primio visoke aktivnosti kratkoživućih radioizotopa. Dane su preporuke o mjerama zaštite na spomenutim mjestima i pri određenim postupcima s visokim aktivnostima.

Ističe se da pri radu s kratkoživućim radiozotopima tehničari trebaju posebno biti svjesni važnosti i odgovornosti svoga rada.

UDK 614.876

Deskriptori: radiološka zaštita, radioizotopi, zdravstveni radnici

Radiol. Iugosl., 13; 251—253, 1979

Uvod — Poznato je da se u nuklearnoj medicini sve češće koriste radioaktivni izotopi kratkog vremena poluraspada, koji su zbog tog svojstva nazvani kratkoživućim radioizotopima. Primjena kratkoživućih izotopa na bolesnicima ima dobro poznate prednosti: zbog kratkog vremena poluraspada, doze zračenja kojima se izlažu bolesnici su manje. Bolesniku se injiciraju veće aktivnosti, pa je veća statistička i dijagnostička točnost mjerjenih podataka.

No, primjena kratkoživućih izotopa dovodi i do nekih problema: zdravstveno osoblje rukuje visokim milikirjskim aktivnostima, pa zbog toga treba posebnu pažnju posvetiti zaštiti od zračenja.

U ovom ćemo referatu nastojati posebno osvjetliti ona mesta, u kojima u procesu rada, postoji mogućnost ozračenja osoblja.

Najčešće korišteni kratkoživući izotopi su ^{99m}Tc i ^{113m}In , te će se naša razmatranja odnositi na njihovu primjenu. U usporedbi s ^{99m}Tc , ^{113m}In je unatoč kraćem vremenu poluraspada, nepovoljniji s dozimetrijskog stanovišta. Razlog tome je što se putem unutarnjih atomskih procesa kod indija oslobođa više energije pri jednom raspadu jezgre. Ovo je i glavni razlog što je tehne-

cij istisnuo indij u gotovo svim radioizotopnim pretragama.

Pri radu s otvorenim izvorima zračenja postoji:

- opasnost zračenja od izotopa kao vanjskog izvora zračenja i
- opasnost od kontaminacije.

Pri radu s kratkoživućim izotopima zbog većih aktivnosti izvora zračenja može doći i do većih ozračenja od izotopa kao vanjskog izvora zračenja. Pri tome treba imati na umu da su osnovni principi zaštite od zračenja:

- skraćenje vremena boravka u polju zračenja,
- povećanje udaljenosti od izvora zračenja i
- korištenje zaštitnih barijera, najčešće olovnih

Razmotrit ćemo mesta ozračenja i mjere koje se mogu poduzeti da se doze zračenja osoblja što više smanje.

Rad u polju zračenja oko generatorske kolone i rukovanje generatorskom kolonom — Generatorske kolone koje se danas komercijalno prozvode nalaze se u olovnoj zaštiti. Čak uz stalno prisustvo u blizini ge-

neratora doze zračenja ne prelaze dozvoljene granice. Boehringer AG, 1979., Byk-Mallinckrodt, 1976.)

Rukovanje eluatom — Rukovanje eluatom dobivenim iz generatorske kolone treba posvetiti posebnu pažnju. Eluat može imati aktivnost od više desetina milikirija, te predstavlja jak izvor zračenja. Zbog toga treba osigurati zaštitu eluata u svim smjerovima. Aktivnost za bolesnike treba pripremati iza olovne zaštite. Neki proizvođači već uz generator isporučuju i zaštitu eluata sa svih strana, izrađenu od olovnog stakla. Na taj se način aktivnost za bolesnike pripremaju sa zaštićenim izvorom. Kontaminacija ruku sprečava se radom u rukavicama.

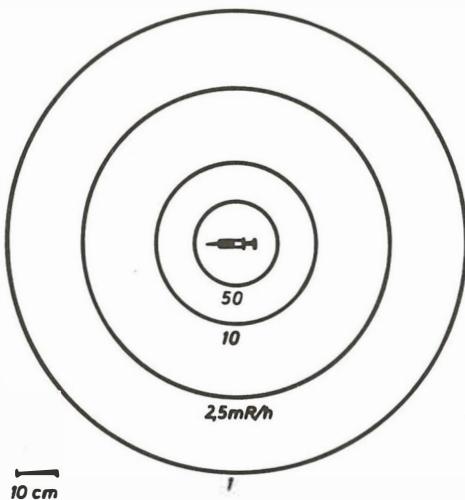
Rukovanje pripravkom za bolesnike —

Svaku aktivnost koju dajemo bolesniku treba izmjeriti u kalibratoru. Bolesniku ne smijemo dati aktivnost veću od propisane za određenu pretragu, jer sebe i bolesnika izlažemo nepotrebno većoj dozi zračenja. Višak aktivnosti treba izbaciti direktno u sливник. Ove radnje treba učiniti u što je moguće kraćem toku. Aktivnost u šprici je izvor zračenja koji zrači u svim smjerovima (slika 1), (Hühn i Fassbender, 1970.)

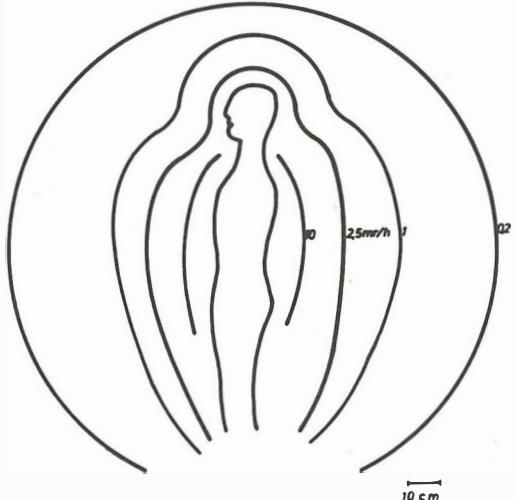
Smatramo da pri upotrebi aktivnosti većih od 1 mCi treba obavezno koristiti šprice s olovnom zaštitom. (Podsjetimo se da

2,5 mm olova smanjuje dozu zračenja od ^{99m}Tc , tisuću puta! To je 10 poludebljina za niskoenergetske zrake tehnecija.) Ukoliko to iz nekih naročitih razloga nije moguće, tada treba nastojati da kontakt sa špricom bude što kraći. Nužno kratkotrajno odlaganje šprice dozvoljeno je samo iza olovne zaštite na limenu podlošku s filter-papirom. Iskoristenu špricu treba odmah baciti u krušte radioaktivne otpatke, odnosno ako se radi o šprici za višekratnu upotrebu, treba je odmah isprati mlazom vode i ostaviti na odležavanju među radioaktivno suđe za tehnecij, odnosno indij. Kako vrijeme poluraspada ^{99m}Tc iznosi 6,0 sati, to nakon 24 sata zaostane svega 6,25 % početne aktivnosti, nakon 48 sati 0,39 %. Indij se raspada još tri puta brže.

Izloženost zračenju od bolesnika koji su primili radioaktivnost — Grupa britanskih stručnjaka, liječnika i fizičara, razradila je preporuke za rad s ^{99m}Tc . Smatraju da je opasnost ozračenja od bolesnika koji su primili aktivnost manju od dvadeset milikirija mala i da nisu potrebne mjere zaštite od tih bolesnika (HPA bulletin, 1977). Ozračenje osoblja od bolesnika koji su primili aktivnost ^{113m}In sa scintigrafiju može se ocijeniti prema slici 2 (Hühn i Fassbender, 1970.)



Slika 1 — Izodozne krivulje oko pripravka 25 mCi ^{113m}In u nezaštićenoj šprici.
Fig. 1 — Isodose curves around the 2,5 mCi of ^{113m}In preparation in the unshielded syringe.



Slika 2 — Izodozne krivulje oko bolesnika koji je primio aktivnost od 2,5 mCi ^{113m}In .
Fig. 2 — Isodose curves around the patient that received 2,5 mCi of ^{113m}In .

Prepostavlja se da je bolesniku injicirano 2,5 mCi ^{113m}In , da iz tijela izlazi 35—60 % zračenja i da srednja dubina organa iznosi 5—10 cm. Krivulje na slici računate su kao maksimalne vrijednosti doze, tj. kao najne-povoljniji slučaj za ozračenje osoblja u okolini. Kod pojedinih kemijskih pripravaka krivulje su nešto promjenjene (zbog selektivnog nakupljanja u nekom organu) no bitno se ne mijenjaju. (Hühn i Fassbender 1970.).

Britanski stručnjaci smatraju da pri davanju aktivnosti iznad 5 mCi, treba voditi računa o tome da su izlučevine bolesnika unutar 24 sati od injiciranja, izvor kontaminacije. Zbog toga u tom razdoblju treba izbjegavati ostale pretrage u kojima bi medicinsko osoblje došlo u kontakt s izlučevinama ili tjelesnim tekućinama bolesnika. Također se preporuča da bolesnici koji su primili aktivnost, ne dolaze u blizinu trudnica niti malodobne djece u prva 24 sata nakon dobivanja aktivnosti. Ukoliko postoji vjerojatnost povraćanja, treba izbjegavati sredstva javnog transporta (HPA bulletin, 1977.).

Umjesto zaključaka dajemo sljedeće

Preporuke za rad s kratkoživućim izotopima

1. Pri eluiranju generatorske kolone treba osigurati zaštitu eluata sa svih strana.

2. Mjerenjem pripravka za bolesnika, osigurati da se bolesniku dade samo aktivnost nužnu za određenu pretragu. Višak aktivnosti izbaciti direktno u odvod slivnika.

3. Radom u rukavicama spriječiti kontaminaciju ruku.

4. Obavezno treba koristiti šprice s olovnom zaštitom za sve aktivnosti veće od jednog milikirija.

5. Odlaganje pripravka za bolesnika vršiti iza olovne zaštite i na podlošku s filter-papirom.

6. Voditi računa o tome da je »zaštita vremenom« najsigurnija zaštita. Zato svaki dodir s aktivnošću treba svesti na najkraće moguće vrijeme.

7. Ne zaboraviti da je opasnost kontaminacije prisutna kod svake primjene otvorenih radioaktivnih izvora, pa tako i kratkoživućih.

8. Pri rukovanju s kratkoživućim radioaktivnim izvorima treba biti svijestan posebne odgovornosti vlastitog posla. U svim fazama rada potrebno je izuzetna koncentracija i točnost.

S u m m a r y

PROTECTION IN HANDLING SHORT-LIVED RADIOISOTOPES

Diagnostic application of short-lived radioisotopes has well known advantages for patients. Medical staff daily handling high activities, has to pay special attention to the protection from radiation.

The report deals with places and procedures where in the course of the work, there are possibilities of irradiation of the staff.

Handling with generator, eluate and preparation for patients, as, well as the irradiation coming from patients that received high activities, are discussed. Recommendations about protection measures on some spots and procedures with high activities are given.

It is emphasized that the technicians handling short life radioisotopes have to be extremely aware of importance and responsibility of their work.

L i t e r a t u r a

1. Hühn, E. A. i C. W. Fassbender: $^{113m}\text{Indium}$ in der nuklearmedizinischen Diagnostik (III), Das Ärztl. Lab. 16: 275—283 (1970).

2. *** Guidance in the radiation protection procedures necessary when dealing with patients to whom Technetium 99m has been administered, HPA bulletin, December, 1977.

3. *** Tecegen, Technetium 99m Generator, Behringwerke AG, Cat. no. TC 907.

4. *** Indikow — Sn 113—113m Generator, Byk -Mallinckrodt, Cat. — No 029, 1976.

Adresa autora: Bruna Babeli, lab. tehničar, Klinički bolnički centar Rijeka, OOZR bolnice »Braća dr. Sobol«, Zavod za nuklearnu medicinu, Dimitrije Tucovića br. 15, Rijeka

LABORATORIJA ZA ZAŠTITU OD ZRAČENJA INSTITUTA ZA NUKLEARNE NAUKE
»BORIS KIDRIĆ«, VINČA

SLUŽBA ZA RADIOIZOTOPSKU DIJAGNOSTIKU NEUROPSIHJATRJSKE
KLINIKE, BEOGRAD

**ZAŠTITA OD JONIZUJUĆIH ZRAČENJA U DIJAGNOSTIČKOJ
NUKLEARNOJ MEDICINI »IN VIVO«**

Ristić Dj., V. Lukić

Dat je pregled fizičkih i bioloških osobina radiooboleživača, koji se najčešće koriste u radioizotopskoj dijagnostici »in vivo«. Iznete su opasnosti od spoljašnjeg i unutrašnjeg ozračivanja pacijenata, osoblja koje učestvuje u procesu ispitivanja i okoline. Posebno su izložene tehničke, medicinske i administrativne mere zaštite.

**RADIOPROTECTION IN DIAGNOSTIC NUCLEAR
MEDICINE »IN VIVO«**

The physical and biological properties of most commonly used radiotracers in nuclear medicine »in vivo« examinations are reviewed. Danger of internal and external irradiation of patients, personnel and environment is emphasized. The technical, medical and administrative measures of protection are described.

SLUŽBA ZA RADIOIZOTOPSKU DIJAGNOSTIKU NEUROPSIHJATRJSKE
KLINIKE, BEOGRAD

LABORATORIJA ZA ZAŠTITU OD ZRAČENJA INSTITUTA ZA NUKLEARNE NAUKE
»BORIS KIDRIĆ«, VINČA

**TEHNIČKE MERE ZAŠTITE U SLUŽBI ZA RADIOIZOTOPSKU
DIJAGNOSTIKU NEUROPSIHJATRJSKE KLINIKE U BEOGRADU**

Lukić V., Dj. Ristić, Ž. Todorović, D. Trifković, P. Stojadinović

Prikazane su građevinske mere zaštite izvedene u okviru adaptacije prostorija za ove svrhe. Dat je poseban prikaz zaštitnih tehničkih sredstava za zaštitu osoblja koje učestvuje u sprovođenju postupka neurološke radioizotopske dijagnostike. Izneti su uporedni rezultati izlaganja osoblja zračenja bez upotrebe tehničkih sredstava zaštite i sa primenom ovih sredstava.

**TECHNICAL MEASURES OF PROTECTION IN THE
DEPARTMENT OF NUCLEAR MEDICINE OF
NEUROPSYCHIATRIC CLINIC IN BELGRADE**

The building construction safety measures undertaken within the adaption of premises for our Nuclear Medicine Department are shown. The protective technical devices used in the implementation of the diagnostic procedure are reviewed. Comparative results obtained by measurements of the personnel exposition without use of technical protective devices and with their application are presented.

ULTRAZVUK

ULTRASOUND

ULTRAZVUK I SCINTIGRAFIJA BUBREGA

Tomić-Brzac H., Z. Bence

Sadržaj: Dijagnostika ultrazvukom koristi se u našem Zavodu godinu dana. Za to vrijeme pregledali smo 200 bolesnika s raznim bolestima bubrega. Dobivene podatke uspoređivali smo s scintigrafskim nalazima. U slučajevima sa scintigrafski »hladnim« zonama, »afunkcijom« bubrega, atipijom oblika i položaja, dobili smo pomoću ultrazvuka dodatne podatke.
Na osnovi naših prvih iskustava smatramo da se ove dvije metode nadopunjaju i da ih je vrijedno zajedno koristiti.

UDK 616.61-079.1:621.039.8

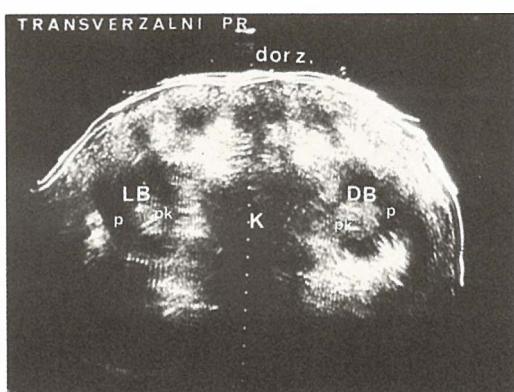
Deskriptori: bubreg, ultrazvuk, scintigrafija

Radiol. Iugosl., 13; 257—262, 1979

Uvod — U okviru Zavoda za nuklearnu medicinu u posljednje dvije godine nadopunjujemo scintigrafske nalaze ultrazvučnim pregledom. Ultrazvuk se, zahvaljujući sivoj skali, sve više koristi kao važna dijagnostička metoda. Pomoću većeg broja »presjeka« dobivamo podatke o veličini organa u sve tri dimenzije, o obliku, položaju i odnosu pojedinih organa, te o njihovoj strukturi. Dalnjom kompjuterskom analizom može se već danas izvršiti karakterizacija tkiva i time objektivizirati nalaz.

Metode rada — Radimo s aparatom tvrtke Kretz-Technik »Combison 200« sa sivom skalatom. Najčešće koristimo sondu od 2 MHz, a po potrebi i sonde od 1 i 4 MHz. Radi boljeg kontakta između sonde i kože bolesnika koristimo maslinovo ulje. Pretragu izvodimo tako da bolesnik leži na trbuhi, a sondom prelazimo preko njegovih ledja u poprečnim, uzdužnim i kosim presjeциma. Po potrebi bolesnik može ležati i na leđima, pri čemu se dobro prikaže desni bubreg iza transonične jetre, dok je lijevi bubreg najčešće pokriven crijevima, pa se u tom položaju teže prikazuje. Pretraga se može raditi i u sjedećem položaju bolesnika. Bubrezi se prikazuju po-

put kruga na poprečnom presjeku (slika 1), a poput elipse na uzdužnom presjeku (slike 2 i 3). Centralni dio koji čine pijelon i kaliksi daje jake odjeke, dok je parenhim bubrega homogeniji i s manje odjeka. Koristeći višu frekvenciju i fokusiranu sondu kod djece i mršavih ljudi, može se ponekad razlikovati korteks od medule kao i arterije arcuate. (Cook et al., 1977; Marchal G. et al., 1977).



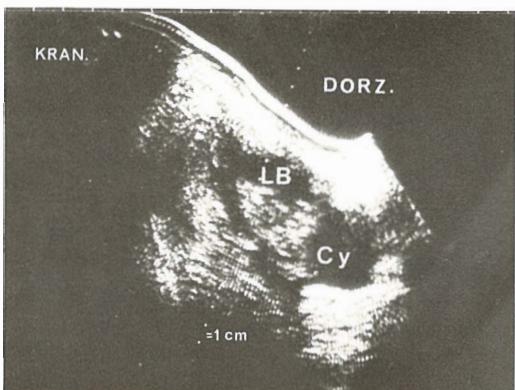
Slika 1 — Prikaz zdravih bubrega na transverzalnom presjeku kroz lumbalnu regiju s dorzalne strane, LB — lijevi bubreg, BD — desni bubreg, K — kralješnica, p — parenhim, pk — pijelokalicealni sistem, dorz. — dorzalno.



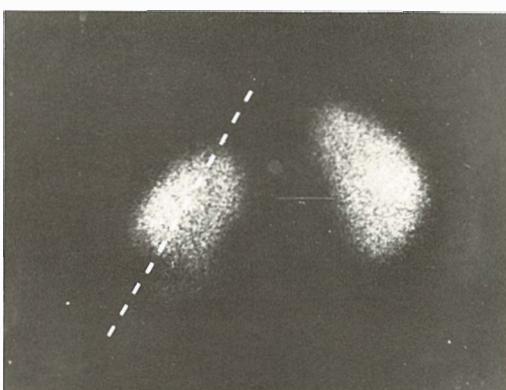
Slika 2 — Normalan prikaz desnog bubrega na longitudinalnom presjeku s dorzalne strane. DB — desni bubreg, p — parenhim, pk — pijelokalicealni sistem, KRAN — kranijalno, dorz. — dorzalno.



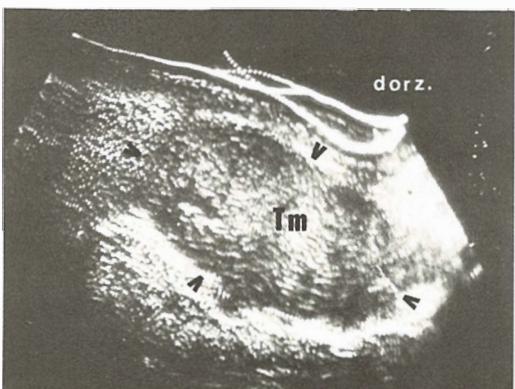
Slika 3 — Normalni prikaz desnog bubrega na longitudinalnom presjeku s ventralne strane. Ispred bubrega prikazao se desni režanj jetre. DB — desni bubreg, DRJ — desni režanj jetre, Ar — artefakti od rebara.



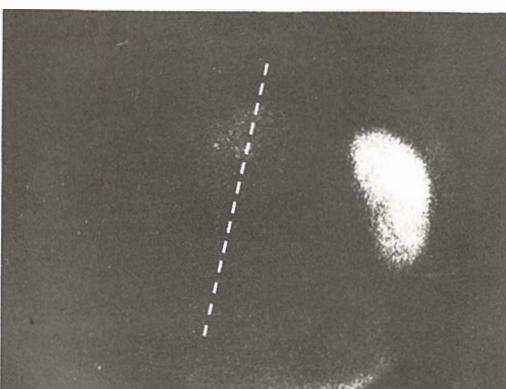
Slika 4 — Cista bubrega. Na longitudinalnom presjeku lijevog bubrega s dorzalne strane vidi se u donjem polu cista promjera 4 cm. LB — lijevi bubreg, Cy — cista.



Slika 5 — Scintigram istog bolesnika kao na slici 4. U donjem polu lijevog bubrega vidi se rubni defekt. Crtačna linija označava presjek na kojem je učinjen prikazani sonogram.



Slika 6 — Hipernefrom. Na longitudinalnom presjeku područja lijevog bubrega s dorzalne strane umjesto prikaza bubrega nalazimo solidnu tumoroznu tvorbu veličine 7 x 14 cm. Tm — Tumor.



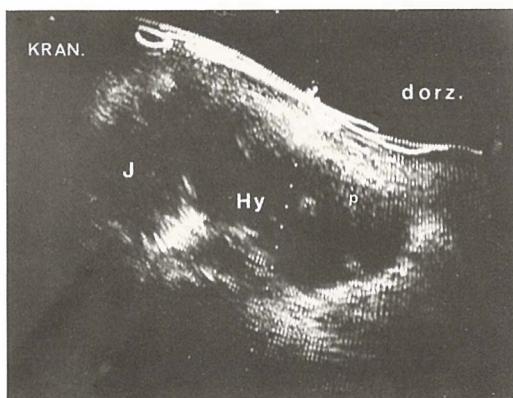
Slika 7 — Scintigram istog bolesnika. Lijevi bubreg se gotovo uopće nije prikazao.

Vlastita iskustva — Do sada smo pregledali preko 200 bolesnika s različitim patološkim stanjima bubrega. Od toga je većina bolesnika imala scintigrafski nalaz koji je bio patološki, suspektan na patološku promjenu, ili nije bio u skladu s uputnom dijagnozom. Ako je na scintigrafskom nalazu bila opisana »hladna zona« ili rubni defekt, ultrazvukom smo najčešće dijagnosticirali cistu ili solidni tumor. Razlikovanje ciste od solidnog tkiva je uspješno u vrlo visokom postotku, ali su moguće i pogreške, ukoliko se radi o cističnoj degeneraciji tumora, hematomu, apsesu ili o malignom procesu u zidu ciste.

Prave ciste su uvijek bez odjeka, čak i kod velikog povećanja intenziteta ultrazvuka, oštih granica i sa višestrukim ehom iza stražnjeg zida (slike 4 i 5). (Conrad R. M. et al., 1976; Green et al., 1976).

Tumori se prikazuju kao neoštro ograničene tvorevine, neravnih rubova, s više ili manje odjeka koji mogu biti homogeno i neljumogeno raspoređeni, ovisno o unutarnjoj strukturi tumora (slike 6 i 7). (Bearman et al., 1976; Littlewood, 1977; Winston et al., 1978).

Ultrazvukom se mogu razlikovati promjene, čak, i ako su veličine 1 cm, ukoliko se njihova provodljivost ultrazvuka bitno razlikuje od provodljivosti normalnog tkiva. Ako je ta razlika u provodljivosti mala, mogu se prevideti i veće patološke tvorbe. (Duffy et al., 1977; Petri et al., 1978).

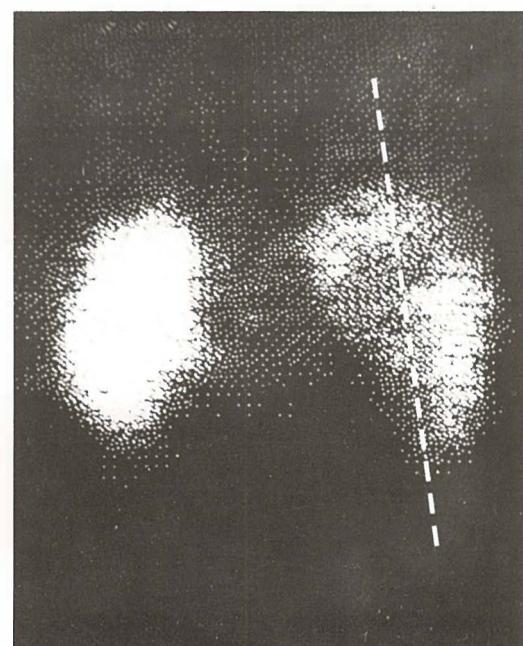


Slika 8 — Hidronefroza desnog bubrega. Na longitudinalnom presjeku s dorzalne strane vidi se povećan desni bubreg sa centralno smještenim zonama bez odjeka oko kojih nalazimo djelomično očuvan parenhim. Hy — hidronefroza, J — jetra, p — parenhim.

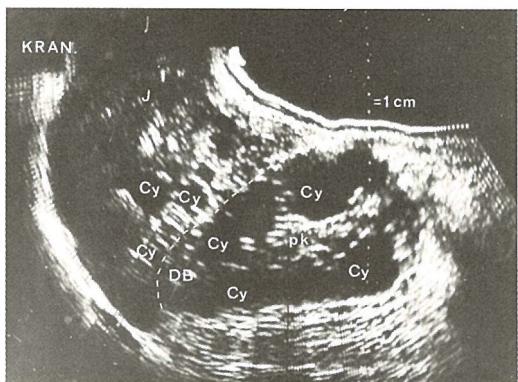
Kod multiplih »hladnih zona« i povećanog bubrega najčešće se radi o hidronefrozi ili policističnom bubregu. Scintigrafski se, i u jednom i u drugom slučaju, bubrezi prikažu povećani, nehomogenog rasporeda aktivnosti, zbog čega je često teško razlikovati ova dva stanja. Kod težih slučajeva hidronefroze i policistoze bubrezi su i funkcionalno oštećeni, te se scintigrafski bljede prikazuju, a u ekstremnim slučajevima se gotovo uopće ne prikazuju.

Kod hidronefroze, bubreg se ultrazvukom prikazuje obično povećan, sa centralno smještenim zonama bez odjeka i s više ili manje parenhima oko njih (slike 8 i 9).

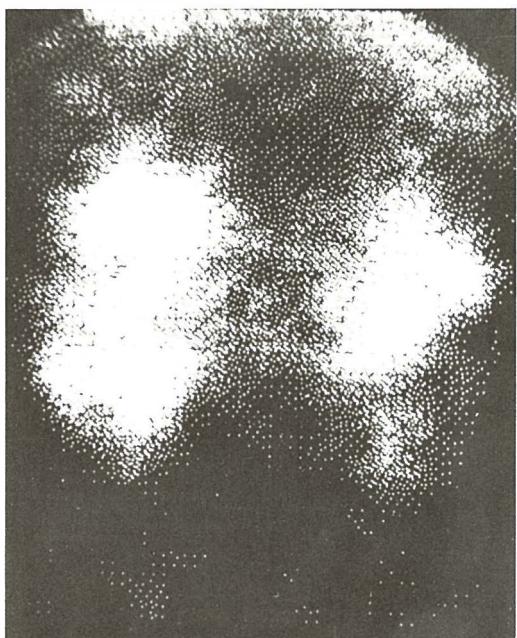
Policistični bubreg je također povećan, sa cističnim promjenama u parenhimu, dok je sačuvan crtež pijelokalicealnog sistema (slike 10 i 11). Kod nekih bolesnika s policističnim bubrežima rtg nalaz je bio interpretiran u smislu kroničnih upalnih promjena, a tek smo ultrazvukom utvrđili pravu dijagnozu. U oko 50 % slučajeva policistoze bubrega našli smo i cistične promjene u jetri. Bubrežne kamenice nismo uspjeli sa sigurnošću prikazati ni kod jednog našeg bolesnika, iako se to u literaturi navodi. (Edell et al., 1978).



Slika 9 — Scintigram istog bolesnika. Desni bubreg je povećan, sa multiplim hladnim zonama.



Slika 10 — Policistoza jetre i bubrega. Na longitudinalnom presjeku s ventralne strane vidi se povećan desni bubreg sa multiplim cističnim promjenama u parenhimu veličine do 3,5 cm u promjeru. Vide se i manje cistične promjene u desnom režnju jetre. Cy — ciste, J — jetra, DB — desni bubreg, pk — pijelokalicealni sistem.

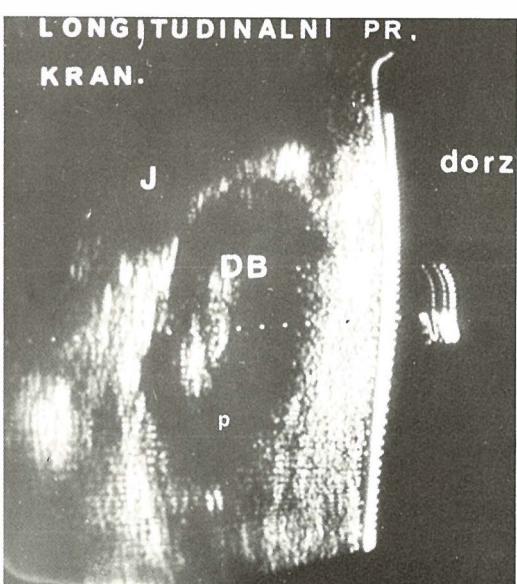


Slika 11 — Scintigram istog bolesnika. Bubrezi su povećani, neravnih kontura i nehomogenog rasporeda aktivnosti, sa izraženim »hladnim zonama«, naročito u donjem polu desnog bubrega.



Slika 12 — Mobilan desni bubreg. Na longitudinalnom presjeku s ventralne strane u stojećem stavu bolesnika vidi se ispod desnog režnja jetre desni bubreg pomaknut prema dolje i sasvim uz prednju trbušnu stijenk, gdje je palpirao kao tu-murozna tvorba. DB — desni bubreg, DRJ — desni režanj jetre.

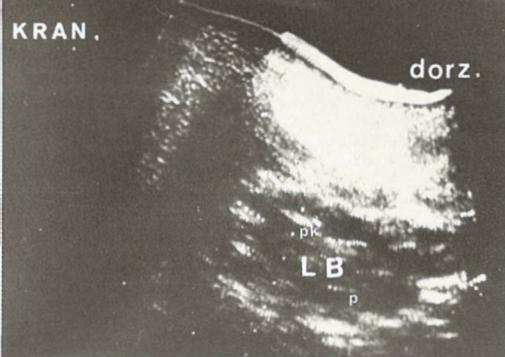
Kod raznih atipija oblika i položaja ultrazvukom možemo potvrditi dijagnozu i dobiti dodatne podatke o morfologiji bubrega. (Trackler et al., 1978). Čest je slučaj da se desni bubreg na scintigrame prikaže manji od lijevog i okruglastog oblika, iz čega ne možemo zaključiti radi li se o rotaciji bubrega oko njegove poprečne osovine ili o hladnoj zoni u dijelu bubrega. Ultrazvukom se obično takav bubreg prikazuje u gotovo vodoravnom položaju ispod jetre, a često se njegov donji



Slika 13 — Akutna renalna insuficijencija. Na longitudinalnom presjeku desne lumbalne regije s dorzalne strane i u sjedećem položaju bolesnika vidi se s povećan desni bubreg i to parenhimatozni dio, koji je gotovo bez odjeka, uz uredan nalaz pijelokalicealnog sistema. DB — desni bubreg, J — jetra, p — parenhim.

LONGITUDINALNI PR.

KRAN.



Slika 14 — Kronična renalna insuficijencija. Na longitudinalnom presjeku kroz lijevu lumbalnu regiju s dorzalne strane vidi se smanjeni lijevi bubreg, veličine $3,5 \times 7$ cm, reducirano parenhima, te snažnih centralnih odjeka. LB — lijevi bubreg, pk — pijelokalicealni sistem, p — parenhima.

pol palpira kao patološka rezistencija u abdomeenu. Kombinacijom sjedećeg i ležećeg položaja možemo ultrazvukom prikazati i pomicne bubrege, i to ne samo pomak prema dolje, već i prema naprijed, što se na rutinskom scintigramu u dva položaja ne vidi. (slika 12).

Ultrazvukom možemo prikazati organe, neovisno o njihovoј funkciji, što nam omogućuje prikaz bubrega u stanjima renalne insuficijencije, kada zbog visoke ureje ne možemo raditi druge pretrage. U literaturi se, kao uzrok renalne insuficijencije, najčešće navodi opsežna hidronefroza ili policistozu (Littlewood 1977; Shkolnik 1977; Winston et al., 1978), dok smo mi kod kronične renalne insuficijencije najčešće nalazili male, skvrčene bubrege, kao posljedicu kronične upale, a kod akutne renalne insuficijencije povećane, edematozne bubrege kao posljedice otrovanja ili akutne upale. (slike 13 i 14).

Kod afunkcije jednog bubrega radilo se ili o aplaziji, tumoru ili vrlo opsežnoj hidronefrozi, što smo potvrdili i scintigrafski, kao i ostalim metodama (slike 15 i 16). (Littlewood et al., 1977).

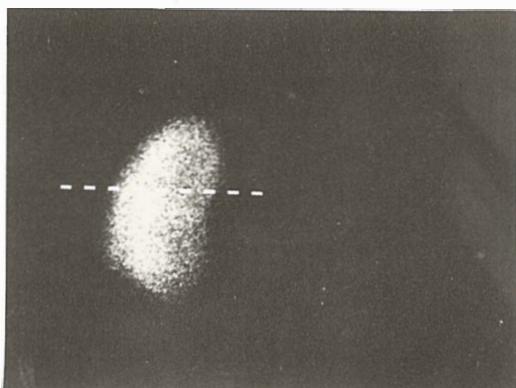
Pomoću ultrazvuka mogu se razlikovati i ekstra od intrarenalnih tvorbi. Kod ekstrarenalnih tvorbi važno je prikazati granicu prema bubregu, te njegovu dislokaciju. Kod tumora nadbubrežne žlijezde, bubreg je dislociran prema dolje, straga i lateralno, što smo i mi vidjeli kod naših bolesnika. (Forsythe et al., 1977). Ukoliko postoji renalna invazija, raz-

TRANSVERZALNI PR.

DORZ.



Slika 15 — Aplazija desnog bubrega. Na transverzalnom presjeku kroz lumbalnu regiju s dorzalne strane prikazuje se samo lijevi bubreg, dok je desna bubrežna loža prazna. LB — lijevi bubreg, K — kralješnica.



Slika 16 — Scintigram istog bolesnika. U području desnog bubrega nema znakova nakupljanja aktivnosti.

likovanje ekstra od intrarenalnih tvorbi je mnogo teže. (Sanders, 1975).

Ultrazvuk je vrlo korisna metoda kod raznih trauma ili povreda bubrega kod punkcije, jer najbrže i najjednostavnije možemo prikazati eventualne rupture, hematome, urinome i slično, o čemu i mnogi drugi autori govore. (Conrad et al., 1976; Vicary et al., 1977).

Zaključak — Ultrazvuk je jednostavna, neinvazivna i bezbolna metoda, za koju nema kontraindikacija, te se može koristiti i kod bolesnika kod kojih se druge pretrage ne preporučuju (graviditet, mala djeca, alergija na jodne kontraste kod rtg pretraga, te stanja renalne insuficijencije). Kod takvih bolesnika

potrebno je učiniti najprije pretragu ultrazvukom. Kod svih ostalih preporučujemo ultrazvuk, ovisno o scintigrafiskom nalazu, koji nam daje orientaciju o položaju bubrega i sugerira suspektno područje. Tako možemo raditi ciljani pregled i pretraga kraće traje. Koristeći rezultate obih metoda zajedno s rtg nalazom, kliničkom slikom i ostalim pretragama možemo brže i sigurnije postaviti konačnu dijagnozu i uspješnije liječiti bolesnika.

U svijetu se sve više koristi mogućnost citološke punkcije pod vodstvom ultrazvuka, čime se odmah dolazi i do konačne dijagnoze.

Summary

ULTRASOUND AND SCINTIGRAPHY IN KIDNEY DISEASES

Diagnostic ultrasound technique has been used in our department for a year, and 200 patients with various kidney diseases were examined during that period.

The information obtained was compared with the results of scintigraphic procedures. In cases of "cold" scintigraphic zones, nonfunctioning kidney, atypical shape and position of the kidney, ultrasonography provided additional information.

Our first experiences indicate that the two methods are complementary.

Literatura

- Bearman Sh. B., P. L. Hine, R. C. Sanders: Multicystic kidney: A sonographic pattern. *Radiology* 118(2): 411—5, Feb 1976.
- Benz U. F., K. Schulze, R. Meudt: Die Sonographie in der Diagnostik von Nierenerkrankungen. *Radiologe* 16: 320—7, 1976.
- Conrad R. M., M. Freedman, Ch. Weiner, C. Freeman, R. C. Sanders: Sonograph of the Page kidney. *J Urol* 116(3): 293—6, Sep 1976.
- Cook J. H., A. T. Rosenfield, K. J. W. Taylor: Ultrasonic demonstration of interrenal anatomy. *AJR* 129(5): 831—5, Nov 1977.
- Duffy P., J. Ryan, W. Aldous: Ultrasound demonstration of a 1,5 cm intrarenal angiomyolipoma. *JCU* 5(2): 111—3.

6. Edell S., H. Zegel: Ultrasonic evaluation of renal calculi. *AJR* 130: 261—3, Feb 1978.

7. Forsythe J. R., B. B. Gosink, G. R. Leopold: Ultrasound in the evaluation of adrenal metastases. *JCU* 5(1): 31—4, Feb 1977.

8. Green W. M., D. L. King, W. J. Casarella: A reappraisal of sonolucent renal masses. *Radiology* 121(1): 163—71, Oct 1976.

9. Kratochwil A.: *Ultraschalldiagnostik in der Inneren Medizin, Chirurgie und Urologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1977.

10. Koischwitz D., H. Frommhold, P. Brühl: Die Treffsicherheit der Sonographie in der Diagnostik von Nierenerkrankungen. *Fortschr. Röntgenstr.* 127(2): 97—106, 1977.

11. Littlewood R. T.: Ultrasonography of the genitourinary tract in children. *Radiol. Clin North Am* 15(1): 109—28, Apr 1977.

12. Littlewood R. T., A. T. Rosenfield, G. S. Freedman: The Anatomic splenic flexure: an ultrasonic renal impostor. *AJR* 128: 115—20, Jan 1977.

13. Marchal G., D. Crolla, M. Casaeer, A. L. Baert: Renal ultrasound. *J Belge Radiol* 60(3): 271—80, 1977.

14. Morales: Combined use of US and nucl. med. techniques in kidney disease. *Semin Nucl Med* 5(4): 339—51, Oct. 1975.

15. Petri E., D. Weitzel, U. Halbauer: Renal sonography — errors, pitfalls and their sources. *Urologe A* 17(3): 143—6, May 1978.

16. Sanders R. C.: Renal ultrasound. *Radiol Clin North Am* 13(3): 417—34, Dec. 1975.

17. Schneekloth G.: *Ultraschallsonographie abdомineller Organe und der Schilddrüse* in Grey-Scale Bild. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1977.

18. Shkolnik A.: B mode ultrasound and the nonvisualising kidney in pediatrics. *AJR* 128: 121—5, Jan. 1977.

19. Trackler R. T., M. L. Resnick, G. R. Leopold: Pelvic horseshoe kidney: ultrasound findings and case report. *JCU* 6(1): 51—2, Feb. 1978.

20. Vicary F. R., J. M. Shirly, G. Cusick: Ultrasound and renal haematoma. *Br J Radiol* 49(5): 378, Oct. 1977.

21. Winston M., J. Pritchard, P. Paulin: Ultrasonography in the management of unexplained renal failure. *JCU* 6(1): 23—7, Feb. 1978.

Adresa autora: Tomić Brzac dr. Hrvinka, Zavod za nuklearnu medicinu, KBC Rebro, 41000 Zagreb, Kišpatićeva 12

ZAVOD ZA NUKLEARNU MEDICINU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA
I MEDICINSKOG FAKULTETA U ZAGREBU

DIJAGNOSTIČKA ISKUSTVA S ULTRAZVUKOM

Bence Z., M. Poropat

Ultrazvuk je našao mnogostruku primjenu u ginekologiji, obstetriciji, u internoj medicini, u neurologiji i oftalmologiji. U internoj medicini ultrazvuk mnogo doprinosi u dijagnostici bolesti srca, jetre, žučnih vodova, bubreka, pankreasa, limfnih čvorova, štitnjače i dojke. Za ultrazvučnu dijagnostiku nepodesni organi su pluća i crijeva zbog zraka, koji je za sada nepremostiva prepreka za ultrazvuk. Zahvaljujući sve savršenijoj aparaturi ultrazvukom možemo promatrati najfinije strukture pojedinih organa, a brojne pretrage u nuklearnoj medicini pokazuju nam i njihovu funkciju. Komparirajući nalaze ultrazvuka i nuklearnih pretraga možemo mnogo doprinijeti u savremenoj dijagnostici. U skoroj budućnosti očekuje se šira primjena komputerizacije ultrazvuka, koja je za sada u začetku, te se očekuju još veće dijagnostičke mogućnosti ultrazvuka naročito u karakterizaciji tkiva.

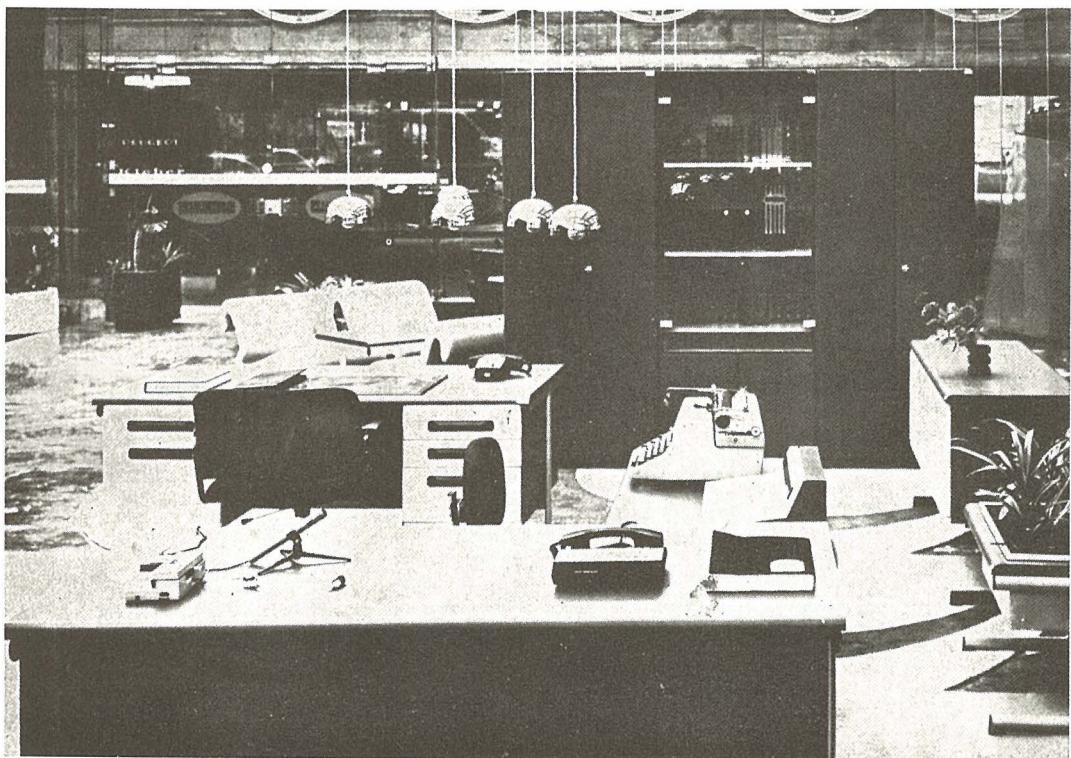
Autori su prikazali svoja dijagnostička iskustva s ultrazvukom u komparaciji s ostalim pretragama u nuklearnoj medicini.

EXPERIENCE IN ULTRASOUND DIAGNOSTICS

Ultrasound has found extensive application in gynaecology, obstetrics, internal medicine, neurology and ophthalmology. In internal medicine it is of great help in establishing diagnoses of the diseases of heart, liver, biliary tract, kidney, pancreas, lymph nodes, thyroid and breast. Ultrasound diagnostics is not suitable for lungs and intestine because of the air, which for the time being presents a serious barrier to the ultrasound. Due to constantly improving technology, ultrasound makes it possible for us to observe the finest structures of single organs, while various examinations performed in nuclear medicine display their function. By comparing the results of examinations by ultrasound and techniques in nuclear medicine we can contribute a great deal towards modern diagnosis.

In the near future we can expect extended application of ultrasound computerization, which is as yet only developing, particularly in the differentiation of tissue. The authors present their experiences in ultrasound diagnostics, in comparison to other examinations in nuclear medicine.

SLOVENIJALES



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

LJUBLJANA
mestni trg 10

**SLOBODNE
TEME**

**FREE
PAPERS**

NUCLEAR MEDICINE AND ONCOLOGY CLINIC
CLINICAL HOSPITAL »DR. MLADEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

DEPARTMENT OF PHYSICS, ENERGETICS AND APPLICATIONS,
INSTITUTE »RUDJER BOŠKOVIĆ«, ZAGREB

DETERMINATION OF BLOOD FLOW VELOCITY IN VEIN

Ivanović M., A. Gadže, Ž. Bajzer, A. Švarc, J. Nosil

Summary: Blood flow velocity in a given vein segment is determined using the passage of radionuclide bolus obtained by injection of 0.1—0.2 ccm 2 mCi $^{99m}\text{TcO}_4$ MAA. The length of a segment is determined by calibration of digital picture and the transit time of radionuclide bolus is obtained using several time indices of corresponding time-activity curves. The results show that the blood flow velocity is increasing in the region of reduced cross-section area of a vein.

UDK 616.14-079:621.039.8

Key words: blood vessels veins, blood flow velocity, scintigraphy, radioisotopes, veins pathology

Radiol. Jugosl., 13; 267—269, 1979

Introduction — Determination of blood flow velocity has been approached in several different ways more or less successfully (1—4). The aim of this paper is to suggest the method for mean blood flow velocity determination in a particular region of a blood vessel by studying radionuclide bolus passage. The method is based on the assumption that the velocity of movement of the radionuclide bolus in the observed region of blood vessel can be identified with the corresponding blood velocity. We determined the time difference between corresponding points of temporal activity distributions obtained at spatially separated points of blood vessel. The method has been actually used to determine mean blood flow velocities along a vein of a human arm. The knowledge of these velocities gives the possibility to detect the deformation in the cross-section of a vein. The increase in the average velocity indicates the decrease of the cross section area, and vice versa. This conclusion follows from the simple hydrodynamic model of laminar fluid flow down a straight tube.

Materials and methods — We have used a computerized scintillation gamma came-

ra to obtain the 64×64 matrix representation of temporal and spatial distribution of radioactivity. Acquired dynamic studies have been analyzed by NUCAB 2530 nuclear medicine software. 0.1—0.2 ccm 2 mCi $^{99m}\text{TcO}_4$ has been intravenously injected into a blood stream. At the same time computer had been simultaneously started and data were collected in one second frames during 62 seconds. Spatial distribution of radioactivity along the vein is used to mark several regions of interest for which the temporal activity distributions were obtained. To calculate mean blood velocity one has to determine the time in which radionuclide bolus passed through a considered segment of vein and length of that segment. The segment is specified by two outermost regions of interest. To obtain the length of the segment the length calibration of the digital picture of the vein was necessary. It was achieved by using the picture of four radioactive point sources on known mutual distances.

The passage time of bolus through a segment is characterized by two time indices: a) time differences \bar{T}_{ij} between mean time values obtained from temporal activity

distributions corresponding to regions i and j ($i > j$) and b) time difference T_{ij} between peak values of temporal activity distributions corresponding to the same regions. \bar{T}_{ij} is calculated in two ways: using raw data and using the appropriate function fitted to the data. T_{ij} could be calculated only from the function fitted to the data. In order to fit the temporal activity distributions we have investigated several functions and the best one is found to be

$$f(t) = \begin{cases} a \exp(b_1 n t + ct) & t < T_0 \\ h \exp(gt) + p \exp(qt) & t \geq T_0 \end{cases} \quad (1)$$

Fig. 1 shows the example of fitting by this function.

Two of such functions corresponding to temporal activity distributions of different regions of vein and considered time indices are shown on Fig. 2

Results — The described method is applied to the patients with vein diseases. Here we present a case of phlebothrombosis of the left arm. The study was performed

in the region of upper arm and shoulder. Two narrowings in the proximal part of vena basilica were observed.

We selected 13 regions of interest along the considered vein. Each region was chosen to be 3×3 matrix cells. The digital picture of the vein suggests that a narrowing of the vein is located between 8th and 13th region. Firstly we determined the blood flow velocity between several regions using time index T_{ij} which is calculated from raw data. The results are shown on table 1.

Segm. (1)	D_{ii} (cm)	\bar{T}_{ii}^D (s)	v_D (cms^{-1})
1—6	10.0	3.1 ± 0.5	3.3 ± 0.6
2—8	11.8	3.6 ± 0.5	3.3 ± 0.5
8—13	12.3	2.1 ± 0.6	5.9 ± 1.8

Note: (1) i and j are outermost region numbers.

Table 1 — The mean blood flow velocities between several regions determined using time index \bar{T}_{ii}^D , which is calculated from raw data. D_{ii} is a distance between corresponding regions (number in bracket refers to note below the table).

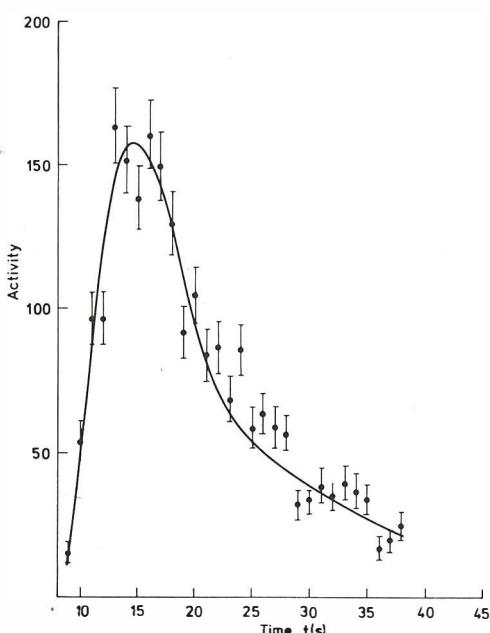


Fig. 1 — Temporal activity distribution of the 8th region of observed vein. The solid curve corresponds to the function (given by equ. 1) fitted to the data.

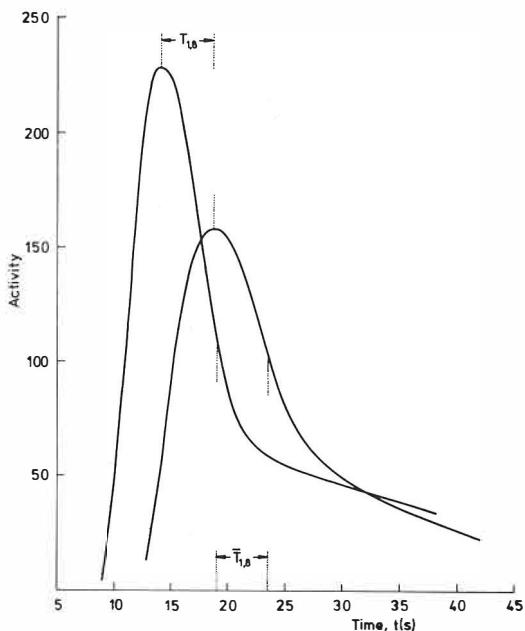


Fig. 2 — Fitted functions corresponding to temporal activity distribution of the 1st and 8th region of the vein. $\bar{T}_{1,8}$ is time difference between mean time values, and $T_{1,8}$ is time difference between peak values.

It is clearly seen that the velocity between 8th—13th region is 1.8 times greater than in other segments. According to the simple hydrodynamic model this means that the cross section area of the vein between the same regions is to the same extent smaller. The error in determination of the mean time is caused by statistical fluctuations of data and does not exceed 4 %. The relative error in determination of the time interval T_{ij} is greater for smaller intervals and it follows that the relative error of the mean velocity will be greater for greater velocities. On table 2. we show the velocities of relevant vein regions calculated using different time indices.

Segment i-j	$v(1)$	$v_p(2)$	$v_D(3)$	$v_L(4)$
1—6	3.3	3.1	3.3	3.3
2—8	3.1	3.8	3.3	3.9
4—8	3.1	4.8	3.9	4.4
8—13	6.2	6.8	5.9	6.2

Notes:

(1) $= D_{ij}/\bar{T}_{ij}$; \bar{T}_{ij} is the time difference between mean time values calculated from fitted functions.

(2) $v_p = D_{ij}/T_{ij}$; T_{ij} is the time difference between the peak values of fitted functions.

(3) $v_D = D_{ij}/\bar{T}^D_{ij}$; \bar{T}^D_{ij} is the time difference between mean time values calculated from raw data.

(4) $v_L = D_{ij}/\bar{T}^L_{ij}$; \bar{T}^L_{ij} is the time difference between mean time values calculated using the formula proposed by Lane (3).

D_{ij} is a distance between corresponding regions.

Table 2 — The mean blood flow velocities in the four vein segments calculated using four different time indices. (Numbers in brackets refer to notes below the table).

Discussion — From table 2 we observe that the mean blood flow velocities given in the first column are almost equal in the first three segments of the vein, which are supposed to have no reduction in cross section area. Such behaviour of the blood

flow velocities is expected. We emphasize however, that the velocities, calculated in either of ways clearly show that the mean blood velocity in the segment 8—13 (which is supposed to have reduced cross section area) is greater than in other segments. This means that all considered velocity indices can be used to establish the changes in the cross-section area of the vein.

The described method belongs to noninvasive diagnostic methods. It gives the possibility to characterize quantitatively the particular regions of blood vessel. On the basis of our preliminary results it could be expected that this method will be a useful component of diagnostic methods for blood vessel diseases.

L i t e r a t u r e

1. Raikar, U. R., D. Da Costa, R. D. Ganatra, Transit of a radionuclide bolus through inferior vena cava, Eur. J. Nucl. Med. 3, 29—31, 1978.
2. Wells, P. N. T., Ultrasonic in Medicine and Biology, Phys. Med. Biol., 1977, Vol. 22, No. 4.
3. Lane D. A., I. C. Patel, J. A. Sirs, The variation of indicator dilution curves with velocity profile, Phys. Med. Biol., 1975, Vol. 20, No. 4, 613—623.
4. Nillins, S. A., R. Lindvall, G. Nylander, Dynamic Radionuclide Phlebography, Eur. J. Nucl. Med., 3, 161—167, 1978.

S a ž e t a k

ODREĐIVANJE BRZINE PROTJECANJA KRVI U VENI

Brzina protjecanja krvi kroz pojedine segmente vene računali smo koristeći prolaz radioaktivnog bolusa koji je dobiven injiciranjem 0,1—0,2 ccm mCi $^{99}\text{TcO}_4$ MAA. Duljina segmenta vene određena je kalibriranjem digitalne slike, a vrijeme prolaza radioaktivnog bolusa dobiva se koristeći nekoliko vremenskih indeksa odgovarajućih dinamičkih krivulja aktivnosti. Rezultati pokazuju da se brzina protjecanja povećava u području suženja vene.

Address of the author: Ivanović M., Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju Klinički bolnički centar »Dr. Mladen Stojanović«, 41000 Zagreb

dijagnostički rendgen stativi

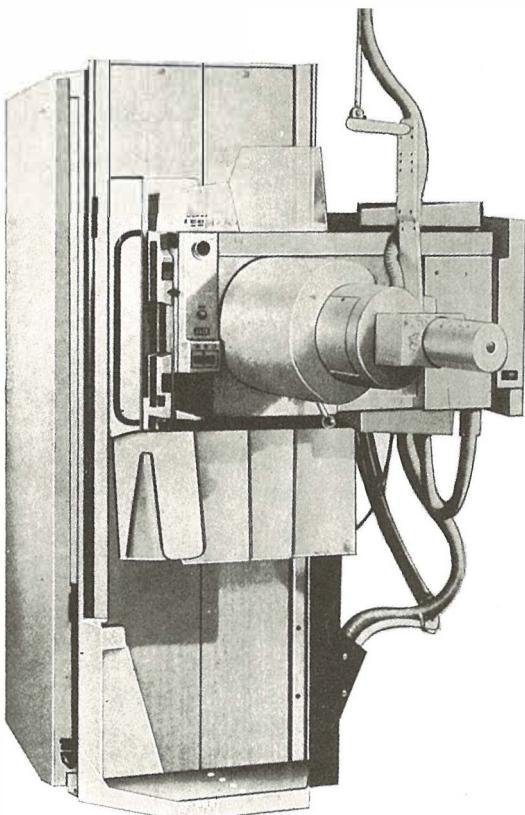
UNDISTAT

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

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

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

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



FABRIKA RENDGEN APARATA
NIŠ - JUGOSLAVIJA

EXTENDED MATHEMATICAL MODEL AND METHOD OF DATA
PROCESSING OF TRANSPORT AND DISTRIBUTION OF HIPPURAN

Knešaurek K., Š. Spaventi, E. Kosovel

Summary: The change of activity in blood, kidneys and in bladder were measured to discuss distribution and transport of Hippuran in total. After examination of kidneys, their outputs were compared with the change of concentration of Hippuran in the bladder in order to obtain more information about the ureter and bladder. By means of deconvolution impulse response function for the bladder and ureter was obtained.

UDK 616.61/.63-079.1:621.039.8

Key words: urinary tract, kidney function tests, radioisotopes, Hippuran, models theoretical

Radiol. Jugosl., 13; 271—273, 1979

Introduction

In the last few years a lot has been done in investigation of kidneys. New models and techniques have been developed. Using one of the latest models for the examination of distribution and transport of Hippuran in the kidneys (Van Stekelenburg L. H. M., 1978) with its expected generalization new results have been obtained. Generalization was based on some general models which have been already discussed by some authors (Meldolesi et al., 1975).

Extended model

The amount of tracer in the kidney can be described by

$$R(t) = F \int_0^t H(t-t') I(t') dt' \quad (1)$$

where F is the renal plasma flow, $I(t)$ the concentration of Hippuran in the arterial plasma and $H(t)$ the probability that an excreted Hippuran molecule needs more than t minutes to pass the kidney.

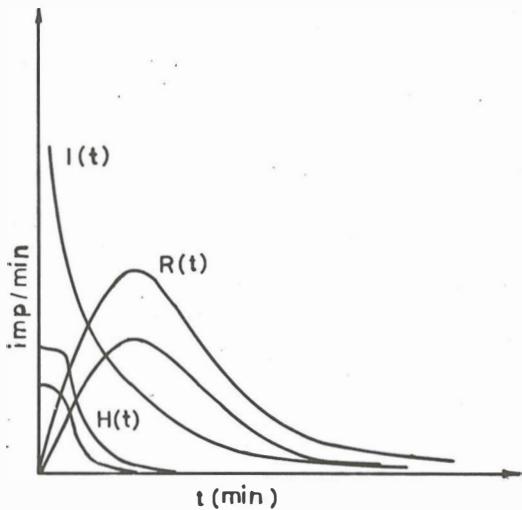


Figure 1. a) $I(t)$ the concentration of Hippuran in the arterial plasma
b) $R(t)$ the concentration of Hippuran in the kidneys
c) Probabilities $H(t)$

Slika 1. a) $I(t)$ koncentracija hipurana u arterijalnoj plazmi
b) $R(t)$ koncentracija hipurana u bubrežima
c) Vjerovatnost $H(t)$

The total amount of tracer that leaves the kidney until time t is

$$I_{\text{out}}(t) = F \int_0^t (1 - H(t-t')) I(t') dt' \quad (2)$$

or

$$I_{\text{out}}(t) = F \int_0^t I(t') dt' - R(t) \quad (2a)$$

Sometimes instead of $I_{\text{out}}(t)$ it is better to use its derivation, i.e. the amount of tracer which leaves in time t

$$I'_{\text{out}}(t) = \frac{dI_{\text{out}}(t)}{dt} \cdot \frac{1}{F} \quad (3)$$

or

$$I'_{\text{out}}(t) = \int_0^t h(t-t') I(t') dt' \quad (3a)$$

where $h(t)$ is probability that a particle of indicator entering the system at time 0 will leave it at time t . This probability has been introduced by Britton and Brown (1971). Between probabilities $H(t)$ and $h(t)$ there is a relation

$$\frac{dH(t)}{dt} = -h(t) \quad (4)$$

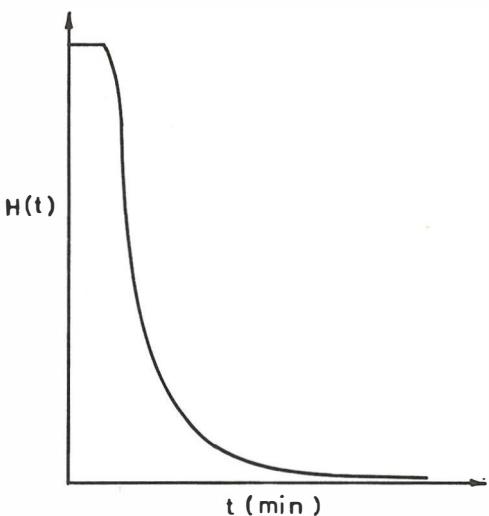


Figure 2. $H(t)$ in normal cases.

Slika 2. $H(t)$ u normalnim slučajevima

By means of the Leibnitz differential rule with equ. (1), (3a) and (4) a well known relation is obtained.

$$\frac{dR(t)}{dt} = F(I(t) - I'_{\text{out}}(t)) \quad (5)$$

If the concentration of Hippuran in the bladder is denoted by $B(t)$ one can write

$$B(t) = F' \int_0^t I'_{\text{out}}(t') K(t-t') dt' \quad (6)$$

where $K(t)$ is a probability that a molecule of Hippuran stays in the bladder until time t .

Equipment

After an intravenous injection of Hippuran the changes of radioactivity distribution in kidneys, blood and in bladder have been measured by means of scintillation gamma-camera Toshiba, model GCA-102. Distribution images have been taken every 20 s. while acquisition and processing of data have been done by Nucab 2530 system (PDP-8 central processor, teletype, input interface with two ADC, cartridge disc memory, real-time clock with a multiplexer, display processor with TV monitor). The area of interest has been determined by a light-pen on a digital image of radioactivity distribution in blood, bladder and in kidneys. For that area a time activity curve has been determined.

Discussion and conclusion

By means of deconvolution probabilities $H(t)$ and $K(t)$ are obtained. From $H(t)$ one can simply obtain t , mean transit time, as well as t_{min} and t_{max} , minimal and maximal transit time. Renal plasma concentration of Hippuran $I(t)$ was fitted to a three-exponential function. In our case the value of t_{min} was 1.5–2.5 min, t 2.5–6 min and t_{max} was greater than 5–10 min.

The function $K(t)$ was constant in case of good kidneys and ureter after about 0.5 min. This tells us that $I_{\text{out}}(t)$ was really input for the bladder and that there was no accumulation in ureter in that case. First slope of $K(t)$ until 0.5 min can not be thoroughly examined in our case because deconvolution is not reliable enough for the first initial values. Our model has the following advantages:

1. Measuring also the bladder concentration, ureter and bladder can be studied in examinations additional to those of the kidneys.

2. Our results are also similar to those obtained by renal artery catheterization (Baschieri I., et al. 1968) which is more aggressive than our examination.

S a z e t a k

PROŠIRENJE PRIMJENE MATEMATIČKOG MODELA I METODE OBRADE PODATAKA TRANSPORTA I DISTRIBUCIJE HIPURANA

Mjerili smo promjenu aktiviteta u krvi, bubrežima i u mjeđuhuru u svrhu proučavanja distribucije i transporta hipurana u cijelosti. Poslije proučavanja bubrega njihove izlaze komparirali smo s promjenom aktiviteta u mjeđuhuru s ciljem dobivanja većeg broja informacija o mokraćovodu i o mjeđuhuru. Pomoću dekonvolucije dobivena je funkcija impulsnog odziva mokraćovoda i mjeđuhura.

L i t e r a t u r e

1. Britton, K. E. and Brown, N. J. G., Clinical Renography (London: Lloyd-Luke), 1971.
2. Van Stekelenburg, L. H. M., Phys. Med. Biol., 23, 291, 1978.
3. Meldolesi, V., G. Roncari, L. Conte, L. Mombelli, Nucl. Med., 12, 4, 297, 1975.
4. Baschieri, I., G. Scuncio, S. Arzano, F. Benedetti-Valentini, jr., and Citone, in book Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung VIII, Urban and Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1968.
5. Knešaurek, K., Š. Spaventi, XII. International Conference on Medical Physic, to be published.

Address of the author: Knešaurek K., Klinika za nuklearnu medicinu i onkologiju, Klinički bolnički centar »Dr. Mladen Stojanović«, 41000 Zagreb

KLINIKA ZA NUKLEARNU MEDICINU I ONKOLOGIJU
KLINIČKA BOLNICA »DR. MLADEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

**KOMPJUTORSKA OBRADA DIJAGNOSTIKE URINARNOG
TRAKTA FUNKCIONALNOM SCINTIGRAFIJOM**

Zigman M.

Funkcionalna scintigrafija je postupak koji omogućuje uvid u kompleksne dinamičke procese pomoću jedne digitalne slike. Mnoštvo informacija dobivenih sekvencialnom (dinamičkom) scintigrafijom sintetizira se u jednoj slici u obliku »funkcionalnoj matriksa.

Podaci dobiveni dinamičkom scintigrafijom bubrega pomoću gama kamere i kompjutora nakon injiciranja 300 μ Ci ^{131}I hipurana služe za dobivanje tri histograma: dvije renografske krivulje i krivulje backgrounda. Pretraga traje 20 minuta kroz koje vrijeme se pohranjuju u memoriju u trajanju od 20 s, matriksa 64 x 64.

Svaka točka na krivuljama rezultat je aktivnosti multiplih kompartmenata unutar ROI (Region of interest). Evaluacija digitalnog matriksa čiji su elementi analizirani obzirno na to da li nakupljaju ili gube aktivnost u različitim vremenskim intervalima daje uvid u transport hipurana u različitim regijama s mogućnošću daljnje kvantitativne ocjene akumulacione i eliminacione sposobnosti. Postupak obuhvaća određivanje koeficijenta pravaca linearnom aproksimacijom pojedinih segmenata odgovarajućih histograma. U određenim vremenskim intervalima prikazuju se oni elementi matriksa koji imaju pozitivan, odnosno negativan koeficijent pravca.

U radu je obuhvaćeno 50 pacijenata s urednim nalazom scintigrafije bubrega i bez kliničkih osobitosti, te 200 pacijenata s različitim patološkim promjenama na bubrežima: pijelonefritisi, glomerulonefritisi, opstruktivne uropatije, prirodene anomalije urotrakta. Lokalizacija i intenzitet raspodjele hipurana u fazama akumulacije i eliminacije poslužili su za određivanje sekretorne sposobnosti, eliminacione sposobnosti (diureze), te stupnja retencije (opstruk-

cije) koji prate gore spomenute promjene. Kombinacija gornjih parametara daje mogućnost definicije različitih patoloških promjena na urotraktu u obliku »hipuranskog sindroma promjena«.

Brojni su različiti postupci dobivanja fizioloških parametara bubrega interesantnih za kliničara pomoću radioizotopa. Tim se metodama, uglavnom pomoću kompjutora, opisuje transport hipurana ili sl. u vidu TTT (Tubular Transit Time), dekonvolucijom, eigenvalue — faktorskom analizom. Problem iznalaženja »pravog« modela, utjecaj diureze, »prekrivanje« različitih patoloških promjena, eliminacija backgrounda i sl. otežava rutinsku primjenu većine tih postupaka.

Funkcionalna scintigrafija pruža mogućnost jednostavne identifikacije različitih abnormalnosti kompleksne dinamike hipurana vizualizacijom brzine transporta RH u obliku digitalnog matriksa.

**COMPUTER ANALYSIS OF FUNCIONAL
SCINTIGRAPHY IN URINARY TRACT
DIAGNOSTICS**

Various procedures for obtaining physiological parameters of kidneys by means of radioisotopes are available to the clinicians. These methods give the description of Hippuran transport in the form of TTT (Tubular Transit Time) by means of deconvolution, and of eigenvalue by means of factor analysis. The problem of finding the »right« model, influence of diuresis, »overlapping« of different pathological changes, background elimination etc, make the routine use of the majority of these methods difficult.

Functional scintigraphy enables simple identification of various abnormalities of complex Hippuran dynamics by visualization of RH transport rate in the form of digital matrix.

KLINIKA ZA NUKLEARNU MEDICINU I ONKOLOGIJU
KLINIČKA BOLNICA »DR. MLADEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

SCINTIGRAFSKE PROMJENE NA KOSTIMA U HIPERTIREOZI

Kralj K., Z. Kusić

Poznato je da u bolesnika sa hipertireozom uz ostale metaboličke promjene nastaje tzv. tireotoksična osteopatija. Radi se o kompleksnoj osteopatiji s osteoporozom, ali i elementima osteofibroze i osteomalacije.

Bolesnicima sa tireotoksikozom injicirano je 12 mCi 99m Tc-MDP. Pretragu smo radili 2—3 sata kasnije kompjutoriziranom gama kamerom. Snimano je područje torakalne i lumbalne kralježnice u PA projekciji. Odredili smo regiju od interesa i postavili omjer kost : meka čest. Dobiveni rezultati uspoređeni su s kontrolnom grupom.

SCINTIGRAPHIC CHANGES IN BONES IN HYPERTHYREOSIS

It is well known that in patients with hyperthyreosis among other metabolic changes the so called thyreotoxic osteopathy is present. It is a complex osteopathy with osteoporosis, but also with elements of osteofibrosis and osteomalacia.

12 mCi of 99m Tc-MDP has been injected to patients with thyreotoxicosis. The examination started 2—3 hours later by a gamma camera interfaced to a computer. Thoracic and lumbar spine has been scanned in posterior projection. The region of interest has been determined and the ratio bone : soft tissue has been established. The obtained results have been compared with the control group.

KLINIKA ZA NUKLEARNU MEDICINU I ONKOLOGIJU
KLINIČKA BOLNICA »DR. MLADEN STOJANOVIĆ«, ZAGREB

MOGUĆNOST SCINTIGRAFSKOG PRIKAZIVANJA SURFAKTANATA U PLUĆIMA ŠTAKORA

Koren E., K. Filjak, A. Gadže, Š. Spaventj

Surfaktantni sloj prisutan je u plućima svih sisavaca. Sačinjen je uglavnom od fosfolipida i manje količine proteina, te smanjuje površinsku napetost na granici alveolarnog epitela i zraka. Fosfolipide surfaktantnog sloja stvaraju alveolarne stanice tipa II koristeći lipide krvne plazme kao prekurzore.

U ovom radu ispitivale su se mogućnosti ugradnje radiaktivnog joda u lipide surfaktantnog sloja. U tu svrhu su se štakorima intravenski injicirale posebno priređene čestice lipida, obilježene 131 I-oleinskom kiselinom, 131 I-trioleinom odnosno 125 I-oleinskom kiselinom. Nakon injiciranja pratila se pomoću gama kamere odnosno gama brojača razdioba radionuklida u tijelu životinja u različitim vremenskim razmacima.

Rezultati su, pod određenim uvjetima, pokazali značajno nakupljanje radioaktiv-

nog joda u plućima odnosno u fosfolipidima surfaktantnog sloja, pa ih je moguće uzeti kao realan temelj za razvitak nove scintigrafske pretrage pluća.

POSSIBILITIES OF SCINTIGRAPHIC VISUALIZATION OF PULMONARY SURFACTANTS IN RAT

Pulmonary surfactants are present in the lungs of all mammals. They consist mainly of phospholipids and a smaller amount of proteins, and they reduce surface tension at the interface of alveolar epithelium and the air. Surfactant phospholipids are synthesized by the type II alveolar cells using blood lipids as precursors.

In this study the possibilities of radioactive iodine incorporation in the surfactant lipids have been investigated. For that reason specially prepared lipid particles labelled by 131 I-oleic acid, 131 I-triolein and 131 I-oleic acid respectively, ha-

ve been injected intravenously to rats. After injection the distribution of radionuclids in the body of the animal has been observed in various time intervals by means of a gamma camera and a gamma counter.

Under certain conditions the results have shown the accumulation of radioactive iodine in the lungs and the surfactant phospholipids respectively. These results constitute a basis for the development of a new scintigraphic method for lung examination.

KLNIKA ZA NUKLEARNU MEDICINU I ONKOLOGIJU
I ZAVOD ZA UROLOGIJU,
KLINIČKA BOLNICA »DR. MLADEN STOJANOVIC«, ZAGREB
SREDIŠNJI INSTITUT ZA TUMORE I SLIČNE BOLESTI, ZAGREB

PRIPRAVA RADIOJODIRANIH ANDROGENA I PRIMJENA U NUKLEARNOJ MEDICINI

Tarle M., I. Kraljić, R. Padovan, Š. Spaventi

Monojodirani dihidrotestosteron označen s ^{125}J u položaju 2α (1) pripravljen je u reakciji kataliziranoj bakar (II) ionom. Iskorištenje na radiospoju je 95 % ili veće. Odvajanje radiofarmaceutika od dihidrotestestrona primjenom tankog sloja silikagela (benzen-etyl acetat 1 : 1, R_F 0,68) i Partisil PXS visoko-tlačne kromatografske kolone (kloroform, 1 ml min $^{-1}$, 60 bara, $v_R = 5,85$ ml) daje »carrier free« produkt 1. Pomoću ovog radiofarmaceutika određeni su specifični proteini u humanoj prostatni primjenom »charcoal adsorption« metode.

Konstante ravnoteže K_A i K_D za kompleks steroid-receptor računate su iz Scatchard dijagrama. Korigirane vrijednosti tih konstanti ($K_D = 3 \times 10^{-10}\text{M}$) dobivene su kinetskim mjerjenjima asocijacije (k_a , $t_{1/2} = 4$ h kod 0° C) i disocijacije (k_d , $t_{1/2} = 130$ h kod 0° C) kompleksa. Koncentracija citoplazmatskih receptora u homogenatu hipertrofirane humane prostate određena je saturacijskom analizom (25—60 fmola/mg proteina).

Inaktivacijska analiza je pokazala znatnu termalnu nestabilnost specifičnih veznih mesta kod 0° C ($t_{1/2} = 3$ h). Termodynamski parametar ΔG , ΔH i ΔS za kompleks steroid-receptor mogu se uspješno korelirati s vrijednostima dobivenim ispitivanjem citoplazmatske frakcije prostate štakora. Nađeno je također da se radiojodirani androgen 1 veže na »sex hormone-binding globulin« u mjerljivom iznosu samo pri koncentracijama radiosteroida većim od 6 nM. Na temelju iznesenih rezultata predlažemo primjenu

2α - ^{125}I -dihidrotestestrona za određivanje koncentracije specifičnih veznih mesta u humanoj prostati.

PREPARATION OF RADIOIODINATED ANDROGENS AND THEIR APPLICATION IN NUCLEAR MEDICINE

Monoiodinated dihydrotestosterone labelled with ^{125}I in 2α -position (1) was synthesized in cupric chloride catalyzed process. Reaction yield was 95 % or better. The removal of unreacted dihydrotestosterone from a crude product on both preparative TLC plate (benzen-ethyl acetate 1 : 1, R_F 0.68) and Partisil PXS HPLC column (chloroform, 1 ml min $^{-1}$, 60 bar, $v_R = 5.85$ ml) yielded carrier free radiotracer 1. This radiopharmacocon was used for the assessment of androgen binding sites in human prostate by dextran-charcoal adsorption method.

Equilibrium constants K_A and K_D for the steroid-receptor complex were calculated from Scatchard plot while corrected values of these parameters ($K_D = 3 \times 10^{-10}\text{M}$) were obtained from kinetic measurements of k_a ($t_{1/2} = 4$ h at 0°) and k_d ($t_{1/2} = 130$ h at 0°). From the saturation analysis the concentration of cytoplasmatic receptors in hypertrophied human prostate was determined (25—60 fmol/mg proteins). The inactivation analysis confirmed firmly thermal instability of low-capacity binding sites at 0° ($t_{1/2} = 3$ h). Thermodynamic parameters ΔG , ΔH and ΔS related to the formation of the steroid-receptor complex correlate well with those reported previously for the rat prostate. Radiotracer 1 binds to sex hormone-binding globulin in men plasma in detectable amounts only when the concentration of the radiolabelled steroid is greater than 6 nM. Accordingly, 2α - ^{125}I -dihydrotestosterone appears to be the radiopharmacocon suitable for the measurement of androgen binding specific proteins in the human prostate. Clinical applications of 1 in the prediction of hormone response to prostatic carcinoma have to be routinely investigated.

**INSTITUT ZA ZDRAVSTVENU ŽAŠТИTU MAJKE I DETETA
SR SRBIJE, BEOGRAD
NEUROPSIHIJATRIJSKA KLINIKA MEDICINSKOG FAKULTETA, BEOGRAD
LABORATORIJA ZA PRIMENU RADIOAKTIVNIH IZOTOPA U MEDICINI
MEDICINSKOG FAKULTETA, BEOGRAD**

**ODREĐIVANJE DIFENILHIDANTOINA RADIOIMUNOLOŠKOM
I ENZIM IMUNOLOŠKOM METODOM**

Subotić Z., N. Kastrapeli, D. Nastić-Mirić, B. Marjanović

Određivanje koncentracija antiepileptika pomoću nespecifičnih (spektrofotometrijske) i komplikovanih ili dugotrajnih (gasna hromografija) laboratorijskih metoda, sve više ustupa mesto jednostavnim, brzim i osetljivim analitičkim postupcima koji su prihvativi za klinička ispitivanja. Poznato je, da su radioimmunoške (RIA) i enzim imunoške (EMIT) metode dale izvanredan laboratorijski doprinos u praćenju terapijskih koncentracija ovih lekova.

Koncentracije difenilhidantoina (DPH) u serumu određivane su RIA metodom pomoću komercijalnih kompleta (Clinical Assays i Amersham) i enzim imunoškom tehnikom (Emit-Syva Company). Određivanje poznatih koncentracija DPH, koje su dodane u uzorke seruma, gde nije dokazano prisustvo leka, pokazalo je visoku tačnost za obe metode (»recovery« 96—102%). Niske koncentracije tj. ispod 2 mg/l, dokazane su u 20% ispitivanih uzoraka i RIA i EMIT metodom. Koeficijent varijacije, koji se kretao od 5,2 do 9,6%, zadovoljava kriterijume preciznosti za oba analitička postupka.

Naši rezultati ispitivanja ukazuju na dobru korelaciju RIA i EMIT metoda.

**DETERMINATION OF DIPHENYLHYDANTOIN
BY RADIOIMMUNOASSAY AND ENZYME
IMMUNOASSAY**

The determination of serum concentrations of antiepileptic drugs by non specific (spectrophotometric) and complicated or time consuming (gas-chromatography) laboratory methods, are more and more replaced by simple, rapid and sensitive analytical procedures which are suitable for clinical application. It is evident that the radioimmunoassay (RIA) and enzyme-mediated immunoassay technique (EMIT) have given great laboratory contribution to the clinical monitoring of the therapeutic levels of these drugs.

Serum concentrations of diphenylhydantion (DPH) have been determined by RIA procedures obtained in kits form (Clinical Assays and Amersham) and by enzyme immunoassay (EMIT-Syva Company). Negative DPH specimens were reconstituted with DPH and again analysed both of the RIA and EMIT technique. The recovery of DPH was close to 100%. We have observed that 20% of the specimens analysed by RIA and EMIT showed DPH values less than 2 mg/liter. The coefficient of variation ranged from 5.2 to 9.6% and were judged good for both of the analytical procedures.

Our results indicated good correlation between RIA and EMIT methods.

HEMIJSKI INSTITUT PRIRODNO-MATEMATIČKOG FAKULTETA, SARAJEVO
INSTITUT ZA RADIOIZOTOPE IBK, VINČA

**ODREĐIVANJE ZLATA U URINU INSTRUMENTALNOM
AKTIVACIONOM ANALIZOM**

Badžar-Zovko E., R. S. Drašković, Z. Pujić, R. J. Drašković

Praćena je eliminacija zlata — kao radioizotopa ^{198}Au — iz organizma obolelog od reumatične groznice, kome je prethodno i/m apliciran myochrisin (dinatrijumova so auritiojabučne kiseline), nedestruktivnom radioaktivacionom analizom.

Resorbovano zlato eliminiše se iz organizma sa urinom i njegove dnevne eliminisane koncentracije su važan biohemijsko-klinički parametar. U saopštenju su date vrednosti ovih kvantitativnih parametara.

U urinu obolelog konstatovano je prisustvo drugih elemenata u tragovima (Ag, Rb, Fe, Co, Zn), koji mogu da utiču na određivanje Au drugim analitičkim metodama.

**DETERMINATION OF GOLD IN URINE BY
INSTRUMENTAL ACTIVATION ANALYSIS**

The results of elimination of gold — as the radioisotope ^{198}Au — from the patient's organism (sick of rheumatic fever), whom myochrisin (di- sodium salt of aurithiomaleic acid) was before i/m injected, are presented.

Resorbed gold is eliminated by urine and its daily elimination concentrations are important biochemical-clinical parameters. These values are presented.

Presence of some other trace elements (Ag, Rb, Fe, Co, Zn), which could influence the determination of gold by other analytical methods was proved in the urine of patients.

INDEKS AUTORA

- Andrejević M.: 188
Antić M.: 159
Babeli B.: **251**
Badžar — Zovko E.: 278
Bajzer Ž.: 267
Banovac K.: 152, 153, 153
Bašić M.: 123, 124, 126, **133**
Bence Z.: 257, 263, 173
Benković K.: 116
Berić Lj.: 152
Bila S.: **169**
Bokonjić R.: 129, 221
Bošnjaković V.: 118, 212
Biuković M.: 151
Bogdanova V.: 189
Božinović Lj.: 212
Brkić K.: 174
Brkić S.: 203
Budihna N.: 126, 173
Buković M.: 173, 224
Burić A.: 215
Bzik Lj.: 152, 153
Cerar J.: **119**
Cvijetić R.: 157
Čabrijan T.: 116, 155, 157, 174
Černe I.: 177
Čvorić J.: 117, 117
Čirović M.: 158
Damjanović M.: 195
Davčev P.: 189
Davila S.: 241
Diallo B.: 177
Dimic M.: 125, 126
Dimitrijević J.: **221**
Djordjević B.S.: 212
Djordjević G.: 199
Djordjević M.: 199
Djordjević N.: **199**
Dodig D.: 173, 240, 241
Drašković R.J.: 278
Drašković R.S.: 278
Dumić M.: 173
Djurica S.: 158
Ebeling J.: 116
Erjavec M.: 109, 119, 122, 177
Fettich J.: 123, 188
Fidler V.: 123, 124, 125, 126, 173
Filjak K.: 275
Fonda U.: 123
Franulović B.: 215
Gačinović S.: 129
Gadže A.: 267, 275
Gall D.: **113**
Georgijevska B.: 189
Genbačev O.: 105, 169
Glišić Lj.: 191, 195
Grban Lj.: 158
Grbić R.: 185
Gregurić N.: 152
Grunevska B.: 189
Guna F.: **233**
Han R.: **141**, 154
Hančević J.: 241
Horvat J.: 118
Horvath L.: 115, 133
Ignjačević S.: **245**
Ignjatović Ž.: 163
Ivančević D.: 224, 240
Ivanović M.: **267**
Janežič M.: 177
Janković B.D.: 118
Jovanović V.: 117
Jovanovska V.: 240
Kalafatić Z.: 173
Kamenjicki E.: 181
Karafilski B.: 189
Karner I.: 190
Kasal B.: 124
Kastrapeli N.: 277
Katić V.: 195
Knešaurek K.: 271
Knez V.: 113
Kocić D.: 129, 221
Kolbas J.: 122
Konstantinovska D.: 117, 117
Koren E.: 275
Kosovel E.: 271
Kostić K.: 185
Kostić G.: 105
Kosturski N.: 240
Kovačević S.: 188
Krainčanić M.: **105**
Kralj H.: 122
Kralj K.: 275
Kraljić I.: 276
Kranjec I.: 124, 125
Krpan N.: 126, 133, 152, 213
Kruhonica K.: 219
Labar B.: 240
Latković I.: 116, 220
Lazarov A.: **159**
Lemberger J.: **163**, **191**, 195
Lesjak M.: 122
Libman E.: 191

- Lončarić S.: 123, 124, 213
Lukić V.: 224, 254, 254
Maksin T.: 117, 117
Malešević M.: **227**
Margetić C.: 113, 190, 209, 219
Marinković B.: 105
Marinković D.: 199
Marjanović B.: 277
Marsel J.: 109
Martinac P.: 241
Mićić J.V.: 141
Miljković S.: 163
Milosavljević A.: **235**
Milutinović P.S.: 141, 154
Musafija A.: **129**
Mužikravić Lj.: 181
Nastić-Mirić D.: 118, 141, 154, **185**, 277
Nikolić V.: 181
Nosić J.: 267
Novaković R.: 188, 191, **195**, 203
Obradović V.: 185
Odavić M.: 159
Padovan R.: 276
Pahor S.: **177**
Paligorić D.: 188, 195, 203
Paunković B.: 145
Paunković N.: **145**
Paunović R.: 145
Pavlin K.: 156, 157, 188
Pavlović S.: 212
Perišić V.: 185
Petek M.: 116
Petretić M.: 251
Petric V.: 153
Pihlar B.: 109
Popović D.: 158
Popović M.: 158
Popović O.: 188, 199, **203**
Popović S.: 123, 124
Porenta M.: 125
Poropat M.: 213, 220, 263
Praprotnik A.: 177
Pražić B.: 181
Prvulović M.: **181**
Pujić Z.: 278
Pungerčar D.: 123, 124, 125, 126, 173
Radšel A.: 188
Ristić Dj.: 254, 254
Rupnik Ž.: 122
Rusić A.: 190, **209**
Samardžić A.: 251
Sekso M.: 116, 152, 153, 153, 155, 157, 174
Selir Z.: 227
Simčić V.: 177
Simova N.: 189
Sinadinović J.: 105
Skrobić M.: 151
Soklić M.: 119
Somkrović A.: 116
Spaventi Š.: 271, 275, 276
Stefanović Lj.: 181, 212, 227
Stojadinović P.: 254
Stojković N.: 221
Subotić Z.: 277
Šestakov G.: 189
Šimonović I.: 126, 133, **149**
Škreb F.: 152
Šnajder J.: 122, 177
Štupar S.: 188
Šulović V.: 169
Šuštaršić J.: 123
Švarc A.: 267
Tadžer I.S.: 189, 240
Tarle M.: 276
Težak S.: 126
Tišlarić D.: 153
Todorović Ž.: 254
Tomić-Brzac H.: **257**
Trifković D.: 254
Turk M.: 156
Ugarković B.: 224, 240, 241
Varl B.: 156, 157, 173, 188
Vekić B.: 116
Vlatković M.: 115, 133, 152
Vrbanc D.: 155, 157, 174
Vučemilović A.: **215**
Zakrajšek E.: 119
Zubović I.: 151
Žigman M.: 274

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Casopis za rendgendifagnostiku, radioterapiju i onkologiju, nuklearnu medicinu,
radiobiologiju, radiofiziku i zaštitu od ionizantnog zračenja

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

Izlazi četiri puta godišnje

Preplata za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavači:

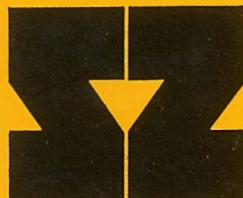
Uprava Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije i
Izvršni odbor Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

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

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



RMK ZENICA

PROIZVODNI PROGRAM RUDARSKO-METALURŠKOG
KOMBINATA-RMK-ZENICA, ZENICA

GVOZDENA RUDA

Sivo sirovo gvožđe
Krečnjak
Kreč
Hidratizani kreč
Celični pjesak sjekanac

LIVENI PROIZVODI

- Vodovodne cijevi
- Kanalizacione cijevi
- Fazonski komadi
- Kokile i metalurški liv
- Mašinski liv
- Valjci za valjaonice

VALJANI PROIZVODI

- Profilisani čelici (nosači, profili i ugaonici)
- Fini šipkasti čelici i profilisani čelici, vruće valjani
- Šipkasti čelici
- Betonski čelici (glatki, rebrasti, tor)
- Željezničke šine
- Kolosječni pribor
- Valjana žica okrugla

KOVANI PROIZVODI

- Otkovci (slobodni kovani i kovani na kovačkoj mašini)
- Točkovi, obruči i prstenovi
- Osovine za šinska vozila
- Osovinski sklopovi

ZIČANI PROIZVODI

- Vučena okrugla čelična žica
- Platna i pletiva
- Mreže (od valovite žice i zavarene mreže)
- Rešetkasti armaturni nosači
- Građevinska klasične armature
- Građevinska bravarija
- Čelična užad
- Bodljikava žica
- Valovite opruge
- Hladno valjana traka
- Ekseri
- Zičana galerterija
- Rasklopni mehanizam
- Kip škare za kauče
- Kamp oprema
- Ograde i kapije
- Metalna galerterija

VIJCANI PROIZVODI

- Vijci, navrte i tifoni
- Zakovice
- Rasčepke, čivije i svodnjaci

LANCI

ELEKTRODE

POLJOPRIVREDNE SPRAVE I STROJEVI

- Milnovi
- Prikљučni strojevi
- Oprema za šumarstvo
- Ručne kosilinice
- Zaprežne sprave (polugovi, drijalače)
- Kružne pile
- Prese za grožđje

OPREMA ZA SVINJOGOJSTVO

KAVEZI ZA TOV JAGNJADI

BOKS PALETA

PROIZVOĐAC: Rudarsko metalurški kombinat — RMK Zenica,
telefon (072) 33 322, telex YU RMKZE 43-129

Predstavništva: Beograd, Topličin Venac 3/II, telex: 11-395
YU RMKPBG, Zagreb, 8. maja 44, telex: 21-739 YU RMKZG,
Ljubljana, Žibertova 1, Ploče — Luka Ploče

