

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 10

Iulius 1976

Fasc. 2

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

LJUBLJANA

citostatiki, ki se lahko uporabljajo v kombinaciji z drugimi kemoterapevtiki

alexan[®]

(citarabin)

Indikacije:

akutna mieloična levkemija, akutne eksacerbacije kronične mieloične levkemije, limfogranulomatoza, limfosarkom, imunosupresivno zdravljenje.

Kontraindikacije:

Alexan je kontraindiciran pri bolnikih, ki imajo medikamentozno suprimiran kostni mozeg.

Stranski učinki:

med zdravljenjem se lahko pokažejo levkopenija, trombocitopenija, navzea, bruhanje, supresija kostnega mozga itd.

oncovin[®]

(vinkristinov sulfat)

Indikacije:

akutne levkemije,
maligni limfomi (Hodgkinova bolezen, limfosarkom, retikulosarkom itd.)
druge neoplazmije, npr. nevroblastom, Wilmsov tumor in rabdomiosarkom.

Kontraindikacije:

pri zdravljenju neoplazem Oncovin ni kontraindiciran. Če se pokaže levkopenija ali infekcija kot komplikacija, je treba dobro pretehtati, ali je uporaba naslednje doze upravičena.

Stranski učinki:

najpogostnejši stranski učinki so: izpadanje las, obstipacija, nevritične težave, motorične težave, abdominalne kolike, levkopenija, parestezije, ataktična hoja itd.

velbe[®]

(vinblastinov sulfat)

Indikacije:

limfomi (Hodgkinova bolezen, limfosarkom, mikozis fungoides, retikulosarkom); monocitna levkemija, karcinomi (karcinomi dojke, nekateri karcinomi kože in sluznic, ust, neba, jezika, paranazalnih sinusov, anusa, vagine, sečnega mehurja in uretre; nevroblastom; seminom in embrionalni tumorji testisov; horiokarcinom, rezistenten proti metotreksatu); histiocitoza X.

Kontraindikacije:

Velbe je kontraindiciran pri bolnikih z levkopenijo. Ne smemo ga dajati pri bakterijski infekciji, temveč moramo takšno infekcijo poprej odpraviti z antiseptiki ali antibiotiki.

Stranski učinki:

Najpogostnejša stranska učinka sta alopecija in levkopenija.



TOVARNA
FARMACEVTSKIH
IN KEMIČNIH
IZDELKOV
LEK LJUBLJANA
TOZD FARMACIJA

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

ANNO 10

NUKLEARNA MEDICINA

IULIUS

Fasc. 2

1976

Collegium redactorum:

M. Bašić, Zagreb — B. Bošnjaković, Beograd — M. Čurčić, Beograd — M. Dedić, Novi Sad — A. Fajgelj, Sarajevo — V. Gvozdanović, Zagreb — S. Hernja, Ljubljana — D. Ivančević, Zagreb — B. Karanfilski, Skopje — B. Kastelic, Ljubljana — K. Kostić, Beograd — B. Mark, Zagreb — N. Martinčić, Zagreb — Z. Merkaš, Beograd — J. Novak, Skopje — 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

Sekretarius redactionis:

J. Škrk, Ljubljana

Redactores:

T. Benulič, Ljubljana — I. Obrez, Ljubljana — S. Plesničar, Ljubljana — P. Soklič, Ljubljana

Izdavački savet revije Radiologia Iugoslavica:

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

Izdavanje časopisa u 1976 godini potpomogle su sledeće ustanove, instituti, za-
vodi, bolnice i organizacije udruženog rada:

Raziskovalna skupnost Slovenije (v svojem imenu in v imenu vseh razisko-
valnih skupnosti drugih republika in pokrajin SFRJ);

Udruženje za nuklearnu medicinu SFRJ;

Doprinosi ustanova na osnovu samoupravnih dogovora:

Onkološki inštitut v Ljubljani — 50.000 din,

Inštitut za rentgenologiju v Ljubljani — 20.000 din,

Medicinski fakultet u Prištini, OOUR »Zajedničke medicinske službe« — 20.000
dinara,

Institut za radiologiju Kliničke bolnice u Novom Sadu — 5000 din,

Pomoć reviji:

Medicinski centar Pula — 2000 din;

Naručbenici reklama:

ALKALOID — Skopje (za Schering-Berlin),

AVTOTEHNA — Ljubljana,

BOSNALIJEK — Sarajevo,

BYK Mallinckrodt,

ELEKTRONSKA INDUSTRIJA — Niš,

ELEKTROTEHNA — Ljubljana,

GALENKA — Beograd,

JUGOHEMIJA — Beograd (za Hoechst),

KRKA — Novo mesto,

LEK — Ljubljana,

SLOVENIJALES — Ljubljana,

ZAVAROVALNICA MARIBOR — Maribor

Univerzalna decimalna klasifikacija: prof. Sonja Gorec, Ljubljana

Tajnica redakcije: Milica Harisch, Ljubljana

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

UDRUŽENJE ZA NUKLEARNU MEDICINU JUGOSLAVIJE,
SEKCIJA ZA NUKLEARNO MEDICINO SLOVENIJE,
SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO

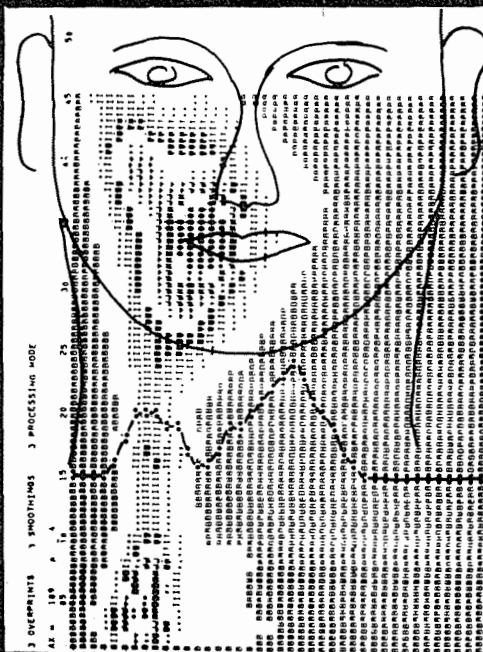
XIII. NAUČNI SASTANAK
UDRUŽENJA ZA NUKLEARNU MEDICINU JUGOSLAVIJE

ZBORNİK RADOVA

(Nuklearna medicina)

Maribor, od 1. do 4. oktobra 1975

BLEOCIN



BLEOCIN — citostatični antibiotik

- ne okvarja hematopoetičnega tkiva
- zmanjša in omeji neoplazmo pred operacijo
- izboljšuje radiosenzibilnost tumorja



BLEOCIN — deluje specifično na vse tipe epidermoidnih neoplazem

»Pri 47 % karcinomov penisa doseže popolno remisijo«

NUCLEAR MEDICINE IN YUGOSLAVIA

Nuclear medicine deals with the applications of »open« radioactive substances in the diagnostics in vivo and in vitro, as well as in the therapy, pharmacology and research work.

»Recherches par une méthode radiochimique sur la circulation du plomb et du bismuth dans l'organisme« by George von Havesy issued in *Comptes Rendus* in 1924, was the first printed work on the use of radioactive isotopes applied as indicators in the biologic investigations. The use of the radioactive indicators in »physically-biological experiments« was observed to spread in the third decade of this century, after Joliot and Curie had discovered the induced radioactivity and the production of artificial radioactive isotopes using Lawrence's cyclotron had increased, as well as the output of prototypes for the radioactivity recording (i. e. Geiger-Müller counter, amplifier and recorders of impulses — scalars). At the same time, Hevesy first used ^{32}P to label the erythrocytes and introduced their use in the measurement of the blood volume in man. In 1938 the first examinations of human thyroid gland function using the radioactive iodine were performed by Hertz et al. and Hamilton.

In years 1946 and 1949 the first measuring devices appeared in the market and since 1950 on, the artificial radioisotopes have been available for the clinical use. Clinical application of the radioactive indicators made a fast progress and so the nuclear medicine branch was born.

In Yugoslavia the radioactive isotopes were first used in the experimental medicine (V. Arnovljević and K. Šahović,

Belgrade 1952). The diagnostic application of the radioactive indicators was initiated during the period from 1953 to 1960 (J. Satler, Ljubljana 1953, B. Varl, Ljubljana 1954, M. Kičić, Belgrade 1954, I. Tadžer, Skopje 1957, M. Antić, Belgrade 1957, I. Šimonović, Zagreb 1959, A. Fajgelj, Sarajevo 1960, M. Erjavec, Ljubljana 1960). Most of the above have adhered to the nuclear medicine ever since and they later on established laboratories, institutions, departments and units of nuclear medicine.

Establishing of the radioisotope laboratories in the medical centres of the republics dates back to the period 1957—60. A decisive role was played by the Federal Commission for Nuclear Energy (SKNE), which gave financial support to the establishing of laboratories and equipment with the specific devices. It further granted scholarship for the advanced study of Yugoslav physicians abroad. Physicians, engineers, medical technicians and nurses were given the appropriate basic training in the School of B. Kidrič Institute. First lectures in the possibility of the application of radioactive isotopes in the medicine were organized by B. Kidrič Institute (Belgrade) and J. Štefan Institute (Ljubljana) in 1952. During the period 1954—60, ^{131}I was applied in the diagnostics of thyropaties. At the time first studies dealing with the use of ^{59}Fe and ^{51}Cr in hematology were published.

Nuclear medicine in Yugoslavia has kept pace with the development of the technology throughout. Yugoslav laboratories implements were constantly improving; the first devices, gifts of SKNE, were soon followed by scintiscanners,

counters for in vitro and in vivo measurements, kintographs, and after 1972, by gamma cameras and computers for the electronic data processing in the nuclear medicine functional diagnostics. Short-lived isotopes (^{99m}Tc , ^{113m}In), noble gases ^{113}Xe and ^{85}Kr , new radiopharmaceutics and introduction of the radiochemical methods making use of the commercial kits (competitive proteins binding assays, radioimmunoassay), designated a qualitative step forward in the field of nuclear medicine. The inquiry carried out in 1975 evidenced the number of nuclear medical examinations per week to be as follows: SR of Serbia — 2268, SR of Croatia — 1779, SR of Slovenia — 1179, SR of Bosnia and Herzegovina — 883, SR of Macedonia — 200, SR of Montenegro — 80 and Autonomous Province of Kosovo — 80.

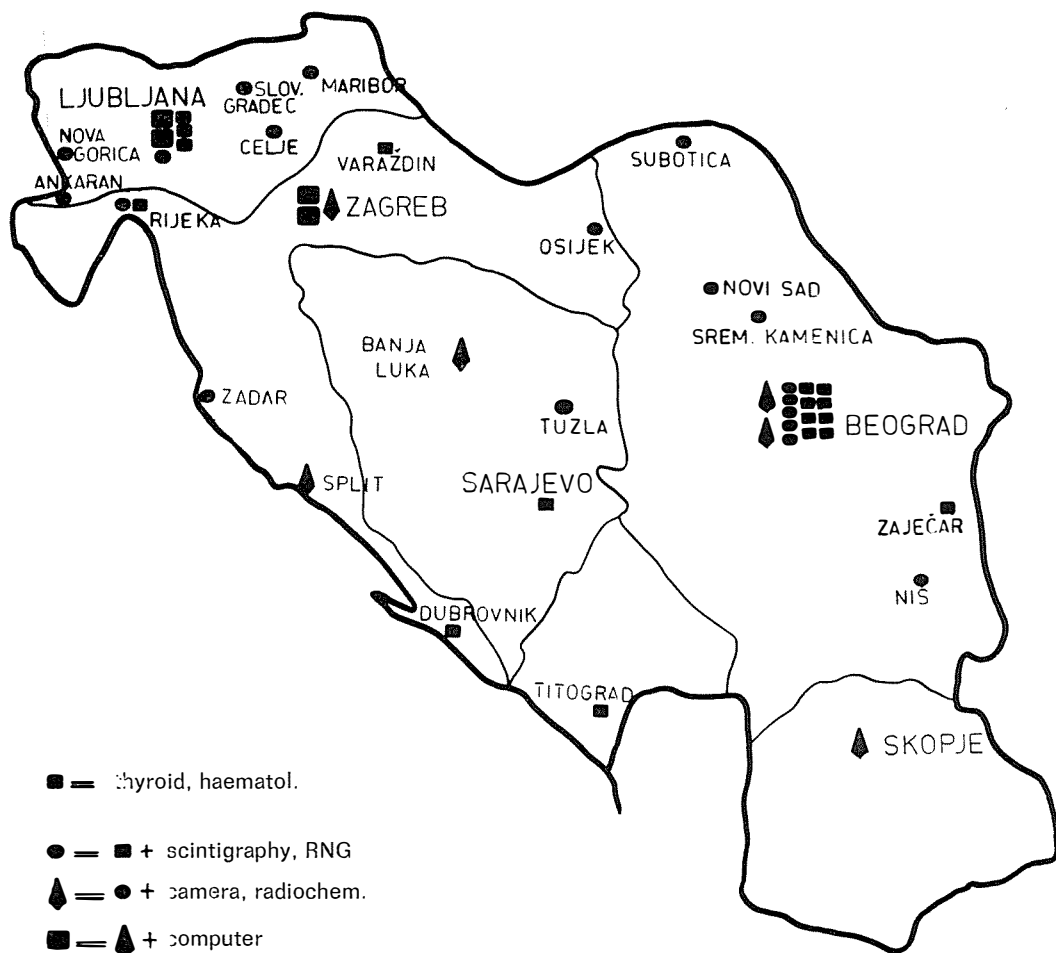
Relatively shortly after the work in centers for the application of radioactive isotopes had been started, the conditions were created for the first professional meeting, held in Belgrade, in 1959 and followed by 13 scientific sessions up to 1975. In 1974 the 1st Congress of Nuclear Medicine was organized in Split. Reports held at the meetings were published in »Bilten o primeni radioaktivnih izotopa i jonizirajućih zračenja u medicini« (Bulletin on the application of radioactive isotopes and ionizing radiation in medicine), (1960 and 1961) and in Medicinski glasnik (XVII, no. 3—4, 1963). Reports held from the 9th meeting on, (Bled 1966) were issued in the »Proceedings«. The above publications clearly show the professional level of the Yugoslav nuclear medicine, as well as its annual development. They cover nearly all the fields of pathophysiology and clinical medicine and represent an essential contribution to the current clinical efficiency and latest medical advances.

As the role of SKNE in adaptation, organization and advancing of the nuclear

medicine in Yugoslavia was lessened, the nuclear medicine sections were established in the republic. The first one, founded in SR of Serbia in 1966, was followed by the sections of other republics (from 1970 to 1972). In 1970, Nuclear Medicine Association of Yugoslavia was established (then under the presidency of Prof. Dr. Šimonović). Nuclear Medicine Association of Yugoslavia is registered as member of European Nuclear Medicine Society (ENMS) and World Federation of Nuclear Medicine and Biology.

The nuclear medicine speciality is currently acknowledged in SR of Slovenia, SR of Croatia and in SR of Macedonia, while it is about to be entered in SR of Serbia and SR of Bosnia and Herzegovina. The nuclear medicine training of two-terms' duration organized by Department of Nuclear Medicine, University Medical Centre, was included into the programme of the Faculty of Medicine, University of Ljubljana in 1973. Nuclear medicine only slowly beats its way into the curriculum of the Yugoslav Faculties of Medicine. At present, organized lectures are given at the University of Skopje and at the University of Belgrade, while elsewhere it is up to the free choice of the lecturer to include the nuclear medicine spontaneously into particular sections of internal medicine.

Nuclear medicine is an independent medical speciality, an up-to-date interdisciplinary branch, which calls for the team work including physicians, chemists, physicists, electronic engineers and mathematicians, as well as technicians of different kinds. Nuclear medicine is observed to keep developing at the same rate throughout, the number of new methods amounting to about 25% every year. The centralization of the nuclear medicine methods in the institutions of nuclear medicine is well justified from the aspects of technology and safety, as well as from the financial point of view.



YUGOSLAV NUCLEAR MEDICINE LABORATORIES

It is of primary importance for a specialist in nuclear medicine, as it represents his full, whole-day occupation, while a physician-specialist in any other branch rates this branch as secondary, for in the institution of nuclear medicine he makes use of merely one or more methods to meet the needs of his field of work and, finally, it is regarded as tertiary when a physician gets only the results of the nuclear medicine examinations and en-

ters them in a list of findings obtained by means of other investigations. Investment and management economy, quality of the examinations performance and interpretation of the results, as well as the automatization of procedures and computer data processing were the main factors, which made WHO Committee for Biologic Standardization (Geneve 1974) recommend the examinations in vitro (including the radioimmunologic ones) to be

performed in the central laboratory of a larger medical center and in the peripheral laboratories of the hospital or some other health institution providing for the health care of the region. The nuclear medicine organization of Yugoslavia gives its full support to the above WHO suggestion. Nuclear Medicine Association of Yugoslavia will endeavour to

promote such development of nuclear medicine in Yugoslavia as to enable the rational use of available capacities in accordance with the principle of the division of labour and taking into account the trends of general and economic development of Socialist Federal Republic of Yugoslavia.

President of Nuclear Medicine
Association of Yugoslavia:
Prof. dr. Bojan Varl

P. s.

This paper was written after the reports of presidents and secretaries of the republic sections for nuclear medicine.

NUKLEARNA MEDICINA V JUGOSLAVIJI

Nuklearna medicina se ukvarja z aplikacijo »odprtih« radioaktivnih snovi v diagnostiki in *vivo* in *in vitro*, v terapiji, farmakologiji in znanstveni raziskavi.

Prvo publicirano delo v uporabi radioaktivnih izotopov kot indikatorjev v bioloških študijah je objavil George von Hevesy v *Comptes Rendus* 1924 z naslovom »Recherches par une méthode radiochimique sur la circulation du plomb — et du bismuth — dans l'organisme«. Uporaba radioaktivnih indikatorjev v »fizikalno-bioloških poskusih« se je razširila v tridesetih letih tega stoletja, ko sta odkrila Joliot-Curie inducirano radioaktivnost, ko se je razmahnila produkcija umetnih radioaktivnih izotopov z Lawrencejevim ciklotronom in ko so bili narejeni prvi prototipi za meritve radioaktivnosti (Geiger-Müllerjev števec, ojačevalec in merilci impulzov — scaleri).

V istem obdobju je Hevesy označil eritrocite z ^{32}P in jih uporabil za merjenje volumna krvi človeka. Leta 1938 so Hertz in sodelavci ter Hamilton napravili prve preiskave funkcije ščitnice človeka z radioaktivnim jodom.

V letih 1946 do 1949 so prišli na trg prvi merilni aparati, od leta 1950 dalje pa so bili kliniki na razpolago tudi umetni izotopi. Začel se je hiter razvoj klinične uporabe radioaktivnih indikatorjev, rodila se je nuklearna medicina.

V Jugoslaviji so prvi uporabljali radioaktivne izotope v eksperimentalni medicini (V. Arnovljević in K. Šahović, Beograd 1952), v letih od 1953 do 1960 pa se je začela diagnostična uporaba radioaktivnih indikatorjev (J. Staler, Ljubljana 1953, B. Varl, Ljubljana 1954, M. Kičić, Beograd 1954, I. Tadžer, Skopje 1957, M. Antić, Beograd 1957, I. Šimonović, Zagreb 1959,

A. Fajgelj, Sarajevo 1960, M. Erjavec, Ljubljana 1960). Večina imenovanih je ostala zvesta nuklearni medicini, so ustanovitelji laboratorijev in kasnejših zavodov, klinik in oddelkov za nuklearno medicino.

V republiških medicinskih centrih so bili formirani radioizotopni laboratoriji v letih od 1957 do 1960. Odločilno vlogo je pri tem imela Zvezna komisija za nuklearno energijo (SKNE), ki je financirala opremljanje laboratorijev s specifično aparaturo, dotirala izgradnjo laboratorijev in dajala štipendije za šolanje zdravnikov v inozemstvu. V šoli Inštituta B. Kidrič (škola za obuku kadrova za rukovanje sa radioaktivnim materialom) so dobivali elementarno znanje zdravniki, inženirji, medicinski tehniki in sestre. Prva predavanja o možnosti uporabe radioaktivnih izotopov v medicini sta organizirala leta 1952 inštituta B. Kidrič (Beograd) in J. Štefan (Ljubljana). V času od 1954 do 1960 so uporabljali v laboratorijih predvsem ^{131}I v diagnostiki tireopatij, pojavile so se tudi že prve publikacije o uporabi ^{59}Fe in ^{51}Cr v hematologiji.

Jugoslovanska nuklearna medicina je tesno sledila razvoju tehnologije. Oprema jugoslovanskih laboratorijev se je postopoma izpolnjevala, prvim aparatom, ki jih je podarila SKNE, so sledili scintigrafi, števci za *in vivo* ter *in vitro* meritve, kinetografi in po l. 1972 prve gama kamere, računalniki za elektronsko obdelavo podatkov v nuklearno medicinski funkcijski diagnostiki. Novo kvaliteto v nuklearni medicini pomenijo kratkoživi izotopi (^{99m}Tc , ^{113m}In), žlahtni plini (^{133}Xe in ^{85}Kr), novi radiofarmacevtiki ter pojav radiokemijskih metod s komercialnimi kompleti reagentov (kompetitivne vezave be-

ljakovin, radioimunske preiskave). Po anketi iz l. 1975. napravijo v Srbiji 2268, v Hrvatski 1779, v Sloveniji 1179, v Bosni 883, v Makedoniji 200, v Črni gori 80 in na Kosovem 80 nuklearno-medicinskih preiskav na teden.

V relativno kratkem času po začetku dela v centrih za medicinsko aplikacijo radioaktivnih izotopov so bili ustvarjeni pogoji za prvi strokovni sestanek leta 1959 v Beogradu. Do leta 1975 je bilo 13 znanstvenih sestankov. Leta 1974 je bil prvi kongres nuklearne medicine v Splitu. Referati, ki so bili prečitani na sestankih, so bili publicirani v »Biltenu o primeni radioaktivnih izotopa i jonizujućih zračenja u medicini« (1960 in 1961), v Medicinskem glasniku (XVII, broj 3—4, 1963), dela od IX. sestanka dalje (Bled 1969) so izšla v »zbornikih del«. Te publikacije izražajo raven jugoslovanske nuklearne medicine in kažejo njen letni razvoj. Dela posegajo domala v vsa področja patofiziologije in klinične medicine, so bistveni prispevek sodobni klinični zmogljivosti in novim medicinskim spoznanjem.

Ko se je zmanjšala vloga SKNE v razvoju in vsklajevanju ter organiziranju nuklearne medicine v Jugoslaviji, so se formirale republiške sekcije za nuklearno medicino. Prvi sekciji v SR Srbiji (1966) so se v letih 1970—1972 pridružile še druge republiške sekcije. Leta 1970 je bilo ustanovljeno Združenje za nuklearno medicino Jugoslavije (prvi predsednik prof. dr. Simonović). Združenje je včlanjeno v European Nuclear Medicine Society (ENMS) in World Federation of Nuclear Medicine and Biology.

Specializacija iz nuklearne medicine je priznana v SR Sloveniji, Hrvatski in v Makedoniji, v SR Srbiji, Bosni in Hercegovini je pred sprejemom. Na medicinski fakulteti v Ljubljani, v organizaciji Klinike za nuklearno medicino, obstaja od leta 1973 dalje dvosemestralni študij iz nuklearne medicine. V učni načrt medicinskih fakultet Jugoslavije si nuklearna medicina počasi utira pot, organizirano jo predavajo

na medicinski fakulteti v Skopju in Beogradu, na drugih fakultetah pa se sponzantano, odvisno od predavatelja, vnaša v posamezna poglavja interne medicine.

Nuklearna medicina v Jugoslaviji je samostojna medicinska specialnost, je moderna izrazito interdisciplinarna stroka, ki družbi v tinskem delu zdravnika, kemika, fizika, elektronika in matematika ter tehnike vseh vrst. Nuklearna medicina se še vedno hitro in neprestano razvija, letni porast novih metod znaša okoli 25 %. Centralizacija nuklearno-medicinskih metod v nuklearnomedicinske ustanove je utemeljena iz tehnološkega ter varnostnega vidika in ne nazadnje finančnega. Zdravniku specialistu iz nuklearne medicine je nuklearna medicina primarnega pomena (celodnevna zaposlitev), zdravniku specialistu drugih strok je ali sekundarnega pomena, ker uporablja v nuklearnomedicinski ustanovi le eno ali več metod važnih za njegovo stroko, ali terciarnega pomena, če dobiva le rezultate nuklearno-medicinskih preiskav in jih smiselno uvršča v listo rezultatov vseh vrst preiskav. Dejavniki, kot so ekonomičnost v investiranju in poslovanju, kvaliteta v izvajanju preiskav in tolmačenju rezultatov, avtomatizacija postopkov in računalniška obdelava podatkov, so vodili komite WHO za biološko standardizacijo (Geneva 1974), da je priporočil tudi za in vitro preiskave (vključno radioimunske) centralni laboratorij v večjem medicinskem centru in periferne laboratorije v bolnici ali drugi ustanovi, ki skrbi za zdravstveno varstvo regije. Organizacija nuklearne medicine v Jugoslaviji je skladna temu priporočilu WHO in Združenje za nuklearno medicino Jugoslavije si bo prizadevalo, da bo šel razvoj nuklearne medicine v Jugoslaviji v skladu z racionalno in smotrno uporabo, v soglasju z načelom delitve dela in upoštevanje splošni in gospodarski razvoj v SFRJ.

Predsednik Udruženja za
nuklearnu medicinu SFRJ:
prof. dr. Bojan Varl

RADIOIZOTOPNA LIMFOGRAFIJA RETROPERITONEALNIH ŽLEZDA U PACIJENATA OBOLELIH OD HODGKIN-ove BOLESTI

Stefanović Lj., A. Mikeš, N. Aleksić, M. Prvulović

Sažetak: U 28 pacijenata obolelih od Hodgkin-ove bolesti utvrđjene histološki i ili citološki uradili smo pomoću radiokoloida zlata ^{198}Au ukupno 36 radioizotopnih limfograma retroperitonealnih limfnih žlezda. U I stadijumu bolesti su limfogrami svih pacijenata bili normalni. U narednim stadijumima se učestanost normalnih limfograma smanjivala, a patoloških povećavala. U IV stadijumu su svi limfogrami bili patološki. Izgleda da histološki tip bolesti ne utiče bitno na učestanost patoloških limfograma. Veću učestanost normalnih nalaza kod jednih, a patoloških kod drugih tipova mogli smo objasniti većom zastruplenošću pacijenata u početnim stadijumima bolesti kod prvih, odn. u odmaklijim stadijumima kod drugih. Patološki limfogram je u svim obdukcijom proverenim slučajevima odgovarao zahvatanju abdominalnih limfnih žlezda Hodgkin-ovom bolešću.

UDK 616:539.16.07(497.1)

Deskriptori: nuklearna medicina, Hodgkinova bolest, limfografija (radioaktivna)

Radiol. Jugosl., 10; 67—69, 1976

Uvod i cilj rada. — Kada se ispituje pacijent oboleo od Hodgkin-ove bolesti, neophodno je precizno utvrditi njenu proširenost. Tokom svoje evolucije ona skoro redovno ranije ili kasnije zahvata retroperitonealne limfne žlezde. Međutim, te žlezde su dostupne kliničkom ispitivanju pomoću vrlo ograničenog broja dijagnostičkih postupaka. Jedan od njih je radioizotopna limfografija.

Cilj našeg rada je bio da utvrdimo kakve je informacije radioizotopni limfogram retroperitonealnih limfnih žlezda pružio kod naših pacijenata obolelih od Hodgkin-ove bolesti i koliko je doprineo utvrđivanju njene proširenosti na to područje.

Materijal i metod rada. — Ispitali smo 28 pacijenata, kojima smo napravili 36 limfograma (21 pacijenata jedanput, u 6 dvaput i jednome tripud) pomoću radiokoloida zlata ^{198}Au . U svaku nogu je sub-

kutano injicirano 50 microCi radioizotopa sa 75 j. hijaluronidaze. Scintigrafsko ispitivanje smo izvodili na skeneru PHO/ /DOT II »Nuclear-Chicago«.

Sve scintigrame smo interpretirali na identičan način i ocenjivali kao normalne, granične, verovatno patološke, patološke i izrazito patološke.

Svi pacijenti su ispitivani i lečeni na Internom odelenju Instituta za grudne bolesti i tuberkulozu u Sremskoj Kamenici. Dijagnoza je u svih postavljena histološki i citološki. Na osnovu histološkog nalaza su pacijenti po Lukes-u i Butler-u razvrstani u 4 histološka tipa (pretežno limfocitni, nodularna skleroza, mešana celularnost, »lymphocytic depletion«), izuzev 6 pacijenata kojima histološki tip bolesti nije određen. Prema kriterijumima usvojenim 1965 godine (Rye, New York) svi pacijenti su na osnovu kliničko-laboratoriskih podataka razvrstani u IV stadijuma.

Umrlo je i obdukovano 6 pacijenata u razmaku od 8 dana do 20 meseci nakon što je urađjen limfogram.

Rezultati. — U našem materijalu smo imali 8 normalnih limfograma, 6 graničnih, 7 verovatno patoloških, 15 patoloških i izrazito patoloških.

Kod pacijenata koji su bili u stadijumu I su urađjena dva limfograma; oba su bila normalna. Kod pacijenata u stadijumu II je urađjeno 12 limfograma, od toga je bilo 6 normalnih, 3 granična, 2 verovatno patološka, jedan patološki. Bolesnicima u stadijumu III je urađjeno 13 limfograma; 3 od njih su bila granična, 5 verovatno patoloških, 5 patoloških i izrazito patoloških. Konačno, kod bolesnika u stadijumu IV je urađjeno 9 limfograma; svi su bili patološki i izrazito patološki.

Kada smo pacijente razvrstali prema histološkom tipu bolesti, u grupi onih sa pretežno limfocitnim tipom je bilo 4 limfograma, od njih jedan normalan, a 3 granična. U grupi pacijenata sa nodularnom sklerozom je bilo 5 limfograma; 3 od njih su bila normalna, 2 verovatno patološka. Pacijentima sa tipom mešane celularnosti je urađjeno 8 limfograma; 3 su bila normalna, jedan graničan, 4 patološka i izrazito patološka. Pacijentima sa tipom »lymphocytic depletion« je urađjeno 12 limfograma; jedan je bio graničan, 2 verovatno patološka, a 9 patoloških i izrazito patoloških.

Od 7 pacijenata kojima je limfogram urađjen dvaput ili triput, u razmacima od 2,5 do 24 meseca, kod 2 je ostao nepromenjen, kod 2 se poboljšao, kod 2 pogoršao.

Kod pacijenata koji su egzitirali i obdukovani u jednog je limfogram bio verovatno patološki, a u ostalih 5 patološki ili izrazito patološki. U svih 6 je nadjeno na obdukciji da su abdominalne limfne žlezde zahvaćene tumorskim tkivom.

Diskusija. — Naše limfograme smo analizirali u odnosu na stadijum Hodkin-ove

bolesti i histološki tip. Takodje smo pratili kod dela pacijenata kako se scintigram menja tokom evolucije bolesti. U svih pacijenata koji su umrli i obdukovani komparirali smo scintigrafski i obdukcioni nalaz.

Kod pacijenata u stadijumu I su svi limfogrami bili normalni, u stadijumu II je 75% bilo normalnih ili graničnih, a samo izuzetno su nalaženi verovatno patološki ili patološki. U stadijumu III nismo imali normalnih nalaza, a dominirali su verovatno patološki ili patološki (77%). U stadijumu IV su svi limfogrami bili evidentno patološki. Prema tome, u koliko se bolest nalazi u odmaklijem stadijumu, učestanost normalnih limfograma se smanjuje, a učestanost patoloških povećava; u stadijumu I su svi normalni, a u stadijumu IV svi patološki.

Kada smo limfograme posmatrali u odnosu na histološki tip bolesti, zapazili smo da su kod pacijenata sa pretežno limfocitnim tipom i nodularnom sklerozom svi limfogrami normalni, granični ili verovatno patološki, dok evidentno patoloških nismo imali. Kod pacijenata sa tipom mešane celularnosti takodje je bilo normalnih i graničnih nalaza, no polovina od ukupnog broja su bili patološki i izrazito patološki. Kod pacijenata sa »lymphocytic depletion« patološki i izrazito patološki limfogrami su nadjeni u 75% slučajeva, dok su granični i verovatno patološki bili retki; medju njima nismo našli ni jedan normalan limfogram. Prema tome, u koliko je histološki tip bolesti maligniji, u toliko je i veća učestanost patoloških nalaza. Medjutim, kada se koreliraju histološki tip i stadijum bolesti naših pacijenata, zapaza se da idući od limfocitnog tipa ka »lymphocytic depletion« pacijenti se nalaze u sve odmaklijim stadijumima bolesti. Svi pacijenti sa pretežno limfocitnim tipom i nodularnom sklerozom su bili u stadijumu I i II, izuzev jednog, koji je bio u stadijumu III; u tipu mešane celularnosti su pacijenti bili pretežno u stadijumu II, no bilo ih je u stadijumu III i

IV; pacijenti sa »lymphocytic depletion« su svi bili u stadijumima III i IV. Na osnovu ovog se može realno pretpostaviti da je razlika između zastupljenosti normalnih odn. patoloških limfograma kod različitih tipova bolesti verovatno odraz toga što su naši pacijenti bili u sve odmaklijim stadijumima bolesti u toliko je histološki tip maligniji.

Uočene promene na ponovljenim scintigramima su uglavnom bile u skladu sa drugim znacima poboljšanja ili pogoršanja bolesti.

U svim slučajevima proverenim obdukcijom su scintigrafski i obdukcioni nalaz korelirali, što upućuje na pouzdanost metoda. Međutim, u svih obdukovanih pacijenata su abdominalne limfne žlezde bile zahvaćene bolešću. Ne znamo da li korelacija postoji između normalnih limfograma i abdominalnih žlezda koje nisu zahvaćene bolešću, pošto u grupi obdukovanih nismo imali ni jednog ovakvog pacijenta.

Zaključak. — Na osnovu naših rezultata mislimo da radioizotopni limfogram radiokoloidom zlata može korisno poslužiti u utvrđivanju proširenosti Hodgkinove bolesti na retroperitonealno područje.

Summary

RADIOISOTOPE LYMPHOGRAPHY OF THE RETROPERITONEAL LYMPH NODES IN PATIENTS WITH HODGKIN DISEASE

The total of 36 radioisotope lymphograms were performed using colloid gold ^{198}Au in 28 patients with Hodgkin's disease confirmed histologically and cytologically.

In the stage I disease lymphograms of all our patients were normal. In later stages of the disease the frequency of normal lymphograms decreased and that of pathologic increased. In Stage IV all lymphograms were pathologic. It seems that the histologic type of the disease does not essentially exert an influence on the frequency of pathologic lymphograms. Higher frequency of normal findings in some and pathologic ones in other types can be explained by greater number of patients in early stages of the disease in the former and more advanced stages in the latter, respectively. The pathologic lymphogram in all at necropsy verified cases corresponded to involvement of the abdominal lymphonodes by Hodgkin's disease.

Radioisotope lymphogram can be employed usefully in establishing the spread of Hodgkin's disease to the retroperitoneal region.

Literatura

1. Delaloye B. et P. Magnenant: La lymphographie indirecte et son intérêt en oncologie. Med. Radioisot. Scanning. Vol. II. IAEA, Vienna, 1964.
2. Pearlman A. W.: Abdominal lymphonode scintiscanning with radioactive gold (Au-198) for evaluation and treatment of patients with lymphoma. Am. J. Roentgen. Rad. Therapy & Nucl. Med. 109, 780, 1970.
3. Zum Winkel K.: Lymphologie mit Radionukliden. Verlag Hildegard Hofman, Berlin, 1972.

Adresa autora: Dr. Ljubomir Stefanović, Institut za grudne bolesti i tuberkulozu — Sremska Kamenica, 21107 — Novi Sad.

urotrast[®] 60%

ampule

75%

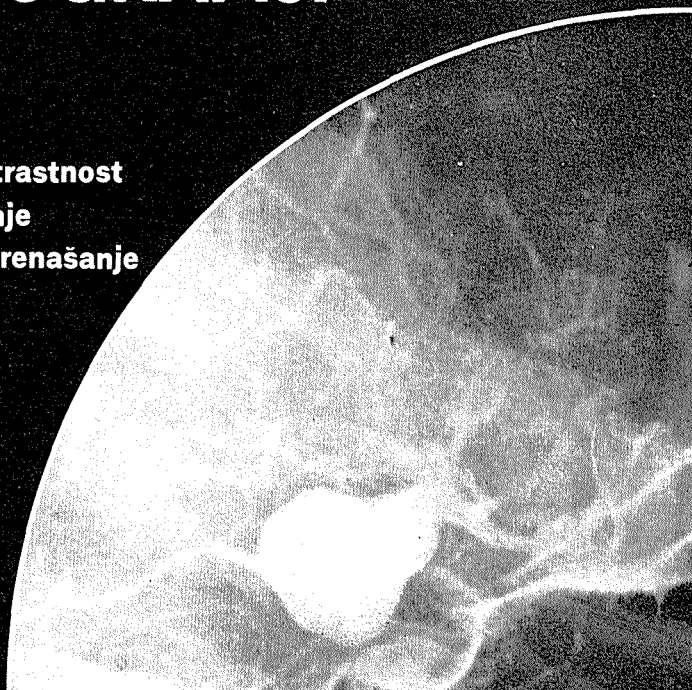
Trijodno rentgensko kontrastno sredstvo predvsem v

UROGRAFIJI in ANGIOGRAFIJI

- odlična kontrastnost
- hitro izločanje
- optimalno prenašanje



Krka, Novo mesto



PREIZKUS DOLOČANJA TSH V SERUMU

Pavlin K., S. Hojker, B. Varl

Izvleček: TSH smo določali s tremi postopki. Določevali smo ponovljivost, preciznost in odstotek odstopanja izmerjenih vrednosti od pričakovanih. Najboljše rezultate smo dobili pri metodi I, s katero smo potem določili vrednost TSH v serumu pri hipo, hiper in eutireotičnih ljudeh, ki smo jo potrdili s TSH testom.

UDK 612.433.441:616.153-073

Deskriptori: nuklearna medicina, ščitnica, hormon (TSH), serum, metode (primerjava)

Radiol. Jugosl., 10; 71—74, 1976

Uvod. — Tireotropin (TSH) je kemično in imunsko močno podoben LH, FSH in HCG. To pa predstavlja določene probleme v razvoju specifične metode določanja TSH. Da bi izbrali najbolj specifično in najbolj precizno metodo, smo na naši kliniki preizkusili v ta namen tri postopke določanja TSH v serumu in sicer dve metodi z dvema protitelesoma (A. R. Midgley, 1967 in F. C. Greenwood, W. M. Hunter in J. S. Glonar, 1963) in postopek s tehniko solidphase (Wide L. in Porath J., 1966).

Metode. — Princip določanja TSH v serumu je kompeticija označenega in neoznačenega TSH za specifična protitelesa. Razlika med postopki je v ločevanju kompleksa protitelo-TSH od prostega TSH. Kompleks protitelo-TSH precipitiramo, če delamo z reagenti firme I (Serono) s serumom ovce, ki vsebuje protitelesa proti globulinu gama kunca. Firma II (Byk-Malinkrodt), uporablja serum koz, ki so bile

senzibilirane z gama globulini kunca. V radioimunskem postopku III (firma Phadebas) pa uporabljamo protitelesa proti TSH, ki so vezana na delce Sephadex. Komplekse protitelo-TSH-protitelo proti globulinu gama ločimo od prostega TSH s centrifugiranjem. Sočasno, ko analiziramo vzorec bolnikovega seruma, analiziramo raztopine znanih koncentracij tireotropina.

Rezultati in diskusija. — I. Za vse tri postopke smo ugotavljali njihovo specifičnost tako, da smo v serume s predhodno določeno količino TSH, dodajali v geometrijskem zaporedju naraščajočo količino TSH. Vzorce smo analizirali po trikrat. Specifičnost treh metod je razvidna iz podatkov v tabeli I, tabeli II in tabeli III.

Odstotki odstopanja izmerjenih vrednosti koncentracij TSH v serumu od pričakovanih vrednosti, so najmanjši pri metodi I in sicer v območju $+3,9\%$ do

Tabela I: Metoda I

Pričako- vane vrednosti TSH ($\mu\text{U/ml}$)	Izmerjene vrednosti TSH ($\mu\text{U/ml}$)	Odsto- panje v %
11,5	13,6	+ 18,2
6,5	6,7	+ 3,1
4,0	4,0	0
2,7	2,8	+ 3,7
2,1	1,8	+ 14,3

Tabela 2: Metoda II

Pričako- vane vrednosti TSH ($\mu\text{U/ml}$)	Izmerjene vrednosti TSH ($\mu\text{U/ml}$)	Odsto- panje v %
25,4	17,5	— 31,1
12,9	10,2	— 20,9
3,4	2,7	— 20,6
1,9	1,7	— 11,8

Tabela 3: Metoda III

Pričako- vane vrednosti TSH ($\mu\text{U/ml}$)	Izmerjene vrednosti TSH ($\mu\text{U/ml}$)	Odsto- panje v %
19,6	20,9	+ 6,6
11,8	13,7	+ 16,8
7,9	10,5	+ 32,9
5,95	7,4	+ 19,6

+ 18,2 %, dočim so odstotki odstopanja pri postopkih firme II in III večji.

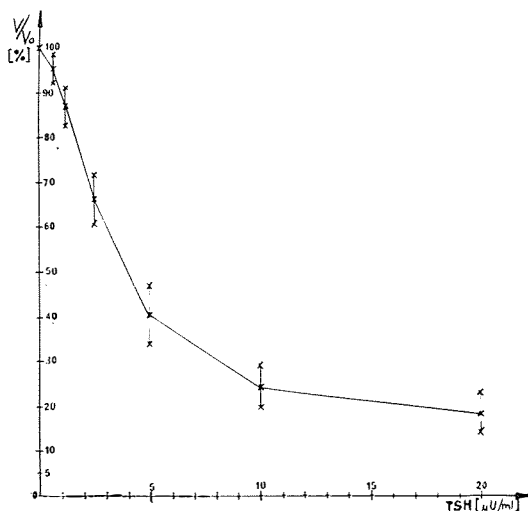
II. Preciznost metod smo ugotavljali tako, da smo 10-krat analizirali isti serum. Najboljša ponovljivost rezultatov je bila pri metodi I, ko je bil koeficient variacije $\pm 5,6$ %, dočim smo z metodo II imeli koeficient variacije $\pm 11,6$ %, z metodo III pa $\pm 17,4$ %.

III. Preciznost metode I smo ugotavljali tudi z interassay-em tako, da smo serum analizirali 10-krat z reagenti ene serije in isti serum samo 10-krat z reagenti druge serije. Poprečna vrednost TSH do-

ločena s prvimi reagenti je bila $7,2 \mu\text{U/ml}$, in z drugimi reagenti $7,1 \mu\text{U/ml}$, koeficient variacije pa $\pm 2,8$ % in $\pm 5,6$ %. Rezultati so zadovoljivi in v mejah statističnih napak radioimunskih določanj.

IV. Umeritvene krivulje in koncentracije TSH v serumu smo določali z računalnikom Hewlett Packard in uporabili višji programski jezik Basic (Oblak in sod., 1975). Umeritvene krivulje dobljene z metodo I smo med seboj statistično primerjali. Na sliki 1 je prikazano 22 usmeritvenih krivulj v poprečni krivulji. Vidimo, da se standardne deviacije količnika V/V_0 med 22 krivuljami pri posameznih koncentracijah bistveno ne razlikujejo (V je koncentracija ^{125}J TSH vezanega na protitelesa pri določeni koncentraciji neoznačenega TSH; V_0 je koncentracija ^{125}J TSH vezanega na protitelesa, če ni prisoten neoznačeni TSH).

V. 84 pacientov smo glede na klinično sliko in laboratorijsko vrednost T_4 , T_3 , TBI in IFT4 razvrstili v hipertireotično, eutireotično in hipotireotično skupino. Vsakemu smo določili koncentracijo TSH



Slika 1 — Prikazana je povprečna umeritvena krivulja na podlagi 22 umeritvenih krivulj

v serumu z metodo firme I. V skupini evtireotičnih pacientov (47), je bila povprečna koncentracija TSH v serumu $2,30 \pm 0,72 \mu\text{U/ml}$, medtem ko je v skupini 11 hipertireotikov povprečna koncentracija TSH nižja in sicer $1,1 \pm 0,73 \mu\text{U/ml}$. V skupini 26 hipotireotikov smo našli povprečno koncentracijo TSH $86,1 \pm 96,9 \mu\text{U/ml}$. Razlika v koncentraciji TSH v serumu je bila statistično signifikantna med evtireotično in hipotireotično skupino $p < 0,5 \%$, medtem ko ni signifikantne razlike med evtireotično in hipertireotično skupino $p > 0,5 \%$.

VI. 16 pacientom, ki so bili na podlagi klinične slike in »in vitro« testov razvrščeni v hipertireotično, evtireotično in primarno hipotireotično skupino, smo izvedli stimulacijski test z $0,4 \text{ ng TRH}$ i. v.

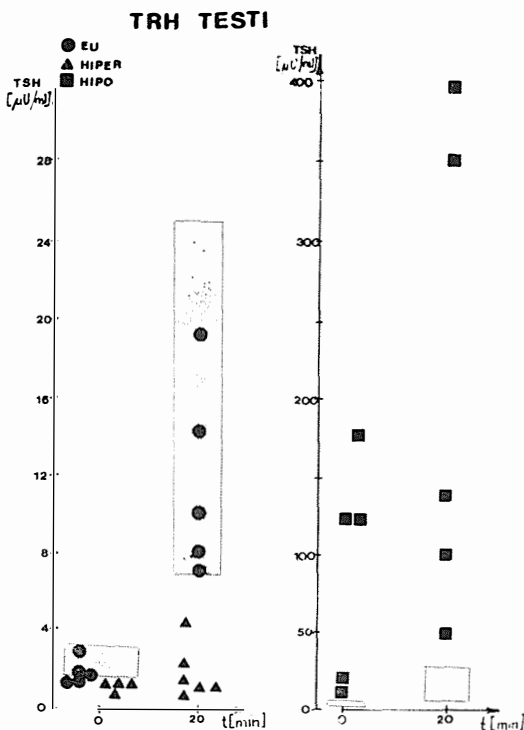
(Hoechst). Vrednost TSH v serumu po 20 do 30 minutah so se ujemale z normami, ki jih postavlja proizvajalec. Pri hipertireotikih je ostala koncentracija TSH v serumu nižja od $7 \mu\text{U/ml}$, pri evtireotikih pa je znašala od $7\text{--}25 \mu\text{U/ml}$ TSH.

Zaključek. — TSH smo določali s tremi postopki in sicer z dvema metoda z dvojnimi protitelesi in z eno metodo s solid phased tehniko. Ugotovili smo, da je odstotek odstopanja izmerjenih vrednosti od pričakovanih najmanjši pri metodi I, višji pa pri ostalih metodah. Tudi preciznost je najboljša pri metodi I, kjer je koeficient variacije 10-tih določitev $\pm 5,6 \%$. Tudi ocenitev metode I ob uporabi reagentov dveh serij je dala zadovoljive rezultate, tako da smo izbrali za nadaljne določanje koncentracije TSH v serumu metodo I. Naris standardnih krivulj in izračunavanje koncentracije TSH v serumu smo izvajali na računalniku Hewlett Packard. Določili smo TSH vrednost zdravim osebam, hipotireotičnim in hipertireotičnim ter potrdili specifičnost določanja TSH v serumu s TRH stimulacijskim testom.

Summary

VERIFICATION OF A METHOD FOR MEASURING TSH IN SERUM

For the TSH determination the following three proceedings were used: two methods using two antibodies and a method with applied solid-phase technique. The lowest deviation percentage of the expected measured values was assessed in method I, while a higher one was observed in other two methods. Method I showed the best accuracy, its variation coefficient in 10 measurements being $\pm 5,6 \%$. The evaluation of method I with the application of reagents of two kits yielded satisfactory results and consequently this method was selected for the further determination of TSH concentrations in serum. Recording of the standard curves and calculation of TSH serum concentrations were performed by computer Hewlett-Packard. TSH values of healthy, hypothyroid and hyperthyroid subjects were determined and the specific character of determination of TSH in serum was confirmed by TRH stimulation test.



Slika 2 — Prikazane so vrednosti TSH v serumu ob TRH testu pri hipo, hiper in evtireotičnih osebah

Literatura

1. F. C. Greenwood, W. M. Hunter and I. S. Glonar: Biochem. J. 89, 114, 1973.
2. A. P. Midgley: J. Clin. Endocrinol., 27, 295, 1967.
3. Oblak, Mihelin, Logar, Marinček: Raziskovalna naloga SBK, 1975.
4. L. Wide, J. Porath: Biochem. Biophys. Acta 130, 257, 1966.

Naslov avtorice: Ing. Katarina Pavlin, Klinika za nuklearno medicino, 61000 Ljubljana, Zaloška cesta 7.

**MODIFIKOVANI RADIOIMUNOLOŠKI METOD ZA
ODREĐIVANJE POLIPEPTIDSKIH HORMONA (TSH)
KORIŠĆENJEM NERASTVORLJIVOG IMUNOADSORBENTA***

Odavić M., N. J. Marshall i R. P. Ekins

Sažetak: Cilj izvršenog ispitivanja je bio ispitivati osjetljivost i tačnost radioimunološkog metoda korišćenjem imunoadsorbenta Sephadex G 25 Superfine, na modelu radioimunološkog određivanja TSH i odrediti karakteristike saturacionog sistema.

Izvršenim ispitivanjem i poređenjem ovog metoda sa klasičnim metodom dvostrukih antitela i drugim sličnim metodama, potvrđene su značajne prednosti koje pruža imunoadsorbentna tehnika: (a) njenom primenom dobijen je znatno osjetljiviji i tačniji radioimunološki metod, (b) vreme izvođenja celog postupka je značajno skraćeno, pa se rezultati dobijaju unutar 48 sati, zahvaljujući jednostavnom postupku izdvajanja slobodne od vezane aktivnosti, (c) moguće je postaviti sistem za merenje koncentracije bilo kog hormona, podešavanjem odnosa svih reaktanata u saturacionom sistemu, kao i vremena i vrste inkubacije.

UDK 616.153-073:576.8.097.3:612.433.441

Deskriptori: nuklearna medicina, hormon (TSH), radioimunološki metod

Radiol. Iugosl., 10; 75—78, 1976

Uvod. — Ma da primena radioimunološke metode (RIM) predstavlja značajan napredak i poboljšanje postupka merenja koncentracije polipeptidskih hormona, pokazalo se da još uvek postoje mogućnosti za njihovo dalje poboljšanje povećanjem osjetljivosti i tačnosti, kao i pojednostavljenjem postupka izvođenja.

Kako je osjetljivost, odnosno tačnost metode najvećim delom direktno uslovljena stepenom i mogućnošću što potpunijeg izdvajanja vezane od slobodne aktivnosti, optimizacijom ovog kritičnog postupka može se postići željeno poboljšanje.

Koristeći klasičan princip RIM, L. Wiede i sar. (1966, 1969, 1971) (6, 8, 9) uveli su tzv. »dvofazni sistem« modifikujući

postupak izdvajanja čvrste od tečne faze, čime su u mnogome skratili metodološki postupak i povećali tačnost metode. Bitna novina u postavljenom saturacionom sistemu je u tome što se određena količina analitičkog uzorka (plazme ili seruma) meša sa određenoj količini antitela (Ant) vezanih za nerastvorljivi imunoadsorbent (ImAd), formirajući ImAd-Ant kompleks. Nakon I inkubacije, u sistem se uvodi obeleživač ($^{125}\text{J-TSH}$), a posle II inkubacije i postupka izdvajanja nevezane aktivnosti ispiranjem, u brojaču se meri radioaktivnost vezana za ImAd (10). U ovoj tzv. indirektnoj tehnici merenja, kao i u klasičnom RIM, vezana radioaktivnost na ImAd je u obrnutoj srazmernosti sa količinom ispitivanog polipeptidskog hormona (11).

Novi pristup poboljšanju osjetljivosti je bio smanjenje stepena eksperimentalne greške u pojedinim tačkama kalibracione krive. Procena vrednosti i efikasnosti ove

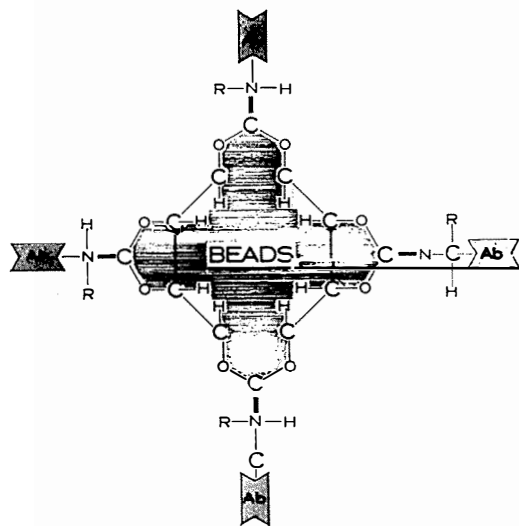
* Rad izveden u Institute of Nuclear Medicine, The Middlesex Hospital Medical School, Thorn Institute of Medical Science, u Londonu, u prvoj polovini 1975. godine.

tehnike, vršena je poređenjem stepena njene eksperimentalne greške sa stepenom greške dobijene primenom metode dvostrukih antitela (firme Byk-Mallinckrodt).

Metod rada. — Svi korišćeni ingredientni saturacionog sistema (Anti-h TSH serum, $^{125}\text{J-TSH}$, neobeleženi TSH, aktivisani Sephadex G 25 Superfine, puferski i drugi rastvori), sem posebno nabavljenog Sephadex G 25 Ultrafine, sačinjeni su i dobijeni u INM u Londonu. Za postavljanje standardne krive korišćeni su sačinjeni osnovni rastvori hladnog TSH, pri čemu su u ImAd tehnici sve tačke rađene u duplikatu, a u metodi dvostrukih antitela u triplicatu.

Da bi se h TSH-antitela čvrsto kovalentno vezala za polimer, ovaj prethodno mora biti aktivisan sa CNBr, čime se postiže jača hemijska veza između polimera i antitela (Slika 1).

Izvođenje metode. — U plastičnu epruvetu odmeri se 100 μl seruma bolesnika i doda 500 μl alikvota ImAd-Ant kompleksa.

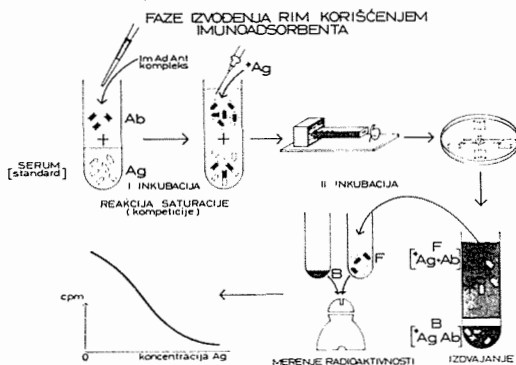


Slika 1 — Grafički prikaz antitela kovalentno vezanih za aktivisani nerastvorljivi polimer Sephadex G 25 Superfine

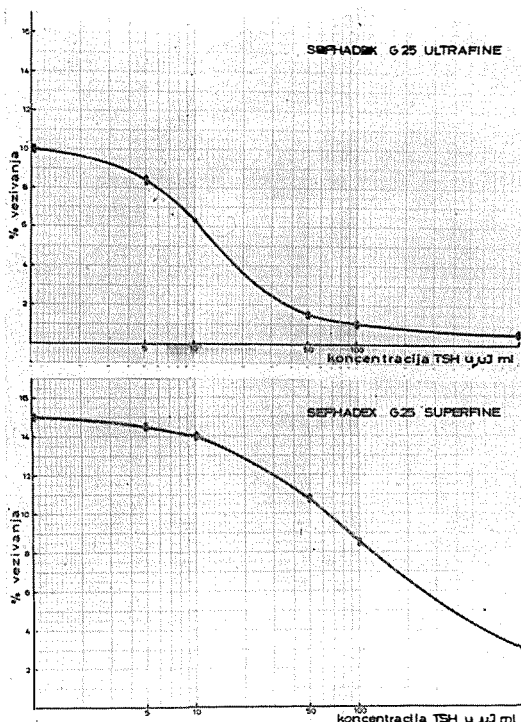
Po dodavanju 100 μl antiseruma, svi standardni rastvori merne krive i analitički uzorci seruma se ostavljaju 18—20 sati na sobnoj temperaturi radi I inkubacije. Potom se u sistem uvodi 100 μl obeleženog liganta ($^{125}\text{J-TSH}$, spec. aktivnosti oko 40.000 cpm), te ostavlja da se tokom 18 do 24 sata II inkubacije, na sobnoj temperaturi, izvrši kompetitivno vezivanje $^{125}\text{J-TSH}$ na ImAd-Ant kompleks. Nakon postupka odvajanja slobodne (F) od vezane (B) aktivnosti na imunoadsorbentu, vrši se merenje jedne od ovih frakcija u odgovarajućem gama brojaču i očitava koncentracija TSH sa standardne krive (1, 5, 10) (slika 2).

Postavljanje standardne krive za određivanje TSH primenom metode dvostrukih antitela, izvedeno je po originalnom uputstvu proizvođača, firme Byk-Mallinckrodt.

Dobijeni rezultati. — Optimalnim podešavanjem titra TSH-antitela, količine ImAd-Ant, aktivnosti $^{125}\text{J-TSH}$ i dužine inkubacije, postavljen je i proveren saturacioni sistem koji pruža visoki stepen osetljivosti u željenom opsegu krive i znatno veću tačnost merenja. Podešavanjem procenta vezivanja na oko 10—14 % u »O« tački hladnog liganta, ostvarena je željena optimalna osetljivost sistema u oblasti niskih koncentracija TSH (slika 3).



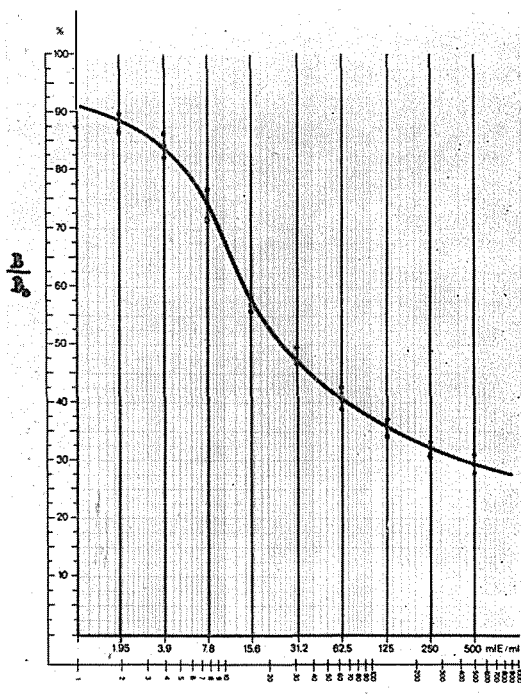
Slika 2 — Faze izvođenja radioimunološkog metoda korišćenjem imunoadsorbenta



Slika 3 — Standardne krive TSH dobijene primenom aktiviranog polimera Sephadex G 25 Ultrafine (gore), i tipa Superfine (dole);

Izdvajajući »F« frakciju ponovljenim ispiranjem i centrifugiranjem taloga ImAd-Ant-TSH kompleksa, ostvareno je potpuno odvajanje nevezane aktivnosti, čime je praktično eliminisan fenomen nepotpunog izdvajanja, najznačajniji uzrok eksperimentalne greške. Poređenjem replikata pojedinih tačaka na standardnim krivama sačinjenim korišćenjem ImAd tehnike i metodom dvostrukih antitela, jasno se uočava da je ukupna eksperimentalna greška kod ImAd tehnike znatno manja no u metodi dvostrukih antitela, čime je postignuta znatno veća osetljivost i tačnost opisane modifikovane tehnike RIM (slika 4).

Diskusija. — Širi pojam pouzdanosti RIM (osetljivosti, tačnosti, reproducibil-



Slika 4 — Standardna kriva TSH dobijena primenom metoda dvostrukih antitela

nosti i specifičnosti) direktno je uslovljen i određen karakteristikama saturacionog sistema — izgledom i nagibom standardne krive, stepenom ukupne greške i koncentracijom i osobinama vezujućeg proteina (2, 3, 4). Kako u mozaiku uzroka eksperimentalne greške, najveći deo otpada na tzv. »fenomen nepotpunog (pogrešnog) izdvajanja« (misclassification error), insistiranje na minimiziranju, odnosno eliminisanju ovog uzroka greške, predstavlja logičan i optimalan način povećanja osetljivosti i tačnosti, a time i pouzdanosti metode (1, 5).

Na osnovu rezultata izvedenih eksperimenata u toku optimizacije i postavljanja RIM za određivanje TSH korišćenjem ImAd tehnike, pokazalo se da aktivisani imunoabsorbent Sephadex G 25 Superfine

(kao i tip Ultrafine, sa veličinom čestica od 1–10 mikrona) poseduje visoki stepen stabilnosti i malu sklonost ka nespecifičnoj adsorpciji i aglomeraciji čestica. Zahvaljujući tome bilo je moguće da se njegovim korišćenjem postavi RIM za pouzdanost, brzo i tačno merenje koncentracije TSH u željenom opsegu merne krive. Koristeći isti hTSH-antiserum u metodi dvostrukih antitela kao i u ImAd tehnici, skratili smo metodološki postupak od 8 (u metodi ranije primenjivanoj u INM), odnosno od 4 (u metodi firme Byk-Malinalinkrodt) — na 2 dana, a pri tome značajno povećali tačnost merenja.

Ma da izloženo pretstavlja samo deo izvedenih radova u okviru kompleksnog postupka optimizacije ove RIM, rezimirajući dobijene rezultate, mogli smo zaključiti da primena ImAd tehnike sa korišćenjem Sephadex G 25 Superfine, značajno pojednostavljuje i poboljšava osobine i pouzdanost RIM time što: (a) svodi na minimum ili potpuno eliminiše fenomen nepotpunog izdvajanja slobodne od vezane aktivnosti u saturacionom sistemu, čime povećava osetljivost i tačnost merenja, i (b) primenom ImAd-Ant matriksa visoke avidnosti pojednostavljuje se način izdvajanja frakcija, skraćuje vreme inkubacije i trajanje celog metodološkog postupka.

Summary

MODIFYING RADIOIMMUNOASSAY FOR DETERMINATION OF POLYPEPTIDE (TSH) USING INSOLUBLE IMMUNOSORBENT

The aim of the study was (a) to investigate and estimate a possible increase of sensitivity and accuracy of radioimmunoassay method using immunoabsorbent matrix, and (b) to investigate and determine features and characteristics of the saturation system on

the model of TSH assay using commercially available Sephadex G 25 Superfine.

The performed investigation and comparison of this method with classical double antibody and other similar methods have confirmed significant advantages of immunoabsorbent technique: (a) more sensitive and accurate RIA in obtained, (b) the time of the whole RIA procedure has been considerably shortened and results obtained within 48 hours, by simple separation of the free from bound fraction, (c) it could be applied for measurement of mutual relations of all reactants in the saturation system as well as determination of time and type of incubation.

Literatura

1. Ekins, R. P., G. B. Newman, J. L. H. O'Riordan, u Hayes, R. L., F. A. Goswitz (Eds), *Radiosotopes in medicine: In Vitro Studies*, USAEC, Oak Ridge, 1968, str. 59–100.
2. Ekins, R. P.: *Brit. Med. Bull.*, 30, 3, 1974.
3. Ekins, R. P., G. B. Newman: *J. Endocr.*, 58, 21, 1973.
4. Robard, D., W. Bridson, P. L. Rayford: *J. Lab. Clin. Med.*, 74, 770, 1969.
5. Rodgers, R. C.: *Radioimmunoassay — Theory for Health Care Professionals*, Ed. Hewlett Packard, 1974, str. 31–51.
6. Wide, L., J. Porath: *Biochem. Biophys. Acta*, 130, 257, 1966.
7. Wide, L., R. Axén, J. Porath: *Immunochemistry*, 4, 381, 1967.
8. Wide, L.: *Acta Endocr. (Kbh)*, Suppl. 142, str. 207, 1969.
9. Wide, L., u Kirkham, K. E., W. M. Hunter (Eds), *Radioimmunoassay methods*, C. Livingstone, Edinburgh, 1971, str. 405.
10. Wide, L., S. J. Nillius, C. Gamzell, P. Roos: *Acta Endocr. (Kbh)*, Suppl. 1974, Vol. 73, str. 48, 1973.
11. Yelow, R. S., S. A. Berson: *J. Clin. Invest.*, 39, 1157, 1960.

Adresa autora: Dr Miodrag Odavić, Klinika za unutrašnje bolesti VMA, Odeljenje za nuklearnu medicinu, 11000 Beograd.

**KONCENTRACIJA KORTIZOLA V PLAZMI IN SCINTIGRAM
NADLEDVIČNIH ŽLEZ V DIAGNOSTIKI BOLEZNI
NADLEDVIČNIH ŽLEZ**

Varl B., U. Gantar, U. Fonda, B. Kastelic

Povzetek: Razvoj kompetitivnih radiokemičnih metod, novi radioaktivni indikatorji in elektronska obdelava scintigrafskih podatkov, so omogočili odločilni poseg nuklearne medicine v endokrinologijo. Tudi nadledvični žlezi ter njihov regulacijski sistem so postali tako iz funkcijskega kot morfološkega gledišča področje nuklearno-medicinske tehnologije. Zeleli smo ugotoviti občutljivost določanja koncentracije kortizola v serumu v odkrivanju bolezni kortizolskega področja, občutljivost testov hipotalamusno-hipofizno-adrenokortikalne osi in opredeliti mesto scintigrafije nadledvičnih žlez v diagnostičnem procesu.

UDK 616.45-073.75:616.153

Deskriptorji: nuklearna medicina, nadledvična žleza, scintigrafija plazme

Radiol. Iugosl., 10; 79—83

Material in metode. — Bolnike smo porazdelili v skupine po dokončni diagnozi, ki je bila tudi potrjena z uspešno specifično medikamentno ali operativno terapijo: kontrolna skupina, eksogena debelost, Cushingov sindrom in kronična insuficienca nadledvičnih žlez. Skupino bolnic z idiopatskim hirsutizmom smo vključili le v scintigrafske preiskave. Koncentracijo kortizola smo določali po metodi firme CIS z indikatorjem ^3H -kortizol (Kladnik S., B. Varl — 1974); (Varl B., S. Kladnik, B. Logar — 1974). Vzorce krvi za določanje dnevnega profila koncentracij kortizola v serumu (bioritem) smo jemali ob 7., 12., 18. in 24. uri.

Pri supresijskem testu smo aplicirali 1 mg Dexamethasona per os med 23. in 24. uro, vzorec krvi smo odvzeli zjutraj (ob 8. uri) pred in po aplikaciji Dexamethasona. Stimulacijo smo izvajali s 125 VE synachtena i. m., II. vzorec krvi smo odvzeli 8 ur po aplikaciji. Stimula-

cijo z vazopresinom smo izvajali z 2-urno i. v. infuzijo 450 ml solucije 0,9 ‰ NaCl z 10 E Lysin-8-Vasopressina Sandoz LTD-Basel, vzorec krvi smo odvzeli pred začetkom in ob koncu infuzije.

Za scintigrafijo nadledvičnih žlez smo bolnikom počasi injicirali i. v. 19-jodoholesterol ^{131}J (1,26 mCi/mg, 1 mCi/ml). Ščitnico smo blokirali s sol Lygoli 2×5 gtts na dan pred injiciranjem in nato do 14. dne p. i. radioindikatorja. Scintigrafirali smo 8.—9. dan p. i., uporabili smo kamero gama, kolimator s paralelnimi vrtinami za srednje energije. Kolimator se je dotikal hrbta preiskovalca in je bil osredotočen na trn L 1, L 2. Kamera gama je bila povezana z dvodimenzionalnim analizatorjem s 4096 spominskimi kanali. Med scintigrafijo napravimo: polaroidno sliko iz osciloskopa, polaroidno sliko iz zaslona katodne cevi analizatorja t. j. kompjuterski scintigram z najmanj 50.000 impulzi na sliko in radioaktivni profil v

horizontalni ravlini skozi nadledvične žleze.

Rezultati. — Tabela 1 prikazuje koncentracijo kortizola v serumu zdravih v primerjavi z dvema skupinama oseb, ki so zanimive v diagnostiki zaradi normalno visokih in zvišanih koncentracij kortizola v serumu: to so debeluh in bolniki s Cushingovim sindromom. Povprečna koncentracija kortizola v serumu ob 8. uri je bila pri Cushingovem sindromu značilno višja od iste pri debeluhih, vendar obstaja prekrivanje vrednosti za posamezne primere obeh bolezni. Očitnejša in pomembnejša je razlika v koncentraciji kortizola v serumu debeluhov na eni strani in v serumu bolnikov s Cushingovim sindromom ob 12., 18. in predvsem ob 24. uri. Bolniki s Cushingovim sindromom imajo ukinjen bioritem izločanja kortizola.

Dexamethason v dozi 1 mg je zmanjšal koncentracijo kortizola v serumu adipoznih za povprečno 77 % (koncentracija je

bila $< 5 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$), v serumu bolnikov s Cushingovim sindromom pa le za povprečno 23 % (nikoli pod $15 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, slika 1). Kladnik in sod. (1974) so ugotovili pri 33 zdravih pacientih po aplikaciji Dexamethasona povprečno koncentracijo kortizola v serumu $1,7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

Po stimulaciji s kortikotropinom se je koncentracija kortizola v serumu naših bolnikov s Cushingovim sindromom povečala povprečno za 237 % (povprečna maksimalna koncentracija $83 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$), v serumu adipoznih pa za 153 % (povprečna maks. koncentracija $42,7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$; glej slika 1). Na naši kliniki smo ugotovili pri zdravih (65), da doseže koncentracija kortizola v serumu po stimulaciji z ACTH povprečno višje $29,1 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. (Kladnik in sod. 1974).

Po stimulaciji z vazopresinom se je koncentracija kortizola v serumu naših bolnikov s Cushingovim sindromom povečala povprečno za 120 % (povprečno na $50,4 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$), v serumu debeluhov pa za 56 % (povprečno na $33,6 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$, slika 1).

Bolniki	Št.	Kortizol $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ seruma			
		7 ^h	12 ^h	18 ^h	24 ^h
Zdravi	11	12—22,6 ($\bar{x} = 15,6$)	3,7—16,7 ($\bar{x} = 10,9$)	3,0—12,3 ($\bar{x} = 7,7$)	0,5—10,7 ($\bar{x} = 4,7$)
Adipositas	10	8—35,4 ($\bar{x} = 18,9$)	6,1—17,2 ($\bar{x} = 11,5$)	2,4—17,0 ($\bar{x} = 7,9$)	1,3—17,6 ($\bar{x} = 5,6$)
Syndroma Cushing	7	12,7—36,3 ($\bar{x} = 23,3$)	16,0—34,5 ($\bar{x} = 26,9$)	8,3—35,0 ($\bar{x} = 21,1$)	15,0—33,2 ($\bar{x} = 24,1$)

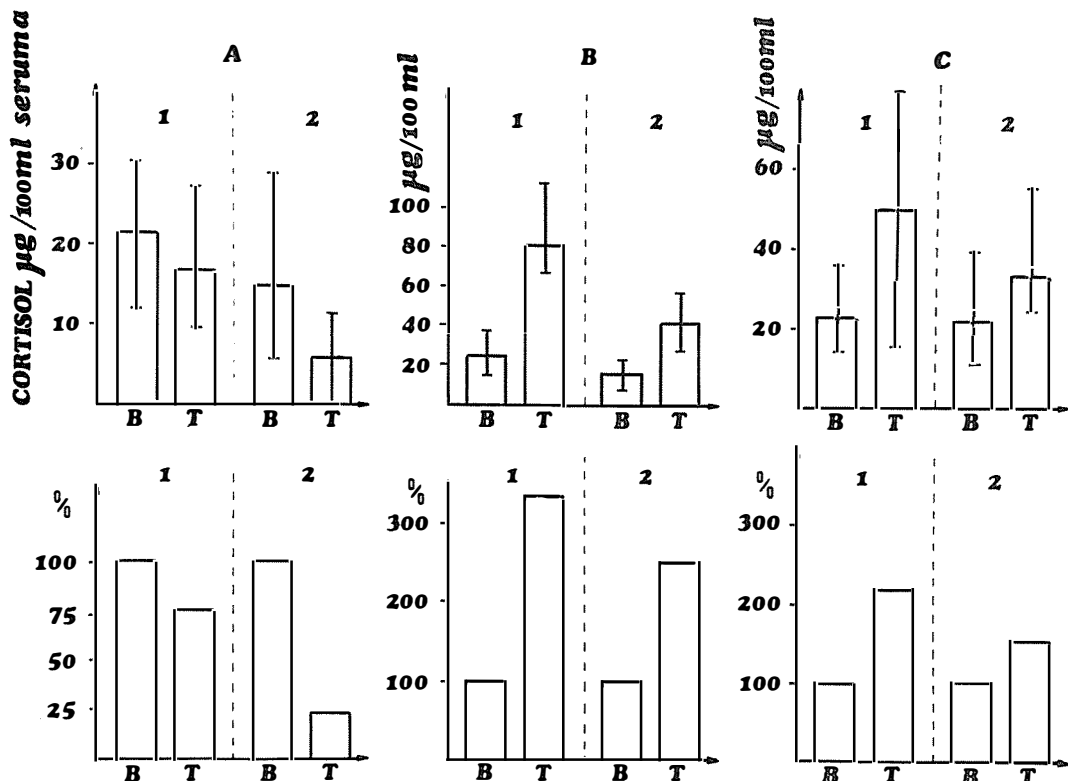
Tab. 1 — Koncentracija kortizola v serumu zdravih, debelih in pri Cushingovem sindromu v različnih dnevni časih (dnevna variacija)

Bolniki	Št.	Koncentracija kortizola $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ seruma		
		bazalno (8 ^h)	Test ACTH	
			povečanje v %	v $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$
Prim. insuf. adrenalk	2	0,5—2,5		
Sek. insuf. adrenalk	5	0,5—2,5	$> 100 \%$	$< 21,0$
Benigna hipoadrenija	4	1,8—4,2	$> 100 \%$	$> 21,0$

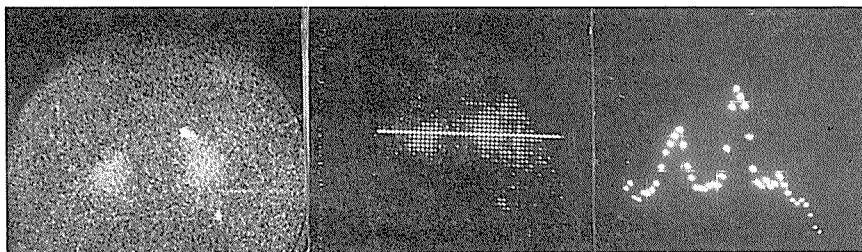
Tab. 2 — Diferencija hipokortizolemije s testom ACTH v primarno in sekundarno insuficienco nadledvičnih žlez ter »benigno hipoadrenijo«

V 11 primerih znižane koncentracije kortizola v serumu ($< 8,9 \mu\text{g}/\%$) smo napravili stimulacijski ACTH test: pri 2 bolnikih se koncentracija kortizola v se-

rumu ni povečala, pri petih se je povečala za $> 100\%$, vendar ni bila večja od $21 \mu\text{g}/\%$. Prva dva bolnika sta imela Addisonovo bolezen, drugih pet pa panhipo-



Sl. 1 — Supresijski test z Dexamethasonom (A) in stimulacijska testa z Synachtenom (B) in Vasopresinom (C) pri bolnikih z Mb. Cushing (1) in pri adipoznih (2). Pravokotniki B predstavljajo poprečno bazalno koncentracijo kortizola v serumu ob 8. uri, pravokotniki T pa poprečno koncentracijo kortizola ob koncu testa. Diagrami spodaj predstavljajo relativne spremembe v koncentraciji kortizola, poprečna bazalna vrednost (B) je 100%



Sl. 2 — Scintifotogram, kompjuterski scintigram in krivulja radioaktivnosti (od leve proti desni) predela nadledvičnih žlez zdrave osebe

pituitarizem. Ostalim 4 bolnikom se je koncentracija kortizola v serumu povečala za več kot 100 % in vedno preko 21 µg/100 ml seruma. Pri teh bolnikih nismo našli objektivnih znakov insuficien-ce nadledvičnih žlez.

Scintigrafirali smo 13 funkcijsko normalnih nadledvičnih žlez in hiperplastični žlezi bolnice z Mb. Cushing. Normalno je bil scintigram desne ledvice lepši, z jasnimi obrisi, njegova površina je bila večja kot scintigrama leve žleze. Razmerje radioaktivnosti med desno in levo nadledvično žlezo smo ocenili na 2 : 0,5 do 1,5. Müller in sod. (1975), ki so merili fiksacijo 19-jodoholesterol-¹³¹I v nadledvičnih žlezah, so našli razmerje 1,45 : 1. Žlezi bolnice z Mb. Cushing sta imeli enako maksimalno radioaktivnost.

Diskusija. — Koncentracija kortizola v serumu je normalno visoka ali pa celo zvišana pri adipoznih bolnikih in zvišana ali pa normalno visoka pri bolnikih s Cushingovim sindromom. Signifikantna pa je razlika med poprečno koncentracijo kortizola v serumu (ob 7. uri) debeluhov (ta je normalno visoka) in poprečno koncentracijo kortizola v serumu bolnikov s Cushingovim sindromom (ta je patološko povečana). Rezultat enkratne določitve koncentracije kortizola v serumu ne more torej ločiti eksogene adipoznosti od Cushingovega sindroma zaradi prekrivanja rezultatov. Vsi bolniki s to boleznijo pa imajo ukinjen dnevni ritem sekrecije kortizola, zato je signifikantna razlika med koncentracijo kortizola v serumu ob 24. uri pri bolnikih s Cushingovim sindromom in pri adipoznih, ki imajo ohranjen ritem. Supresijski test z Dexametazonom (1 mg) sigurno loči obe bolezni.

Bolnikom, ki so imeli negativni supresijski test z deksametazonom, se je normalno močno povečala koncentracija kortizola v serumu po stimulaciji s kortikotropinom in vazopresinom. Tak dvig koncentracije je značilen za hipotalamično-hipofizno obliko Cushingovega sindroma.

Vsi naši bolniki s tem sindromom so imeli operativno ugotovljeno obojestransko hiperplazijo nadledvičnih žlez.

Koncentracija kortizola v serumu je lahko znižana pri primarni sekundarni in »relativni« insuficienci nadledvičnih žlez. Vse tri oblike lahko opredelimo s stimulacijskim testom s kortikotropinom, sekundarno insuficienco pa s pomočjo testa z vazopresinom ločimo v pituitarno in hipotalamusno. Pri primarni insuficienci (2 bolnika) nadledvičnih žlez po aplikaciji ACTH nismo ugotovili povečanja koncentracije kortizola v serumu, pri sekundarni (5 bolnikov) pa se je koncentracija povečala za več kot 100 % vendar ne preko 20 µg/100 ml seruma. Tretji način reakcije nadledvičnih žlez s hipokortizolemijo (4 bolnice) je močan dvig koncentracije kortizola v serumu (za več kot 100 % in preko 20,0 µg/100 ml. To je značilno za relativno ali benigno hipoadrenijo (Addisonismus, Labhart 1971).

Scintigrafija nadledvičnih žlez omogoča ugotoviti lego, obliko in velikost žlez. Glede na mehanizem negativne povratne zveze lahko ločimo hormonsko aktivni adenom ali karcinom (Cushingov sindrom), od hiperplazije žlez pri Cushingovi bolezni. Pri zdravih osebah (13) smo ugotovili, da je scintigram leve nadledvične žleze manjši in njena radioaktivnost slabša od desne žleze. Razlika je verjetno tehnično pogojena (različna lega, superponirana radioaktivnost jeter) in ne sme biti vzrok zmotne diagnoze, denimo adenom desno in funkcijska atrofija levo ali hipofunkcija leve žleze zaradi vnetnega ali invazivnega procesa. Po našem mnenju je scintigrafija nadledvičnih žlez indicirana šele, ko smo ugotovili klinično in laboratorijsko Cushingov sindrom in je treba lokalizirati funkcijski adenom ali adenokarcinom.

Zaključek — Določili so koncentracijo kortizola v serumu (metodi firme CIS, ³H-kortizol) zdravih oseb, bolnikov z Mb. Cushing in adipoznih. Individualne vred-

nosti koncentracije kortizola v serumu adipoznih in bolnikov z Mb. Cushing se prekrivajo, oboji imajo lahko ob 7. uri normalno visoko in patološko povečano koncentracijo, poprečne vrednosti so signifikantno različne. Vsi bolniki z Mb. Cushing (7) so imeli ukinjen bioritem koncentracije kortizola seruma, test z Dexamethasonom je bil negativen, koncentracija kortizola v serumu je bila po stimulaciji s kortikotropinom in vazopresinom za 237% oz. za 120% višja od bazalne vrednosti.

Koncentracija kortizola v serumu adipoznih (10) bolnikov je bila poprečno višja kot v serumu normalnih, bolniki pa so imeli ohranjen bioritem koncentracije kortizola v plazmi in pozitiven test z Dexamethasonom. Poprečna koncentracija kortizola v serumu adipoznih po stimulaciji s kortikotropinom je bila 42,7 µg/100 mililitrov (normalno (65 oseb) 29,1 µg/100 mililitrov), torej približno 2,5 krat manjša pri Mb. Cushing, po stimulaciji z vazopresinom pa 33,6 µg/100 ml ali 1,5 krat manjša kot pri bolnikih z Mb. Cushing.

Hipokortizolemija so z ACTH testom (8-urni) diferencirali v Mb. Addison (2), sekundarno insuficienco nadledvičnih žlez (5) in v benigno (relativno) hipoadrenijo (4). Avtorji nimajo izkušenj s scintigrafijo nadledvičnih žlez pri Cushingovem sindromu, opozarjajo pa glede na rezultat 13 normalnih scintigrafij z 19-jodoholesterolom ¹³¹I in kamero gama z dvodimenzionalnim analizatorjem na manjšo površino scintigrama leve žleze; radioaktivnost desne: levi nadledvični žlezi je bila 2 : 0,5 do 1,5.

Summary

SERUM CORTISOL LEVELS AND ADRENAL SCAN IN THE DIAGNOSTICS OF THE ADRENALS DISEASES

Serum cortisol levels were determined in healthy subjects, in patients with Cushing disease and in obese subjects. Individual serum cortisol levels in obese subjects and in patients with Cushing disease overlap. In both groups of patients normal or increased

serum cortisol levels were observed at 7 a.m., mean values being assessed to differ significantly. Diurnal variation of serum cortisol levels was absent in all patients (7) with Cushing disease, dexamethasone suppression test was negative, serum cortisol level following stimulation with corticotropin and vasopressin increase for 237% and 120% respectively. Mean serum cortisol level in obese subjects (10) was higher compared with mean serum cortisol level in normal individualism, diurnal variations of serum cortisol levels was present, dexamethasone suppression test was positive. Mean serum cortisol level following stimulation with corticotropin in obese individuals was 42,7 µg/100 ml (in 65 normal subjects being 29,1 µg/100 ml), which is 2,5 fold lower than in Cushing disease. Following stimulation with vasopressin mean serum cortisol concentration was 33,6 µg/100 ml or 1,5 fold lower than in patients with Cushing disease. Hypocortisolaemia was differentiated using 8-hour ACTH stimulation test to Addison disease in two cases, in five cases to secondary adrenocortical insufficiency and in four cases to benign (relative) hypoadrenia.

Authors have no experience with adrenal scintiphotography in Cushing syndrome. However, supported with results of 13 normal adrenal scans with ¹³¹I-19-iodocholesterol on gamma camera and two dimensional analyser, authors point out smaller scan area of the left gland. Radioactivity of right versus left adrenal gland was 2 versus 0,5 to 1,5.

Literatura

1. Labhart A.: Klinik der inneren Medizin, Springer Verlag Berlin—Heidelberg—New York, 1971.
2. Varl B., S. Kladnik: Določanje kortizola v plazmi po metodi kompetitivnega vezanja proteinov. XII. Jugoslovanski sestanek za nuklearno medicino Ohrid; 27—29 september 1972, Patofiziološki inštitut, Medicinski fakultet, Univerzitet »Kiril i Metodije«, Skopje.
3. Varl B., S. Kladnik, B. Logar: Določanje kortizola v serumu, Klinika za nuklearno medicino in Sklad Borisa Kidriča, Ljubljana, 1974.

Naslov avtorja: Prof. dr. Varl B., Klinični center v Ljubljani, Klinika za nuklearno medicino, Zaloška cesta 7, 61000 Ljubljana.

MEDICINSKI CENTAR U SUBOTICI I DOM ZDRAVLJA U KANJIŽI

**PRIMENA RADIOJODINSULINA U DETEKCIJI INSULINSKIH
ANTITELA U SERUMU DIJABETIČARA**

Lemberger, J., A. Mago i T. Hajdu

Rezime: Na bazi testa Welborn-a i saradnika, autori su postavili metodu za radiosaturaciono odredjivanje insulinskih antitela u serumu. Pouzdanost metode testirana je ispitivanjem specifičnosti, reproducibilnosti, preciznosti i osetljivosti. Izvršeno je odredjivanje insulinskih antitela u serumu 10 zdravih ljudi i u 66 dijabetičara. Kod 10 zdravih ljudi, 13 dijabetičara lečenih oralnim antidijabeticima i 5 dijabetičara lečenih insulinom nisu registrovana insulinska antitela u serumu. Od 48 dijabetičara sa prisustvom insulinskih antitela, 26 su sa niskim a 22 sa srednjim kapacitetom vezivanja insulina u serumu. Metoda je pouzdana, brza i jednostavna i kao takva mogla bi se primeniti kao »screening« test u dijabetološkoj praksi.

UDK 612.349.8:576.8.097.3:616.379-008.64-07

Deskriptori: nuklearna medicina, dijabetes, radiojodinsulin, antitela (insulinska), serum, detekcija

Radiol. Iugosl., 10; 85—88, 1976

Uvod. — Terapeutskom primenom inducira se produkcija insulinskih antitela, sa aviditetom vezivanja endogenog i ekso-genog insulina. Insulinska antitela neutrališu biološku aktivnost, te menjaju fiziološki katabolizam insulina. U cilju ocene, da li se povišena potreba za insulinom u dijabetičara može objasniti prekomernom produkcijom insulinskih antitela, potrebno je njihovo prisustvo odrediti »in vitro«. Iz tog razloga, a na bazi kvalitativnog testa Welborn-a i saradnika (1), postavljena je radiosaturaciona metoda za odredjivanje insulinskih antitela odnosno kapaciteta vezivanja insulina u serumu.

Materijal i metoda. — Radiosaturaciono odredjivanje insulinskih antitela u serumu bazirano je na sledećem principu: Serum i ispitani prethodno razredjeni sa puferom, pomešaju se sa 250 pg radiojodom markiranog govedjeg insulina.

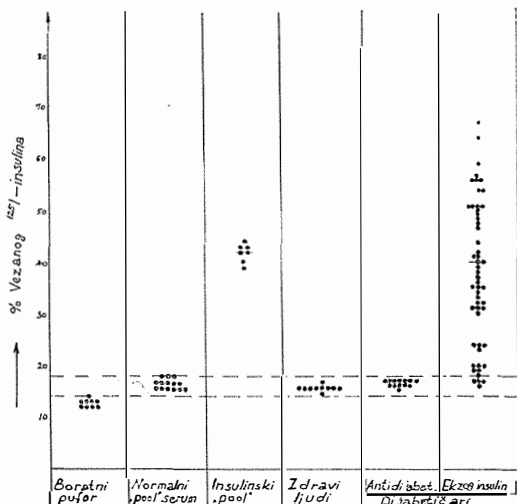
Specifična aktivnost obeleženog insulina je oko 50 $\mu\text{Ci}/\mu\text{g}$, a nabavljen je od Radiohemijskog centra iz Amershema, Engleska. Nakon inkubacije od 24 sata na temperaturi od 2—40°C, antitelom vezani radioligand precipitira se pomoću etanola. Nakon centrifugiranja i dekantacije supernanta meri se radioaktivnost u precipitatu. Rezultati se izražavaju u procentu taloženog radioinsulina u odnosu na ukupnu količinu dodatog radioliganda. U svaku seriju ispitivanja uvrste se i probe sa »pool« serumom zdravih ljudi. Dobijene vrednosti predstavljaju nespecifično taloženu radioaktivnost (1), a primenjuju se za korekciju rezultata ispitanih dijabetičara.

Pouzdanost metode testirana je ispitivanjem specifičnosti, reproducibilnosti, preciznosti i osetljivosti.

Izvršeno je ispitivanje insulinskih antitela u normalnom »pool« serumu, »pool« serumu dijabetičara na insulinu, serumu

10 zdravih ljudi te u 66 dijabetičara: 13 bolesnika lečeni su samo antidijabetičima, a 53 insulinom.

Rezultati. — Na grafikonu 1 vidljivo je, da se radioinsulin precipitira u svim ispitivanim sistemima. Nespecifična precipitacija opažena je kod boratnog pufera, normalnog »pool« seruma, serumu zdravih ljudi i serumu dijabetičara lečenih antidijabetičima, a iznosi 12—14 % odnosno 16—18 %. Kod velike većine dijabetičara tretiranih insulinom precipitacija radioliganda nalazi se iznad vrednosti od 16—18 % (grafikon 2). Specifičnost metode testirana je dilucijom seruma 2 dijabetičara koji su primali insulin, i normalnog »pool« seruma. Na grafikonu 2 uočljiv je linearan pad procenta vezanog radioinsulina sa dilucijom seruma dijabetičara. Prosečna vrednost koeficijenta korelacije r od 0,963 ukazuje na čvrstu vezu na relaciji dilucija — pad sadržaja insulinskih antitela. Prema tome, u reakciji insulin — insulinsko antitelo nije se registrovala značajna interferencija od strane drugih faktora u serumu (tabela 1).



Grafikon 1 — Precipitacija ^{125}J -insulina u različitim medijumima

Određivan je procenat antitelom vezanog radioliganda u alikotu seruma 3 dijabetičara. Ispitivanja su vršena za vreme čuvanja seruma na -20°C , u intervalu od dve nedelje do 3 meseca.

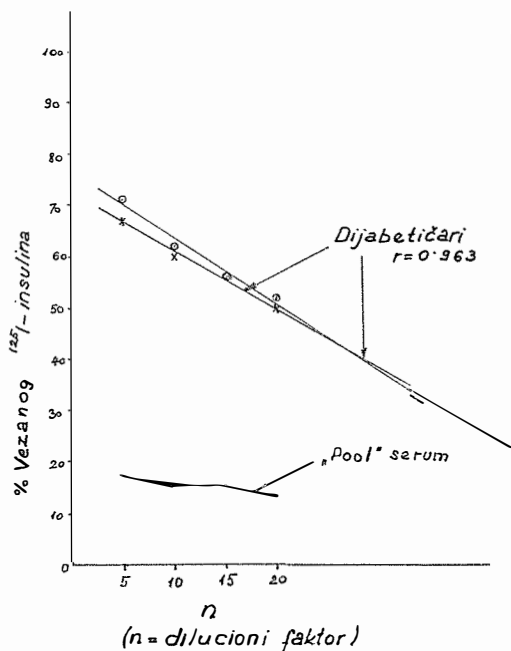
Preciznost metode testirana je ispitivanjem koeficijenta varijabilnosti »interassay« i u dijabetičara lečenih insulinom, i iznosi prosečno 2,7 % odnosno 5,0 %.

Minimalna detektabilna količina insulinskih antitela je 80 pg/20 μl seruma.

Izvršena je korekcija rezultata obzirom na nespecifičnu radioaktivnost. Od 53 ispitivanih dijabetičara tretiranih insulinom, kod 5 nije zabeleženo prisustvo dok su u 48 dokazana insulinska antitela. Serumima sa različitim aviditetom vezivanja radioliganda klasifikovani su na sledeći način:

— Serumima sa niskim kapacitetom vezivanja insulina: $< 25\%$

— Serumima sa srednjim kapacitetom vezivanja insulina: 25—55 %



Grafikon 2 — Dilucione krivulje dijabetičara i »pool« seruma zdravih ljudi

— Serumi sa visokim kapacitetom vezivanja insulina: $> 55\%$.

U pretežnom broju bolesnika — 26 ispitanika — nadjen je niski, dok u ostalih 22 dijabetičara srednji kapacitet vezivanja insulina.

Diskusija. — Zbog nedostatka standarda sa tačno poznatom koncentracijom insulinskih antitela, radiosaturacionom metodom određivan je kapacitet vezivanja insulina u serumu. Međutim, količina slobodnih insulinskih antitela upravno je proporcionalna kapacitetu vezivanja insulina u serumu. To je potvrđeno s jedne strane na primeru dilucionih krivulja dijabetičara u postupku testiranja specifičnosti metode. S druge strane, budući da kod dijabetičara lečenih antidijabetcima nisu prisutna insulinska antitela u krvi (2, 3, 4), kapacitet vezivanja insulina nalazimo u granicama dobijenih kod zdravih ljudi i normalnog »pool« seruma. Ovi nam rezultati dozvoljavaju pretpostavku, da između količine insulinskih antitela i kapaciteta vezivanja insulina u serumu postoji uska povezanost. Berson i saradnici (5) smatraju, da su insulinska antitela prisutna u svih dijabetičara koji su najmanje 3 meseca tretirani insulinom.

Broj određivanja	I. pacijent	II. pacijent	III. pacijent
	Vezani ^{125}J -insulin (%)		
1. određivanje	42	54	56
2. određivanje	39	49	53
3. određivanje	38	48	53

Reproducibilnost: $91\% \pm 1,0\%$

Tabela 1 — Testiranje reproducibilnosti metode

Interesantno je, da smo dokazali insulinska antitela u 3 bolesnika koji su primali insulin svega 1 odnosno 2 meseca. S druge strane, u 5 dijabetičara nisu registrovana insulinska antitela. Od tih 5 bolesnika dvojica su bili na insulinu 10

dana odnosno 5 meseci, a dvojica 10 odnosno 16 godina. Kod jednog bolesnika na monokomponent insulinu takodje nisu zabeležena antitela. To je razumljivo u svetlu podataka da visoko pročišćeni, monokomponent insulin retko dovodi do stvaranja antitela (6). Imunogena svojstva komercijalnih insulinskih preparata objašnjavaju se sadržajem visokomolekularnih »insulinu sličnih« proteina, koja su odgovorna za indukciju antitela (7). S druge strane, poznato je, da govedji insulin inducira snažniji imunološki »odgovor« u odnosu na svinjski insulin. Govedjim insulinom inducirana antitela ispoljavaju veći aviditet prema govedjem radioinsulinu u odnosu na svinjski radioinsulin, te se dobijaju više vrednosti antitela (2). Iz tih razloga, kod dijabetičara koji se tretiraju mešovitim insulinskim preparatima, u postupku određivanja insulinskih antitela preporučljivo je primati govedji radioinsulin.

Zaključak. — Prikazana je metoda za radiosaturaciono određivanje insulinskih antitela u serumu, a koja se bazira na testu Welborna i saradnika. Testirana je pouzdanost metode, te je izvršeno određivanje insulinskih antitela u serumu 10 zdravih ljudi i 66 dijabetičara. U 10 zdravih ispitanika, 13 dijabetičara lečenih antidijabetcima i 5 dijabetičara pod insulinskom terapijom nisu dokazana insulinska antitela. Od 48 dijabetičara sa dokazanim prisustvom antitela, 26 su sa niskim a 22 sa srednjim kapacitetom vezivanja insulina u serumu.

Summary

APPLICATION OF RADIOINSULIN IN DETECTION OF INSULIN ANTIBODIES IN SERUM OF DIABETIC PATIENTS

Based upon the test of Welborn and coll., the authors established a method for radio-saturation assay of insulin antibodies in serum. The reliability of the method was tested by examining its specificity, reproducibility, precision and sensitivity. Insulin antibody assay was done in serum of 10 he-

althy people and in 66 diabetic patients. In healthy people, 13 diabetic patients treated with oral antidiabetic drugs and in 5 diabetic patients treated with insulin, insulin antibodies have not been registered. Out of 48 patients with registered insulin antibodies, 26 are with low and 2 with a medium insulin binding capacity of serum.

L i t e r a t u r a

1. Welborn T. A., R. Richards, T. R. Fraser: Brit. med. J. 1:719, 1967.

2. Ghidoni A. et al.: Acta Diab. Latina 5:173, 1968.

3. Láng J. et al.: Orv. Hetil. 115:211, 1974.

4. Tchobroutsky, G.: Path. et Biol. 14:619, 1966.

5. Berson S. A. et al.: J. Clin. Invest. 35:170, 1956.

6. Schlichtkrull J. et al.: Diabetes Suppl. 2:649, 1972.

7. Schlichtkrull J. et al.: Horm. Met. Res. Suppl. 5:134, 1974.

Adresa autora: Lemberger J., Medicinski centar u Subotici, 24000 Subotica.

**TRANSITORNI DIABETES MELLITUS PO DIAZOKSIDU
IN IRI V KRVNEM SERUMU**

Matajc L., L. Brus, Ž. Zemva

Povzetek: Dosedanji način konservativne in operativne terapije kroničnih hipoglikemij pri otrokih je bil nezadovoljiv, kajti v visokem odstotku teh bolnikov je prišlo do fizičnih in psihičnih okvar. Diazoksid, ki je iz družine sulfamidov, ima poleg ostalega izrazit inhibicijski učinek na endogeno sekrecijo insulina. Tako nastane transistorni diabetes mellitus, ki je popolnoma reverzibilen po prekinitvi zdravljenja. Na otroški kliniki v Ljubljani smo zdravili do sedaj osem otrok z diazoksidom zaradi kronične hipoglikemije. Nobenih resnejših komplikacij nismo pri tem opazili. Takšen način zdravljenja se je izkazal zelo učinkovit.

UDK 616.379-008.64-06:546.172.7

Deskriptorji: nuklearna medicina, hipoglikemija (kronična), otroci, terapija, diazoksid, indikacije, stranski učinki

Radiol. Jugosl., 10; 89—92, 1976

Uvod. — Zdravljenje kroničnih hipoglikemij v otroškem obdobju je bilo do nedavnega nezadovoljivo. V poštev so prišli dietetična terapija (pogostni na beljakovinah bogati obroki), ACTH, kortikosteroidi in glukagon tudi v depojih in končno subtotalna pankreatektomija oziroma odstranitev insulinskega adenoma. Subtotalna pankreatektomija (80 % resekcija pankreasa!) ni indicirana le pri hiperplaziji insulinskega aparata, temveč povsod, kjer s konzervativnim zdravljenjem ni zboljšanja. Konzervativno zdravljenje z ACTH in kortikosteroidi je nezanesljivo in nevhvaležno zaradi stranskih učinkov, glukagon je pri mnogih bolnikih brez pravega učinka.

Leta 1960 so odkrili v družini sulfamidov novo sredstvo, po svoji kemični strukturi podobno klortiazidu, imenovano **diazoksid** (d). Ugotovili so, da to zdravilo povzroča v eksperimentu na živalih (kasneje dokazano tudi pri človeku) transi-

torno hiperglikemijo. Farmakološke in biokemične preiskave so ugotovile, da diazoksid inhibira sekrecijo insulina in stimulira sekrecijo adrenalnih in ekstraadrenalnih kateholaminov (epinefrin, norepinefrin). Kateholamini delujejo glikogenolitično in lipolitično. Diazoksid vpliva inhibitorno tudi na fosfodiesterazo, vsled česar se prolongira efekt cikličnega 3'5' AMP, kar dodatno potencira glikogenolizo in hiperglikemijo. Najizrazitejši efekt diazoksida je inhibicija sekrecije insulina. Ta je bolj dolgotrajna kot po epinefrinu. Zanimivo je, da je možno s tolbutamidom promptno prekiniti insulinsko blokado z diazoksidom, medtem ko je tolbutamid brez efekta na blokado insulina z epinefrinom.

Razen tega ima diazoksid pri višjem doziranju blažji antihipertenzivni učinek zaradi direktnega relaksacijskega delovanja na gladko mišičje ožilja in retencijski efekt na natrij v plazmi, kar lahko povzro-

ča edeme. Transitoma hiperurikemija poteka brez kliničnih simptomov. Od stranskih efektov je treba omeniti še hipertrihozo. Ta nastane zaradi direktne stimulacije lasnih foliklov. Nikoli ne nastaneta aksilarna ali pubična poraslost. Hipertrihozo je včasih tako izrazita, da nekateri opuščajo nadaljnje zdravljenje z diazoksidom. Razumljivo je, da povzroča diazoksid pri preobčutljivih otrocih kot pač vsako drugo zdravilo lahko tudi simptome s strani prebavil, kože in hematopoeze.

Diabetogeni učinek diazoksida traja pogosto nekaj tednov ali mesecev po prekinitvi zdravljenja. Tedaj je OGTT patološki, insulinemija znižana. V literaturi ni opisanih po diazoksidu trajnih poškodb na beta celicah.

Diazoksid se je v praksi izkazal kot zelo uporabno zdravilo pri vseh vrstah hipoglikemij. Najboljše uspehe so imeli pri zdravljenju preobčutljivosti na leucin, pri idiopatični hipoglikemiji otrok, pri hiperplaziji in pri adenomih insulinskega aparata.

Material in metode. — Na pediatrični kliniki v Ljubljani smo zdravili z diazoksidom od leta 1972 do 1975 osem otrok zaradi kronične hipoglikemije. Nekaj od teh (pet) jih je še vedno na zdravljenju. Vsi primeri hipoglikemije so bili težki bolniki s številnimi hipoglikemičnimi konvulzijami v kratkih časovnih presledkih. Pred začetkom zdravljenja smo vse otroke preiskali na etiološke faktorje, ki pridejo v tem starostnem obdobju v poštev. Ugotovili smo sedem idiopatičnih hipoglikemij. Otrok B. R. pa je bil preobčutljiv na leucin (tabela I., 6.). Pred aplikacijo diazoksida smo povsod izčrpali klasični način zdravljenja t. j. dietetično in medikamentozno zdravljenje z navadnimi kortikosteroidi. Depo preparatov kortikosteroidov in glukagona pri nas nismo uporabljali. Takšna terapija je bila učinkovita zelo kratek čas ali sploh ne. V času, ko smo začeli uporabljati diazoksid, je bilo v strokovnem slovstvu zelo malo publika-

cij o izkušnjah pri zdravljenju kroničnih hipoglikemij s tem zdravilom. Toda predno bi se odločili za subtotalno pankreatektomijo, se nam je zdel vendar manj tvegan poskus zdravljenja z diazoksidom. Predolgo odlašanje s terapijo pa zaradi dobro znanih posledic kronične hipoglikemije na centralno živčevje tudi ni bilo umestno.

Rezultati in diskusija. — Iz tabel I. in II. so razvidni najvažnejši podatki: starost ob začetku zdravljenja z diazoksidom, trajanje zdravljenja, doza apliciranega zdravila, inhibicija endogenega insulina in glikemični efekt. Otroci so bili stari od 6 mesecev do 10 let. En otrok se zdravi že 3 leta, trije po 2 leti, eden 16 mesecev, dva po 1 leto, eden pa 7 mesecev. Pet bolnikov je še vedno na zdravljenju. Običajno smo dozirali diazoksid od 8 do 10 mg/kg/24 ur. Nižje doze od 10 mg smo poskusno uporabljali le pri dveh bolnicah. Ker ni bilo dovolj efekta, smo dozo zvišali. Študija insulinemije v serumu pred, ob in po terapiji nismo izvajali dosledno pri vseh primerih zaradi tehničnih težav.

TABELA I. PACIENTI ZORAVLJENI Z DIAZOKSIDOM

I. ME	1	2	3	4	5	6	7	8
K. MATEJ	8 m	2,5 l	2,5 l	6 l	6 l	10 l	15 a	6 n
R. GALJA								
P. ANDREJA L. VIKICA								
B. KARMEN								
B. ROMANA S. BOŠTJAN B. POLONCA								
STAROST OB ZAČETKU TERAPIJE Z DIAZOKSIDOM	8 m	2,5 l	2,5 l	6 l	6 l	10 l	15 a	6 n
TRAJANJE TERAPIJE Z DIAZOKSIDOM	3 l	1 l	2 l	2 l	1 l	16 m	7 m	2 l
DOZIRANJE mg/kg/die	10	10	10	8	10	8	10	10

TABELA 2 INSULINEMIJA PRI ZORAVLJENJU Z DIAZOKSIDOM

I. ME	1	2	4	5	6	7	8
K. MATEJ		R. Galja	L. Vikića	B. Karmen	B. Romana	S. Boštjan	B. Polovca
ČAS (min)	0 30 60	0 30 60	0 60	0 60	0 30 60	0 30 60	0 30 60
KS (mg%)	90 20	9 120 150	120	110 130	120	120	120
IRI (μU/ml)	28 47 54	31 63 38	24 40 44	67 10 8	88 98 103 60	92 13 43 56 50	
TRJ (μU/ml)	126 35	33 32 31	40 8	89 91	108	79 76 46 85 62	
TRJ (μU/ml)	140 39 66	10 0 0	0	32 184 82 127 148	0 34 20	0 11 50	
TRJ (μU/ml)	26 42	0 0 98	0	58 206	108	0 18 0 91 2,8	
ČAS (min)	0 60	0 60	0 30 60	0 60	0 30 60	0 30 60	0 30 60
KS (mg%)	120	120	90 120	120	120	120	120
IRI (μU/ml)	75 127	75 167	79 112 96	98 145 79	87 80 62 100 120	70 60 80	
TRJ (μU/ml)	127	155	84 72	97	65	30	96
TRJ (μU/ml)	70 146	16 14	0 3 8	0	1 0 2 0	0 1 0	
TRJ (μU/ml)	187	225	0	0	0	0	
ČAS (min)			0 60	0 60	0 30 60		
KS (mg%)			120	120	120		
IRI (μU/ml)			88 80	82 79 86 130 97			
TRJ (μU/ml)			112	92	64		
TRJ (μU/ml)			31 77	24 34	73 285 115		
TRJ (μU/ml)			71	49	53		

V petih primerih (tabela II., 1., 2., 5., 7., 8.) idiopatične hipoglikemije so bile vrednosti insulina po OGTT ali v dnevnem profilu pred zdravljenjem nizke, v šestem primeru (tabela II, 6.) pa je bila insulinska vrednost v serumu ves čas obremenitve in tudi njegova bazalna vrednost zmerno zvišana. Ob zdravljenju z diazoksidom je prišlo do izdatne inhibicije sekrecije insulina, kar je razvidno iz tabele pri treh testiranih bolnikih (tabela II., 5., 6., 7.). Četrti otrok (tabela II.) je imel tudi nizke vrednosti insulina, a ker nimamo podatkov insulinskih vrednosti pred terapijo, manjka primerjava. Pri prvem in drugem primeru ni uspela supresija insulina, a vrednosti krvnega sladkorja so prepričljivo zvišane, kar je verjetno posledica stimulacije ali inhibicije drugih mehanizmov (kateholaminov, fosfodiesteraze). Po prekinutvi terapije smo bolnikom večkrat preiskovali insulinemijo ob OGTT. V tabeli so vnešeni le enkratni rezultati preiskav 6 mesecev po prekinutvi terapije. Rezultati so različni: en otrok ima normalno krivuljo insulinemije, ostala dva pa več ali manj patološko, vendar so imeli vsi

bolniki eno leto po prekinutvi zdravljenja normalno insulinemijo in glikemijo. Ob diazoksidu se je krvni sladkor več ali manj dvignil. V povprečju pa je bil glikemični efekt zadovoljiv, oziroma dober. Pri vseh bolnikih, razen pri enem, ki je občutljiv na leucin, so hipoglikemične atake (večinoma konvulzije) promptno prenehale. Vsakih 6 mesecev smo zdravljenje z diazoksidom prekinili za nekaj časa in preiskovali glikemijo ter opazovali otroke. Če so bile vrednosti krvnega sladkorja ponovno prenizke in je bilo pričakovati konvulzije, smo podaljšali zdravljenje še za 6 mesecev. V tabeli IV. so prikazane komplikacije po diazoksidu. Glikemija je bila ob enakem doziranju preparata od primera do primera dokaj različna. Primerjave med krvnim sladkorjem na tešče in dve uri po hranjenju (tabela III.) so pokazale, da je bila vrednost krvnega sladkorja na tešče od 60 do 100 mg %, druga vrednost, t. j. dve uri po hranjenju, pa od 70 do 150 mg %. Zanimivo je, da tudi pri otrocih, kjer je bila glikemija po diazoksidu le malo zvišana, ni bilo več hipoglikemičnih atak. Komplikacij po diazoksidu, ki jih omenjajo razni avtorji, smo videli pri naših bolnikih sorazmerno malo, čeprav smo skrbno pazili nanje (tabela IV.). V nobenem primeru ni bilo ketoze, kožnih edemov ali izpuščajev, hematoloških komplikacij, sprememb v elektrolitskem sosredju krvnega seruma ali v krvnih beljakovinah. Krvni tlak je bil ves čas normalen. Sečne kisline v krvnem serumu, ki se po poročilih nekaterih avtorjev lahko v začetku zdravljenja z diazoksidom prehodno zviša, nismo merili pri vseh, zato o njeni vrednosti nimamo podatkov. Pri vseh bolnikih (tabela IV., 1., 2.) so bile vrednosti sečne kisline v krvnem serumu 6,9 mg %, kar je za to starostno obdobje normalna vrednost.

Edina komplikacija po terapiji z diazoksidom, ki se je pojavljala pri vseh naših bolnikih že po nekaj mesecih, je bila dokaj izrazita hipertrihoza. Dlakovost je

TABELA 3 EFEKT ZDRAVLJENJA Z DIAZOKSIDOM

IME	1 K MATEJ	2 R GALJA	3 PANDREJA	4 I VIKICA	5 B KARMEN	6 B ROMANA	7 S BOŠTJAN	8 B POLONCA
GLUKEMIJA na tešče	28	31	29	19	42	25	42	20
na 2 uri	49	63	54	60	67	48	64	43
na tešče	65	67	93	88	100	86	62	62
na 2 uri	70	88	150	112	145	130	106	98
HIPOGLIKEMIČNE ATAKE OB TERAPIJI Z DIAZOKSIDOM	0	0	0	0	0	0	1x ob respirator infektu	0

TABELA 4 KOMPLIKACIJE PRI ZDRAVLJENJU Z DIAZOKSIDOM

IME	1 K MATEJ	2 R GALJA	3 PANDREJA	4 I VIKICA	5 B KARMEN	6 B ROMANA	7 S BOŠTJAN	8 B POLONCA
KETOZA	0	0	0	0	0	0	0	0
HIRSUTIZEM	+	+	+	+	+	+	+	+
EDEMI	0	0	0	0	0	0	0	0
ELEKTROLITSKI DISBALANS	0	0	0	0	0	0	0	0
SEČNA KISLINA	6,9	6,9						
HEMATOLOŠKE ABNORM	0	0	0	0	0	0	0	0
SEČNE BELJAKOVINE	7,2	7,0	6,9	7,7	7,6	7,6	6,9	
IZPUŠČAJ	0	0	0	0	0	0	0	0
RR	80/40	85/50	85/50	110/80	115/70	110/80	85/55	80/50

bilo opaziti po čelu, hrbtu, hrbtišču rok, spredaj po stegnu in mečah ter po bradi. Toda po koži brade so bile dlake mehke in svilene in niso bile podobne trdim dlakam normalne brade. Tudi drugje po koži so bile dlake nežne in svetlo rjave do črne barve. Nikoli nismo opazili aksilarne ali pubične poraslosti. Izgleda, da je hipertrihoza posledica elektivnega delovanja diazoksida na lasne folikle. Po našem mnenju ni odvisna od doziranja tega zdravila, saj se je pojavila v enaki meri tudi pri tistih bolnikih, ki so prejeli v začetku nižje doze diazoksida. Zagotovo poraslost ni hormonskega porekla, saj so bili v urinu 17-KS in 17-KGS vselej normalni. Hipertrihoza napreduje približno štiri mesece po začetku zdravljenja. Po naših izkušnjah tedaj dlake prenehajo rasti. Razumljivo je, da pred pričetkom zdravljenja z diazoksidom starše opozorimo na opisano komplikacijo, tako, da se kasneje s tem lažje sprijaznijo. V nobenem primeru nam zaradi hipertrihoze ni bilo potrebno zdravljenja prekiniti.

Zaključek. — Ob zaključku želimo poudariti, da so bile naše prejšnje izkušnje pri zdravljenju kroničnih hipoglikemij na klasični način nezadovoljive. Šele z diazoksidom smo dobili prvo zadovoljivo zdravilo, ki povzroča transitorni diabetes mellitus in obeta otrokom s kronično hipoglikemijo normalen fizičen in psihičen razvoj. Ob minimalni dnevni dozi diazoksida in ob natančnem kliničnem opazova-

nju teh otrok se z veliko verjetnostjo lahko izognemo nezaželenim učinkom tega zdravila.

Summary

TRANSITORY DIABETES MELLITUS AFTER DIAZOXIDE IN BLOOD SERUM

The hazard of brain damage from hypoglycemia in childhood is well recognised. Hypoglycemic episodes recur in some patients in spite of therapeutic measures such as frequent feedings and administration of corticosteroids, glucagon, epinephrine and growth hormone. Diazoxide has an inhibitory effect on pancreatic insulin secretion and induces a transitory diabetes mellitus, which is reversible on discontinuation of therapy. In the Pediatric Clinic of Ljubljana diazoxide has been utilized efficiently in the management of 8 children with hypoglycemia. No serious complications or side effects have been observed.

Literatura

1. Wolf F., Langdon R., Ruebner B., Holander C., Skoglund R.: A new form of experimental diabetes. *Diabetes* 12, 1963, 355.
2. Wolf F., Parmley W.: Etiological factors in benzothiadiazine hyperglycemia. *Lancet* 2, 1963, 69.
3. Smith H.: Diazoxide and the treatment of hypoglycemia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, Vol. 150, Art. 2, 1968.

Naslov avtorja: Prof. dr. L. Matajc, Klinična bolnišnica za pediatrijo v Ljubljani, 61000 Ljubljana.

**ODNOS IZMEDJU DIJABETIČKE RETINOPATIJE
I INZULINSKIH ANTITIJELA U DIJABETIČARA LIJEČENIH
INZULINOM
(Preliminarni rezultati)**

Sekso M., M. Solter, J. Rešetić, M. Štriga, T. Čabrijan, V. Zjačić

Sažetak: Inzulinska antitijela odredjivana su kod 17 dijabetičara liječenih inzulinom: 12 s dijabetičkom retinopatijom i 5 bez nje. Kontrolnu grupu činilo je 6 zdravih osoba. Uzorci krvi uzimani su ujutro natašte 24 sata nakon posljednje aplikacije inzulina. Antitijela su odredjivana Boehringerovom metodom.

Srednja vrijednost inzulinskih antitijela u dijabetičara s retinopatijom iznosila je $41 \pm 3 \%$ s rasponom od 23 do 60 % što je značajno više u odnosu na dijabetičara bez retinopatije (srednja vrijednost: $24 \pm 4 \%$; raspon: 21 do 38 %).

Srednja vrijednost inzulinskih antitijela u nedijabetičara ($6,6 \pm 0,9 \%$) značajno je niža od vrijednosti obje grupe bolesnika.

Podaci sugeriraju mogućnost da inzulinska antitijela mogu biti od važnosti za nastanak dijabetičke retinopatije.

UDK 617.73-002-02:616.633.66:576.8.097.3:612.349.8

Deskriptori: nuklearna medicina, dijabetes, terapija, inzulin, retinopatija, antitijela (inzulinska)

Radiol. Jugosl., 10; 93—95, 1976

Uvod. — Liječenje dijabetičara dostupnim komercijalnim inzulinima dovodi u organizmu za nekoliko mjeseci do stvaranja antiinzulinskih antitijela (1).

Iako i čisti životinjski inzulin djeluje imunogeno, za stvaranje antitijela u najvećoj su mjeri odgovorna proteinska onečišćenja koja zaostaju u komercijalnom inzulinu uslijed ubrzanog i nesavršenog tehnološkog procesa (2).

Novi (Monocomponent) inzulin stvoren je s namjerom da se oslabi imunogeno djelovanje, što je ispitivanjem i potvrđeno (3, 4).

U mlađjih dijabetičara, koji stvaraju antitijela u znatno većoj mjeri od starijih bolesnika utvrđen je značajan odnos između inzulinskih antitijela te potrebne dnevne doze po kg tjelesne težine odnosno stupnja regulacije dijabetesa (5). Porijeklo inzulina također utječe na stvaranje antitijela te je pokazano da govedji

inzulin ima jača imunogena svojstva od svinjskog (6).

Iako faktori koji utječu na nastanak i napredovanje retinopatije nisu sasvim poznati, izvjesno je da slabo kontrolirani dijabetes (visoka hiperglikemija) doprinosi njenom razvoju (7).

U ovom su radu prikazani preliminarni rezultati ispitivanja odnosa antiinzulinskih antitijela i dijabetičke retinopatije u dijabetičara liječenjem inzulinom.

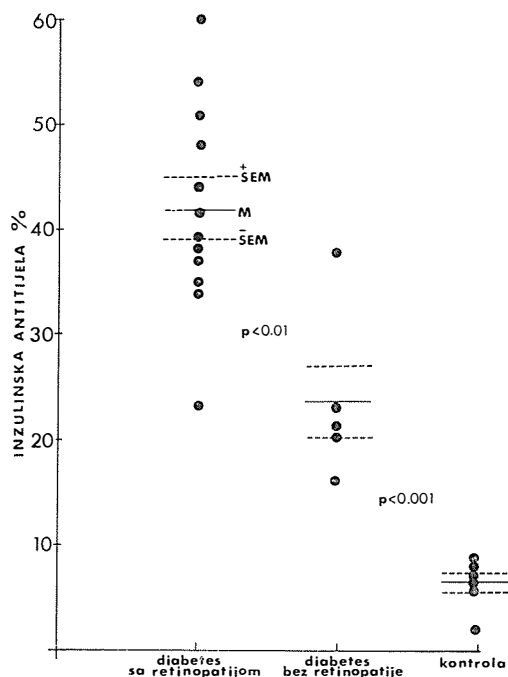
Materijal i metode. — Inzulinska antitijela ispitivana su kod 17 dijabetičara liječenih inzulinom: 12 s dijabetičkom retinopatijom i 5 bez znakova retinopatije. Kontrolnu grupu sačinjavalo je 16 zdravih ispitanika. Krv za testiranje uzimana je ujutro natašte 24 sata nakon posljednje aplikacije inzulina. Antitijela su odredjivana gotovim pripravcima firme Boehringer a izražavana su u % vezivanja dodatog markiranog inzulina.

Rezultati. — Dob bolesnika, trajanje dijabetesa, stupanj i trajanje retinopatije te individualne vrijednosti inzulinskih antitijela prikazana su na tab. 1 i sl. 1.

Srednja vrijednost antitijela u dijabetičara s retinopatijom iznosi $41 \pm 3\%$ s rasponom od 23 do 60%, što je značajno više u odnosu na dijabetičare bez retinopatije kod kojih srednja vrijednost iznosi $24 \pm 4\%$ s rasponom od 21 do 38%. Srednja vrednost izračunatih antitijela u zdravih ispitanika je $6,6 \pm 0,9\%$ s rasponom od 1 do 9% što je visoko signifikantno niže o dvrijednosti obje grupe bolesnika ($p < 0,001$).

Tabela 1 — Osnovni podaci dijabetičara liječenih inzulinom sa odnosno bez dijabetičke retinopatije

Bolesnik	Spol	Dob	Trajanje dijabetesa (god.)	Retino- patija		Trajanje retinopat. (god.)	Inzulinska antitijela 0/100
				o. d.	o. s.		
dijabetičari s retinopatijom							
M. S.	ž	20	11	III	III	?	23
B. M.	ž	55	5	III	III	?	39
G. Lj.	m	26	13	V/VI	V/VI	3	35
N. J.	ž	80	15	V/VI	V/VI	5	60
J. M.	ž	67	25	VI	VI	3	48
K. V.	ž	30	21	III	IV	2	44
T. B.	m	43	2	IV	III	0.1	32
S. M.	m	63	14	IV	IV	2	41
O. M.	ž	71	22	III	IV/V	1	37
P. A.	ž	52	12	III	III	2	51
P. A.	ž	65	18	IV	IV	?	54
K. T.	ž	73	15	II	II	?	39
dijabetičari bez retinopatija							
A. B.	ž	67	8				21
S. D.	ž	37	12				38
P. I.	m	46	6				23
P. I.	m	41	4				21
L. K.	ž	78	15				17



Sl. 1 — Vrijednosti antiinzulinskih antitijela u dijabetičara i zdravih osoba. Dana je aritmetička sredina $\pm$ SEM

(5, 6), koja je neophodna u kontroli dijabetičke retinopatije (8).

Našim je ispitivanjem obuhvaćena heterogena grupa kako po dobi tako po trajanju šećerne bolesti i liječenja inzulinom te izneseni podaci ne dopuštaju donošenje definitivnih zaključaka. Moguće je ipak pretpostaviti da viši titar antitijela u bolesnika s dijabetičkom retinopatijom, smanjujući efikasnost inzulinske terapije, ima udjela u nastanku i razvoju retinopatije, te da bi bilo korisno nastaviti liječenje Monocomponent inzulinom.

Iako u literaturi postoje sugestije o ulozi antiinzulinskih antitijela u mikrovaskularnim promjenama u dijabetesu (9), detaljniji podaci nedostaju. Stoga namjeravamo nastaviti ova preliminarra istraživanja.

Diskusija. — Utvrđeno je, da inzulinska antitijela interferiraju s egzogenim inzulinom te umanjuju mogućnost zadovoljavajuće stabilizacije šećerne bolesti

Summary

RELATIONSHIP BETWEEN DIABETIC RETINOPATHY AND INSULIN BINDING ANTIBODIES IN INSULIN-DEPENDENT DIABETICS

Insulin binding antibodies were measured in 17 insulindependent diabetics: 12 with diabetics: 12 with diabetic retinopathy and 5 without it. Six healthy subjects were used as a control. Blood samples were taken after an overnight fasting, 24 hours after the last administration of insulin. Insulin binding antibodies were measured by Boehringer's method.

Insulin binding antibodies in diabetics with retinopathy ranged from 23 to 60 % with significantly higher mean value than that of diabetics without retinopathy ($41 \pm 3\%$ vs. $24 \pm 4\%$).

Mean value of insulin binding antibodies in control group was $6,6 \pm 0,9\%$, which was significantly lower than values of both groups of diabetics.

The data suggest the possibility that insulin binding antibodies are involved in the development of diabetic retinopathy.

Literatura

1. Berson, S. A., Yalow, R. S.: Insulin antagonists and insulin resistance. U: Ellemberg M., Rifkin, H.: Diabetes mellitus, McGraw-Hill, New York, 1970.
2. Schlichtkrull, J.: Diabetes, 21, suppl. 2:649, 1971.
3. Czyzyk, A., Lawecki, H., Rogala, E., Międzinska, E., Popik-Hankiewicz, A.: Diabetologia, 10:233, 1974.
4. Piers, D. A., Sluiter, W. J., Reitsma, W. D., Doorenbos, H.: Neth. J. Med. 17:234, 1974.
5. Anderson, O. O.: Acta Endocrinol (Kbh), 71:126, 1972.
6. Anderson, O. O.: Acta Endocrinol (Kbh), 72:33, 1972.
7. Tayloe, E.: Brit. Med. Hosp. Pract., 435, oct. 1973.
8. Miki, E., Fukuda, M., Kuzuya, T., Kosaka, K., Nakao, K.: Diabetes, 18:773, 1969.
9. Faulk, W. P., Karem, J. H., Fudenberg, H. H.: J. Immunol., 106:1112, 1971.

Adresa autora: Sekso M., Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma — Kliničke bolnice »Dr. M. Stojanović«, 41000 Zagreb.

**DEJSTVO GLIKVIDONA NA SEKRECIJU INSULINA
I HORMONA RASTENJA I KONCENTRACIJU SLOBODNIH
MASNIH KISELINA**

Milutinović, P., D. Nastić-Mirić, T. Kovač i Z. Subotić

Rezime: Farmakodinamski efekti samo jedne doze glikvidona ispitivani su u metabolički zdravih osoba i bolesnika sa dijabetesom. Posle intravenskog opterećenja sa 25 mg glikvidona ili 25 mg glikvidona sa glikozom nastaje hipoglikemija u svih ispitivanih osoba. Ovaj efekt je izazvan brzim povećanjem sekrecije insulina. Povećanje sekrecije hormona rastenja bilo je ograničeno na kontrolnu grupu zdravih osoba. U dijabetičkih bolesnika koncentracija hormona rastenja bila je u glavnom nepromenjena. Nivo slobodnih masnih kiselina bio je snižen u svih ispitivanih osoba, a naročito u bolesnika sa dijabetesom predhodno lečenih glikvidonom preko šest meseci. Na osnovu rezultata ovih ispitivanja proizlazi da glikvidon ima svojstva kao ranije poznati hipoglikemijski preparati sulfonilureje.

UDK 615.245:612.349.8-612.433.65-612.397.23

Deskriptori: nuklearna medicina, dijabetes, glikvidon, sekrecija, inzulin, hormon rasta, masne kiseline (slobodne)

Radiol. Jugosl., 10; 97—99, 1976

Uvod. — Klinična iskustva s glikvidonom su novijeg datuma, a o njegovim farmakodinamskim efektima prvi radovi su se pojavili pre nekoliko godina (Schneider et al., 1973, Minen et al., 1973, Kanšar et al., 1973).

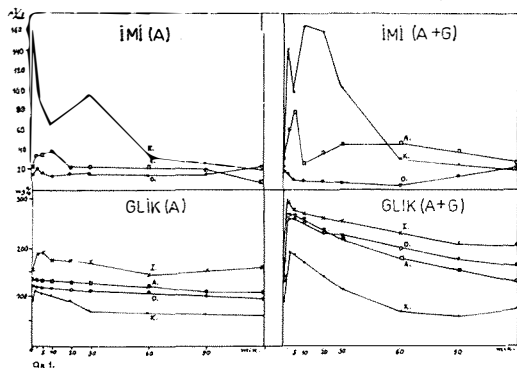
Cilj našeg rada bio je da se ispituju pojedini farmakodinamski efekti glikvidona u bolesnika s dijabetesom i metabolički zdravih osoba.

Metodika i izbor bolesnika. — Ispitivanjem je obuhvaćeno 4 grupe po 5 bolesnika izabranih metodom slučajnog uzorka. Prvu grupu predstavljaju zdrave osobe približno iste starosti kao i dijabetični bolesnici (između 18 i 41 g). U drugoj grupi su ispitani bolesnici lečeni više od 6 meseci glikvidonom, u trećoj bolesnici lečeni drugim preparatima sulfonilureje, a u četvrtoj grupi dijabetični bolesnici lečeni insulinom.

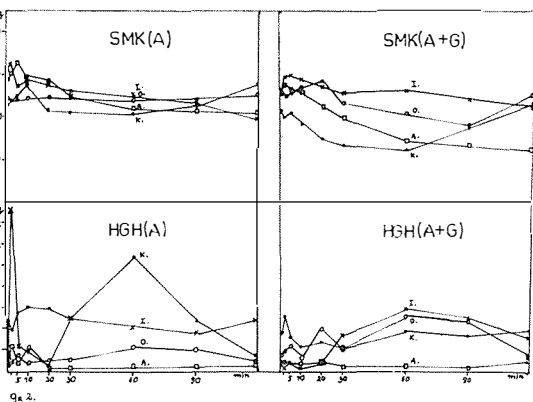
U svih ispitivanih osoba je na tašte vršeno intravensko opterećenje sa 25 mg glikvidona (Gliquinorm, Thome), a u drugoj seriji ispitivanja simultano opterećenje glikvidonom i glikozom. Uzorci kapilarne krvi i venske krvi su uzimani između 0 i 120 minuta. U uzorcima venske krvi je određivan imunološki merljiv insulin (IMI) priborom firme »Hoechst«, imunološki merljiv hormon rastenja (»Abbot«) i slobodne masne kiseline. U uzorcima kapilarne krvi glikemija je određivana ortotoluidinskom metodom. U bolesnika lečenih insulinom nije bilo moguće da se određuje IMI u vreme kad su vršena ova ispitivanja.

Rezultati. — Rezultati naših ispitivanja prikazani su na sl. 1 i 2. Glikvidon dovodi do jasnog povećanja sekrecije IMI u zdravih osoba i dijabetičara prethodno lečenih glikvidonom, a nešto manje u drugih dija-

betesnih bolesnika. Povećanje IMI nastaje najčešće posle 2 minuta u kontrola, a posle 10 minuta u bolesnika lečenih ovim preparatom sulfonilureje. Sekrecija IMI pokazivala je slične promene i ako je opterećenje vršeno glikvidonom s glikozom.



Sl. 1 — Srednje vrednosti glikemije (GLIK) i insulinemije (IMI) u kontrolnoj grupi (k) i dijabetičara lečenih glikvidonom (a), drugim preparatima sulfonilureje (o), ili insulinom (i), posle intravenskog opterećenja sa 25 mg glikvidona (A) i 25 mg glikvidona s glikozom (A + G)



Sl. 2 — Srednje vrednosti slobodnih masnih kiselina (SMK) i hormona rastenja (HGH) u kontrolnoj grupi (k) i dijabetičara lečenih glikvidonom (a), drugim preparatima sulfonilureje (o) ili insulinom (i), posle intravenskog opterećenja sa 25 mg glikvidona (A) i 25 mg glikvidona s glikozom (A + G)

Posle opterećenja glikvidonom konstatovano je sniženje glikemije u svim ispitivanim grupama. Glikemija se najčešće smanjuje posle 5 minuta, ali su zapažene individualne varijacije.

Sekrecija hormona rastenja (HGH) bila je stimulirana pod dejstvom glikvidona samo u metabolički zdravih osoba. U svim grupama dijabetičara davanje glikvidona nije dovelo do znatnijeg povećanja koncentracije HGH, a u pojedinim bolesnika je ovaj efekt potpuno izostao.

Najjasnije i najduže sniženje koncentracije slobodnih masnih kiselina (SMK) posle opterećenja glikvidonom, odnosno glikvidonom s glikozom, konstatovano je u bolesnika lečenih duže od 6 meseci ovim antidijabetesnim lekom.

Diskusija. — Rezultati naših istraživanja pokazuju da glikvidon poseduje svojstva koja imaju drugi preparati sulfonilureje u odnosu na sekreciju insulina i hipoglikemijski efekt. Odsustvo izrazitog efekta glikvidona na nivo hormona rastenja, osim u grupi metabolički zdravih osoba, koje su uočili i drugi autori (Schneider et al., 1973), nije mogao da bude objašnjen na osnovu naših ispitivanja. Smanjivanje koncentracije slobodnih masnih kiselina u toku akutnog opterećenja glikvidonom ukazuje da ova supstancija ima i ekstrak pankreasni efekt. Ovi nalazi bi govorili u prilog shvatanja da bi ovaj preparat mogao profilaktički da deluje na komplikacije dijabetesa (Minen et al., 1973).

Zaključak. — Ispitivanje farmakodinamskih efekata samo jedne doze jedinjenja sulfonilureje glikvidona vršena su u metabolički zdravih osoba i bolesnika s dijabetesom lečenih ovim preparatom, insulinom ili drugim derivatima sulfonilureje.

Posle intravenskog ubrizgavanja 25 mg glikvidona (zaštićeno ime Gliquinorm), ili ovog preparata s glikozom, konstatovano je povećanje sekrecije insulina u svih ispitivanih osoba. Ovaj efekt je bio naj-

jasnije izražen u bolesnika s dijabetesom lečenih glikvidonom. Hipoglikemijsko dejstvo glikvidona utvrđeno je u zdravih osoba kao i bolesnika sa dijabetesom, a bilo je najjasnije u grupi dijabetičara lečenih ovim preparatom.

Summary

EFFECTS OF GLIQUIDONE ON INSULIN AND HUMAN GROWTH HORMONE SECRETION AND THE CONCENTRATION OF FREE FATTY ACIDS

Pharmacodynamic effects of gliquidone were studied in metabolic healthy subjects and diabetic patients. Intravenous gliquidone (25 mg Gliquinorm) evoked a hypoglycemia in all the patients studied. It was demonstrated that this effect is caused by a rapid rise in the plasma insulin concentration. The plasma free fatty acids values were decreased in healthy subjects and diabetic patients. The mean free fatty acids decrement was greater in diabetic patients previously treated with this drug.

From this study it ensues that gliquidone owns the properties of the earlier described sulfonylureas lowering blood sugar.

Literatura

1. Kašnar, V., N. Ugrinović, Z. Škrabalo: Untersuchungen über das neue orale Antidiabetikum ARDF-26 in 11 Zentren in Jugoslawien. 8. Kongress der deutsch. Diabetesgesellschaft, 21—23, 6. 1973.
2. Minen, I., S. Campeanu, N. Mihalache, M. Georgescu, I. Bruckner: Blutlipide in Verlauf der ARDF-26 Behandlung des Diabetes mellitus. 3. Intern. Donau Symposium über Diabetes mellitus, Salzburg, W. Maudrich, 301, 1973.
3. Schneider, J., L. Hausmann, M. Albring, J. Zehner, P. Zöfel, H. Kafarnik.: Vergleichende Untersuchungen der Glucose-, Insulin- und STH-Spiegel nach intravenösen Gabe von ARDF-26 und Tolbutamid, 3. Intern. Donau Symposium über Diabetes mellitus, Salzburg, W. Maudrich, 263, 1973.
4. Exposé über das Antidiabetikum ARDF-26, Medizinische Forschung, Thomae, Biberach, 1971.

Adresa autora: Dr Petar S. Milutinović, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini, Medicinski fakultet 11000 Beograd, Subotićeva br. 9.

UTJECAJ GLUKAGONA NA SEKRECIJU INZULINA I HORMONA RASTA U NORMALNIH I PRETILIH OSOBA

Sekso M., M. Solter, T. Čabrijan, B. Vizner

Sažetak: Ispitivano je djelovanje glukagona na sekreciju inzulina i HGH u 11 normalnih i 12 pretilih osoba s normalnom tolerancijom glukoze. 1 mg glukagona dat je kao brza iv. injekcija.

Primjena glukagona dovodi do značajnog porasta glukoze. Najviša vrijednost se nalazi 15. min. testa bez značajne razlike između adipoznih i neadipoznih ispitanika.

Bazalne vrijednosti inzulina te glukagonom induciran porast između 2. i 60. min. testa značajno je viši u adipoznih osoba. Najviša vrijednost inzulina u obje grupe predhodi najvišoj vrijednosti glikemije i nalazi se 5. min. testa.

Nije bilo značajne razlike u sekreciji HGH između 0 i 60. min. testa, nakon čega je opažen signifikantan porast vrijednosti HGH u neadipoznih ispitanika. Tako je vrijednost HGH 120. min. nakon primjene glukagona značajno viša u normalnih nego u adipoznih osoba.

UDK 612.349.7-06:612.349.8-612.433.65:616-056.52

Deskriptori: nuklearna medicina, pretili osobe, normalne osobe, glukagon, sekrecija, inzulin, hormon rasta

Radiol. Iugosl., 10; 101—104, 1976

Uvod. — Glukagon je poznat kao snažan stimulator akutne sekrecije inzulina neovisno o njegovom hiperglikemičnom djelovanju (1,2). Stoga se smatra dobrim provokativnim sredstvom u ispitivanju hipoglikemičnih stanja uslijed hiperinzulinizma (3). Metabolički, glukagon djeluje suprotno inzulinu potstičući glikogenolizu i lipolizu, te je prikladna test supstanca u ispitivanju bolesti glikogenskog rezervoara (1).

O djelovanju glukagona na sekreciju hormona rasta (HGH) postoje kontradiktorna mišljenja ali većina autora smatra primjenu glukagona vrijednim testom u ispitivanju rezerve somatotrofnog hormona (4, 5, 6).

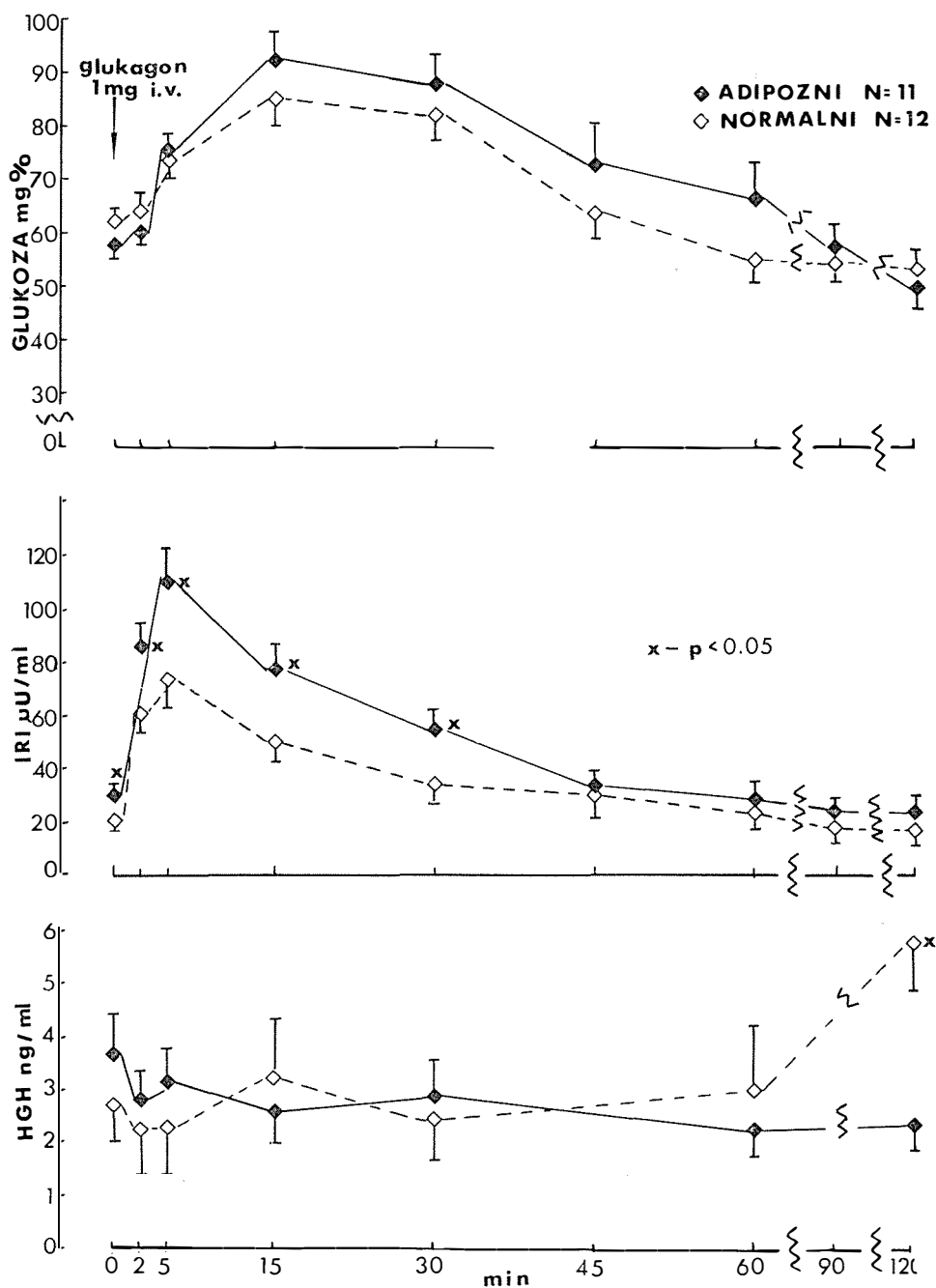
Sekrecija inzulina i HGH pretilih osoba u odgovoru na različite stimulanse značajno se razlikuje od hormonalnog odgovora neadipoznih ispitanika (7, 8, 9). Stoga je cilj ovog rada bio ispitati glukagonom

induciranu sekreciju inzulina i HGH u normalnih i adipoznih osoba.

Materijal i metode. — Ispitivanje je vršeno kod 12 ispitanika normalne tjelesne težine, te kod 11 adipoznih (tjel. tež. iznad 110 % idealne tjel. tež.). Kod svih je predhodno utvrđena normalna tolerancija glukoze. Glukagonski test je izvodjen ujutro natašte. Injicirano je 1 mg glukagona iv. a serijski uzorci krvi uzimani su prije i nakon primjene glukagona. Glukoza je određivana metodom glukoza oksidaze a inzulin i HGH ranije opisanim metodama (10, 11).

Rezultati. — Vrijednost glukoze u krvi, inzulina i HGH u adipoznih i neadipoznih ispitanika nakon primjene glukagona prikazna je na Sl. 1.

Krivulja glikemije nakon primjene glukagona identična je u obje grupe ispita-



Sl. 1 — Vrijednosti glukoze u krvi, inzulina i HGH u adipoznih i neadipoznih osoba. Vertikalne linije označavaju SEM

nika. Srednja maksimalna vrijednost opažena je 15. min. testa te iznosi 92 mg % u adipoznih odnosno 86 mg % u neadipoznih osoba, što je značajno više od odgovarajućih bazalnih vrijednosti. U posljednjoj fazi testa vidljiv je u obje grupe ispitanika lagani pad glikemije u odnosu na bazalne vrijednosti.

Bazalne vrijednosti inzulina te glukagonom induciran porast inzulinske sekrecije od 2. do 30. min. testa značajno je veći u adipoznih ispitanika. Maksimalni porast inzulina predhodi najvišoj vrijednosti glukoze i nalazi se 5. min. testa.

Sekrecija HGH ne pokazuje razlike između adipoznih i normalnih ispitanika od 0 do 60 min. nakon primjene glukagona. U obje grupe vidljiva je lagana supresija vrijednosti HGH neposredno nakon primjene glukagona što odgovara porastu vrijednosti glukoze. U neadipoznih osoba dolazi do značajnog porasta sekrecije HGH između 60 i 120 min. Nasuprot tome porast sekrecije nije opažen u adipoznih ispitanika te je vrijednost HGH značajno niža 120. min. testa od odgovarajuće vrijednosti ispitanika normalne tjelesne težine.

Diskusija. — Poznato je da adipozni ispitanici reagiraju na stimulaciju glukozom s hipersekrecijom inzulina (7,9), te je povišeni odgovor inzulina u naših pretilih osoba potvrdilo te predhodne rezultate i ukazao da je glukagon pored glukoze pouzdano sredstvo u funkcionalnom ispitivanju sekrecije inzulina u adipozitetu.

Značajan porast sekrecije HGH nakon primjene glukagona navodi većina (4—6) iako ne svi autori (12). Djelovanje glukagona na sekreciju HGH je vjerojatno indirektno, uvjetovano relativnom hipoglikemijom u posljednjem dijelu testa (6) te je slično posthiperglikemičnoj stimulaciji sekrecije HGH nakon opterećenja glukozom (13).

Suprotno normalnim osobama odgovor HGH adipoznih ispitanika na različite stresove (gladovanje, fizički napor) (14),

te u posthiperglikemičnoj fazi nakon opterećenja glukozom (8) je smanjen ili nedostaje, što je u skladu s izostankom stimulacije nakon primjene glukagona u naših adipoznih ispitanika.

Summary

EFFECT OF GLUCAGON ON INSULIN AND HGH SECRETION IN OBESE AND NONOBESE SUBJECTS

Effect of glucagon on insulin and HGH secretion was investigated in 11 obese and 12 nonobese subjects with normal glucose tolerance.

1 mg of glucagon was given iv. as a bolus.

Administration of glucagon resulted in consistent increment of blood glucose. Mean maximum value was noticed at 15 min. with no difference between obese and lean subjects.

Both basal and glucagon-induced insulin secretion of insulin between 2 and 60 min., after glucagon administration were significantly higher in obese than in nonobese individuals. Peak of insulin secretion preceded that of blood glucose and appeared 5 min. following glucagon.

There was no change in HGH secretion between 0 and 60 min. of the test when significant increment of HGH value was observed in nonobese but not in obese individuals. Thus HGH level 120 min. following glucagon was significantly higher in lean than in obese subjects.

Literatura

1. Crockford, P. M., Porte, D. Jr., Wood, F. C. Jr.: *Metabolism*, 15:114, 1966.
2. Florea, I., Popa, M., Simionescu, L.: *Folia Endocrinol. (Roma)*, 27:259, 1974.
3. Kumar, D., Menthalia, S. D., Miller, L. V.: *Ann. Intern. Med.*, 80:697, 1974.
4. Samols, E., Marri, G., Marks, V.: *Lancet*, 2:415, 1965.
5. Mitchell, M. L., Byrne, M. J., Sanchez, Y., Sawin, C. T.: *N. Engl. J. Med.*, 282:539, 1970.
6. Cain, J. P., Williams, G. H., Dluhy, R. G.: *Can. Med. Assoc. J.*, 107:617, 1972.
7. Karam, J. H., Grodsky, G. M., Forsham, P. H.: *Diabetes*, 12:197, 1963.
8. Yalow, R. S., Glick, S. M., Roth, J., Bersson, S. A.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 131:374, 1965.

9. Karem, J. H., Grodsky, G. M., Forsham, P. H.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 131:374, 1965.
10. Hales, C. N., Randle, P. J.: Biochem. J., 88:137, 1963.
11. Carasi, E., Luft, R.: Acta Endocrinol. (Kbh), 55:305, 1967.
12. Danfort, E. Jr., Rosenfeld, P. S.: J. Clin. Endocrinol., 30:117, 1970.
13. Streeto, J.: J. Clin. Endocrinol., 31:84, 1970.
14. Beck, P., Koumans, J. H., Winterling, A., Stein, M. F., et al.: J. Lab. Clin. Med., 64:654, 1964.

Adresa autora: Sekso M., Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Kliničke bolnice »Dr. M. Stojanović«, 41000 Zagreb.

**VRIJEDNOST INZULINA, HORMONA RASTA (HGH)
I SLOBODNIH MASNIH KISELINA (FFA) U PRETILIH OSOBA
TIJEKOM AKUTNOG GLADOVANJA**

Sekso M., M. Solter, B. Vizner, V. Rižnar

Sažetak: Glukoza u krvi, imunoreaktivni inzulin, HGH i FFA određivani su kod 15 adipoznih žena tijekom trodnevnog gladovanja. Srednja vrijednost glukoze iznosila je prvog dana od 67 do 71 mg % sa značajnim padom 2. dana (55—60 mg %) a naročito 3. dana (50—51 mg %), ali su sve pojedinačne vrijednosti bile unutar normoglikemičnih granica a ispitanici nisu pokazivali kliničkih znakova hipoglikemije. Inzulin je tijekom ispitivanja bio nizak (17—25 uU/ml). Blagi i neznatčan pad opažen je trećeg dana gladovanja. Nije bilo značajne razlike u sekreciji HGH. Srednja vrijednost 3. dana iznosila je 2,7 do 2,8 ng/ml nasuprot 1,2 do 2,1 ng/ml tijekom prvog dana gladovanja. Srednja vrijednost FFA prvog dana iznosila je 0,54 do 0,63 mEq/l s značajnim porastom 3. dana (0,83 do 1,1 mEq/l).

UDK 612.349.8-612.433.65-612.397.23:616-056.52-083.2

Deskriptori: nuklearna medicina, pretilo osobe, promene (metaboličke, hormonalne)

Radiol. Jugosl., 10; 105—108, 1976

Uvod. — Rezerva glikogena u čovjeka iznosi cca 200 g te ugljikohidrati pružaju samo manji dio energije za metaboličke procese tijekom produženog gladovanja, dok se većina mobilizira iz proteinskog rezervoara oslobađanjem aminokiselina odnosno iz masnog tkiva stvaranjem slobodnih masnih kiselina (1, 2).

Hormonalne promjene imaju za vrijeme gladovanja važno djelovanje na metaboličke procese te je ispitivano djelovanje glukagona (3), HGH (2, 4), a posebno inzulina (1, 4) na kontrolu metabolizma ugljikohidrata, bjelancevina i masti s ciljem da se osigura dovoljno glukoze za metaboličke potrebe mozga.

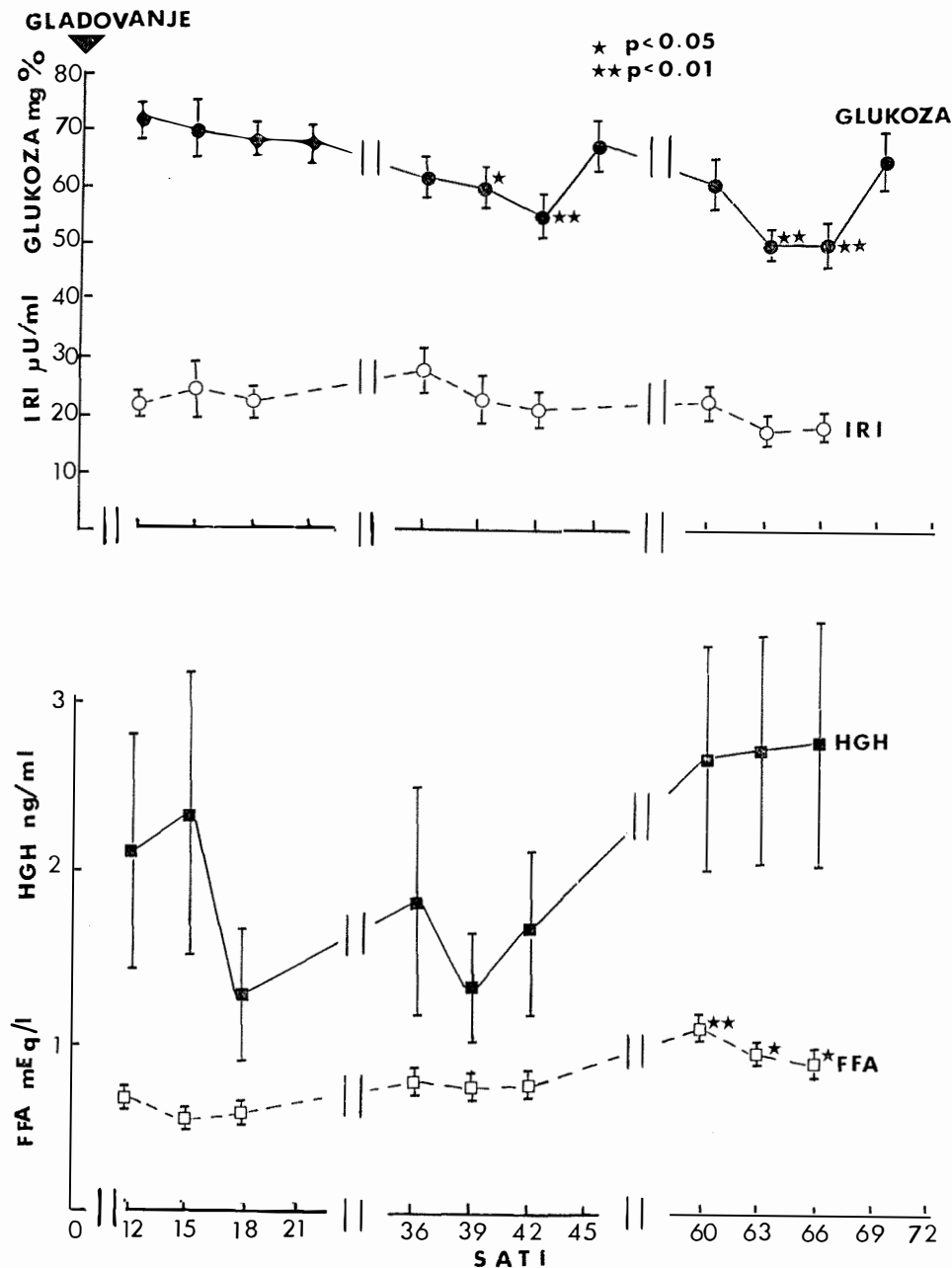
Obzirom da adipozne osobe pokazuju značajne metaboličke i hormonalne poremećaje (4—10) u ovom smo radu ispitivali neke metaboličke i hormonalne promjene u pretilih osoba tijekom akutnog gladovanja.

Materijal i metode. — Ispitivano je 15 adipoznih žena (tjel. težina iznad 110 % idealne tjel. tež.) koje su tijekom uobičajene redukcione dijeta podvrgnute 72 satnom gladovanju. Svi su ispitanici imali normalne vrijednosti glukoze natašte, urednu ili neznatnu sniženu (2 ispitanika) toleranciju glukoze bez znakova kemijskog dijabetesa. Za vrijeme gladovanja serijski su uzimani uzorci krvi od 12. do 69. sata. Glukoza je određivana metodom glukoza oksidaze a inzulin, HGH i FFA ranije opisanim metodama (11—13).

Rezultati. — Vrijednosti glukoze u krvi, inzulina, HGH i FFA tijekom trodnevnog gladovanja prikazani su na Sl. 1.

Prvog dana srednja vrijednost glukoze iznosi od 67 do 71 mg % sa značajnim padom 2. dana (55 do 60 mg %) a naročito 3. dana gladovanja (50 do 51 mg %) ali su sve pojedinačne vrijednosti unutar normo-

N = 15



Sl. 1 — Vrijednosti glukoze u krvi, inzulina, HGH i FFA tijekom trodnevnog gladovanja (srednja vrijednost $\pm$ SEM). Zvijezdice označuju signifikantnost u odnosu na prvu vrijednost 12. sata

glikemičnih granica. Ispitanici za vrijeme gladovanja nisu pokazivali kliničkih znakova hipoglikemije.

Vrijednosti inzulina su tijekom cijelog ispitivanja niske (17 do 25 uU/ml). Blag i neznatčan pad opažen je 3. dana kada srednja vrijednost iznosi 17 do 22 uU/ml nasuprot 22 do 25 uU/ml tijekom prvog dana gladovanja.

Sekrecija HGH pokazuje velike individualne razlike te porast 3. dana (srednje vrijednosti: 2,7 do 2,8 ng/ml) nije značajan u odnosu na vrijednosti prvog dana gladovanja (1,2 do 2,1 ng/ml).

Srednja vrijednost FFA prvog dana iznosi 0,54 do 0,63 mEq/l bez promjena za vrijeme 2. dana a s tendencijom značajnog porasta 3. dana (srednje vrijednosti od 0,86 do 1,1 mEq/l).

Diskusija. — Vrijednost glukoze u krvi u naših pretilih ispitanika značajno pada tijekom trodnevnog gladovanja iako su vrijednosti više u usporedbi s rezultatima koje navode Merimee i Tyson (14) kod neadipoznih osoba. Tu razliku treba uzeti u obzir kod interpretacije rezultata kada se gladovanje primenjuje kao test u ispitivanju međuodnosa glukoze i inzulina.

Inzulin je u adipoznih ispitanika za vrijeme starvacionog perioda, iako razmjerno nizak (17 do 25 uU/ml), viši od vrijednosti inzulina tijekom gladovanja normalnih osoba (1, 2), što je u skladu s općenito utvrđenom hipersekrecijom inzulina u adipozitetu (7—10, 15).

Djelovanje HGH u gladovanju nije savim razjašnjeno. Merimee i sur. (2) pokazali su značajna otpuštanja u metabolizmu tijekom gladovanja kod patuljaka s deficitom HGH, što se korigiralo nakon primjene egzogenog somatotropina.

Značajan porast sekrecije HGH opažen je tijekom trodnevnog gladovanja u neadipoznih osoba (16). Nasuprot tome u naših pretilih ispitanika gladovanje nije dovelo do značajni stimulacije HGH što se slaže s rezultatima Becka i sur. (4), te podržava ostale rezultate koji govore o

smanjenom ili izostalom odgovoru HGH adipoznih osoba na različite podražaje (9, 15).

Summary

VALUES OF IRI AND HGH AND FFA IN OBESE INDIVIDUALS DURING TOTAL STARVATION

Blood glucose, IRI, HGH and FFA were sampled in 15 obese women during 72-hour period of total starvation. Mean blood glucose value on first day ranged from 67 to 71 mg %. Significant reduction was observed on day 2 (55—60 mg %) and on day 3 (50—51 mg %). However every single value was above 40 mg % and none of patients showed hypoglycemic reaction.

Immunoreactive insulin during whole fasting period remained low (17—25 uU/ml). Moderate and not significant decrease was noticed on day 3.

No significant difference in secretion of HGH was observed. Mean values on day 3 ranged from 2,7 to 2,8 ng/ml vs. 1,2 to 2,1 during the first day of fasting.

Mean FFA values on the beginning of starvation ranged from 0,54 to 0,63 mEq/l. Significant increment was noticed on day 3 (0,83—1,1 mEq/l).

Literatura

1. Cahill, G. F., Herrera, M. C., Morgan, A. P., Soeldner, J. S. et al.: J. Clin. Invest., 45:1751, 1966.
2. Merimee, T. J., Felig, P., Marliss, E., Fineberg, S. E.: J. Clin. Invest., 50:574, 1971.
3. Unger, R. H., Eisentraut, A. M., Madison, L. L.: J. Clin. Invest., 42:1031, 1963.
4. Beck, P., Koumans, J. H. T., Winterling, G. A., Stein, M. F., et al.: J. Lab. Clin. Med., 64:654, 1964.
5. Gordon, E. S.: Am. J. Clin. Nutr., 8:749, 1960.
6. Opie, L. H., Walfish, P. G.: N. Engl. J. Med., 268:757, 1963.
7. Karam, J. H., Grodsky, G. M., Forsham, P. H.: Diabetes, 12:197, 1963.
8. Karam, J. H., Grodsky, G. M., Forsham, P. H.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 131:374, 1965.
10. Sekso, M., Vizner, B., Reiner, I., Bašetić, J. et al.: Hormon rasta, kortizol i slobodne masne kiseline u ITT-u pretilih i normalnih osoba. I Jug. kong. Nukl. Med., Split, 9—12. 10. 1974, Sadržaji radova 17, 1974.
11. Hales, C. N., Randle, P. J.: Biochem. J., 88:137, 1963.

12. Cerasi, E., Luft, R.: Acta Endocrinol (Kbh), 55:305, 1967.

13. Duncombe, W. G.: Clin. Chim. Acta, 9:122, 1964.

14. Marimee, T. J., Tyson, J. E.: N. Engl. J. Med., 291:1278, 1974.

15. Sekso, M., Solter, M., Čabrijan, T., Vizner, B.: XIII Znanstv. Sast. Udr. Nukl. Med. Jug., Maribor, 1.—4. 10. 1975, Sadržaji radova, 1975.

16. Roth, J., Glick, S. M., Ylaw, R. S., Berson, S. A.: Science, 140:987, 1963.

Adresa autora: Sekso M., Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma — Kliničke bolnice »Dr. M. Stojanović«, 41000 Zagreb.

UTICAJ PRIMENE LH — RELEASING HORMONA NA KONCENTRACIJU LH I FSH U SERUMU BOLESNIKA SA HIPERGONADOTROPNIM I HIPOGONADOTROPNIM HIPOGONADIZMOM

Lazarov A., M. Kičić, M. Antić

Sadržaj: Izvršeno je ispitivanje koncentracije luteinizirajućeg i folikulostimulirajućeg hormona pre davanja LH-RH i 20, 60 i 90 min. posle intravenskog davanja 25 grama LH-RH u 8 zdravih osoba i u 9 bolesnika sa hipergonadotropnim i u 2 bolesnika sa hipogonadotropnim hipogonadizmom. U grupi zdravih osoba ustanovljen je statistički značajan porast za LH, u svih ispitanika doz sa FSH signifikantna razlika postoji samo u grupi normalnih žena. U bolesnika sa hipergonadotropnim hipogonadizmom, ustanovljen je statistički značajan porast samo za LH, a ne i za FSH. Zbog malog broja bolesnika sa hipogonadotropnim hipogonadizmom nije izvršena statistička evaluacija porasta LH i FSH.

UDK 612.433.62:618-007.2

Deskriptori: nuklearna medicina, hipogonadizam, terapija ((LH-RH), serum, gonadotropini (LH, FSH), radioimunloška metoda, terapevtski uticaj

Radiol. Jugosl., 10; 109—113, 1976

Uvod. — Na osnovu velikog broja istraživanja nepobitno je potvrđeno, da je hipotalamus uključen u kontrolu sekrecije luteinizirajućeg i folikulostimulirajućeg hormona (LH i FSH) iz hipofize (Schally V. A. 1964, 1971). Ovi hormoni regulišu funkcije gonada, za uzvrat seksualni hormoni (estrogeni, progesteron i testosteron) koji se izlučuje iz gonada mehanizmom povratne sprege, utiču na aktivnost hipotalamusa i hipofizu. Veliki uspeh je postignut kada je prečišćen svinjski LH — releasing hormon (LH-RH), koji stimuliše LH i FSH kod muškaraca i žena (Kurosima A. i sar. 1965; Kastirin J. i sar. 1971). Ubrzo je otkrivena aminokiselinska struktura i sintetski je dobijen u više laboratorija. (Matsuo H. i sar. 1971). Dokazano je da se radi o decapeptidu sa LH i FSH aktivnošću (Schally V. A. i sar. 1971).

Cilj našeg rada je da se ispita efekat doza od 25 gama LH-RH u grupi bolesnika

sa hipergonadotropnim i hipogonadotropnim hipogonadizmom.

Ispitanici. — Ispitivanje je izvršeno u 11 bolesnika, 8 žena i 3 muškarca, čija je starost od 14 do 50 godina (tabela br. 1). Među ispitanicima bilo je 6 bolesnika sa Turnerovim sindromom, koji su genetski potvrđeni. Četiri bolesnice imale su čist Turner, (kariotip 45,XO) sa izraženom hipersekrecijom gonadotropnih hormona. U jedne bolesnice postojao je Turner mozaicizam (kariotip 46,XX 70^{0/0}/45,XO 30^{0/0}) ista bolesnica imala je i pseudohermafroditizam sa jakim izraženom hipersekrecijom gonadotropnih hormona. Poslednja bolesnica sa Turnerovim sindromom ima mozaik (kariotip 46,XX 50^{0/0}/45,XO 50^{0/0}), bez jasnih znakova hipergonadotropizma. Ispitana je i jedna bolesnica sa ranim klimaksom u hipergonadotropnoj fazi i jedan bolesnik sa Klinefelterovim sindromom sa nalazom pozitiv-

Tabela 1 — Klinički podaci ispitanika

Ispitanici	Godina starosti	Pol	Diagnoza	Kariotip
M. S.	36	ž	Sy. Turner	45, XO
Š. S.	16	ž	Sy. Turner	45, XO
S. J.	25	ž	Sy. Turner	45, XO
B. A.	16	ž	Sy. Turner	45, XO
J. G.	23	ž	Sy. Turner	46, XX 70 % 45, XO 30 %
P. V.	16	ž	Sy. Turner	46, XX 50 % 45, XO 50 %
P. V.	36	ž	Rani klimax	
T. M.	22	m	Sy. Klinefelter	47, XXY
J. D.	14	m	Konstucionalno mali rast	
J. S.	50	m	Delimični hipopituitarizmus	
P. N.	19	ž	Anorexia Nervo.	

nog hromatinskog testa, sa kompletnom azoospermijom i sa kariotipom 47,XXY. Pored navedenih bolesnika ispitan je i jedan bolesnik sa konstucionalnim malim rastom i konstucionalnom makrogenitalijom u fazi burnog puberteta sa naznačenim hipergonadotropizmom. I na kraju među ispitanicima bio je jedan bolesnik sa delimičnim hipopituitarizmom i jedna bolesnica sa anoreksia nervoza sa naznačenim hipogonadotropizmom.

Bolesnice sa Turnerovim sindromom nisu nikada imale spontan menzes, a odgovarajućom supsticionom terapijom uspostavljen je veštački menzes. U svih bolesnika najmanje mesec dana pre ispitivanja obustavljena je hormonska terapija.

Kontrolnu grupu činili su 8 zdravih ispitanika (5 muškaraca i 3 žene). Muškarci od 19—24, a žene od 18—33 godine.

Metod rada. — Sintetski LH-RH koji smo dobili ljubaznošću firme »Hoechst« davali smo intravenski po 25 gama. Uzorak krvi (5 ml.) uzimali smo pre davanja LH-RH kao i 20, 60 i 90 minuta posle ubrizgavanja hormona. Krv je uzimana u

čistim epruvetama bez antikoagulansa i posle izdavanja seruma uzorci su zamrzavani na — 20° C. Za radioimunološko određivanje LH i FSH koristili smo komplet RIA-mat FSH i LH firme Byk-Mallinckrot. Koncentracije oba hormona određene su metodom »dvostrukih antitela«. Za svaki komplet radjena je kalibraciona merna kriva i slepa proba jednovremeno sa analizom ispitivanih uzoraka bolesnika.

Rezultati. — Rezultati ispitivanja u kontrolnoj grupi prikazani su na tabeli 2 i 3.

U pet bolnica sa Turnerovim sindromom u bolesnice sa ranim klimaksom i u bolesnika sa Klinefelterovim sindromom nadjene su visoke osnovne vrednosti LH i FSH. Relativno visoka vrednost gonadotropina je nadjena i u dečaka sa konstucionalno malim rastom i konstucionalnom makrogenitalijom, koji se nalazio u periodu burnog razvitka puberteta. Bolesnica sa dijagnozom Turner mozaicizam imala je nešto snižene osnovne vrednosti gonadotropina. Niske osnovne vrednosti gonadotropina ustanovljene su u bolesnika sa parcijalnim hipopituitarizmom i u bolesnice sa anoreksia nervoza.

Tabela 2 — Promene koncentracije LH u kontrolnoj grupi testa sa LH-RH

Ispita- nici	God. star.	Pol	Koncentracija LH u mikro IU/ml seruma			
			»O«	20	60	90
J. N.	23	m	10,0	50,0	27,0	20,0
B. H.	19	m	10,0	82,0	64,0	56,0
P. M.	21	m	13,0	80,0	61,0	39,0
J. D.	21	m	13,0	70,0	58,0	39,0
B. D.	24	m	5,6	35,0	34,0	23,0
A. G.	32	ž	19,0	62,5	70,0	31,0
S. R.	18	ž	20,0	70,0	48,0	39,0
M. V.	33	ž	36,0	114,0	97,0	91,0

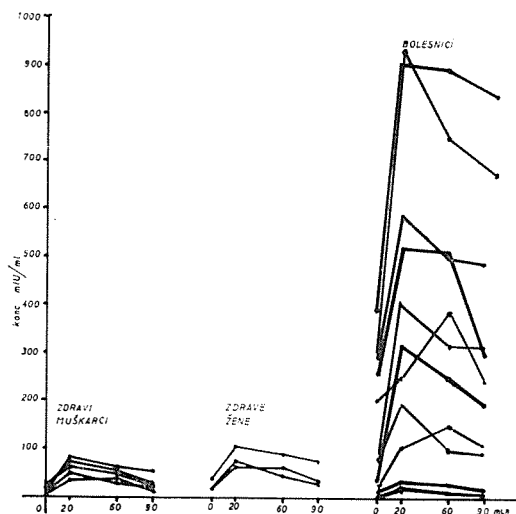
Tabela 3 — Promena koncentracije FSH u kontrolnoj grupi kod testa sa LH-RH

Ispita- nici	God. star.	Pol	Koncentracija FSH u mikro IU/ml seruma			
			»O«	20	60	90
J. N.	23	m	11,0	13,0	16,0	14,0
B. H.	19	m	27,0	67,0	60,0	60,0
P. M.	21	m	8,0	13,0	12,0	12,0
J. D.	21	m	9,0	12,0	9,0	9,0
B. D.	24	m	5,6	6,4	6,5	6,2
A. G.	32	ž	11,0	24,0	20,0	17,0
S. R.	18	ž	9,0	14,6	12,1	12,0
M. V.	33	ž	12,5	22,4	20,8	20,0

Tabela 4 — Promena koncentracije gonadotropina posle stimulacije sa LH-Releasing hormonom

	Bazalne vrednosti LH		Maksi- malno povećanje LH	Signifi- kantnost
	mIU/ml	mIU/ml		
Zdravi muškarci	10,32 ± 2,71	63,4 ± 18,4	P = 0,01	
Zdrave žene	25,0 ± 7,79	84,66 ± 20,7	P = 0,05	
Hipergonado- tropni hipo- gonadizam	228,57 ± 106	562,85 ± 210	P = 0,01	
Hipogonado- tropni hipo- gonadizam	8,48 ± 3,5	28,1 ± 6,7		

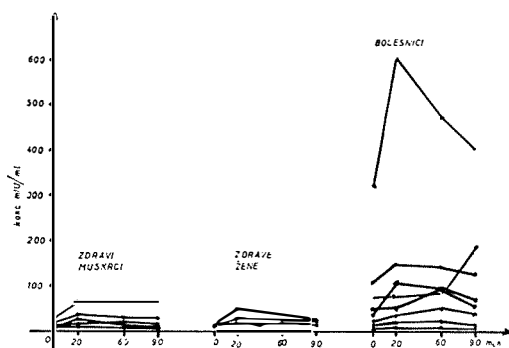
	Bazalne vrednosti FSH mIU/ml	Maksi- malno povećanje FSH mIU/ml	Signifi- kantnost
Zdravi muškarci	12,12 ± 7,64	22,9 ± 22,2	Nesignif.
Zdrave žene	10,83 ± 1,46	20,33 ± 4,1	P = 0,05
Hipogonado- tropni hipo- gonadizam	141,33 ± 88,0	285,2 ± 140	Nesignif.
Hipogonado- tropni hipo- gonadizam	6,9 ± 1,5	12,3 ± 3,6	



Slika 1 — Promene koncentracije LH u zdravih ispitanika i u naših bolesnika kod testa sa LH-RH

Efekat LH-RH na koncentraciju LH i FSH u zdravih ispitanika i u naših bolesnika prikazan je na sl. 1 i 2.

U svih ispitanika posle davanja LH-RH došlo je do povećanja koncentracije LH i FSH. U nekih bolesnika to povećanje je bilo manje izraženo, a u nekih ustanovljen je vrlo visok porast. Odnos između bazalne in maksimalne koncentracije posle davanja LH-RH testirali smo t-testom i



Slika 2 — Promene koncentracije FSH u zdravih ispitanika i u naših bolesnika kod testa sa LH-RH

utvrdili smo, da u kontrolnoj grupi muškaraca i žena za LH postoji statistička značajna razlika. Za FSH značajna razlika postoji samo u grupi normalnih žena, tabela 4.

Isto tako dokazali smo, da u bolesnika sa hipergonadotropnim hipogonadizmom za LH postoji visoka značajna razlika pri verovatnoći od 0,01, a za FSH nije ustanovljena statistička značajna razlika. Pošto je grupa mala u bolesnika sa hipogonadotropnim hipogonadizmom statističku evaluaciju nije moguće izvršiti.

Diskusija. Posle intravenskog davanja LH-RH u dozi od 25 gama dolazi do stimulacije izlučivanja LH i FSH, a maksimum se postiže posle 20 min. Ovo izlučivanje na isti način se ponaša u muškaraca i u žena u raznim stadijumima životne starosti i gonadne aktivnosti. Step en izlučivanja LH i FSH zavisi od date doze LH-RH (25, 50 ili 100 gama).

Franchimont i sar. (1974) ustanovili su da FSH slabije reaguje na doze od 25 gama a da sa ovim dozama LH konstantno reaguje. (Franchimont P., i sar. 1974.). Isti autori su zaključili da je sa dozama od 50 i 100 gama LH-RH stimulacija pojačana i dolazi do pojačanog izlučivanja oba hormona.

Iz naših ispitivanja vidi se, da je LH-RH snažan stimulator hipofize za LH u sluča-

jevima kada postoji hipergonadotropni hipogonadizam. Pošto smo koristili doze od 25 gama LH-RH najverovatnije zbog toga nismo dobili statistički značajnu razliku za FSH u naših ispitanika.

Zaključak. — Posle intravenskog davanja LH-RH u kontrolnoj grupi ustanovljena je signifikantna razlika za LH u svih ispitanika dok za FSH signifikantna razlika postoji samo u grupi normalnih žena. U grupi bolesnika sa hipergonadotropnim hipogonadizmom za LH postoji visoka signifikantna razlika a za FSH ta razlika ne postoji. U bolesnika sa hipogonadotropnim hipogonadizmom pošto je grupa mala nije bilo moguće izvršiti statističku evaluaciju.

Summary

EFFECT OF APPLICATION OF LH-RELEASING HORMONE ON LH AND FSH SERUM CONCENTRATION IN PATIENTS WITH HYPER- AND HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM

Concentration of luteinizing (LN) and folliculostimulating hormone (FSH) before application of LH-Releasing hormone and 20, 60 and 90 min. after intravenous application of 25 gama of LH-RH were examined in 8 healthy subjects and 9 patients with hypergonadotropic and in 2 patients with hypogonadotropic hypogonadism. Statistically significant increase of LH and FSH was found in a group of healthy subjects. In patients with hypergonadotropic hypogonadism statistically significant increase of LH was found and not for FSH. Due to a small number of patients with hypogonadotropic hypogonadism statistical evaluation of LH and FSH were not carried out.

Literatura

1. Franchimont P., H. Becker, Ch. Ernould, Ch. Thys, A. Demoulin, J. P. Bourguignon, J. J. Legros and J. C. Valcke: The Effect of Hypothalamic Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LH-RH) on plasma Gonadotrophin levels in normal subjects. Clin. Endocr. 3, 27, 1974.
2. Kurosima A., Y. Ishida, C. Y. Bowers, and A. V. Schally: Stimulation of Release

of Folic-Stimulating hormone by Hypotahmic Extracts in Vitro and in Vivo. *Endocrinology* 76, 614, 1965.

3. Kastrin J. A., A. Zarate, A. R. Midgley, JR: Ovulation Confirmed by Pregnancy after Infusion of Porcine LH-RH. *J. Clin. Endocr. Metab.* 33, 980, 1971.

4. Matsuo H., A. Arimura, R. M. G. Nair, and A. V. Schally: Synthesis of the Porcine LH- and FSH- Releasing hormone by the Solid-Phase metod. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 45, 882, 1971.

5. Schally V. A., A. Arimura, A. J. Kastrin, H. Matsuo, Y. Baba, T. W. Redding, R. M. G. Nair, L. Debeljuk: Gonadotrophin-Releasing hormone: One polipeptide Regulators

Secretion of Luteinizing and Follicle-Stimulating hormones. *Science* 1973, 1036, 1971.

6. Šchally V. A., C. Bowers: In Vitro and in Vivo Stimulation of the Release. *Endocrinology* 75, 312, 1964.

7. Shally V. A., A. Arimuna, Y. Baba, R. M. G. Nair, H. Matsuo, T. W. Redding, L. Debeljuk: Isolation and Properties of the FSH and LH- Releasing Hormone. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 43, 393, 1971.

Adresa autora: Dr. Angel Lazarov, Cvijevićeva 28/36, 11000 Beograd.

ZNAČAJ ODREĐJIVANJA KONCENTRACIJE HIPOFIZNIH GONADOTROPINA I CITOFORMONALNOG STATUSA KOD DISFUNKCIJA OVARIJUMA

Paunković N., J. Vasilijević

Sadržaj: Prikazani su rezultati određivanja koncentracije hipofiznih gonadotropina (FSH i LH) u 62 bolesnika. Ukupno je urađeno 180 testova. Od ovog broja kod 25 bile su normalne vrednosti oba hormona, dok je kod 37 koncentracija jedno od njih ili oba bila poremećena. Najčešće su koncentracije bile povišene što ukazuje na postojanje nesu-primiranih vrednosti usled ovarijalne endokrine insuficijencije. Samo u dve bolesnice su vrednosti gonadotropina bile niske što ukazuje na postojanje sekundarnog (hipotalamičnog) hipogonadizma u njih. U 26 bolesnica paralelno smo prikazali vrednosti citohormonske analize i koncentracije gonadotropina i naišli na veoma dobro slaganje ovih metoda.

UDK 612.433.62:618.11-008.6

Deskriptori: nuklearna medicina, ovarij (disfunkcija), plazma, radioimuno-
loški metod, gonadotropini (FSH, LH), citohormonska analiza, kom-
paracija

Radiol. Jugosl., 10; 115—117, 1976

Uvod. — Hipogonadizam je čest endokrini poremećaj u žena (Williams R. H. 1968). S jedne strane on može biti fiziološka pojava (prepubertetni, postmeno-pauzni), a s druge može biti uslovljen patološkim procesima ili stanjima (agenezija i disgenezija ovarijuma, oštećenje zapaljenjskim procesima, cistična degeneracija ovarijuma, hirurško uklanjanje, tumori itd.). Posledice endokrine insuficijencije ovarijuma najčešće se manifestuju kao nedovoljna feminizacija, kao poremećaji menstrualnog ciklusa (amenoreja, metroragije), ali svakako da se najveći broj žena obraća lekaru zbog steriliteta. Kao i kod većine drugih endokrinih žlezda koje rade pod uticajem hipotalamo-hipofizne stimulacije, i ovde endokrina insuficijencija može biti primarna (ovarijalna) i sekundarna (hipofizna ili hipotalamusna). Svakako, da je najidealniji način dijagnostikovanja pojedinih vrsta disfunkcija ovarijuma doziranje ovarijalnih hor-

mona, kao i hipofiznih gonadotropina u krvnoj cirkulaciji. Medjutim, zbog mnogih tehničkih i metodoloških teškoća doziranje hormona ovarijuma u plazmi do danas nije našlo širu primenu u klinici. U većini institucija i danas se mnogo koristi tzv. citohormonalna dijagnostika, kojom se na indirektan način procenjuje kvalitet i intenzitet ovarijalne inkrecije. Medjutim, za diferenciranje ovarijalno od hipofizno uslovljenih disfunkcija ovarijuma, potrebno je izvršiti i doziranje hipofiznih gonadotropina u urinu ili plazmi.

U ovom saopštenju prikazaćemo naše prve rezultate radioimunološkog određivanja koncentracije gonadotropina (FSH i LH). Vrednosti ovih hormona u plazmi analiziraćemo upoređujući ih sa kliničkim dijagnozama a u jednog dela bolesnika i sa rezultatima citohormonske analize.

Ispitivani bolesnici i metod rada. — Određivanje koncentracije FSH i LH izvr-

šili smo kod 62 osobe. Od ovog broja bilo je tri odrasla muškarca (u cilju ispitivanja uzroka steriliteta) i tri devojčice (sumnja na pubertas praecox), kao i 13 žena fertile dobi sa urednim mesečnim ciklusom i normalnim nalazom citohormonske analize (kontrolna grupa zdravih). Ostale bolesnice ispitivane su zbog određenih obolenja i patoloških stanja sa ciljem dokazivanja ili isključivanja endokrine etiologije.

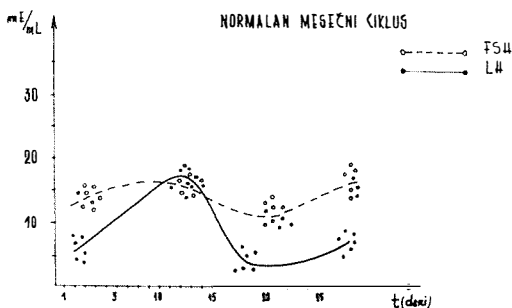
U najvećeg broja ispitivanih bolesnica uzorci seruma uzimani su jedanred nedeljno, ukupno četiri puta. Koncentracija hormona određivana je dijagnostičnim kompletima firme Mallincrodt, koji za odvajanje slobodnih hormona od imunih kompleksa koristi sistem dvostrukih antitela, gde je »drugo antitelo« (antikunički gama globulin) vezano na »čvrstu fazu«.

Citohormonska analiza obavljena je od ginekologa-citologa (J. Vasiljević) na uobičajeni način (Papanicolaou) (Botella-Llusia G., 1973). Pored 13 zdravih žena sa urednim menstrualnim ciklusom, uradjeno je ovo ispitivanje kod još 13 bolesnica sa poremećajima menstruacije i fertiliteta. Bris za eksfolijativnu citologiju uziman je osam puta u toku meseca.

Rezultati. — Na grafikonu br. 1 predstavljene su vrednosti gonadotropina u zdravih žena.

Struktura naših bolesnika i njihovih rezultata prikazujemo na sledećoj tabeli. Rezultate smo kvalifikovali kao normalne i patološke (povišene i snižene) na osnovu vrednosti iz literature (Botella-Llusia J. 1973, Labhartt A., 1971) i uputstava proizvođača reagenasa.

Kod 29 bolesnica koje su imale verifikovanu kliničku dijagnozu izvršili smo



Grafikon 1 — Vrednosti gonadotropina u kontrolnoj grupi zdravih žena.

Ispitane osobe			Norm. vredn.		Patol. vredn.		
m.	ž.	sv.	oba hormona	oba	FSH	LH	sv.
3	59	62	25	26	1	10	37

Tabela 1 — Struktura ispitanih osoba i rezultata

Dg.	Br.	Oba hormona		FSH		LH	
		poviš.	sniž.	poviš.	sniž.	poviš.	sniž.
Amenorrhea prim.	6	5	1	—	—	—	—
Sterilitas prim.	2	—	—	—	—	2	—
Amenorrhea sec.	5	4	—	—	—	1	—
Menorrhagia	5	5	—	—	—	—	—
Climax	5	4	—	—	—	1	—
Postmenopausa	2	2	—	—	—	—	—
Stein — Leventhal	3	2	—	—	—	—	1
Tu. hypophysis	1	—	1	—	—	—	—

Tabela 2 — Gonadotropni status kod nekih patoloških stanja

Citohorm. Normalan				Patološke vrednosti											
analiza		nalaz		oba horm.			estrogen				progesteron				
Broj		13		11			1				1				
Gonadotropini		nor.	pat.	nor.	patološki			nor.	patološki			nor.	patološki		
					oba	FSH	LH		oba	FSH	LH		oba	FSH	LH
Broj		12	1	—	10	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1

Tabela 4 — Odnos citohormonskog i gona-dotrofnog statusa

određivanje koncentracije gonadotropina i analizu rezultata (tabela 2).

Na sledećoj tabeli smo uporedili rezultate koncentracije hipofiznih gonadotropina i citohormonalne analize kod 13 zdravih žena (kontrolna grupa) i još 13 bolesnica sa endokrinim disfunkcijama ovarijuma (tabela 3).

Diskusija. — Prikazali smo naše prve rezultate određivanja hipofiznih gonadotropina. Od naših 59 bolesnica 37 je imalo nenormalne vrednosti. Najčešće su bila povišena oba hormona (26 bolesnica), a nešto redje su bile povišene samo vrednosti LH. Povišenje koncentracije gonadotropina u ovih bolesnica govori za primarnu, »ovarijalnu« insuficienciju, što i nalaže primenu supstitucione terapije estrogenima ili progestativima. Samo u dve bolesnice smo imali snižene koncentracije oba gonadotropina. U jedne se radilo o tumoru hipofize sa kliničkom slikom akromegalije. Druga bolesnica 19 godina stara, sa primarnom amenorejom i niskim koncentracijama gonadotropina bez cikličnog ritma treba da se svrsta u grupu hipogonadotropnog hipogonadizma (pubertas tarda?), i da se pokuša stimulaciona terapija gonadotropinima. Rezultati citohormonske analize u naših bolesnica veoma su dobro korelirali sa koncentracijama gonadotropina kao što smo prikazali.

Zaključak. — Prikazali smo naše rezultate određivanja koncentracije hipofiznih gonadotropina (FSH i LH) u jednoj grupi bolesnica. Rezultate smo analizirali upoređujući sa kliničkim dijagnozama i vred-

nostima citohormonske analize. Smatra-mo, da je određivanje gonadotropina u cirkulaciji za sada neophodno za ispravno postavljanje dijagnoze endokrinih disfunkcija ovarijuma, pogotovo u institucijama koje nemaju mogućnosti za određivanje hormona ovarijuma u plazmi.

Summary

THE IMPORTANCE OF DETERMINATION THE HYPOPHYSIS GONADOTROPINS CONCENTRATIONS AND OF CITOHORMONAL STATUS AT OVARY DYSFUNCTIONS

The concentration of hypophyseal gonadotropins (FSH and LH) was determined in a group of 62 patients. Totally 80 tests were done.

In 25 patients, the concentrations of both hormones were normal and in 37 patients, the concentrations of one or both hormones were abnormal. In the majority of these patients, the concentrations were elevated. This fact points to the existence of unsuppressed values due to endocrine insufficiency of the ovaries.

In only two patients the concentrations of gonadotropins were low, due to secondary (hypotalamic) hypogonadism. In 26 patients both cytohormonal analysis and gonadotropin concentration determinations were done. There was good correlation between the two methods.

Literatura

1. Botella-Llusia J.: Endocrinology of woman. Philadelphia, Saunders 1968, 437—505.
2. Labhart A.: Klinik der inneren Sekretion. Berlin, Springer 1971, 523—664.
3. Williams R. H.: Textbook of endocrinology. Philadelphia, Saunders 1968, 437—505.

Adresa autora: Prim. dr N. Paunković, Ginekološko-akušerska služba. Medicinski Centar u Zaječaru, Zaječar, NR Srbija.

RIA-gnost^R T₃

Kit za radioimunološko određivanje
ukupnog trijodtironina u serumu

Prednosti:

brza
jednostavna
tačna
i savremena metoda

Hoechst



Zastupnik za Jugoslaviju:

JUGOHEMIJA, Beograd, ul. Gen. Ždanova 31

DOLOČANJE PLAZMATSKE AKTIVNOSTI RENINA (PRA) V PERIFERNI KRVÍ

Hojker S., S. Kladnik

Povzetek: Avtorji so določali plazmatsko aktivnost renina (PRA), ki daje do neke mere vpogled v patogenezo hipertenzije, služi za oceno vazokonstriktorne komponente in tako olajša pravilen izbor zdravljenja. Avtorja sta preskusila radioimunske metode in ugotavljata da je napaka te metode v mejah napak ostalih radioimunskih metod. S pomočjo testa z furosemidom hitro in enostavno lahko dobe uprabne rezultate, ki služijo kot kašipot pri indikacijah za zdravljenje.

UDK 616.151-07:616.61-008.839

Deskriptorji: nuklearna medicina, ožilje, kri, plazmatska aktivnost renina (PRA), uporabnost (klinična)

Radiol. Iugosl., 10; 119—112, 1976

Uvod. — V zadnjem času je postalo določanje PRA v periferni krvi, kot tudi v selektivno odvzeti krvi iz obeh renalnih ven, vse bolj pomembno v diagnostični obdelavi hipertonicov.

Določitev PRA nam da vsaj do neke mere vpogled v patogenezo hipertenzije, služi za oceno vazokonstriktorne komponente hipertenzije in tako olajša pravilen izbor zdravljenja (Ledingham, 1974). Na PRA v perifernih žilah vpliva množica fizioloških faktorjev. Že v fizioloških mejah je razpon vrednosti PRA tako velik, da težko ločimo normalne vrednosti od patoloških (Sealey et al., 1973). Ostajata nam dve možnosti:

— da dosežemo pri vsakem preiskovancu dogovorjene bazalne pogoje, kar ni vedno lahko, včasih pa je tudi nevarno za preiskovanca,

— ali pa da spremljamo porast PRA kot odgovor na nek stimulans.

Na naši kliniki smo se odločili za stimulacijski test z i. v. aplikacijo 20 mg furosevida.

Naš cilj je bil preizkusiti metodo in njeno klinično uporabnost.

Material in metode. — Plazmatsko aktivnost renina (PRA) izražamo s količino sproščenega angiotenzina I, ki nastane v eni uri v 1 ml bolnikovega seruma zaradi delovanja renina na angiotenzinogen.

Količino sproščenega angiotenzina I smo določali s pomočjo komercialnega seta RENK, proizvod CIS.

Metodo smo preiskusili s pomočjo interin intraassaya, dilucijskega testa ter testa dodajanja znanih količin angiotenzina I. Spremljali smo tudi vpliv trajanja inkubacije na rezultate. V drugem delu smo 5 klinično zdravim normotoničnim moškimi v starosti od 20—26 let v teku 24 ur 4-krat določili PRA. Niti pred testiranjem

niti med njem nismo preiskovancem omejili količine natrija v prehrani ne telesne aktivnosti.

Nato pa smo pri 10 klinično zdravih, normotoničnih moških od 20—26 let, pri katerih je bil EKG ob submaksimalni obremenitvi v mejah normale, prav tako pa tudi osnovne funkcijske preiskave ledvic, spremljali gibanje PRA po aplikaciji 20 mg furosemda i. v. Kri za določitev PRA smo jemali pred, 5, 10, 15, 30, 60 in 120 minut po aplikaciji.

Na podlagi dobljenih rezultatov smo testirali 20 hipertoničkov z več let trajajočo primarno hipertenzijo, pri katerih se je diastolični pritisk gibal med 105 in 120 mmHg. Vsi bolniki so bili kardialno kompenzirani in vsaj 14 dni brez antihipertonične terapije. Pacienti so bili med testiranjem normalno aktivni in ob svoji vsakodnevni prehrani. Kri za določitev PRA smo jemali pred, 10 in 60 minut po aplikaciji 20 mg furosemda i. v. Da bi ugotovili kako vplivajo na testiranje sredstva, ki znižujejo aktivnost renina v plazmi, smo testirali 21 hipertoničkov, ki so bili izbrani po enakih kriterijih kot zgornja skupina hipertoničkov, le da so pred testiranjem in med njim prejeli metildopo od 50 do 200 mg/dan ali İnderal (propranolol) od 40 do 200 mg/dan. Pri vseh pacientih je bil diastoličen pritisk navzlic zdravljenju višji od 100 mmHg.

Rezultati. — Rezultati testov za ugotavljanje točnosti metode so prikazani na sledečih tabelah: tabela 1, tabela 2 in tabela 3. Vse vzorce smo analizirali v duplikatu.

Ko smo 10-krat analizirali isti serum s istim setom, je bila dobljena povprečna vrednost 10,0 ng/ml/h, koeficient variacije pa 10,2 %.

Pri 5-kratnem določanju PRA v kontrolnem serumu v 5 zaporednih serijah smo ob enourni inkubaciji dobili povprečno vrednost 2,98 ng/ml/h, koeficient variacije pa je bil 8,7 %.

Pričakovane vrednosti PRA (ng/ml/h)	Dobljene vrednosti PRA (ng/ml/h)	Odstopanje v %
3,77	3,9	3,4
3,9	4,2	7,7
4,15	5,3	27,7
4,65	6,3	35,5
5,65	11,6	105,3

Tabela 1 — Dodajanje naraščajočih količin angiotenzina I

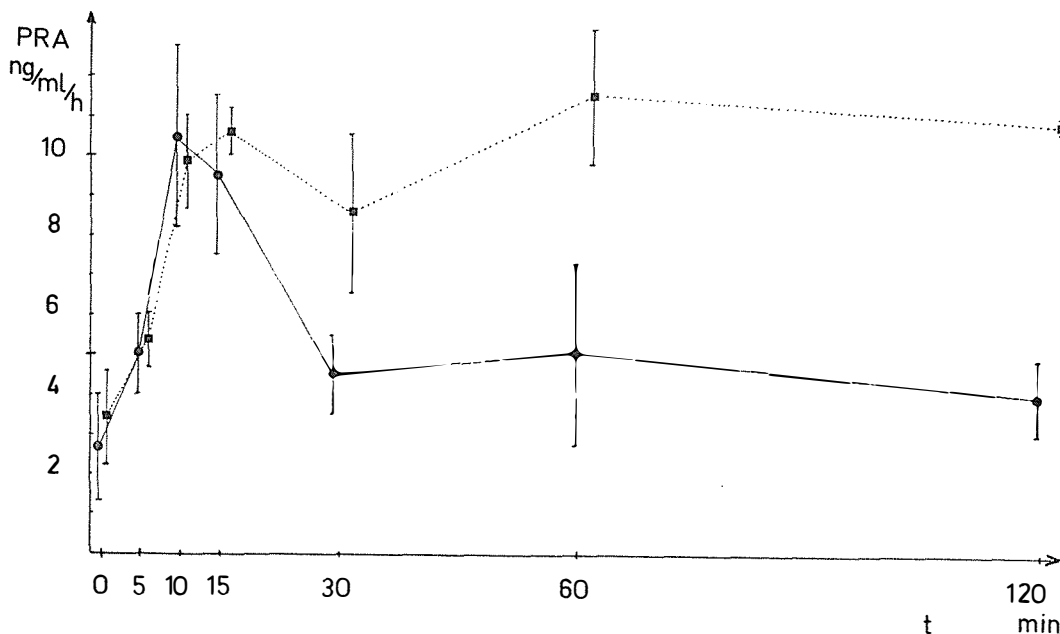
Pričakovane vrednosti PRA (ng/ml/h)	Dobljene vrednosti PRA (ng/ml/h)	Odstopanje v %
6,7	6,4	— 4,5
3,35	3,0	— 10,4
1,67	1,56	— 6,6
0,83	0,9	+ 8,4

Tabela 2 — Razredčevanje znane količine angiotenzina I

Čas inkubacije (h)	Dobljena vrednost (ng/ml/h)	Premožena s faktorjem (ng/ml/h)
1,4	0,71	5,68
1,2	1,42	5,68
1	1,45	2,90
1,5	2,22	2,96
2	3,83	3,83

Tabela 3 — Določevanje PRA pri različnih časih inkubacije

Vrednosti PRA pri zdravih normotoničnih moških so se v teku dneva gibale povsem nevsklajeno v območju od 0,6 do 5,6 ng/ml/h, tako da nismo mogli ugotoviti dnevnega ritma (Slika 1, tabela 4 in 5).



Slika 1 — Vrednosti PRA v različnih časovnih presledkih po aplikaciji 20 mg furosemda

ODNOS KRIVULJ PRA				
	št. prim.	plazmatska aktivnost renina (ng/ml/h)		
		0 min	10 min	60 min
NORMOTONIKI	5	2,6±1,4	10,3±2,3	5,3±2,3
	5	3,3±1,2	9,9±1,2	11,2±1,7
HIPERTONIKI				
HIPORENINEMIČNI	10	0,8±0,6	1,5±1,1	1,5±0,9
		P<0,5 %	P<0,5 %	P<0,5 %
NORMORENINEMIČNI	14	3±2	9,4±3,2	4,9±3,9
		P<0,5 %	P<0,5 %	P<0,5 %
HIPERRENINEMIČNI	6	12,6±6,8	19,5±9	13,3±6,8

Tabela 4 — Povprečne vrednosti in standardne deviacije PRA normotoničnih in hipertoničnih pacientov

VREDNOSTI PRA po 1 amp. Lasixa i.v.				
	št.prim.	0min	10min	60min
HIPERTONIKI BREZ TERAPIJE				
hiporeninemični	10	0'8 ± 0'6	15 ± 11	1'5 ± 0'9
normoreninemični	14	3 ± 2	94 ± 32	4'9 ± 3'9
hiperreninemični	6	126 ± 6'8	195 ± 9	133 ± 6'8
HIPERTONIKI MED TERAPIJO				
hiporeninemični	7	0'8 ± 0'5	17 ± 0'7	12 ± 1'4
normoreninemični	4	25 ± 17	94 ± 29	54 ± 5'2
hiperreninemični	10	127 ± 6'7	207 ± 96	130 ± 6'8

Tabela 5 — PRA hipertoničnih pacientov med zdravljenjem s propranololom ali metildopo

Diskusija. — Rezultati testiranja kažejo, da je napaka metode, s katero merimo koncentracijo angiotenzina I v serumu, v mejah, ki so običajne za radioimunske me-

tode (Avir Kagan, 1975), v kolikor je merjena količina v sredi detekcijskega območja. Prav tako dobimo nekoliko višje vrednosti pri krajši inkubaciji.

Raztros rezultatov pri zaporednih odvzemih krvi pri zdravih moških v toku 24. ur je prevelik, da bi ga lahko ovrednotili. Pogoj za klinično uporabnost teh rezultatov je, da jemljemo kri vedno ob standardnih bazalnih pogojih, kar je težko izvedljivo in zahteva nekaj dnevno hospitalizacijo.

Pri ambulantnih odvzemih si lahko pomagamo s stimulacijskimi testi, od katerih smo na naši kliniki izbrali stimulacijski test z i. v. aplikacijo 20 mg furosemda. Prednost tega testa je enostavna in hitra izvedba, ki pacienta ne obremenuje. Najvišji porast PRA zabeležimo že od 10. do 15. minute po aplikaciji, nato pa lahko PRA pade nazaj na izhodne vrednosti ali pa ostane še 2 uri po aplikaciji močno povišana. Krvni pritisk je ves čas testiranja konstanten.

Skupino nezdravljenih primarnih hipertnikov lahko glede na rezultat testiranja brez težav razvrstimo v hipo-, normo- in hiperreninemično skupino, saj se vrednosti PRA v posameznih fazah testiranja med seboj signifikantno razlikujejo.

Izmed 30 testiranih pacientov je bilo 30 % hiporeninemičnih- 50 % normoreninemičnih in 20 % hiperreninemičnih, kar se ujema s podatki iz literature, pa čeprav so to samo hospitalizirani pacienti, ki ne predstavljajo značilnega vzorca populacije. Podobno sliko dobimo tudi pri hipertonikih med neuspešnim zdravljenjem. Navzlic visokim dozam medikamentov, ki suprimirajo sekrecijo renina, še vedno lahko ločimo tri zgoraj navedene skupine.

V teh primerih predstavljajo rezultati testiranja le kažipot kliniku pri iskanju in indiciranju najuspešnejšega načina zdravljenja. Šele uspešno zdravljenje lahko dokončno ovrednoti rezultate preiskav.

Zaključek. — Proučevali smo metodiko določanja PRA. Napaka radioimunske metode je v mejah napak ostalih radioimunskih metod, ki jih uporabljamo v vsakodnevni klinični praksi. S pomočjo testa z i. v. aplikacijo 20 mg furosemda lahko hitro in enostavno dobimo uporabne rezultate, ki so kažipot kliniku pri indiciranju najuspešnejšega načina zdravljenja hipertenzije.

Summary

MEASUREMENT OF PLASMA RENIN ACTIVITY IN PERIPHERIC BLOOD

The method of measuring PRA was investigated. The degree of accuracy occurring using method stays within the limits of other radioimmunological methods, used in clinical practice. The application of test using i. v. injection of 20 mg furosemid is simple and gives useful results, that help the clinician to choose the most adequate kind of therapy of hypertension.

Literatura

1. Ledingham J. M.: Aetiology und Pathogenes der Hypertonie. Internist, 15, 114, 1974.
2. Sealey J. E., F. R. Buhler, J. H. Laragh, E. D. Vaughan: The physiology of renin secretion in essential hypertension. The Amer. J. of Med. 55, 333, 1973.
3. Avir Kagan: Evaluation of Commercial Radioimmunoassay Kits. Seminars in Nuclear Medicine, 5, 1974, 1975.

Naslov avtorja: S. Hojker, Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni Klinični center v Ljubljani, 61000 Ljubljana.

NAŠE IZKUŠNJE PRI DOLOČANJU TESTOSTERONA Z RADIOIMUNSKO METODO

Kladnik S., A. Kocjančič, B. Varl

Vsebina: Preizkusili smo 4 komercialne sete za določanje testosterona v krvi z radioimunsko metodo. Dva seta, osnovana na derivatu testosterona, označenim z ^{125}J (Ria + mat Testosteron Mallincrodt in Kit Testosterone Serono) sta dala nezadovoljive rezultate. Dobre rezultate pa smo dobili s setoma TESTOK (CIS) in ^3H -Radioimmunoassay kit (ICN), ki uporabljata tritiiran testosteron. Pri preizkušnji modificirane metode po TESTOK-u smo ugotovili sledeče vrednosti: koeficient variacije znotraj serije 7,10 %, koeficient variacije med 5 serijami določevanj 10,17 %, povprečne vrednosti testosterona (v ng/ml) pri 3 skupinah preiskovancev: pri 8 zdravih moških 5,07 (SD = 0,56), pri 4 pacientih s hipogonadotropnim hipogonadizmom 0,80 (SD = 0,22) in pri 14 pacientkah z idiopatskim hirsutizmom 0,72 (SD = 0,23).

UDK 612.616.31:616-073.75-097:539.12.08

Deskriptorji: nuklearna medicina, kri, testosteron, radioimunološka metoda, primerjava komercialnih setov

Radiol. Jugosl., 10; 123—126, 1976

Uvod. — Poznavanje koncentracije testosterona v krvi dosti pomeni pri diagnostiki in terapiji nekaterih obolenj, kot sta npr. hipogonadizem in hirsutizem (Anderson et al., 1972 in Besser et al., 1972). Za določanje testosterona uporabljajo v največjem času predvsem radioimunske metode (Furuyama et al., 1970 in Dufan et al., 1972). Specifični antiserum se pripravi s pomočjo konjugata testosterona z govejim serumskim albuminom, pripravljenim s kondenzacijo testosteron-3-0-karboksime-til-oksima. Kot radioaktivni testosteron služijo tritiiran testosteron ali z ^{125}J jodirani derivati testosterona (Wiedemann et al., 1974). Želeli smo najti radioimunsko metodo, ki bi bila dovolj točna in zanesljiva ter razen tega primerna za klinične preiskave v večjem obsegu. Namen tega dela je prikazati naše izkušnje in rezultate, ki smo jih dobili z nekaterimi komercialnimi seti za določanje testosterona in pokazati modificirano metodo, ki jo z uspehom uporabljamo.

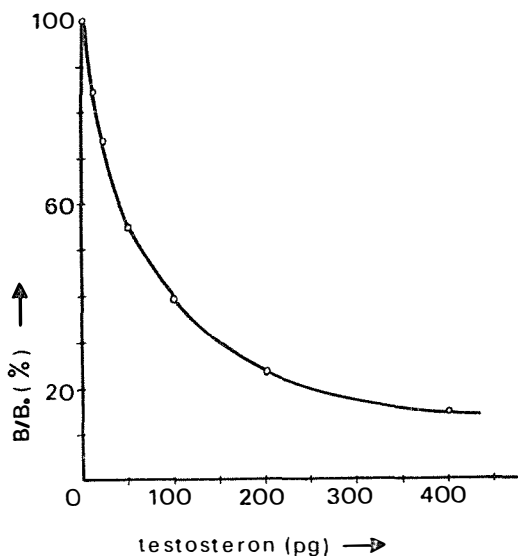
Material in metode. — Preizkusili smo 4 komercialne sete za določanje testosterona: dva na osnovi radioaktivnega derivata testosterona (Ria-mat Testosteron od firme Mallincrodt in Kit Testosterone od firme Serono) in dva na osnovi tritiiranega testosterona (TESTOK od firme CIS in ^3H -Testosteron Radioimmunoassay kit od firme ICN).

Pri TESTOK-u smo imeli težave z merjenjem radioaktivnosti tritija v beta-tekočinskem scintilacijskem števcu, če smo delali po originalnih navodilih. Šele ko smo tris puffer zamenjali s fosfatnim pufrom (0,01 M PO_4^{3-} , 0,001 M EDTA, pH 7,4), smo dobili zadovoljive rezultate. To modificirano metodo po TESTOK-u smo preizkusili glede točnosti, reproducibilnosti, zanesljivosti in klinično.

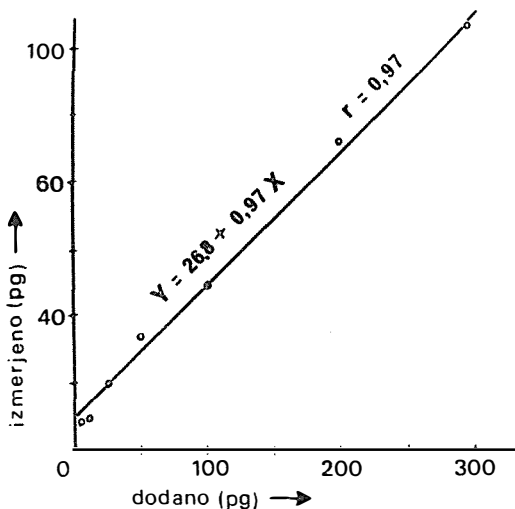
Klinični material so predstavljali serumi 8 zdravih opazovancev, 4 pacientov s hipogonadotropnim hipogonadizmom in 14 pacientk z idiopatskim hirsutizmom.

Rezultati in diskusija. — Pri Ria-mat-u nismo mogli zadovoljivo skonstruirati umeritvene krivulje, ker so bile variacije že pri standardnih koncentracijah prevelike.

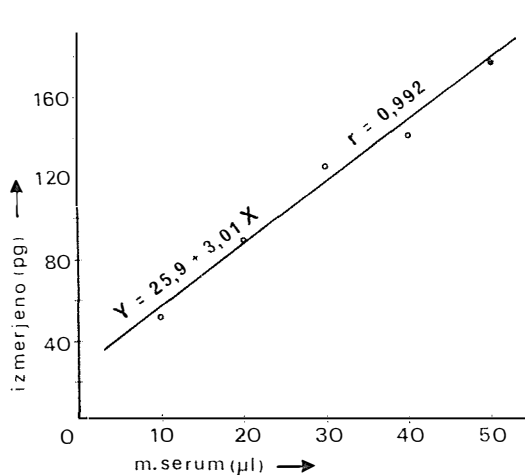
Serono uporablja v svojem postopku dve diluciji istega seruma: 1 : 5 in 1 : 10. Ugotovili smo slabo korelacijo med obema dilucijama. Pri 47 vzorcih serumov smo izračunali koeficient korelacije $r = 66\%$, kar kaže na slabo točnost te metode.



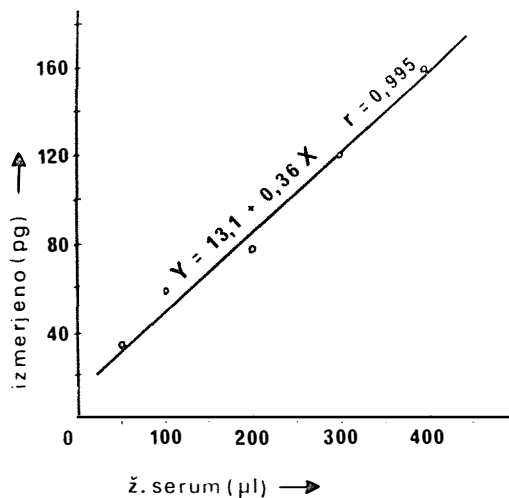
Slika 1 — Umeritvena krivulja pri modificirani metodi



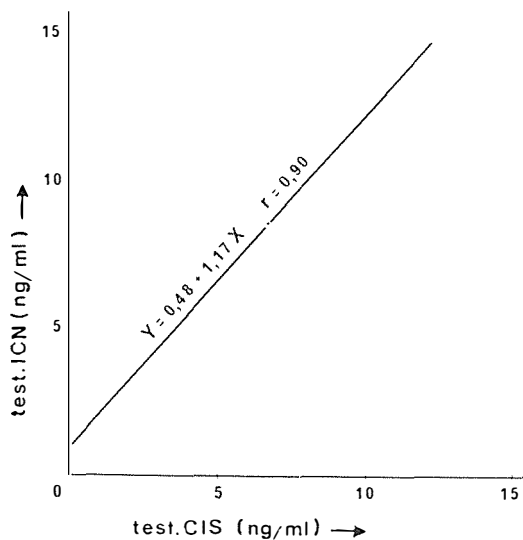
Slika 2 — »Recovery« test za ženski serum



Slika 3 — Dilucijski test za moški serum



Slika 4 — Dilucijski test za ženski serum



Slika 5 — Korelacija med modificirano metodo in ICN

Pri modificirani metodi po TESTOK-u smo dobili umeritveno krivuljo, prikazano na sliki 1. S to modificirano metodo smo določili testosteron v 30 replikatih normalnega moškega seruma (tabela 1). Koeficient variacije je imel vrednost 7,10 %, kar kaže na zadovoljivo reproducibilnost metode. Stabilnost testa smo preizkusili tako, da smo isti normalni moški serum izmerili v 5 različnih serijah (interassay). V tem slučaju je bil koeficient variacije nekoliko višji: 10,17 %.

Točnost metode smo ugotavljali s tako imenovanim »recovery« testom in z dilucijskim testom.

Stat. paramer	V seriji (intraassay)	Med serijami (interaassay)
N	30	5*
X	5,35	5,21
± SD	0,38	0,53
± e	0,071	0,101
± 2 SD %	14,20	20,35
k. v.	7,10	10,17

Tabela 1 — Statistični parametri pri modificirani metodi

Zap. št.	Ime, priimek	Starost v letih	Konc. testosterona v ng/ml
1.	A. T.	27	5,10
2.	G. M.	30	5,64
3.	G. B.	29	5,88
4.	B. C.	40	5,70
5.	M. P.	25	4,50
6.	T. P.	31	4,50
7.	M. D.	42	4,41
8.	B. I.	33	4,80
$\bar{x}$		32,1	5,07 ± 1,12

Tabela 2 — Koncentracija testosterona v serumu pri zdravih opazovancih

Zap. št.	Ime, priimek	Starost v letih	Konc. testosterona v ng/ml
1.	M. I.	41	0,87
2.	F. F.	27	0,43
3.	B. I.	19	0,87
4.	K. F.	23	1,04
$\bar{x}$		27,5	0,80 ± 0,45

Tabela 3 — Koncentracija testosterona v serumu pri pacientih s hipogonadotropnim hipogonadizmom

Zap. št.	Ime, priimek	Starost v letih	Konc. testosterona v ng/ml
1.	K. C.	32	0,76
2.	V. M.	23	0,93
3.	B. M.	22	0,85
4.	M. V.	26	0,90
5.	H.S.	17	1,20
6.	R. M.	35	0,83
7.	B. M.	26	0,48
8.	G. M.	32	0,94
9.	P. J.	23	0,50
10.	M. C.	20	0,65
11.	B. R.	31	0,59
12.	C. F.	32	0,31
13.	K. R.	30	0,63
14.	K. N.	39	0,51
$\bar{x}$		27,7	0,72 ± 0,45

Tabela 4 — Koncentracija testosterona v serumu pri pacientkah z idiopatskim hirsutizmom

Slika 2 prikazuje »recovery« test za ženski serum, v katerega smo dodali znane količine testosterona od 5 pg do 300 pg in izmerili testosteron. Med dodanimi količinami testosterona in izmerjenimi vrednostmi je obstojala zelo visoka korelacija ($r = 0,97$).

Na sliki 3 je prikazan dilucijski test za moški serum. Testosteron smo izmerili v 10, 20, 30, 40 in 50 μ l seruma. Korelacija med izhodnimi volumni seruma in izmerjenimi vrednostmi testosterona je izredno dobra.

Slika 4 prikazuje dilucijski test za ženski serum ($r = 0,99$).

Pri klinični preizkušnji modificirane metode smo dobili v serumih zdravih moških vrednost 5,07 ng testosterona na ml seruma s standardno deviacijo $\pm 0,56$ (tabela 2). Po podatkih iz literature je normalno območje širše, povprečje pa je okrog 5–6 ng/ml. Pri pacientih s hipogonadotropnim hipogonadizmom smo izmerili povprečno vrednost 0,80 ng/ml (tabela 3) in pri pacientkah z idiopatskim hirsutizmom 0,72 ng/ml (tabela 4). Ti rezultati se skladajo z literaturnimi podatki. Vendar pa je bilo število preiskovancev v vseh treh skupinah premajhno, da bi lahko določili dovolj zanesljivo spodnjo in zgornjo mejo koncentracije testosterona.

Z INC setom smo prav tako dobili zadovoljive rezultate. Določitev testosterona smo delali paralelno v 10 vzorcih serumov po modificirani metodi in s setom ICN. Korelacija med obema postopkoma je dobra ($r = 0,90$, slika 5). Vendar je postopek z ICN kompletom precej zamuden in je neprimeren za rutinsko klinično uporabo v večjem merilu.

Zaključek. — Preizkusili smo 4 komercialne sete za določanje testosterona v krvi. Ugotovili smo, da kompleta firme Mallincrodt in Serono, ki uporabljata z ^{125}J označen derivat testosterona, ne odgovarjata zaradi nezadostne točnosti metode. Dobre rezultate smo dobili z dvema setoma (TESTOK-CIS in ICN), ki sta osno-

vana na tritiiranem testosteronu. Za svoje potrebe smo modificirali postopek po TESTOK-u. Ta modificirana metoda se lahko z uspehom uporablja v klinični diagnostiki, ker je dovolj točna, reproducibilna, zanesljiva in enostavna.

Summary

OUR EXPERIENCES WITH RADIOIMMUNOASSAY OF TESTOSTERONE

Four commercial sets for the determination of testosterone by radioimmunoassay were tested. The kits Ria-mat Testosteron Mallincrodt and Kit Testosterone Serono, based on the testosterone derivate labelled with ^{125}J , were found to give unsatisfactory results. The kits based on tritiated testosterone (TESTOK-CIS and ^3H -Radioimmunoassay kit — ICN) were found to be better. We modified the method of TESTOK. The modified method was tested: the coefficient of variation by the intraassay was 7,10 % and by the interassay 10,17 %. The clinical testing of the modified method showed the following values: 5,07 ng of testosterone per ml of serum ($\text{SD} = \pm 0,56$) in 8 normal men; 0,80 ng/ml ($\text{SD} = \pm 0,22$) in 4 patients with hypogonadotropic hypogonadism and 0,72 ng/ml ($\text{SD} = \pm 0,23$) in 14 females with idiopathic hirsutism.

Literatura

1. D. C. Anderson, J. C. Marshall, J. L. Young, T. Russel-Fresre: Stimulaiton test of pituitary — Leydig cell function in normal male subjects and hypogonadal men. Clin. Endocr. 1, 127, 1972.
2. G. M. Besser, C. R. W. Edwards: Hirsutism and virilism. Clin. Endocr. Metab. 1, 491, 1972.
3. S. Furuyama, D. M. Mayes, C. A. Nugent: A radioimmunoassay for plasma testosterone. Steroids 16, 416, 1970.
4. M. L. Dufan, K. J. Catt, T. Tsurhura, D. Ryan: Radioimmunoassay of plasma testosterone. Clin. Chim. Acta 37, 109, 1972.
5. M. Wiedemann, A. Wirtz, H. J. Karl und L. Raith: Untersuchungen über die Verwendung von ^{125}J -markiertem Testosteron bei Proteinbindungsmethoden. Z. Anal. Chem. 272, 195, 1974.

Naslov avtorja: Kladnik Silvester, Dolsko, n. h. 61 262 Dol pri Ljubljani.

**RADIOIMUNOLOŠKO ODREĐJIVANJE TIROKSINA
I NJEGOV KLINIČKI ZNAČAJ**

Borota R.

Sadržaj: Opisana je metoda radioimunološkog određivanja tiroksina te provera njene preciznosti i tačnosti. Ispitana je i korelacija vrednosti ukupnog serumskog tiroksina merenih ovom metodom i pomoću metode kompetitivnog vezivanja na proteine. Modifikacijom metode izvršen je pokušaj merenja koncentracije slobodnog tiroksina u urinu i ispitan procenat iskorišćenja pri ovome merenju.

UDK 612.444:616-073.75-097:539.12.08

Deskriptori: nuklearna medicina, štitasta žlezda, tiroksin, radioimunološki metod, klinički značaj

Radiol. Jugosl., 10; 127—130, 1976

Uvod. — Određjivanje koncentracije ukupnog serumskog tiroksina (T-4) predstavlja danas osnovnu in vitro metodu u funkcionom ispitivanju štitaste zlezde. Dosada korišćena metoda kompetitivnog proteinskog vezivanja (CPBA) za ovo određjivanje veoma je dobra, jednostavna, opšte prihvaćena i u kliničkoj primeni daje odgovarajuće rezultate. U poslednje vreme postavljena je i radioimunološka metoda (RIA) za određjivanje koncentracije T-4 u serumu (Chopra 1972, Mitsuma 1972) te postoji tendencija da se njome zameni sadašnja metoda CPBA. Obe ove metode su u principu iste — spadaju u grupu saturacionih izotopnih analiza, i određjuju istu vrednost — ukupni serumski tiroksin. Bitna razlika je u tome što se, umesto prirodnih transportnih proteina, u RIA metodi za specifično vezivanje koriste veštački stvorena antitela protiv tiroksina. Pri upotrebi ovih antitela moraju se pret-

hodno neutralisati mesta za vezivanje koja se nalaze u dodatom serumu bolesnika (TBG, TBA, TBPA) a time se postiže i oslobađanje celokupne količine T-4 od transportnih proteina. Iz ove razlike proističe i osnovna prednost RIA metode nad metodom CPBA jer se određjivanje može vršiti direktno u serumu bez prethodne obrade (ekstrakcija ili adsorpcija). Pored toga RIA metoda je znatno specifičnija i osetljivija (Burke 1974).

Cilj ovoga rada bio je uvođenje i provera jedne od dostupnih komercijalnih RIA metoda za određjivanje T-4. Osim toga pokušana je i primena iste metode za određjivanje koncentracije tiroksina u urinu, što bi moglo imati znatne kliničke prednosti kao indikator nivoa slobodnog tiroksina u krvi.

Materijal i metode rada. — Za određjivanje tiroksina u serumu i urinu RIA me-

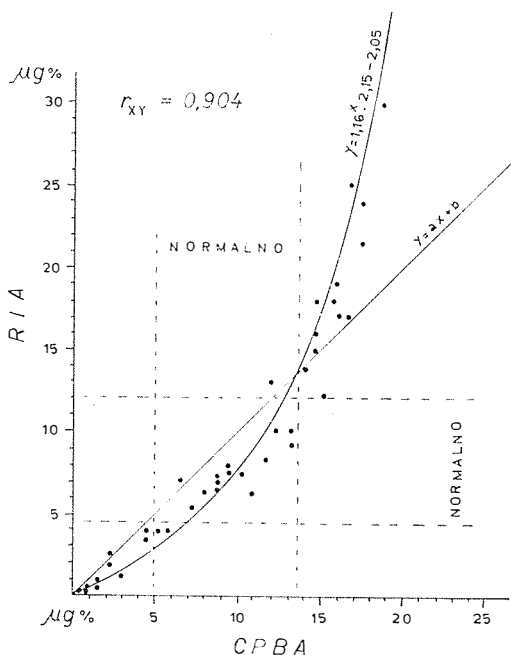
todom korišćen je fabrički komplet firme Byk-Mallinckrodt pod nazivom »RIA-mat T-4«. Metoda je veoma jednostavna za izvođenje jer se bolesnički odnosno standardni serumi direktno dodaju pomoću izbaždarenih kapilara u bočice sa mešavinom J-125 obeleženog tiroksina i 8-Anilino-1-naphtalin sulfonata koji blokira mesta za vezivanje u serumu a ne utiče na vezivanje od strane antitela. U iste bočice dodaje se i specifično antitelo a inkubacija se vrši 1 h na 37° C. Zatim se u bočice dodaju štapići jonoizmenjivačke smole koji nakon rotacije od 0,5 h adsorbiraju sav nezvezani T4/J125T4. Na osnovu merenja ostatka aktiviteta u bočicama ($B/T \times 100$) konstruiše se standardna kriva i očitavaju nepoznate koncentracije uzoraka. Za određivanja u urinu izvršena je manja modifikacija metoda: s obzirom da su koncentracije koje se sreću u urinu oko 10 puta manje nego u serumu vršeno je razblaživanje standardnih serum i T-4 antitela redestilovanom vodom u odnosu 1 : 10. Veoma je bitno u uzorke urina neposredno pre određivanja dodati standardni serum »O« u odnosu 1 : 10 (0,1 ml urina + 0,01 ml seruma) radi izjednačenja koncentracije proteina u urinu i standardima. Ostala procedura je ista kao kod određivanja T-4 u uzorcima seruma. Određivanje koncentracije T-4 metodom CPBA vršeno je priborom »Resomat T-4« iste firme.

Rezultati i diskusija. — Preciznost opisane metode određena je merenjem koncentracije T-4 u po 10 uzoraka istog seruma i ovaj je postupak ponovljen u tri različita vremena. Preciznost je izražena kao koeficijent varijacije (CV %). Na ovaj način dobijena je preciznost od 5,6, 6,9 i 8,1 % što je sasvim zadovoljavajuće za radioimunološke metode. Tačnost metode je određena merenjem koncentracije T-4 u referentnim serumima firme Mallinckrodt (8,8 $\mu\text{g}/\%$) Dade (15,2 $\mu\text{g}/\%$) i Oxford (6,2 i 13,9 $\mu\text{g}/\%$). Za serume sa koncentracijama 6,2, 8,8, 13,9 i 15,2 $\mu\text{g}/\%$ dobijene su vred-

nosti od 7,0, 9,2, 14,9 i 15,9 $\mu\text{g}/\%$ odnosno tačnost od 86,9, 95,3, 92,7 i 95,4 %, što je takodje veoma zadovoljavajuće.

Korelacija RIA i CPBA metode izvršena je određivanjem koncentracije T-4 u 40 uzoraka seruma sa sniženim normalnim i povišenim vrednostima T-4. Poredjenjem odgovarajućih rezultata dobijen je korelacioni dijagram (Dijagram 1) koji pokazuje da postoji veoma visoka korelacija ove dve metode (koeficijent korelacije $r = 0,904$ $t = 12,92$ $df = 38$). Iz dijagrama se takodje vidi da ova korelacija nije linearna nego eksponencijalna ($y = 1,16 \cdot x^{2,15 - 2,05}$ jer se kod sniženih i normalnih koncentracija RIA metodom dobijaju niže, a kod povišenih veće vrednosti nego metodom CPBA. Izgleda da su RIA vred-

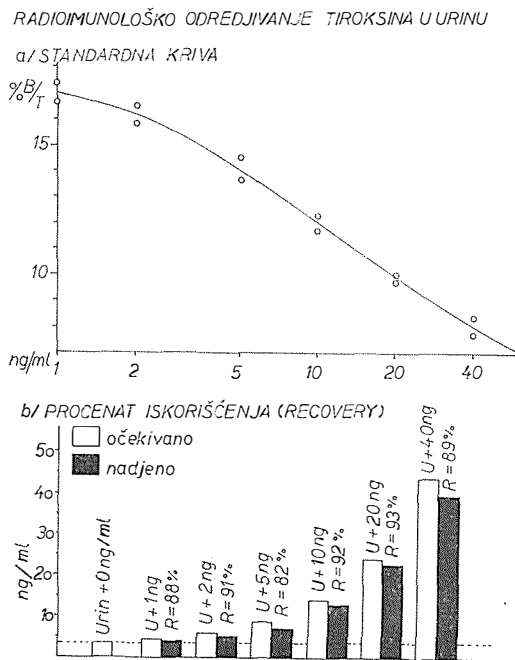
Dijagram 1



Dijagram 1 — Korelacija vrednosti koncentracije ukupnog serumskog tiroksina određeneh metodom kompetitivnog proteinskog vezivanja (CPBA) i radioimunološkom metodom (RIA)

nosti bliže stvarnim vrednostima s obzirom na poznate nedostatke CPBA metode u oblasti visokih koncentracija. Važno je naglasiti da RIA metodom nisu otklonjene smetnje koje otežavaju interpretaciju nalaza u slučaju promena koncentracije proteinskih nosača u serumu ispitivane osobe (trudnoća i t. sl.).

Primena modifikovane metode za određivanje slobodnog tiroksina u urinu pokazala je da je moguće dobiti dosta dobru kalibracionu krivu u oblasti 10 puta smanjenih koncentracija od 1—4 ng/ml (Dijagram 2) kao i da je procenat iskorišćenja (recovery) koji je ispitan dodavanjem poznatih koncentracija standarda T-4 urinu zdrave osobe dovoljno visok (82—93 %).



Dijagram 2 — Rezultati radioimunološkog određivanja slobodnog tiroksina u urinu radioimunološkom metodom, a) Standardna kriva u 10 puta smanjenim koncentracijama, b) Procenat iskorišćenja (recovery) poznatih koncentracija tiroksina u urinu

Upotrebom ovakve metode određeno je i dnevno izlučivanje slobodnog tiroksina u urinu u jedne zdrave osobe i ono je iznosilo $3,05 \text{ ng/ml} \times 940 \text{ ml (diureza)} = 2,86 \text{ ug/24 h}$. Dalje ispitivanje na većem broju osoba sa različitim funkcionalnim statusom tireoidne žlezde je u toku. Verovatno je da će određivanje dnevnog urinarnog izlučivanja slobodnog tiroksina predstavljati još jednu važnu primenu RIA metode u kliničkoj praksi jer ova vrednost veoma dobro odražava nivo slobodnog tiroksina u krvi (Burke 1974, Chan 1972 i 1972/a) a relativno se jednostavno dobija.

Zaključak. — Ispitivanjem radioimunološke metode za određivanje ukupnog serumskog tiroksina utvrđeno je da je ona dovoljno precizna i tačna, da vrlo dobro korelira sa metodom kompetitivnog proteinskog vezivanja, te da je brza i jednostavna za izvođenje. Utvrđena je i mogućnost upotrebe ove metode za određivanje dnevnog urinarnog izlučivanja slobodnog tiroksina što proširuje mogućnosti njene kliničke primene.

Summary

RADIOIMMUNOASSAY OF THYROXINE AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE

A method for radioimmunoassay of thyroxine is described and the evaluation of its precision and accuracy is presented. A correlation is made between the values obtained by the use of RIA and competitive protein binding method. With a slight modification of the method an attempt for estimation of free thyroxine in urine is also made and the recovery of T-4 in urine is demonstrated.

Literatura

1. Burke C., C. Eastman: Thyroid hormones, Brit. Med. bull. 30/1, 93, 1974.
2. Chan V., J. London: Urinary Thyroxine Excretion as Index of Thyroid Function, Lancet 1, 4, 1972.

3. Chan V., G. Besser, J. Landon, R. Ekins: Urinary Tri-iodo thyronine Excretion as Index of Thyroid Function, *Lancet* 2, 253, 1972/a.

4. Chopra I.: A Radioimmunoassay for Measurement of Thyroxine in Unextracted Serum, *J. Clin. Endocr. Metab.* 34, 938, 1972.

5. Mitsuma T., J. Colucci, L. Shenkman, C. Hollander: Rapid Simultaneous Radioimmunoassay for Triiodothyronine and Thyroxine in Unextracted Serum, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 46, 2107, 1972.

Adresa autora: Dr Radoslav Borota, Beogradski kej 31/III, 21000 Novi Sad.

**ODREĐJIVANJE KONCENTRACIJE TIROKSINA,
TIREOSTIMULANTNOG HORMONA I T-3 TBC INDEKSA
U BOLENIJIMA ŠTITASTE ŽLEZDE**

Antić M., A. Lazarov

Sadržaj: Izvršeno je ispitivanje koncentracije T_4 i TSH i određena vrednost TBC indeksa u 51 bolesnika bez oboljenja štitaste žlezde, u 59 bolesnika sa hipotireozom i u 35 bolesnika sa nelečenom hipertireozom. Izvršenim ispitivanjem ustanovljeno je da je određivanje koncentracije T_4 od najvećeg interesa u dijagnostici hipertireoze, a određivanje TSH u dijagnostici hipotireoze. Sve ove metode ispitivanja su dragocene ali u izvesnom broju slučajeva postoji preklapanje vrednosti.

UDK 612.444-612.433.441:616.44-07

Deskriptori: nuklearna medicina, štitasta žlezda, testi (funkcionalni), indikacije

Radiol. Jugosl., 10; 131—134

Uvod. — Za funkcionalno ispitivanje štitaste žlezde danas se koristi veći broj metoda in vivo i in vitro. Sve ove metode našle su široku primenu u svakodnevnom radu i svaka novouvedena metoda trebalo je da doprinese boljem diferenciranju funkcionalnog stanja štitaste žlezde. Objavljen je veliki broj radova o dijagnostičkim vrednostima pojedinih metoda ispitivanja. (Antić M. i saradnici, 1964.; Goolden A. W. G., 1971.; Fischen A. M., 1973.; Ducassou D. et al., 1975.; Phannensiel P., 1973.; Toft D. A. et al., 1973).

Poslednjih godina pored testa fiksacije J-131 za funkcionalno ispitivanje štitaste žlezde koristili smo određivanje koncentracije tiroksina (T_4) i tireostimulantnog hormona (TSH) u krvnoj cirkulaciji i vrednosti TBC indeksa. Cilj našeg rada je da izvršimo analizu vrednosti ove tri metode in vitro u funkcionalnom ispitivanju štitaste žlezde u našim uslovima.

Metoda rada i ispitanici. — Za određivanje koncentracije T_4 koristili smo kom-

plete Res-O-Mat T_4 firme Byk Mallinckrodt, a za određivanje TBC indeksa koristili smo komplet Res-O-Mat T_3 iste firme.

Koncentraciju TSH određivali smo radioimunološkom metodom dvostrukih antitela korišćenjem kompleta RIA-MAT TSH Mallinckrodt.

Svi testovi in vitro izvodjeni su jedanput.

Ispitivanja su izvršena u 145 bolesnika i to u 59 bolesnika sa hipotireozom, u 35 sa nelečenom hipertireozom i u 51 bolesnika bez znakova disfunkcije štitaste žlezde. Dijagnoza bolesti u svih bolesnika postavljena je na osnovu anamneze i fizičkog pregleda kao i na osnovu rezultata testa fiksacije J-131, određivanja bazalnog metabolizma i praćenja bolesnika u toku dužeg vremena. Bolesnici sa hipertireozom su novo-dijagnostikovani sada i ranije nisu lečeni, a dijagnoza bolesti potvrđena je i efektom lečenja.

Bolesnici sa hipotireozom u najvećem broju su bolesnici koje pratimo godinama, a u kojih se hipotireoza javila posle kraćeg ili dužeg vremena od davanja terapijske doze r. a. joda. U svih ovih bolesnika postojali su klinički i laboratorijski znaci hipotireoze a u to vreme nisu bili na substitucionoj terapiji.

Bolesnici bez obolenja štitaste žlezde dolazili su radi ispitivanja zbog sumnje na hipertireozu ili zbog povećane štitaste žlezde, a ustanovljeno je da ne postoje znaci disfunkcije štitaste žlezde.

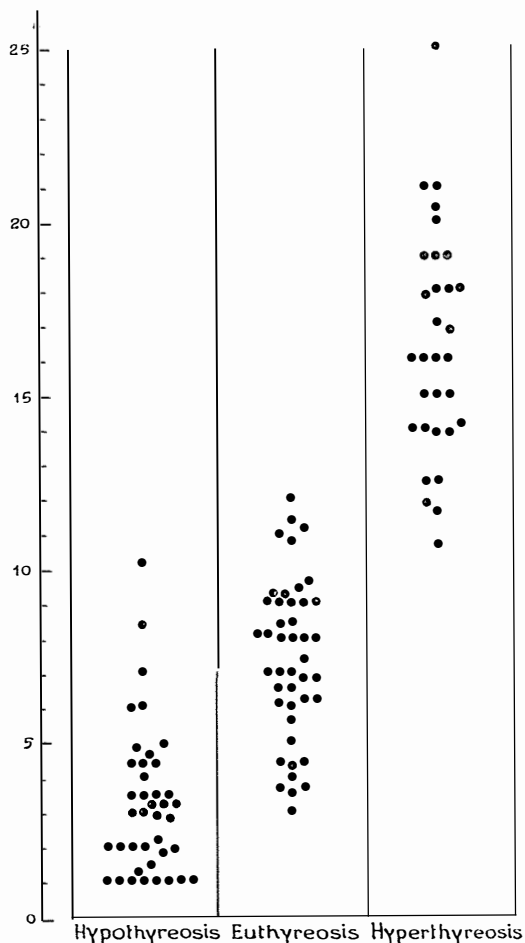
Rezultati ispitivanja. — Na prilogu 1, 2 i 3. date su vrednosti pojedinih testova za pojedine grupe ispitanika.

Srednje vrednosti T_4 u grupi bolesnika sa eutirozom bile su 7.93 ± 2.53 , a raspon vrednosti kretao se od 3,0 do 12,0 gama $\%$. U tri od 51 bolesnika vrednosti T_4 bile su manje od 4,0 gama $\%$ a ni u jednog vrednosti nisu bile veće od 12,0 gama $\%$. U bolesnika sa hipertireozom vrednosti T_4 kretale su se od 10,6 do 25,0 gama $\%$. U pet od 32 bolesnika sa hipertireozom vrednosti T_4 bile su niže od 12,4 gama $\%$ (10,6; 11,6; 11,8 i 12,4). U ostalih bolesnika sa hipertireozom vrednosti su bile iznad 13,8 gama $\%$. U 30 od 41 bolesnika sa hipotireozom vrednosti T_4 bile su niže od 3,4 gama $\%$. U ostalih 11 bolesnika sa hipotireozom vrednosti T_4 bile su veće od 3,4 gama $\%$ i to: 4,0, 6,0, 10,2, 4,8, 4,6, 8,4, 4,9, 6,0, 4,4, 7,4 gama $\%$. TBC indeks u bolesnika sa eutirozom iznosio je 1.04 ± 0.09 . U dva od 51 bolesnika iz ove grupe, vrednosti su iznosile 1,23 i 1,17. U bolesnika sa hipertireozom (14 bolesnika) u svih je vrednosti TBC indeksa bila manja od 0,86. U 19 od 23 bolesnika sa hipotireozom vrednosti TBC indeksa bile su veće od 1,11 a u 15 od njih veće od 1,17. Samo u četiri od 23 bolesnika vrednosti su bile 1,08, 1,07, 1,07 i 1,05, a u 9 bolesnika veće od 1,20.

Koncentracija TSH određena je u 23 bolesnika sa eutirozom i vrednosti su se kretale od 1.1 do $7.5 \mu\text{Ju/ml}$, srednja vred-

nost 3.96 ± 1.77 . U 19 bolesnika sa hipertireozom vrednosti TSH kretale su se od 1.5 do $6.5 \mu\text{Ju/ml}$, srednja vrednost 3.32 ± 1.6 . U 55 bolesnika sa hipotireozom vrednosti TSH kretale su se od 18 do 460 mikroU/ml. U šest od 55 bolesnika sa hipotireozom vrednosti su se kretale od 18 do $40 \mu\text{Ju/ml}$, a u svih ostalih bolesnika vrednosti su bile veće od $45 \mu\text{Ju/ml}$.

POJEDINAČNE VREDNOSTI T_4

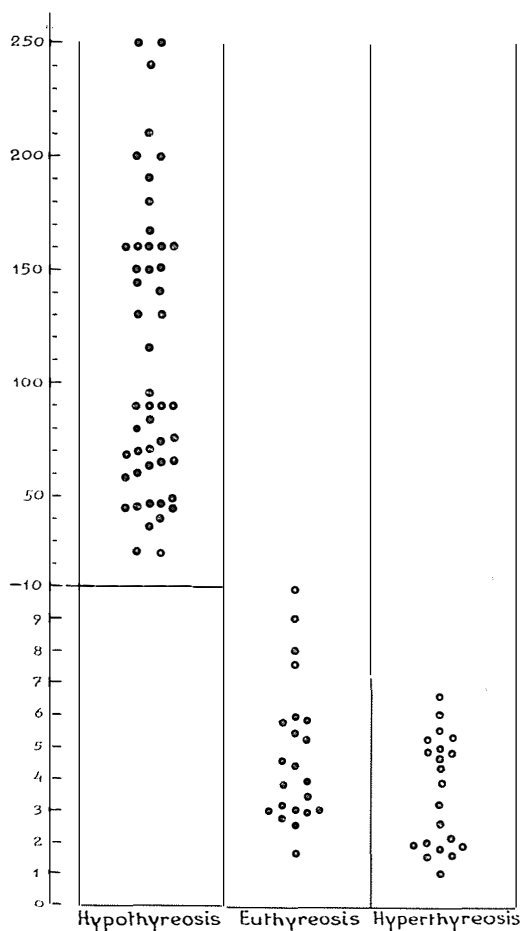
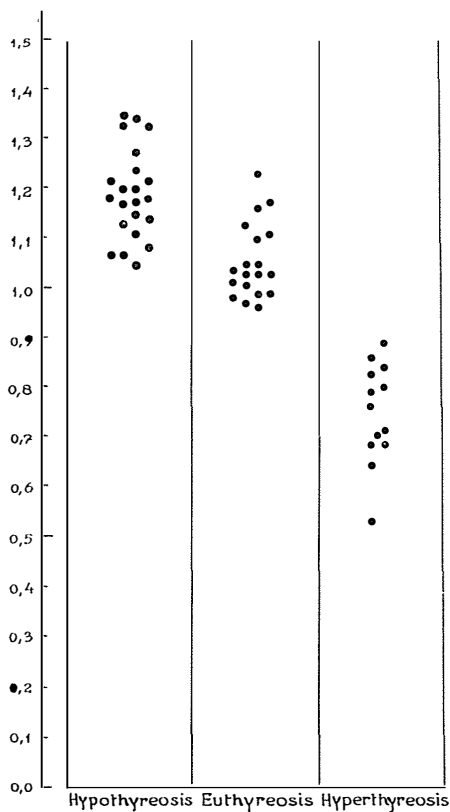


Prilog 1 — Pojedinačne vrednosti T_4 u 51 bolesnika

Tabela 1

	T-4 u gama $\frac{0}{0}$	TBC indeks	TSH u $\mu\text{Ju/ml}$
Euthyreosis	$7,93 \pm 2,53$ (3—12)	$1,04 \pm 0,09$ (0,96—1,17)	$4,75 \pm 1,57$ (1,6—9,9)
Hypothyreosis	$3,13 \pm 2,35$ (1—8,4)	$1,19 \pm 0,07$ (1,05—1,39)	više od 20 (20—460)
Hyperthyreosis	$16,35 \pm 2,70$ (10,6—25,0)	$0,74 \pm 0,02$ (0,68—0,86)	$3,32 \pm 1,60$ (1,5—6,5)

POJEDINAČNE VREDNOSTI TSH

 POJEDINAČNE VREDNOSTI T_3 TBC INDEKS


Diskusija. — Za dijagnozu funkcionalnih poremećaja štitaste žlezde koriste se brojni testovi. Svi ovi testovi zasnovani su na boljem poznavanju fiziologije i patofiziologije štitaste žlezde. Neosporno je ustanovljena velika dijagnozna vrednost pojedinih od ovih testova za procenu funkcionalnog stanja štitaste žlezde, ali i niz faktora utiče na vrednosti pojedinih testova. Osnova za postavljanje dijagnoze i u buduće mora biti klinički nalaz i klinička slika bolesti, a korišćenje pojedinih testova i tumačenje dobivenih rezultata mora biti u skladu sa kliničkim nalazom. Prema našim rezultatima ispitivanja jasno se vidi da je teško samo na osnovu jednog metoda ispitivanja pouzdano ustanoviti funkcionalno stanje štitaste žlezde. Određivanje koncentracije TSH ima veliku vrednost u dijagnostici hipotireoze a određivanje koncentracije T_4 za ustanovljenje hipertireoze. U našim uslovima test fiksacije J-131 uz klinički nalaz i korišćenje supresionalnog testa predstavlja rutinski metod ispitivanja štitaste žlezde.

Određivanje koncentracije TSH od velike je vrednosti u dijagnostici primarne hipotireoze. Činjenica, pak, da smo zapazili povišene vrednosti TSH u pojedinih bolesnika sa eutireozom ukazuje da koncentracija TSH u krvnoj cirkulaciji povećava se pre jasnih kliničkih manifestacija bolesti. Ovo je u skladu sa rezultatima ispitivanja Slingerlanda i sar. (1970), u vezi sa pojavom hipotireoze u bolesnika lečenih sa J-131 ili hirurški. Povišene vrednosti TSH u bolesnika sa dishormonogenezom mogu se očekivati kao i povišene koncentracije TSH u krvnoj cirkulaciji u bolesnika sa hroničnim limfocitarnim tireoiditisom u skladu sa nalazima McHardy-Young i sar. (1972). Povišena koncentracija TSH u eutireoidnih bolesnika značajan je pokazatelj da se u ovih bolesnika može uskoro razviti primarna hipotireoza.

Zaključak. — Veliki broj testova koji se danas koriste za funkcionalno ispitivanje štitaste žlezde neosporno je od velikog

praktičkog interesa, ali se uvek postavlja pitanje koje testove u odredjenim slučajevima koristiti. Prema našem iskustvu, neophodno je koristiti sve ove metode ispitivanja ali samo po strogim indikacijama, kao što i drugi autori preporučuju (Havard H. W. C., 1974).

Summary

DETERMINATION OF THYROXIN, THYROIDSTIMULATING HORMONE AND T-3 TBC INDEX IN ASSESSMENT OF THYROID FUNCTION

The authors have presented results of examination of T_4 concentration and TSH as well as values of T_3 TBC index in 51 patients with nontreated hyperthyreosis.

Literatura

1. Antić M., I. Konstantinović, R. Kušić, M. Marić: Procena dijagnostičke vrednosti testa fiksacije J-131 u oboljenjima štitaste žlezde, Vojnosanit. preglad, 21, 533, 1964.
2. Ducassou D., S. Gasparoux, P. Blanquet: L'exploration thyroïdienne, Bordeaux medical. 20, 3221, 1975.
3. Fischer A. M.: Advances in the laboratory diagnosis of the thyroid disease, J. Pediatrics, Vol. 82:1, 1973.
4. Goolden A. W. G.: In Radioisotopes in medical diagnosis, Ed. E. H. Belcher and H. Vetter, str. 617, London, Butterworth, 1971.
5. Havard H. W. C.: Which test of thyroid function?, Br. Med. J., 1, 553, 1974.
6. Havard H. W. C., M. Boss: In vivo tests of thyroid function, Brit. Med. J., II, 678, 1974.
7. Phannenstiel P.: Schilddrüsenfunktion Tests, Med. Klin. 68, 1143, 1973.
8. Toft D. A., J. Seth, K. E. Kirkham, A. Marshal, W. J. Irvine: Assessment of in vitro thyroid function tests in 100 consecutive patients referred to a thyroid clinic. J. Clin. Endocrinology 2, 127, 1973.
9. McHardy-Young, S., Lessof, M. H., Maizey M. N.: Serum TSH and thyroid antibody studies in Addison's disease, Clinical Endocrinology, 1, 45, 1972.
10. Slingerland, D. W., Dell E. S., Burrows B. A.: In: Sixth International thyroid conference, Vienna, Ed. by K. Fellingner and R. Hofer, Verlag der Wiener Medizinischen Akademie, Vienna, 1970.

Adresa autora: Sanit. puk. prof. dr Milovan Antić, 11000 Beograd, Franca Rozmana br. 20.

RADIOIZOTOPSKA ISPITIVANJA TIREOIDEJE U BOLESNIKA SA ENDEMSKOM TIREOPATSKOM DISTROFIJOM

Antić S., B. Vasiljević, R. Šlivić, M. Milenković, Ž. Vukanović,
M. Veličković i Ž. Avramović

Sadržaj: U 182 bolesnika sa endemskom tireopatskom distrofijom sa različitim tireoidnim statusom izvršena su radioizotopska istraživanja u cilju funkcionalne i morfološke diagnostike tireoideje. Funkcionalni test J-131 posle 3 i 24 časa daje pouzdane podatke o funkcionalnom stanju štitaste žlezde. Određivanjem tiroksina u serumu i indeksa TBC dobija se sigurna slika funkcionalnog stanja tireoideje. Od ostalih pretraga upotreбили su scintigrafiju. Opisani testovi u najvećem broju slučajeva koreliraju u proceni funkcionalnog stanja i morfologije tireoideje u bolesnika sa endemskom tireopatskom distrofijom.

UDK 616.44-073.75:539.12.08:616.441-006.5

Deskriptori: nuklearna medicina, štitasta žlezda, tireopatska distrofija (endemska), radioizotopska ispitivanja, funkcija, morfologija

Radiol. Jugosl., 10; 135—139, 1976

Uvod: — Rasprostranjenost endemske tireopatske distrofije pre uvođenja jodne profilakse bila je mnogo veća u našoj zemlji i prema proceni bilo je oko 2.000.000 strumoznih osoba (Kičić, 1965).

Endemska tireopatska distrofija favorizuje povećanu pojavu hipertireoze različitog oblika a naročito toksičnog adenoma, koji su 6—10 puta češći na strumogenim nego na astrumogenim područjima (Ramzin, 1960.).

Stojanović (1967.) skrenuo je pažnju na strumogenost istočnog dela Kopaonika i nalazi 32,4 % gušavih kod pregledanog stanovništva reona Lukova. Antić (1975.) u selima Štava, Seoce i Selova, nalazi učestalost od endemske tireopatske distrofije u 38,73 %. Prema epidemiološkim procenama ispitivano područje se može uvrstiti u strumogeno. Najveći broj je parenhimatoznih, zatim nodoznih i na kraju parenhimatozno-nodoznih struma.

Autori u ovom radu su postavili sebi za cilj da izvrše radioizotopska ispitivanja tireoideje u bolesnika sa endemskom tireopatskom distrofijom u cilju procene njene funkcije i morfologije.

Materijal i metod rada. — U ovom radu ispitivanjem su obuhvaćeni bolesnici od endemske tireopatske distrofije sa područja Kuršumlija. Pregledom je obuhvaćeno uglavnom autohtono stanovništvo obzirom da su migraciona kretanja na ovom području neznatna. U 182 bolesnika ambulantno je izvršen celokupni klinički pregled, urađen bazalni metabolizam, test fiksacije ¹³¹I posle 3 dana i posle 24 časa, gde je bilo potrebno test supresije sa Novothyral-om (Lek-Ljubljana) i test stimulacije sa TSH, Res-O-MatT4, Res-O-Mat T3 i Res-O-Mat ETR (Byk-Mallinckrodt). U cilju procene morfologije tireoideje urađena je scintigrafija sa ¹³¹I i citološka dijagnostika štitaste žlezde.

Radiojodni test fiksacije posle 3 i posla 24 časa je urađen u svih bolesnika. Merenja su vršena na scintiloskopu (Ei-Niš).

U kliničkoj slici držali smo se poznatih subjektivnih i objektivnih parametara u proceni stanja funkcije i morfologije štitaste žlezde. Bazalni metabolizam određivan je na metabolografu (Ei-Niš). Merenje bazalnog metabolizma vršilo je uvek isto lice. Određivanje bazalnog metabolizma vršeno je u uslovima potpunog mirovanja, postresorptivnog stanja i pri temperaturi termičke neutralnosti organizma.

Radioizotopsku morfologiju tireoideje, oblik, veličinu, položaj, promene unutar žlezde, dokazivanje distopičnog tkiva, funkcionalnih metastaza, ograničavanje palpatornog nalaza, procenjivali smo na osnovu scintigrafskog nalaza posle 24 časa od dijagnostičke doze ^{131}J .

Citodijagnostika tireoideje radjena je posle biopsije. Punktacija je vršena posle scintigrafije. Razmaz napravljen od punktata uobičajeno se boji (May-Grünwald-Giemsa ili Papenheim). Na osnovu speci-

fičnih i nespecifičnih elemenata procenivan je nalaz.

Rezultati rada. — Evaluacija dobivenih rezultata vršena je u odnosu na sledeća stanja: eutireoze sa difuznom strumom, eutireoze sa nodoznom strumom, hipertireoze i hipotireoze.

Distribucija bolesnika prema tireoidnom statusu i prosečnoj starosti predstavljena je na tabeli 1.

Tabela 1 — Distribucija bolesnika prema tireoidnom statusu i prosečnoj starosti

Tireoidni status	Broj	Procenat	Starost $\bar{x} \pm \text{SD}$
0	1	2	3
Eutireoze sa difuznom strumom	71	39,01	$41,48 \pm 9,25$
Eutireoze sa nodoznom strumom	65	35,71	$45,36 \pm 10,14$
Hipertireoze	28	15,38	$40,65 \pm 6,36$
Hipotireoze	18	9,90	$44,40 \pm 6,22$

Tabela 2 — Vrednosti testa fiksacije J-131 i bazalnog metabolizma u procentima

Tireoidni status	Vreme fiksacije		Bazalni metabolizam
	posle 3 časa	posle 24 časa	
0	1	2	3
Eutireoze sa difuznom strumom	$23,50 \pm 6,72$	$48,07 \pm 10,55$	$+ 15,63 \pm 7,27$
Eutireoze sa nodoznom strumom	$21,53 \pm 9,62$	$44,67 \pm 12,92$	$+ 16,44 \pm 9,54$
Hipertireoze	$41,50 \pm 9,66$	$72,46 \pm 10,00$	$+ 48,63 \pm 4,72$
Hipotireoze	$6,00 \pm 2,74$	$5,12 \pm 1,85$	$- 15,50 \pm 4,77$

Tabela 3 — Statistička obrada rezultata testova Res-O-Mat T 4, T 3 i ETR

Tireoidni status	T 4 (gama %)	Index TBC	ETR
0	1	2	3
Eutireoze sa difuznom strumom	$9,71 \pm 1,14$	$1,01 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,10$
Eutireoze sa nodoznom strumom	$9,49 \pm 1,75$	$0,98 \pm 0,07$	$1,03 \pm 0,06$
Hipertireoze	$16,21 \pm 1,51$	$0,60 \pm 0,26$	$1,19 \pm 0,05$
Hipotireoze	$3,62 \pm 1,35$	$1,24 \pm 0,08$	$0,70 \pm 0,10$

Od ukupno pregledanih, žena je bilo 140 ili 76,92 %, muškaraca 42 ili 23,08 %. Iz tabele 1 može se zaključiti da su bolesnici sa nodoznom strumom i hipotireozom nešto stariji od drugih bolesnika sa endemskom tireopatskom distrofijom.

Vrednosti testa fiksacije ^{131}I izražena u srednim vrednostima posle tri i posle 24 časa, kao i srednje vrednosti bazalnog metabolizma predstavljene su na tabeli 2.

U eutireoidnih osoba sa nodoznom i eutireoidnih osoba sa difuznom strumom konstatovane su veće vrednosti testa fiksacije posle 3 i posle 24 časa u odnosu na kontrolne grupe sa astrumogenog područja, dok su vrednosti u hipertireozu i hipotireozu približne kontrolnim grupama izuzev vrednosti posle 24 časa u hipertireozu koja je u strumogenom području znatno veća (Antić, 1969.) Vrednosti bazalnog metabolizma su veće u bolesnika sa endemskom tireopatskom distrofijom nego u bolesnika sa astrumogenog područja i to u onih koji su imali nodoznu strumu, hipertireozu i hipotireozu. Vrednosti bazalnog metabolizma u grupi eutireoza sa nodoznom i difuznom strumom veoma su velike i mogu nas u dijagnostici zavesti. Medjutim, test fiksacije ^{131}I posle 3 i posle 24 časa kao i in vitro testovi (T_4 , T_3 i ETR) rešavaju dijagnostičku procenu stanja. Kao što se vidi, naši nalazi radioizotopskim ispitivanjem nedvosmisleno ukazuju na to da je dijagnostička vrednost ovih testova u odnosu na bazalni metabolizam sigurniji metod i može se uzeti kao metod izbora.

Vrednosti fiksacije ^{131}I u hipertireozu posle 3 i posle 24 časa približno su dva puta veće u odnosu na eutireoze sa difuznom i nodoznom strumom što bez sumnje ukazuje na dijagnostičku vrednost testa. U bolesnika sa hipotireozom fiksacija ^{131}I u tireoideji posle 3 in posle 24 časa pokazuju značajno manje vrednosti u odnosu na eutireoidne osobe. Vrednosti bazalnog metabolizma u grupi hipertireoza i hipotireoza pokazuju korelaciju sa

vrednostima testa fiksacije i kliničkom slikom.

Kao što se na tabeli 3 vidi, dobivene vrednosti testovima »in vitro« koreliraju međusobno kao i sa vrednostima dobijenim testom fiksacije i kliničkom slikom. Ove vrednosti veoma dobro odvajaju pojedina funkcionalna stanja tireoideje a ETR je još i nezavisan od eventualne abnormalne koncentracije proteinskog nosača.

Scintigrafskom analizom konstatuje se funkcionalni sastav pojedinih delova tireoideje i izvanredan je dijagnostički postupak u nodoznoj formi gušavosti. U difuznoj strumi radioizotop (^{131}I) se raspoređuje ravnomerno a pri nodoznim i parenhimatozno-nodoznih formi gušavosti raspodela je neravnomerna. U najvećem broju scintigrafski pregledanih nodoznih struma konstatovani su topli nodusi. Vrući nodusi konstatovani su u hipertireoidnom statusu ispitivanih. U degenerativnoj formi endemske guše (cistična, fibrozna, kalcificirana) kao i pri nekim komplikacijama (krvni izliv, zapaljenje, maligna alteracija) konstatovani su hladni nodusi.

Punkcionom biopsijom i citološkom analizom u najvećem broju slučajeva u difuzno uvećanoj tireoideji konstatovana je difuzno mikro i makro folikularna a zatim koloidalna struma. U nodozno izmenjenoj štitastoj žlezdi najčešće je bila makrofolikularna, zatim mikrofolikularna i redje trabekularna nodozna struma. U jednom malom broju slučajeva konstatovan je karcinom tireoideje.

Diskusija. — Dijagnoza endemske tireopatske distrofije nije teška: objektivno guša, mesto življenja u endemskom reonu, normalni bazalni metabolizam i normalna krvna slika u 90 % slučajeva. U hipertireozu bazalni metabolizam povećan, a u hipotireozu smanjen.

Ispitivanje sa ^{131}I pokazuje povišenu akumulaciju sa sporim izlučivanjem radiojoda. Uvećani radioaktivni kapacitet lako se potiskuje davanjem tireoidnih

hormona za razliku od hipertireoze. Lambert (1962.), Stambury (1954.) i Roche (1957.) pri proučavanju strumoznih bolesnika u endemskim oblastima utvrdili su da je akumulacija radiojoda u štitastoj žlezdi dva puta veća od onih u neendemskim reonima. Velika akumulacija radiojoda u endemskoj guši je posledica gladi za jod štitaste žlezde. Akumulacija radiojoda sporo se snižava, obrazujući u produžetku 24 i 48 časova plato i posle toga počinje postepeno da se snižava. Ova dinamika je važan diferencijalno dijagnostički znak koji u nejasnim slučajevima razgraničava endemsku gušavost od hipertireoze. Pri efektivnoj jednoj profilaksi ili lečenju, pokrivene su tireoidne potrebe za jodom i akumulacija ^{131}I je normalna. U naših bolesnika povećana je fiksacija ^{131}I što govori da je jedna profilaksa neefektivna i da postoji još potreba tireoideje za jodom (Antić, 1975.). U kasnijem stadijumu endemske guše kada nastupe veće distrofične promene akumulacija radiojoda postepeno se smanjuje a u cističnim i fibroznim promenama akumulacija može da bude smanjena.

Ispitivanjem plazmatskog joda često se konstatuje snižena opšta jodemija u endemskoj tireopatskoj distrofiji i to na račun neorganskog plazmatskog joda ($0,05-0,1$ gama $\frac{0}{0}$) prema normalnom ($0,08-0,6$ gama $\frac{0}{0}$). Pri nodoznim strumama i tireoidnim distrofijama utvrđeni su abnormalni jodoproteini u plazmi. Pri jednoj profilaksi u otklonjenoj jodemiji i plazmatski jod se normalizuje (Penčev, 1968.).

Scintigrafija tireoideje ima veliki dijagnostički značaj za funkcionalno i strukturalno ispitivanje u endemskoj tireopatskoj distrofiji. U difuznoj strumi je ravnomerna a u nodoznoj nehomogena akumulacija radioizotopa. Na osnovu ovog nalaza konstatuju se afunkcionalni, hipofunkcionalni, funkcionalni i hiperfunkcionalni nodusi u tireoideji. Afunkcionalni nodusi govore za cistične, fibrozne, kalcifikovane i neoplastične promene.

Zaključak. — Autori su u 182 bolesnika od endemske tireopatske distrofije sa različitim tireoidnim statusom izvršili radioizotopska ispitivanja u cilju funkcionalne i morfološke dijagnostike tireoideje.

Fiksacioni test ^{131}I posle 3 i 24 časa daje nam pouzdane podatke o funkcionalnom stanju štitaste žlezde. Povećane vrednosti testa fiksacije u eutireoza sa difuznom i nodoznom strumom u vezi su sa nepotpunom jednom profilaksom i postojećim gladom za jod od strane tireoideje. Definitivnu procenu funkcionalnog stanja tireoideje u ovakvim slučajevima vršili smo testom supresije sa Novothyral-om.

Određivanjem tiroksina u serumu i indexa TBC dobija se sigurna slika funkcionalnog stanja tireoideje. U prisutnosti abnormalne koncentracije proteinskog nosača u serumu jednostavnim postupkom dobijane su pouzdane vrednosti funkcionalnog stanja tireoideje primenom ETR testa.

Scintigrafijom određivana je radioizotopskim putem morfologija tireoideje.

Opisani radioizotopski testovi u našem radu u proceni funkcionalnog stanja i morfologije tireoideje u bolesnika sa endemskom tireopatskom distrofijom u najvećem broju slučajeva koreliraju međusobno kao i sa kliničkom slikom, bazalnim metabolizmom in nalazom citodijagnostike.

Summary

RADIOISOTOPIC EXAMINATIONS IN PATIENTS WITH ENDEMIC THYREOPATIC DYSTROPHY

In a group of 182 patients with endemic thyreopatic dystrophy, radioisotopic examinations were performed in regard to the functional and morphologic diagnostics.

The uptake ^{131}I -test after 3 and 24 hours showed increased values in patients with diffuse and nodular goiter, as a result of insufficient prevention with iodine. Definitive estimation of functional status of the thyroid gland was achieved by suppression with Novothyral.

The determination of thyroxin in serum, TBC index and ETR test enable precise estimation of functional status of the thyroid gland.

Scintigraphy is a very helpful diagnostic procedure in examination of morphology in endemic goiter.

There was good correlation between the used tests as well as between the tests, clinical picture, B. M. and results of cyto-diagnosics.

Literatura

1. Antić S., V. Lazović: Dijagnostička procena vrednosti testa fiksacije J-131 u odnosu na kliničku sliku i bazalni metabolizam u oboljenjima štitaste žlezde.

V: Dijagnostika in terapija v nuklearni medicini. 9. jugoslovanski sestanek strokovnjakov za nuklearno medicinu. Bled 1969. Ljubljana 1971, 9—12.

2. Antić S.: Kinetika joda u oboljenjima štitaste žlezde u uslovima parcijalno blokirane organifikacije jodida. Doktorska disertacija. Niš 1974.

3. Kičić M.: Problemi hipertireoze u toku jodne profilakse endemske tireopatske distrofije. Doktorska disertacija. Beograd 1965.

4. Lamber B. A. et al.: Iodine metabolism in endemic goitre in the East of Finland with a survey of recent data on iodine metabolism in Finland. *Acta med. scand.* 1972, 237, 1962.

5. Penčev I.: *Endokrinologija*. Sofija 1968.

6. Ramzin S.: Profilaksa endemske gušavosti. *Med. Glas.* 14, 108, 1960.

7. Roche N. et al.: Endemic goiter in Venezuela studied with J¹³¹. *J. clin. Endocr.* 17, 99, 1957.

8. Stanbury J. et al.: Endemic goiter. Cambridge, Harvard University 1968.

Adresa autora: Doc. dr Stojadin Antić, Interna klinika Med. fakulteta Niš, 18000 Niš, Braće Taskovića 48.

VRIJEDNOSTI TRH TESTA U »SUPKLINIČKOJ« HIPOTIREOZI

Čabrijan T., M. Sekso, M. Solter, V. Zajčić, J. Rešetić

Sažetak: TRH test je primenjen kod 8 bolesnika s hipertireozom, 7 s primarnom hipotireozom te kod 4 bolesnika kod kojih se sumnjalo na supkličičku hipotireozu. Kontrolnu grupu činilo je 15 eutireotičnih ispitanika. TRH je davan u dozi od 0,2 mg kao brza i.v. injekcija. Bazalni TSH u eutireotičnih osoba bio je 2,1 μ U/ml sa značajnim porastom do 9,7 i 11,6 μ U/ml 20. odnosno 60. min. testa. Bazalni TSH u bolesnika s hipertireozom nije se razlikovao od vrijednosti kontrolne grupe ali je izostao porast TSH nakon primjene TRH.

UDK 616.433.441:616.441-008.64-07

Deskriptori: nuklearna medicina, štitasta žlezda, hipotireoza (supkličička), TRH test

Radiol. Jugosl., 10; 141—143, 1976

L

Uvod: 1966. godine uspjelo je Guilleminu i sur. (1) izolirati supstancu sa svim svojstvima thyrotrophin releasing faktora, a 1969. sintetizirati tripeptid glutamyl-histidyl-proline (2). Ubrzo nakon toga počinje industrijska proizvodnja piroglutamyl-histidyl-prolinamida što je prema Schally-u i sur. (3) nazvan thyrotrophin releasing hormone (TRH).

Primjena TRH rezultira porastom tirotopina (4) i hormona štitnjače (5) te je standardizirano nekoliko testova za ispitivanje pituitarno tiroidne osovine (6) od kojih se najčešće koristi kratki intravenozni test (7, 8, 9).

Glavna primjena TRH jest u dijagnostici granične hipertireoze i nesupresibilne eutireotične Gravesove bolesti (10), jer zamjenjuje dosadašnje dugotrajne tireosupresivne testove.

Vrijednost TRH testa u razlučivanju hipofizarnih i hipotalamičkih poremećaja još nije sasvim utvrđena jer su rezultati

kompleksni (9). Bolesnici s pituitarnim tumorom i sekundarnom hipotireozom mogu, naime, pokazivati normalan ili čak pretjeran odgovor TSH nakon stimulacije s TRH (8, 9, 10, 11), što međutim neki autori (8) pripisuju supraselarnoj lokalizaciji s oštećenjem hipotalamusa.

TRH test se pokazao osjetljivijim od jednokratnog određivanja TSH i tiroidnih hormona u dijagnostici supkličičke, latentne hipofunkcije štitnjače (12, 13).

Ovaj rad ima za cilj prikazati naše rezultate TRH testa, prvenstveno u supkličičkoj hipotireozi.

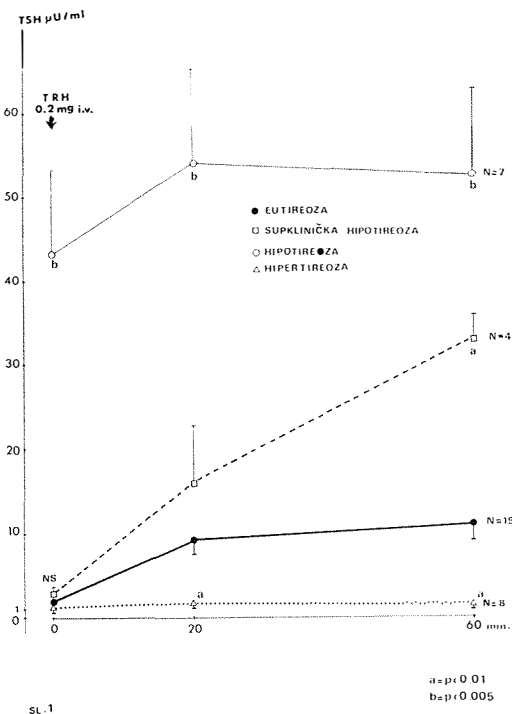
Materijali i metode. — Ispitivanje je vršeno kod ukupno 34 ispitanika u dobi od 19 do 71 god. 8 bolesnika imalo je hipertireozu, 7 primarnu hipotireozu. 4 bolesnika imalo je uredne testove koncentracije J-131, tiroidne hormone na donjoj granici normale, dok su pokazivali izvesnu sporost, hiperholesterolemiju, ane-

J

miju i amenoreju te smo posumnjali na latentnu hipofunkciju štitnjače.

Kontrolnu grupu činilo je 15 eutireotičnih ispitanika. Izvođen je brzi intravenozni TRH test s $200\text{ }\mu\text{g}$ TRH a krv za određivanje TSH uzeta je neposredno prije inicijiranja te 20 i 10 minuta nakon primjene TRH. Plazmatski TSH određen je metodom po Odellu i sur. (14).

Rezultati. — Bazalne vrijednosti TSH u eutireotičnih ispitanika iznose $2,1 \pm 0,2\text{ }\mu\text{U/ml}$ (aritmetička sredina $\pm$ SEM), a nakon stimulacije s TRH $9,7 \pm 2,1$ i $11,6 \pm 2,5\text{ }\mu\text{U/ml}$ 20. odnosno 60. minute testa (Sl. 1). Premda je maksimalni srednji porast opažen 60. minute testa, 9 od 15 ispitanika (60 %) pokazuju najviši odgovor 20 minuta nakon primjene TRH.



Slika 1 — Vrijednosti TSH nakon primjene TRH u eutireotičnih, hipertireotičnih ispitanika te u bolesnika s manifestnom i supkličnom hipotireozom

Bazalna vrijednost TSH u bolesnika s hipertireozom ($1 \pm 0,3$) ne razlikuje se značajno u odnosu na kontrolnu grupu. Nakon primjene TRH izostaje stimulacija TSH te su vrijednosti ($1,7 \pm 0,3$ i $1,7 \pm 0,2\text{ }\mu\text{U/ml}$ 20. odnosno 60. minute testa) značajno niže od kontrolnih.

U grupi bolesnika s primarnom hipotireozom bazalne vrijednosti TSH ($43,0 \pm 10,2\text{ }\mu\text{U/ml}$), te vrijednosti nakon stimulacije s TRH ($54,3 \pm 13,3$ odnosno $52,4 \pm 11,7\text{ }\mu\text{U/ml}$) značajno su više od odgovarajućih vrijednosti kontrolne grupe (Sl. 1).

Bazalna vrijednost TSH u grupi bolesnika sa subkličnom hipotireozom ($2,7 \pm 1,0\text{ }\mu\text{U/ml}$) ne razlikuje se u odnosu na kontrolnu grupu. Ti ispitanici pokazuju međutim pretjerani i odgođeni odgovor TSH nakon stimulacije s TRH te je vrijednost TSH ($30,2 \pm 2,3\text{ }\mu\text{U/ml}$) 60. minute testa značajno viša od vrijednosti kontrolne grupe (Sl. 1).

Diskusija. — U naših eutireotičnih ispitanika maksimalni srednji porast TSH opažen je 60 minuta nakon primjene TRH što se ne slaže s rezultatima većine autora (8, 9, 13) koji su opazili maksimalni porast 20. minute. Ta razlika može biti uvjetovana relativno malim brojem naših ispitanika.

Jedan dio normalnih ispitanika, međutim, pokazuje maksimalni odgovor 60. minute testa (7) što odgovara rezultatima naše serije.

TRH test se pokazao dragocjenim u razlučivanju eutireoze od latentnih, subkličnih hipotireoze. Stoga neki čak smatraju da će indikacija za TRH test biti svaki slučaj hiperholesterolemije s povišenim koronarnim rizikom (12).

Određivanje bazalnog TSH može samo ponekad ukazati na latentnu hipofunkciju štitnjače (15) jer je u većini slučajeva razina TSH normalna, kao i u naših bolesnika. Nasuprot tome pretjerani odgovor TSH nakon stimulacije s TRH sigurno

ukazuje na hiperaktivnost hipofize, te je čito da se ravnoteža održava jedino zahvaljujući povećanom izlučivanju TSH (15). Stoga adekvatna supstitucija hormona štitnjače, za kojima organizam pokazuje potrebu, može u tih bolesnika spriječiti razvoj komplikacija hipotireoze kao što je hiperholesterolemija (12), odnosno razvoj guše (13).

Summary

TRH TEST IN SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

TRH test was performed in 8 patients with hyperthyroidism, 7 with primary hypothyroidism and in 4 patients suspected to have subclinical thyroid failure. 15 subjects with normal thyroid function were used as a control group.

0,2 mg of TRH was given i. v. as a bolus.

Basal TSH in healthy individuals was $2,1 \mu\text{U/ml}$ and raised significantly to 9,7 and $11,6 \mu\text{U/ml}$ respectively 20 and 60 min. following TRH administration.

Basal TSH in hyperthyroid patients did not differ from that of control group but failed to increase following TRH.

Patients with primary hypothyroidism showed both basal and TRH-induced TSH values significantly higher than those of healthy subjects.

Patients with subclinical thyroid failure, although having basal TSH equal to that of controls, showed an exaggerated and delayed TSH response to TRH.

Literatura

1. Guillemin, R., Burgus, R., Sakiz, H., Ward, D. N.: C. R. Acad. Sci. (Paris), 262:2278, 1966.
2. Burgus, R., Dunn, T. F., Ward, D. N., Vale, W., Amoss, M., Guillemin, R.: C. R. Acad. Sci. (Paris), 268:2116, 1969.
3. Schally, A. V., Arimura, A., Bowers, C. J., Kastin, A. J., Sawano, S., Redding, T. W.: Rec. Progr. Horm. Res., 24:497, 1968.
4. Hall, R., Amos, J., Garry, R., Buxton, R. L.: Brit. Med. J., 2:274, 1970.
5. Lawton, N. F., Ellis, S. M., Sufi, S.: Clin. Endocrinol., 2:57, 1973.
6. Hall, R.: Front. Horm. Res., 1:192, 1972.
7. Lauridsen, B. U., Deckert, T., Friis, Th., Kirkegaard, C., Hansen, J. M., Siersbaek-Nielsen, K.: Acta Med. Scand., 196:171, 1974.
8. Faglia, G., Beck-Peccoz, P., Ferrari, C., Ambrosi, B., Spada, A., Travaglini, P., Paracchi, S.: J. Clin. Endocrinol., 37:595, 1973.
9. McLaren, E. H., Hendricks, S., Pimstone, B. L.: Clin. Endocrinol., 3:113, 1974.
10. Hershman, J. M.: N. Engl. J. Med., 290:886, 1974.
11. Pickardt, C. R., v. z. Mühlen, A.: Acta Endocrinol. (Kbh), Suppl. 193:178, 1975.
12. Pickardt, C. R., Horn, K., Scriba, P. C.: Internist, 13:133, 1972.
13. Flasse, C., Beckers, C.: Ann. Endocrinol. (Paris), 35:195, 1974.
14. Odell, W. D., Rayford, P. L., Ross, G. T.: J. Lab. Clin. Med., 70:973, 1967.
15. Belanger, R., Bergeron, D., Bellabarba, D., Bedard, S.: Union Med. Canada, 103:643, 1974.

Adresa autora: Čabrijan T., Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničke bolnice »Dr. M. Stojanović«, 41000 Zagreb.

ENDOXAN

(citostatik:
imunosupresivna supstanca)

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

INDIKACIJE: lupus erythematoses, dermatomyositis, skleroderma, reumatoidni arthritis, arthritis psoriatica, hepatitis chronica agresiva, idiopatske hemolitične anemije, nefrotski sindrom.

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

Proizvodi:
»BOSNALIJEK«
Sarajevo

ENDOXAN

VRIJEDNOSTI TSH U EUTIREOZI I HIPOTIREOZI PRIJE I NAKON PROMJENE HORMONA ŠTITNJAJE

Sekso M., M. Solter, T. Čabrijan, V. Zjačić

Sažetak: Serumski TSH je određivan kod 29 eutireotičnih ispitanika i 24 bolesnika s primarnom hipotireozom prije i nakon primjene hormona štitnjače. Bazalna vrijednost TSH u eutiroidnih osoba ($2,8 \pm 0,2 \mu\text{U/ml}$) značajno je snižena nakon primjene hormona štitnjače ($1,4 \pm 0,2 \mu\text{U/ml}$). Vrijednost TSH u neliječenih bolesnika s primarnom hipotireozom bila je $32,4 \pm 5,2 \mu\text{U/ml}$. TSH je značajno snižen 2—3 tjedna nakon početka supstitucionog liječenja hormonima štitnjače ($12,5 \pm 3,0 \mu\text{U/ml}$) iako je još uvijek viši od bazalnih vrijednosti kontrolne grupe. Dvije trećine bolesnika imalo je kontrolni TSH u granicama normale, dok su ostali kod kojih je kontrolna vrijednost TSH bila još uvijek povišena pokazivali znatno veću razinu TSH i u bazalnim uvjetima. Određjivanje TSH je važan biokemijski kriterij u procjeni adekvatne supstitucione terapije.

UDK 612.433.441:616.441-008.64:615.35

Deskriptori: nuklearna medicina, štitasta žlezda, hipotireoza, eutireoza, terapija, TSH vrijednost, radioimunološki metod

Radiol. Jugosl., 10; 145—148, 1976

Uvod. — Radioimunološko određivanje TSH (1) omogućilo je precizniju dijagnostiku poremećaja pituitarno-tiroidne osovine.

Povišena sekrecija TSH je osjetljiv indikator hormonalne insuficijencije štitnjače (2) te su visoke vrijednosti TSH u primarnoj hipotireozu (3—7) dovoljna potvrda dijagnozi, a ujedno pridonose razlikovanju od sekundarne hipotireoze (4).

Povišen TSH u klinički eutiroidnih bolesnika s normalnim vrijednostima tiroidnih hormona u krvi (3, 8) može biti najranijim dokazom supkliničke hipofunkcije štitnjače (4, 5), što je od znatne važnosti jer su ti bolesnici opterećeni koronarnim rizikom (9).

Opetovano praćenje vrijednosti TSH tijekom supstitucionog liječenja u primarnoj hipotireozu smatra se važnim kriterijem adekvatne supstitucije (6, 10, 11).

Stoga je cilj ovog rada bio prikaz vrijednosti TSH u bolesnika s primarnom hipotireozom prije i za vrijeme supstitu-

cione terapije, a takodjer i u eutireotičnih ispitanika tijekom uobičajenog supresivnog testa štitnjače.

Materijal i metode. — Vrijednost tirootropnog hormona ispitivana je kod 53 ispitanika.

29 ispitanika bilo je klinički i laboratorijski eutireotično. TSH je određen u bazalnim uvjetima te nakon primjene hormona štitnjače tijekom supresivnog testa. Tiroosupresija je vršena s T_3 (Thybon) u dozi od 60 μg dnevno kroz 7 dana, odnosno kombinacijom T_4 (200 μg) i T_3 (40 μg dnevno) — Novothyral — kroz 14 dana.

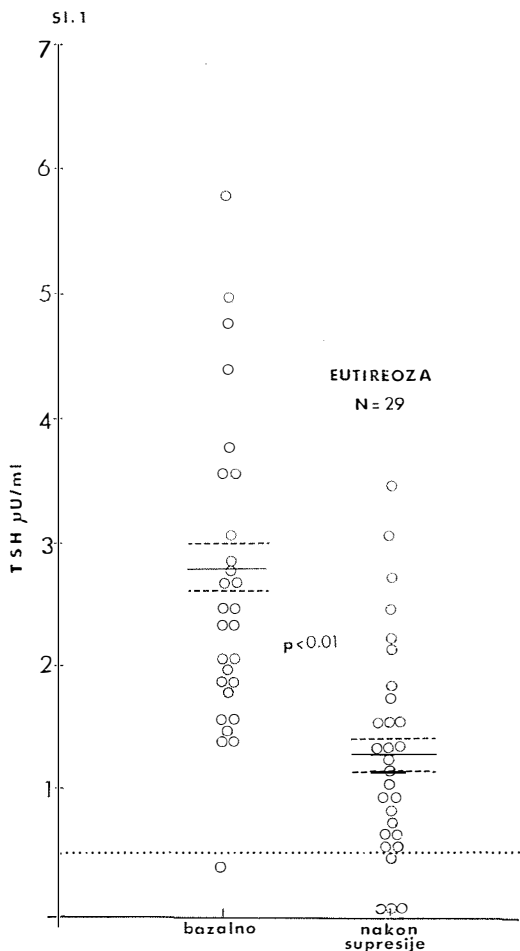
24 ispitanika imalo je primarnu hipotireozu. TSH je određen prije i nakon primjene supstitucionog liječenja hormonima štitnjače. Supstituciona terapija je provedena kombinacijom tiroksina i trijodtiroina (Novothyral).

TSH je određivan metodom Odella i sur. (12).

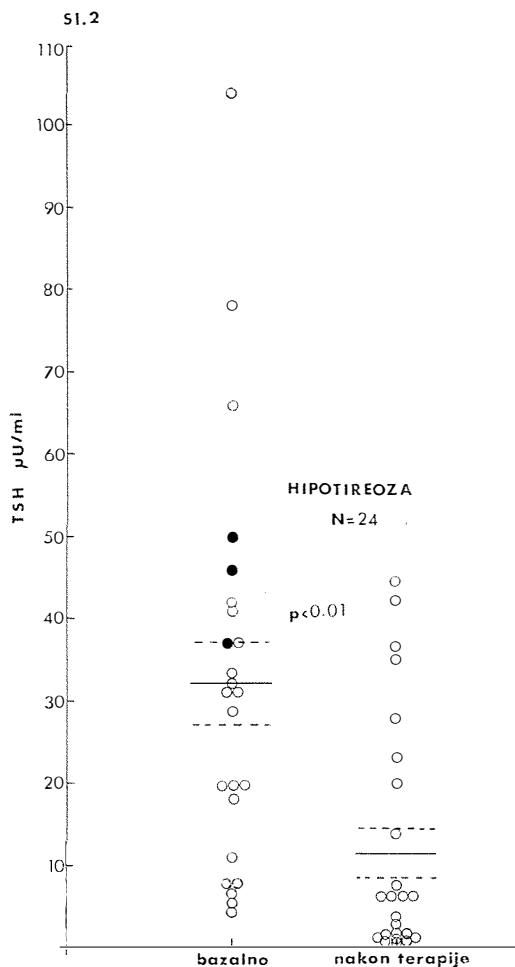
Rezultati. — Bazalna vrijednost TSH u eutireotičnih ispitanika iznosi $2,8 \pm 0,2 \mu\text{U}/\text{ml}$ (aritmetička sredina $\pm$ SEM) s rasponom od $0,4$ do $6,6 \mu\text{U}/\text{ml}$ (Sl. 1).

Nakon tireosupresije raspon vrijednosti TSH iznosi od $0,1$ do $3,5 \mu\text{U}/\text{ml}$ a srednja vrijednost ($1,4 \pm 0,2 \mu\text{U}/\text{ml}$) je značajno niža u odnosu na bazalnu.

Srednja vrijednost u neliječenih hipotireotičnih bolesnika je $32,4 \pm 5,2 \mu\text{U}/\text{ml}$ s rasponom od $6,4$ do $104 \mu\text{U}/\text{ml}$. Supstitucijom liječenje dovodi do značajne supresije vrijednosti TSH (srednja vrijednost: $12,5 \pm 3,0 \mu\text{U}/\text{ml}$; raspon: $0,3$ do $45 \mu\text{U}/\text{ml}$), iako je TSH još uvijek značajno viši u odnosu na eutireotičnu grupu (Sl. 2).



Slika 1 — Vrijednosti TSH u eutireotičnih ispitanika prije i nakon primjene hormona štitnjače. Puna poprečna linija označava aritmetičku sredinu, a crtkana linija ± 1 SEM. Poprečna točkasta linija označuje donju granicu pouzdanosti metode.



Slika 2 — Vrijednosti TSH u bolesnika s primarnom hipotireozom prije i nakon primjene hormona štitnjače. Puna poprečna linija označava aritmetičku sredinu a crtkana ± 1 SEM.

Diskusija. — Vrijednosti TSH u naših eutireotičnih ispitanika slažu se s podacima ostalih autora (4, 7, 8, 10) ili su nešto niže (3).

Nakon tireosupresije dolazi do značajnog sniženja TSH ali je dijagnostička vrijednost određivanja TSH u tireosupresiji ograničena nepreciznošću metode u području niskih rezultata (4).

Veliki raspon vrijednosti TSH, kako smo našli u naših neliječenih hipotireotičnih bolesnika potvrđen je u ranijim serijama (3, 4, 6, 8) te vjerojatno vrijednost TSH indirektno ukazuje na stupanj oštećenja funkcije štitnjače.

Nakon primjene hormona štitnjače dolazi u hipotireotičnih bolesnika do značajne supresije TSH iako je srednja vrijednost cijele grupe još uvijek značajno viša od vrijednosti eutireotičnih ispitanika, što prema našem mišljenju ima objašnjenja u slijedećem.

Vrijednost TSH kontrolirana je nakon najmanje 14 dana supstitucionog liječenja (najčešće 2—3 tjedna), što je vjerojatno prekratki period za kompletnu supresiju TSH koja se obično postiže nakon mjesec dana (6, 11, 13).

2/3 naših bolesnika pokazivalo je nakon primjene hormona štitnjače normalne vrijednosti TSH. Preostali dio kod kojih je kontrolni TSH bio povišen, bio je klinički još uvijek hipotireotičan te u trenutku kontrole TSH nije bila postignuta adekvatna supstitucija. Ti su bolesnici i u bazalnim uvjetima pokazivali znatno više vrijednosti TSH što je ukazivalo na jači stupanj hipotireoze.

Serijsko praćenje TSH te ispitivanje odgovora TSH nakon primjene TRH tijekom liječenja primarne hipotireoze rezultiralo je korekcijom (smanjenjem) potrebne doze te se na taj način moglo izbjeći da se bolesnik prevede u supkliničku hipertireozu (10).

Summary

TSH IN HEALTHY SUBJECTS AND PATIENTS WITH PRIMARY HYPOTHYROIDISM BEFORE AND DURING THE ADMINISTRATION OF THYROID HORMONES

TSH was measured in 29 individuals with normal thyroid function and in 24 patients with primary hypothyroidism.

Basal TSH value in healthy subjects ($2.8 \pm 0.2 \mu\text{U/ml}$) was significantly lower ($1.4 \pm 0.2 \mu\text{U/ml}$) after the administration of thyroid hormones.

Pretreatment TSH value in the patients with primary hypothyroidism was $32.4 \pm 5.2 \mu\text{U/ml}$. TSH was significantly lower 2—3 weeks after the beginning of the treatment with thyroid hormones ($12.5 \pm 3.0 \mu\text{U/ml}$), although still higher than serum TSH in controls. Two thirds of the patients had TSH concentration within the normal range, while patients whose TSH level remained high also had very high TSH before treatment.

It is suggested that TSH determination is a major biochemical criterium for adequate replacement therapy.

Literatura:

1. Odell, W. D., Wilber, J. F., Paul, W. E.: J. Clin. Endocrinol., 25, 1179, 1965.
2. Evered, D., Hall, R.: Brit. Med. J., 1: 290, 1972.
3. Mayberry, W. E., Gharib, H., Bilstad, J. M., Sizemore, J. M.: Ann. Intern. Med., 74:471, 1971.
4. Hershman, J. M., Pittman, J. A.: Ann. Intern. Med., 74:481, 1971.
5. Hall, R., Smith, B. R., Mukhtar, E. D.: Clin. Endocrinol., 4:213, 1975.
6. Cotton, G. E., Gorman, C. A., Mayberry, W. E.: N. Engl. J. Med., 285:529, 1971.
7. Lauridsen, U. B., Deckert, T., Friis, Th., Kirkegaard, C., Hansen, J. M., Siersbaek-Nielsen, K.: Acta Med. Scand., 196:171, 1974.
8. Belanger, R., Bergeron, D., Bellabarba, D., Bedard, S.: Union Med. Canada, 103:643, 1974.
9. Bastenie, P. A., Vanhaelst, L., Bonnyns, M., Neve, P., Staquet, M.: Lancet, 1:203, 1971.

10. Evered, D., Young, E. T., Ormston, B, J., Menzies, R., Smith, P. A. Hall, R: Brit. Med. J., 3:131, 1973.

11. Saberi, M. Utiger, R. D.: J. Clin. Endocrinol., 39:923, 1974.

12. Odell, W. D., Rayford, P. L. Ross, G. T.: J. Lab. Clin. Med., 70:973, 1967.

13. Reichlin, S. Utiger, R. D.: J. Clin. Endocrinol., 27:251, 1967.

Adresa autora: Sekso M., Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničke bolnice »Dr M., Stojanović«, 41000 Zagreb.

KONCENTRACIJA UKUPNOG TRIJODTIRONINA U SERUMU PACIJENATA OBOLELIH OD HIPERTIREOZE

Stefanović Lj., N. Stefanović i Z. Selir

Sadržaj: Radioimunološkim postupkom je 192 puta određena koncentracija ukupnog trijodtironina u serumu pacijenata obolelih od hipertireoze. Povišena koncentracija trijodtironina je utvrđena u 79,6 % novootkrivenih slučajeva hipertireoze; u 20,4 % je bio povišen samo trijodtironin, a ne i tiroksin. U ranije lečenih pacijenata recidiv hipertireoze je u 82,7 % slučajeva bio praćen pojavom hipertireotskih vrednosti serumskog trijodtironina; u 51,7 % ispitanika iz ove grupe je bio povišen samo trijodtironin, a ne i tiroksin. Terapija tireostaticima je smatrana ispravno doziranom samo ako je njom postignuta normalizacija serumске koncentracije oba hormona. Normalna koncentracija oba tireoidna hormona uz normalne radiojodne testove je bila znak da je prethodnim lečenjem postignuta remisija bolesti.

UDK 612.444:616.441-008.61

Deskriptori: nuklearna medicina, štitasta žlezda, hipertireoze, serum, trijodtironin, radioimunološki metod

Radiol. Iugosl., 10; 149—152, 1976

Uvod. — Zadnjih nekoliko godina, od kako je razradjen i standardizovan radioimunološki postupak za kvantitativno određivanje koncentracije ukupnog trijodtironina u serumu, došlo se do niza novih saznanja o ulozi ovog hormona u fiziološkim zbivanjima i patološkim stanjima (Hollander et al., 1971 i 1972; Schaison, 1972; Zurcher et al., 1973).

Cilj našeg rada je bio da ispitamo kretanje koncentracije ukupnog trijodtironina u serumu pacijenata obolelih od hipertireoze, te da utvrdimo vrednost njegovog određivanja u dijagnostici i praćenju ove bolesti.

Materijal i metod. — U laboratoriji za primenu radioaktivnih izotopa Internog odeljenja Instituta za grudne bolesti i tuberkulozu u Sremskoj Kamenici određujemo radioimunološkim postupkom koncentraciju ukupnog trijodtironina u u serumu od januara 1974. godine. Do

kraja maja 1975. godine učinjeno je 520 takvih pretraga, od toga u pacijenata sa sigurno utvrđenom hipertireozom 192. Za rad smo koristili komercijalni komplet proizvodnje »Byk-Mallinckrodt«, koji smo nakon paralelno provedenog ispitivanja sa kompletima firmi »Abbott« i »Wien« odabrali kao najpogodniji za rutinski rad. Princip metoda i tehniku rada smo prikazali ranije (Selir et al., 1974). Opseg našeg eutireotskog područja, utvrđen na osnovu kriterijuma aritmetička sredina ± 2 standardne devijacije, je 78—213 ng %.

Istovremeno sa koncentracijom ukupnog trijodtironina određivana je i koncentracija ukupnog tiroksina u serumu. Svi pacijenti su klinički ispitani i ocenjeni nešto modificiranim Wayne-ovim indeksom. Svim novootkrivenim pacijentima obolelim od hipertireoze, onima koji su zbog ove bolesti ranije lečeni operativno ili radiojodom, kao i onima u kojih je medikamentozna terapija sprovedjena

jednu ili dve godine (uz prekid terapije najmanje 2—3 nedelje pre ispitivanja), pored koncentracije ukupnog trijodtironina i tiroksina u serumu uradjena je i fiksacija radioaktivnog joda u štitnoj žlezdi. 4-, 24- i 48 h. nakon aplikacije test-doze, odredjen je proteinski vezani radio-aktivni jod i napravljen scintigram štitne žlezde. U svim slučajevima novootkrivene hipertireoze gde je postojao nesklad između rezultata testova, radi egzaktnog donošenja dijagnostičkog zaključka je radjen supresioni test. U pacijenata koji se leče tireostaticima tokom lečenja smo u redovnim jednomesečnim do tromesečnim intervalima odredjivali koncentraciju ukupnog tiroksina, a u razmacima koji su bili različito dugi, individualizirani prema slučaju, i koncentraciju ukupnog trijodtironina.

Rezultati. — U grupi pacijenata sa novootkrivenom, do tada nelečenom hipertireozom, bilo je 44 ispitanika. Hipertireotske koncentracije oba tireoidna hormona i patološke radiojodne testove našli smo u 23 pacijenata, hipertireotske koncentracije oba hormona uz normalne radiojodne testove u 3, povišenu koncentraciju trijodtironina uz normalnu tiroksina i patološke ili normalne radiojodne testove u 9 (3 od njih su imali jedino povišenu koncentraciju ukupnog trijodtironina, dok su svi ostali testovi govorili za eutireozu). Povišenu koncentraciju tiroksina uz patološke ili normalne radiojodne testove i normalnu koncentraciju trijodtironina našli smo u 6 pacijenata. Normalne koncentracije oba tireoidna hormona uz hipertireotske radiojodne testove imala su 3 pacijenta. Napominjemo da od 18 pacijenata u kojih je bila povišena koncentracija samo jednog od tireoidnih hormona uz patološke ili normalne radiojodne testove, ili su tireoidni hormoni bili normalni a radiojodni testovi patološki, 8 ili 44,4% su imali toksične adenome (4 sa povišenom koncentracijom trijodtironina, 2 sa povišenom koncentracijom tiroksina i 2 sa oba hormona u granicama normale.

Tokom medikamentozne terapije (uglavnom Favistanom, samo pojedinačni slučajevi su lečeni Irenatom) odredjena je koncentracija ukupnog trijodtironina u serumu 44 puta. U 28 pacijenata su koncentracije trijodtironina i tiroksina bile normalne; u 2 je trijodtironin bio normalan a tiroksin snižen; u jednog snižena oba hormona; u 4 povišen trijodtironin a normalan tiroksin; u 3 povišen tiroksin a normalan trijodtironin i u 6 povišena oba hormona.

Remisija hipertireoze je utvrđena u 42 pacijenta. 32 od njih su lečeni tireostaticima, s tim što je lečenje bilo završeno 14 dana do 2 godine pre nego što je ispitivanje preduzeto; u svih su koncentracije tiroksina i trijodtironina bile normalne, a u 19 su bili normalni i radiojodni testovi (u ostalih nisu radjeni). 10 pacijenata su lečeni operativno ili radiojodom 3 meseca do 30 godina pre ispitivanja; u svih su koncentracije trijodtironina, tiroksina i radiojodni testovi bili normalni.

U 29 pacijenata lečenih tireostaticima ili operativno 2 nedelje do 20 godina pre ispitivanja, ocenjeno je da postoji recidiv bolesti. U njih 9 koncentracija oba tireoidna hormona i radiojodni testovi su bili u hipertireotskom području (u dva od njih radiojodni testovi nisu radjeni); u 15 je bila povišena koncentracija trijodtironina, a normalna tiroksina (u 7 od njih su radiojodni testovi bili patološki, u 3 normalni, a u 5 nisu radjeni). U 2 pacijenta je koncentracija trijodtironina bila normalna, a povišena tiroksina (u jednog od njih su radiojodni testovi bili hipertireotski, a u drugog nisu radjeni). U 3 pacijenta su radiojodni testovi bili hipertireotski, a koncentracije oba hormona normalne.

Postterapijska hipotireoza je utvrđena u 2 pacijenta, 3,5 i 7 godina nakon radiojodne terapije. U oba pacijenta su koncentracije ukupnog tiroksina u serumu i radiojodni testovi govorili za hipotireozu; trijodtironin je u jednog od njih bio snižen, u drugog normalan.

Diskusija. — Od naših pacijenata sa novootkrivenom, nelečenom hipertireozom 97,6 % je imalo povišenu koncentraciju trijodtironina u serumu; u 20,4 % je najdena samo povišena koncentracija trijodtironina, a ne i tiroksina. U 6,8 % je povišena koncentracija trijodtironina u serumu bila jedini znak hipertireoze. Treba istaći da je skoro polovina pacijenata sa povišenom koncentracijom trijodtironina uz normalan tiroksin imalo toksične adenome. Odmah nakon uspostavljanja dijagnoze naše pacijente smo počinjali lečiti, te ne možemo reći da li oni u kojih je nadjena isključivo povišena koncentracija trijodtironina predstavljaju slučajeve trijodtironinske hipertireoze, ili se kod njih radilo o ranoj — trijodtironinskoj fazi razvoja bolesti, u čijoj evoluciji bi docnije došlo i do hiperprodukcije tiroksina. U pojedinačnim slučajevima, koji nisu započeli lečenje odmah, ili ono nije sprovedeno adekvatno, docnije je koncentracija tiroksina u serumu postala hipertireotska, što je potvrdilo da se kod njih radilo o trijodtironinskoj fazi u evoluciji bolesti. U 13,6 % pacijenata smo našli hipertireozu sa hiperprodukcijom tiroksina, uz eutireotski nivo trijodtironina, što nije u skladu sa mišljenjem Pfannenstiel-a (1975), koji tvrdi da je kod manifestne hipertireoze koncentracija trijodtironina u serumu uvek povišena.

Praćenjem pacijenata obolelih od hipertireoze tokom i nakon završetka terapije, zapazili smo da se koncentracije ukupnog trijodtironina i tiroksina u serumu ne menjaju uvek paralelno. Zbog toga, smatramo da efekte medikamentozne terapije moramo kontrolisati ne samo određivanjem koncentracije tiroksina, nego i određivanjem koncentracije trijodtironina u serumu. Takodje, da bi egzaktno ocenili da li je postignuta remisija bolesti, potrebno je utvrditi da li je postignuta normalizacija serumskih koncentracija oba hormona. Zapazili smo, kada su uz normalan nivo serumskih koncentracija tiroksina i trijodtironina bili normalni i

radiojodni testovi (numerički normalna fiksacija ^{131}J u štitnoj žlezdi eutireotskog tipa, normalan PB^{131}J), postignuta remisija je obično bila dugotrajna. Sa druge strane, patološki radiojodni testovi uz normalne serumske nivoe oba hormona su obično nalaženi u pacijenata čija remisija nije bila stabilna, odn. u kojih je ubrzo nastupio evidentan recidiv bolesti.

U 82,2 % naših pacijenata u kojih je ocenjeno da postoji recidiv bolesti je nadjena povišena koncentracija trijodtironina, a u 51,7 % je bila povišena samo ona, uz normalnu koncentraciju tiroksina; u većine su radiojodni testovi bili patološki, no u pojedinim su bili normalni. U pojedinačnim slučajevima je bila povišena koncentracija tiroksina, ali ne i trijodtironina. Medjutim, ne treba zanemariti činjenicu da je 10,3 % pacijenata imalo recidiv hipertireoze uz normalan nivo oba tireoidna hormona, a patološke radiojodne testove (verovatno je u njih postojala povećana koncentracija slobodnih tireoidnih hormona u cirkulaciji).

Broj naših postterapiskih hipotireoza je vrlo mali, te mislimo da na osnovu pojedinačnih slučajeva ne možemo donositi nikakve zaključke.

Doramo istaći da u oceni značenja povećane koncentracije ukupnog trijodtironina u serumu treba biti vrlo kritičan. Napominjemo da smo u našem materijalu imali 9 pacijenata sa povišenom koncentracijom trijodtironina koja je bila posledica laboratorijske greške, u 2 je ona bila prouzrokovana akutnim tireoiditisom, u 2 se radilo o povišenoj koncentraciji tiroksina i trijodtironina kod pacijenata kojima je supresionim testom utvrđjena eutireoza (moguće da je uzrok povišenja koncentracija tireoidnih hormona bilo povećanje proteinskog nosača), i konačno u 4 uzrok povišenja koncentracije ukupnog trijodtironina nije utvrđen, mogao je biti bilo koji od napred navedenih, ali isto tako je postojala mogućnost da se radi o hipertireozu koja nije dokazana pošto ispitivanje nije sprovedeno do kraja.

Summary

THE CONCENTRATION OF THE TOTAL TRIIODOTHYRONINE IN SERUM OF HYPERTHYREOTIC PATIENTS

By radioimmunoassay using the commercial kit of the firm »Byk-Mallinckrodt« the authors determined the total triiodothyronine concentration in serum of the patients with hyperthyreosis 192 times aimed at evaluating the value of the test in diagnostics and observation of the disease. An increased total triiodothyronine concentration was observed in 79,6% of newly discovered cases of hyperthyreosis; in 20,4% only triiodothyronine was elevated but not thyroxine. In previously treated patients hyperthyreosis relapsed in 82,7% of cases followed by an increased triiodothyronine concentration. In 51,7% of patients in this group only triiodothyronine was increased but not thyroxine. We considered the drug therapy was rightly dosed only when normalisation of the concentration of the both thyroid hormones in serum was achieved. The normal concentration of the both thyroid hormones along with the normal radioiodine tests was the sign that remission of the disease had been achieved by the previous treatment, i. e. it was maintained without the therapy. The conclusions we reached by analyzing our material indicate that measurement of the total triiodothyronine concentration in serum is the test to be used often in diagnosing hyperthyreosis and during the follow-up of patients with this disease.

Literatura

1. Hollander C. S., L. Shinkman, T. Mitsuma, M. Blum, A. J. Kastin and D. G. Anderson: Hypertriiodothyroninaemia as a premonitory manifestation of thyrotoxicosis. *Lancet*. 2, 731, 1971.
2. Hollander C. S., T. Mitsuma, N. Nihei, L. Shinkman, C. Z. Burday and M. Blum: Clinical and laboratory observations in cases of triiodothyronine toxicosis confirmed by radioimmunoassay. *Lancet*. 1, 609, 1972.
3. Pfannenstiel, P.: *Diagnosis of Thyroid Diseases*. Byk-Mallinckrodt, Frankfurt, 1975.
4. Schaison G.: La triiodothyronine. *Nouv. Presse Med.* 1, 2839, 1972.
5. Selir Z. i Lj. Stefanović: Tehnika radioimunološkog odredjivanja trijodtironina u serum i naša iskustva u njenoj primeni. I. Kongres nuklearne medicine Jugoslavije, Split, 1974.. (Zbornik radova).
6. Stefanović Lj.: Trijodtironin. *Scripta med.* 8, 57, 1973.
7. Zurcher H., C. Sokoloff, A. Burger et M. B. Vallotton: Importance clinique de la triiodothyronine sérique. *Schweiz. med. Wschr.* 103, 1710, 1973.

Adresa autora: Dr Ljubomir Stefanović, Institut za grudne bolesti i tuberkulozu — Sremska Kamenica, 21107 Novi Sad.

**TEST SA TRH U BOLESNIKA SA AUTONOMNIM
HIPERFUNKCIONALNIM NODUSOM BEZ ZNAKOVA
HIPERTIREOZE**

Antić M., A. Lazarov

Sadržaj: U 10 bolesnika sa autonomnim hiperfunktionalnim nodusom bez znakova hipertireoze izvršeno je ispitivanje koncentracije TSH pre davanja i 30 i 60 minuta posle davanja 200 gama TRH. U devet od 10 bolesnika iz ove grupe nije došlo do porasta vrednosti koncentracije TSH posle davanja TRH. Jedino prihvatljivo objašnjenje za ovakav nalaz je postojanje povećane koncentracije T_3 u ovih bolesnika.

UDK 612.433.441:616.441-008.61

Deskriptori: nuklearna medicina, štitasta žlezda, nodus (autonomno hiperfunktionalni), test TRH, koncentracija TSH, radioimunološki metod

Radiol. Jugosl., 10; 153—155, 1976

Uvod. — Plumer (1928) je izdvojio toksični adenom kao poseban oblik hipertireoze. Koristeći scintigrafiju štitne žlezde i nalaz isključivog nakupljanja r. a. joda u predelu nodusa, od 1950. godine bilo je moguće pouzdano utvrditi postojanje toksičnog adenoma štitaste žlezde. Dokaz da je u pitanju autonomni hiperfunktionalni nodus je izostatak supresije posle davanja trijodtironina (T_3) i ocrtavanja profila cele štitne žlezde posle stimulacije sa TSH. Slične promene ustanovljene su i u bolesnika koji su klinički eutiroidni i bez kliničkih i laboratorijskih nalaza koji bi ukazivali na hiperfunkciju štitaste žlezde. Za razliku od toksičnog adenoma kada postoji autonomni hiperfunktionalni nodus i znaci hipertireoze, nalaz autonomnog hiperfunktionalnog nodusa bez znakova hipertireoze opisan je kao »autonomni hiperfunktionalni nodus štitaste žlezde«, »solitarni vruć nodus«, »toksični nodus u netoksičnoj žlezdi« ili »subklinički toksični adenom«.

Klinička ispitivanja i standardni testovi koji se koriste za funkcionalno ispitivanje štitaste žlezde predstavljaju relativno grube metode za ustanovljenje lakših poremećaja funkcije štitaste žlezde i za izučavanje ponašanja autonomnog hiperfunktionalnog nodusa. Poslednjih godina izvršena su i finija ispitivanja korišćenjem hormona koji stimuliše lučenje tireostimulantnog hormona (test sa TRH) i merenjem koncentracije trijodtironina (T_3) radioimunološkom metodom.

U cilju ispitivanja karaktera autonomnog hiperfunktionalnog nodusa bez znakova hipertireoze i ponašanja osovine hipotalamus—hipofiza—štitasta žlezda u ovih bolesnika izveli smo test sa TRH u deset bolesnika sa autonomnim hiperfunktionalnim nodusom bez znakova hipertireoze.

Metoda rada i ispitanici. — Test sa TRH izvodili smo na uobičajeni način: odredjivali smo koncentraciju TSH u krvnoj cir-

kulaciji na tašte a potom 30 i 60 minuta posle intravenoznog davanja 200 gama TRH firme »Hoechst«. Koncentraciju TSH odredjivali su radioimunološkom metodom dvostrukih antitela korišćenjem kompleta RIA-MAT TSH firme »Mallinckrodt«.

Ispitali smo ukupno 10 bolesnika sa autonomnim hiperfunkcionalnim nodusom bez znakova hipertireoze. Dijagnoza bolesti postavljena je na osnovu kliničkog nalaza i nalaza vrućeg nodusa na scintigramu štitaste žlezde i na osnovu izvršenih dopunskih ispitivanja (Fiksacije J-131, Bazalni metabolizam, Holesterin i T_4 u krvnoj cirkulaciji).

Rezultati ispitivanja. — Na tabeli 1 dati su rezultati ispitivanja u 10 bolesnika sa autonomnim hiperfunkcionalnim nodusom. Devet od deset bolesnika su žene. Starost bolesnica kretala se od 40 do 51 godine. Svi ispitani bolesnici klinički su bili eutiroidni, a vrednosti izvršenih ispitivanja bile su u normalnim granicama. U svih bolesnika klinički postojao je solitarni nodus a na scintigramu postojalo je nakupljanje r. a. joda isključivo u predelu nodusa. U šest bolesnika iz ove grupe izvršen je supresioni test davanjem Tbl. Novothyrala »Lek« po dve tablete dnevno u toku osam dana i ni u jednog od njih nije postignuta supresija.

Test sa TRH u devet od ovih deset bolesnika pokazivao je iste vrednosti koncentracije TSH pre i posle davanja TRH. Samo u jedne bolesnice došlo je do porasta vrednosti koncentracije TSH u serumu 30 i 60 minuta posle davanja TRH.

Diskusija. — Izvršena su ispitivanja koncentracije TSH pre i posle davanja TRH u grupi nebiranih eutiroidnih bolesnika sa nalazom autonomnog hiperfunkcionalnog nodusa. Autonomnost ovih nodusa u većini dokazana je prethodno izostankom supresije nakupljanja r. a. joda posle davanja Novothyrala 2 puta po 1 tabl. dnevno u toku 8 dana.

Ponašanje koncentracije TSH pre i posle davanja TRH u bolesnika sa autonomnim hiperfunkcionalnim nodusom bez znakova hipertireoze od interesa je i traži objašnjenje. Pitanje se postavlja zašto se vrednosti TSH u ovih bolesnika ne povećavaju posle davanja TRH iako su vrednosti T_4 u normalnim granicama. Normalni TSH odgovor na davanje TRH ukazuje na normalnu koncentraciju T_4 i T_3 u krvnoj cirkulaciji i dokazano je da je mali raspon vrednosti T_4 i T_3 u kojih dolazi do porasta koncentracije TSH posle davanja TRH (Snyder et al., 1972). Nalaz smanjenog odgovora ili izostanka odgovora u celini na TRH ukazuje na povećanu koncentraciju tireoidnih hormona u krvnoj

Tabela 1 — Rezultati ispitivanja u deset bolesnika sa autonomnim hiperfunkcionalnim nodusom

Red. br.	Ime, prezime, pol i godine starosti	Fiksacija ^{131}J ‰ posle			BM ‰	T_4 u μg ‰	Holesterin u mg ‰	Koncentracija TSH u $\mu\text{J/ml}$ seruma		
		2 ^h	4 ^h	24 ^h				0	30	60
1.	J. D., ž. 51 god.	26	33	52	+ 6	4,4	—	1,8	1,9	1,6
2.	J. M., m. 45 god.	13	—	42	+ 6	5,8	190	3,3	9,3	9
3.	J. N., ž. 48 god.	18	26	49	+ 6	8,4	195	1,9	2,3	2,1
4.	I. T., ž. 47 god.	27	36	51	+ 14	2,8	195	3,8	4,2	4,2
5.	B. O., ž. 40 god.	15	—	44	—	12,8	200	2,0	2,4	2,7
6.	A. O., ž. 47 god.	20	25	38	+ 8	11,4	215	1,0	3,1	1,4
7.	An. O., ž. 50 god.	23	27	51	—	5	180	4,0	4,9	3,8
8.	M. D., ž. 53 god.	47	60	81	—	12,2	170	2,4	2,6	2,4
9.	S. D., ž. 50 god.	31	40	—	—	10,0	235	2,1	2,4	2,3
10.	P. Z., ž. 49 god.	23	32	49	—	10,2	230	2,3	2,6	2,5

cirkulaciji. Evered, C. D. et al. (1974) direktnim merenjem koncentracije T_3 pokazali su signifikantno veće vrednosti koncentracije T_3 u ovih bolesnika u odnosu na zdrave osobe uprkos nedostatka znakovna hipertireoze u ovih bolesnika.

Ovi bolesnici imaju mnoge laboratorijske karakteristike T_3 tiroksikoze (Wahner et al. 1972), mađa su eutiroidni. Hollander et al. (1971) dokazali su da mnogi bolesnici sa klasičnom slikom hipertireoze mogu u početku da prodju kroz fazu T_3 tiroksikoze.

Ovakav nalaz koncentracije TSH posle davanja TRH sličan je nalazu koji se ustanovljava u bolesnika sa oftalmičkim oblikom Morbus Basedowi (Ormston i sar., 1973) u kojih postoji izostanak supresije nakupljanja r. a. joda i smanjen odgovor na TRH sa povećanom koncentracijom T_3 u krvnoj cirkulaciji. Objašnjenje za izostanak porasta koncentracije posle davanja TRH u bolesnika sa autonomnim hiperfunkcionalnim nodusom bilo bi postojanje povećane koncentracije T_3 u ovih bolesnika.

Summary

THE THYROTROPIN REALISING HORMONE (TRH) STIMULATION TEST IN SUBJECTS WITH AUTONOMOUS THYROID NODULES

In 10 patients with autonomous thyroid nodules without signs of hyperthyreosis TSH concentration have been examined before application and 30 and 60 minutes after application of 200 gamma of TRH. In 9 out of 10 patients from this group the values of TSH concentration were not increased after TRH application. The only possible explanation for such a finding is the existance of the increased T_3 concentration in these patients.

Literatura

1. Antić M., M. Odavić, A. Lazarov: Klinički značaj testa s hormonom koji reguliše lečenje tireostimulantnog hormona, Vojnosanit. pregled, god. 32, 18, 1975.
2. Antić M., M. Kičić, M. Bervar, N. Bojanić: Prilog dijagnostici i terapiji toksičnog adenoma štitaste žlezde, Vojnosanit. pregled, god. 24, 443, 1968.
3. Evered C. D., F. Clark, V. B. Petersen: Thyroid function in euthyroid subjects with autonomous thyroid nodules, Clinical Endocrinology 3, 149, 1974.
4. Hollancler S. C., L. Shenkman, T. Mitsuma, M. Blum, A. J. Kastin, D. G. Anderson: Hypertriiodothyroninaemia as a preliminary manifestation of thyrotoxicosis, Lancet II, 731—733, 1971.
5. Karlberg E. B.: Thyroid nodule autonomy: its demonstration by the thyrotrophin realising hormone (TRH) stimulation test, Acta Endocrinol. Vol. 73, 689, 1973.
6. Ormston J. B., R. Garry, R. J. Cryez, C. B. Besser, R. Hall: Thyrotrophin-realising hormon as a thyroid fuction test, Lancet II, 10—14, 1971.
7. Pittman C. S., J. B. Chambers, H. V. Read: The extrathyroidal conversion rate of thyroxine to triiodothyronine in normal man, J. Clin. Invest. Vol. 50, 1187, 1971.
8. Snyder P., D. R. Utiger: Inhibition of thyrotropin response to thyrotropin — releasing hormone by small quantity of thyroid hormones, J. Clin. invest. 51:2077, 1972.
9. Wahner W. H.: T_3 Hyperthyreoidism, Mayo Clin. Proc. Vol. 47:12, 938—944, 1972.

Adresa autora: Sanit. puk. pro. dr. Milovan Antić, 11000 Beograd, Franca Rozmana br. 20.

OSVRT NA TRI SLUČAJA KARCINOMA TIROIDNE ŽLEZDE KOD DECE

Karanfilski B., V. Doneva, B. Mladenovski, N. Simova, B. Georgievska,
N. Serafimov, V. Dolgova-Korubin i I. Tadžer

Sadržaj: Prikazana su tri slučaja tiroidnog karcinoma kod dece ispod 12 godina starosti. Histološki tip kancera kod sva tri slučaja je folikularni. Sva tri bolesnika su sa metastazama u cervikalnim limfnim nodusima. Kod jednog bolesnika pulmonalne metastaze su otkrivene još pri prijemu. Kod dva slučaja bili su prisutni svi klinički znaci hipertiroidizma verovatno usled povećane hormonske produkcije u metastazama tumora.

UDK 616.441-006.6-053.2

Deskriptori: nuklearna medicina, karcinom tiroidne žlezde, deca, primeri

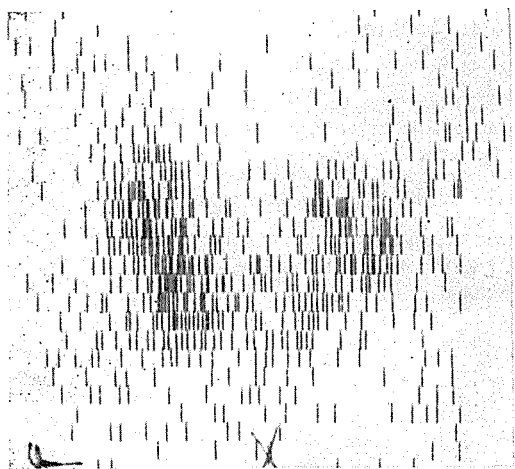
Radiol. Jugosl., 10; 157—161, 1976

Uvod. — Prema podacima iz literature nakon 1960 godine tiroidni karcinom kod dece sve češće se dijagnosticira. Hayles i sar. (1963) navode da je više od 50 % dece sa palpabilnim nodusom tiroidne žlezde pregledanih u Mayo Clinic imalo karcinom tiroidne žlezde. Winship i Rosvoll (1961) ukazuju i na određene promene u karakteru tiroidnih obolenja kod dece. Karcinom i Hashimoto-va bolest dijagnosticiraju se sve češće, dok je frekvencija benignih adenoma redja.

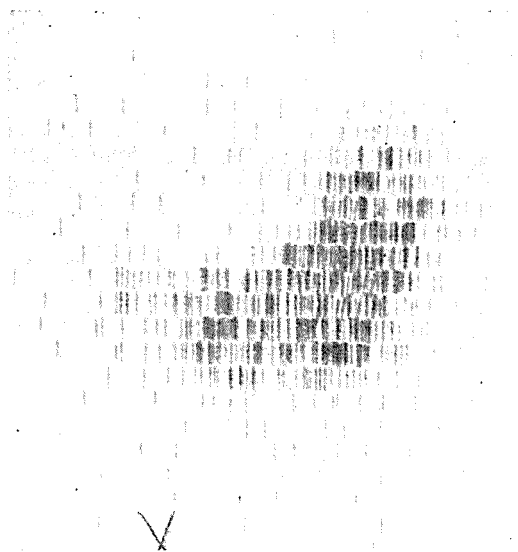
U ovom saopštenju želimo da istaknemo da je u poslednje vreme tiroidni karcinom postao česta pojava i u našem materijalu gde je uloga iradijacije malo verovatna. Takodje želimo da ukažemo na neke karakteristike u kliničnoj slici i tok bolesti tiroidnog karcinoma u dečje doba.

Prikaz slučajeva: — 1. Djevojčica L. D. stara 4,5 godina, primljena je na klinici zbog naglog mršavljenja uz neobično po-

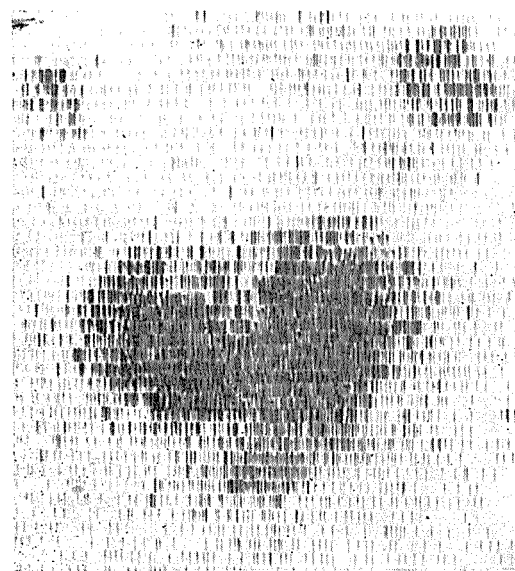
jačan apetit, jakog znojenja, tremora, malaksalosti i dispneje od pre tri meseci. Istovremeno su roditelji primetili pojavu tumefakta na vratu u predelu tiroidne žlezde. Pregledom je ustanovljeno da je tiroidna žlezda difuzno povećana sa palpabilnim nodusom veličine 3 cm u donjem delu levog lobusa. U okolini žlezde više palpabilnih limfnih žlezdi koje su slobodne i bezbolne na palpaciju. Srčana akcija je ubrzana (160/min), koža topla, vlažna, oči svetle, refleksi živi. Fiksaciona kriva joda 131 pokazuje normalne vrednosti a tiroksinemija je visoka (T_4 16,8 $\mu\text{g } \%$). Klinička slika uz visoku tiroksinemiju ukazuje na hipertiroidizam pa je bolesnica stavljena na terapiju sa favistanom sve do normalizacije tiroksinemije odnosno operacije. Skenogram tiroidne žlezde pokazuje da palpabilni nodus ne fiksira radiojod (Slika br. 1). Rendgenografija pluća pokazuje obostrano difuzne milijarne senke što nam je dalo povoda da napravi-



Slika 1 — Skenogram tiroidne žlezde bolesnice L. D. Palpabilni nodus u donjem delu levog lobusa ne fiksira radiojod i pravi detekt u skenografskoj slici



Slika 3 — Skenogram tiroidne žlezde bolesnice J. H. sa »hladnom« zonom u gornjem delu desnog lobusa. U okolnim palpabilnim tumorima radiojod se ne fiksira



Slika 2 — Skenogram bolesnica B. M. na kome je prikazana tiroidna žlezda sa izmenjenim konturama koje odgovaraju palpatornom nalazu. U regionalnim palpabilnim tumorima takodje se fiksira radiojod

mo skenogram pluća i drugih organa sa jodom 131. Radiojod se je intenzivno fiksirao u plućima. U drugim organima nismo našli zone pojačane akumulacije radioaktivnog joda. Zaključili smo da se radi o tiroidnom karcinomu sa pulmonalnim diseminiranim metastazama. Bolesnica je prebačena na Hirurškoj klinici radi totalne tireidektomije. Planirana je bila terapija radiojodom nakon toga. Medjutim pacijentica je egzistirala jedan dan nakon operacije zbog respiratorne insuficijencije. Obdukcioni nalaz je pokazao da se radi o Carcinoma folliculare glandulae thyroideae cum metastasibus lymphoglandularum colli et pulmonum bilateralis (prof. dr. Urumova i prof. dr. Grozdev).

2. Pacijentica B. M. Stara 9 godina. Tumefakt na vratu roditelji su prvi put zapazili pre godinu dana. Prvih nekoliko meseci dete je lečeno antibioticima bez povoljnih efekta. Bolesnica je počela da slabi uz upadljivo jak apetit, postala je jako

nervozna. Poslednje nedelje je jako uznemirena, malaksala sa čestim povraćanjem. Primljena je na klinici u teškom stanju, astenična, sa izraženim znacima primarne dehidracije u delirantnom stanju. Tažikardija od oko 180 u min. Tiroidna žlezda povećana, nodularna, deformirana, jako tvrda u celini, fiksirana za okolne strukture. U okolini žlezde obostrano, asimetrično više nodusa sa tvrdom konzistencijom, fiksirani sa okolnim strukturama. Tiroksinemija $17,5 \mu\text{g} \%$. Na skenogramu se prikazuje tiroidna žlezda u celini sa izmenjenim konturama koje odgovaraju palpatornom nalazu sa fiksacijom u regionalne palpabilne tumefakte (slika br. 2). U plućima i drugim organima nismo našli zone patološke akumulacije radiojoda. Citološki nalaz nakon punkcije tumefakta u žlezdi i okolini pokazuje da se radi o malignom tiroidne žlezde sa metastazama u okolnim limfnim žlezdama (dr. Stavrić).

Zbog jasnih kliničkih znakova hipertiroidizma i visoke tiroksinemije bolesnica je tretirana visokim dozama favistana. Nakon normalizacije tiroksinemije napravljena je operacija koja zbog tehničkih razloga nije mogla da bude potpuno radikalna. Patohistološki nalaz je bio: Carcinoma folliculare metastaticum lymphoglandularum (Doc. Dr. Jovanovski). Na skenogramu koji je napravljen nakon operacije prikazan je ostatak levog lobusa i nekoliko limfnih nodusa u kojima se fiksira radiojod. Ordinirana je prva terapijska doza radioaktivnog joda. Ubrzo je tiroksin opao na $1,9 \mu\text{g} \%$ a palpabilni tumefakti su vidljivo smanjeni. Bolesnica je stavljena na supstitucionu terapiju.

3. Devojčica J. H. stara 12 godina, primljena je na klinici zbog nodusa u okolini tiroidne žlezde bilateralno koje su roditelji primetili prvi put pre tri godine. Nodusi su se postepeno povećavali bez lokalnih tegoba da bi se pre godinu dana pojavili novi. Poslednjih dva meseca bolesnica je lečena tuberkulostaticima bez efekta da bi nakon toga bila upućena na kliniku, gde je primljena u relativno do-

brom stanju. Tiroidna žlezda je u celini povećana, lobulirana i tvrda. U okolini žlezde desno veliki paket limfnih žlezdi, tvrdih i fiksiranih za okolne strukture. Submandibularno i supraklavikularno obostrano više povećanih i tvrdih slobodnih limfnih žlezdi. Fiksacija joda 131 u tiroidnoj žlezdi za 24 sata 53% a T_4 $10 \mu\text{g} \%$. Na skenogramu velika »hladna« zona u gornjem delu desnog lobusa (Slika br. 3). Izvan tiroidne žlezde nema fiksacije radiojoda. Odlučili smo se za hirurški tretman. Na Hirurškoj klinici napravljena je lobectomy lat. dex. sa delimičnom ekstirpacijom povećanih regionalnih limfnih žlezdi. Histopatološki nalaz je pokazao da se radi o Carcinoma folliculare cum metastasibus lymphoglandularum colli (Prof. Dr. Grozdev). Na skenogramu koji je napravljen nakon operacije prikazuje se levi lobus tiroidne žlezde. U plućima i drugim organima nisu nadjene zone selektivno povećane akumulacije joda 131 . Ni nakon opterećenja TSH-om $4 \times 10 \text{ i. j.}$ nije došlo do akumulacije joda u metastatski promjenim i povećanim limfnim žlezdama koje se palpiraju. Ordinirana je supstitucionna terapija Novothyralom i primenjena je lokalna iradijacija, koja nije imala povoljne efekte (Dr. Eftimov).

Diskusija. — Literaturni podatci ukazuju na povećanu učestalost tiroidnog karcinoma kod dece poslednjih godina. Ova pojava se dovodi u vezi sa čestom upotrebom iradijacije za lečenje dece i novorodjenčadi (Crile 1959). Na asocijaciju između eksterne iradijacije glave i vrata i tiroidnog karcinoma prvi su ukazali Duffy i Fitzgerald 1950. Ova činjenica kasnije je potvrđena studijama Exelby i Frazell-a (1969) i Nishiyama i sar. (1962). Sampson i sar. (1969) su pokazali da iradijacija od atomskih eksplozija povećava incidentnost tiroidnog karcinoma kod eksponiranih Japanaca i stanovnika Maršalovih ostrva. Odnosi između iradijacije i pojave tiroidnog karcinoma kod dece intenzivno su proučavali Simpson i Hem-

pelmann (1957), Rooney i Powell (1959), Clark (1955) i dr. Winship i Rosvoll (1961) u svojoj seriji tiroidnog karcinoma kod dece nalaze pozitivnu anamnezu o iradijaciji glave i vrata kod 80 % svih slučajeva. Hayles i sar. (1956) navode tri slučaja kod kojih se je karcinom pojavio u delu tiroidnog lobusa koji se je nalazio direktno ispod mesta koje je tretirano x-zracima radi hemangioma odnosno keloida na koži. Prema podacima navedenih autora u svim slučajevima iradijacije radi se o kratkom kursu niskovoltaznog x-zračenja. Čestu pojavu tumora tiroidne žlezde takodje uslovljava tretman tireotoksikoze radioaktivnim jodom u dečje doba (Sheline i sar. 1959).

Ovi podaci čine sugestiju o kancerogenom efektu iradijacije veoma verovatnom, ali treba naglasiti da kod svih slučajeva tiroidnog karcinoma kod dece nema anamnestičkih podataka o iradijaciji. Razlog za povećanu incidentnost tiroidnog karcinoma kod iradiranih osoba možda nije sama iradijacija nego zajednički faktor za pojavu karcinoma i hiperplazije limfatičnog tkiva zbog čega je i tretman iradijacijom u većini slučajeva primenjen.

I pored detaljne anamneze kod naših slučajeva nismo uspeli da dobijemo podatke o iradijaciji u prošlosti.

Tiroidni karcinom kod dece predominantno je papilarnog tipa. Prema Richardson-u (1974) kod dece papilarnom karcinomu pripada 87 % diferenciranih tumora a 13 % folikularnom tipu. U drugim serijama tiroidnog karcinoma kod mladih osoba na papilarni tip otpada 72 do 94 % svih tiroidnih neoplazija (Crile G. 1959, Hayes B. i sar. 1963, Winship T. i Rosvoll V. 1961, Exelby E. i Frazell L. 1969, Wilson M. 1970). Papilarni karcinom raste sporo, međjutim kod dece se javljaju rano metastatske lezije koje mogu biti jako raširene u vreme kad se obolenje dijagnosticira. I ako je broj naših slučajeva mali, ostaje neobičan utisak da su sva tri slučaja sa dominantno folikularnom strukturom.

Prvi znaci obolenja obično su lokalne promene na vratu, odnosno pojava jednog ili više tumefakta kao što je slučaj i sa našim bolesnicima. Često prvo dolazi do povećanja cervikalnih limfnih žlezda bez palpatornih promena na tiroidnoj žlezdi (Crile G. 1959, Duffy J. i Fitzgerald J. 1950). Iz ovog proizilazi da je biopsija povećanih cervikalnih limfnih nodusa u slučaju okultnog primarnog tumora najbolji način da se postavi pravilna dijagnoza. Često se kod dece promene na limfnim žlezdama shvate kao hronični limfadenit. Metastaze u limfnim čvorovima kod papilarnog karcinoma dečjeg doba se javljaju kod 62 do 88 % od slučajeva a u plućima do 20 %. Dečji karcinom tiroideje retko metastazira u kostima (Duffy J. i Fitzgerald J. 1950). Sva naša tri slučaja imaju metastaze u limfnim čvorovima a jedan i plućne. Ovaj podatak se slaže sa iskustvom drugih autora da su metastaze kod folikularnog a naročito »solidnog« tipa karcinoma još češće (Duffy J. i Fitzgerald J. 1950). Dosta često tiroidni karcinom kod dece ima multicentrične fokuse, prema Clark-u i sar. (1959), Tawes-u i DeLorimer-u (1968) kod 80 % slučajeva. Obično pulmonalne metastaze ne daju kliničke simptome kao što je slučaj sa našom prvom bolesnicom. Retko se javlja kašalj ili hemoptizija.

Hipertiroidizam kao rezultat povećane produkcije tiroidnih hormona u karcinomnom tkivu je retka pojava (McLaughlin P. i sar. 1970, Leiter L. i sar. 1964). Veća masa funkcionirajućeg tiroidnog karcinoma je neophodna za povećanu hormonsku produkciju. U svojoj seriji od 300 tiroidnih karcinoma Valenta L. i sar. (1970) navodi da su imali pet ovakvih slučajeva. Kod dva naša bolesnika bili su prisutni klinički znaci hipertiroidizma koji su kod jednog bili jako naglašeni sa nagoveštajem tireotoksične krize. Opšta klinička slika nije se razlikovala od tireotoksikoze. Favistanskim tretmanom postignuta je normalizacija tiroksinemije i eutireotično stanje.

Summary

THREE CASES OF THYROID CARCINOMA
IN CHILDREN

Three cases of thyroid cancer observed in children under the age 12 years have been reported and described. The histologic type of carcinoma was follicular in all cases. All patients had metastases in the cervical lymph nodes. Pulmonary metastases were observed on admission in one patient. In two cases hyperthyroidism most likely due to overproduction by metastatic tumor was presented.

Literatura

1. Clark E.: J. A. M. A., 159:1007, 1955.
2. Clark L., C. White, O. Rossel.: Amer. Surg., 149:858, 1959.
3. Crile G.: Ann. Surg., 150:959, 1959.
4. Duffy J., J. Fitzgerald: J. Clin. Endocr. Metab., 10:1296, 1950.
5. Exelby E., L. Frazell: Clin. North Amer., 49:249, 1969.
6. Hayles B., J. Kennedy, B. Woolner, M. Black: J. Clin. Endocr., 16:1580, 1956.
7. Hayles B., M. Johnson, H. Beahrs, B. Woolner: Amer. J. Surg., 106:735, 1963.
8. Leiter L., S. Seidlin, L. Marinelli, E. Ba-

umann: J. Clin. Endocr. Metab., 6:247, 1964.

9. McLaughlin P., D. Scholz, O. McConahy, P. Childs: Mayo Clin. Proc., 45:328, 1970.

10. Nishiyama H., W. Schmidt, G. Batsakis: J. A. M. A., 181:1034, 1962.

11. Richardson J., J. Beaugie, C. Brown, I. Doniach: Br. J. Surg., 61:85, 1974.

12. Rooney R., W. Powell: J. A. M. A., 169:69, 1959.

13. Sampson J., R. Key, R. Buncher, S. Ijima: J. A. M. A., 209:65, 1969.

14. Sheline E., S. Lindsay, G. Bell: J. Clin. Endocr. Metab., 19:127, 1959.

15. Simpson L., H. Hempelmann: Cancer, 10:42, 1957.

16. Tawes L., A. DeLorimier: J. Pediat. Surg., 3:210, 1968.

17. Valenta L., T. Lemarchand-Beraud, J. Nemc, M. Griessen, J. Bednar: Amer. J. Med., 48:72, 1970.

18. Wilson M., C. Platz, M. Block: Arch. Surg., 100:330, 1970.

19. Winship T., V. Rosvoll: Cancer, 14:734, 1961.

Adresa autora: Prof. dr. B. Karanfilski, Institut za patofiziologiju i nuklearnu medicinu, Medicinski Fakultet, 91000 Skopje.

**NOVI RENALNI RADIOFARMACEUTSKI PREPARATI
PROIZVEDENI U INSTITUTU »BORIS KIDRIČ«
(HLORMERODRIN — $^{197,203}\text{Hg}$ i $^{99\text{m}}\text{Tc-DMS}$ KOMPLEKS)**

Vanlić-Razumenić N., D. Gorkić, D. Velimirović, S. Albahari,
M. Skakun-Todorović, J. Bzenić i D. Perović

Sadržaj: Opisana je sinteza hlormerodrina obeleženog radioživom; navedene su metode ispitivanja kvaliteta preparata; dat je radiohromatogram radioaktivnog rastvora, kao i tabela i dijagram, koji prikazuju distribuciju radiofarmaceutskog preparata po organima oglednih životinja (belih miševa). Takodje je ispitan procenat fiksacije preparata u bubrezima oglednih životinja u funkciji vremena i određeno najpogodnije vreme koje se preporučuje lekarima za snimanje scintigrama bubrega pacijenata. U vezi $^{99\text{m}}\text{Tc-DMS}$ kompleksa kao sasvim novog renalnog dijagnostičkog preparata, date su njegove hemijske i biološke karakteristike, hemijski sastav i priprema preparata. Zatim su izneti rezultati bioloških ispitivanja. Data je tabela i dijagram koji predstavljaju biološku distribuciju u funkciji vremena.

UDK 616.68-08:615.849.2

Deskriptori: nuklearna medicina, bubreg, hlormerodrin, 197 , ^{203}Hg , $^{99\text{m}}\text{Tc-DMMS}$ kompleks, biološke osobine

Radiol. Jugosl., 10; 163—167, 1967

Uvod. — Hlormerodrin — ^{203}Hg (neohidrin — ^{203}Hg) je po hemijskom sastavu 2-metoksi-3-hlormercuripropilurea. Ovo jedinjenje se odavno koristilo kao diuretik, a obeleženo radioaktivnom živom se koristi od 1960. godine (Mc Afée et al., 1960). U našoj laboratoriji hlormerodrin obeležen radioživom je sintetizovan iz aliluree, radioaktivnog merkuriacetata metilalkohola na osnovu hemijske reakcije koju je prvi primenio Rowland i saradnici (Rowland et al., 1950). Uslovi reakcije, prečišćavanje proizvoda i šema aparature dati su u našem ranijem radu (Vanlić-Razumenić, 1957). Takodje je u istom roku opisana ćelija za proizvodnju hlormerodrina — $^{197,203}\text{Hg}$ u količinama 300—400 mCi, pošto tako velike aktivnosti zahtevaju obezbeđene uslove radiološke zaštite.

Materijal i metode. — Hlormerodrin — ^{203}Hg se dobija i koristi u vodenom rastvoru sa sadržajem 1—3 mg/ml u 0,9%

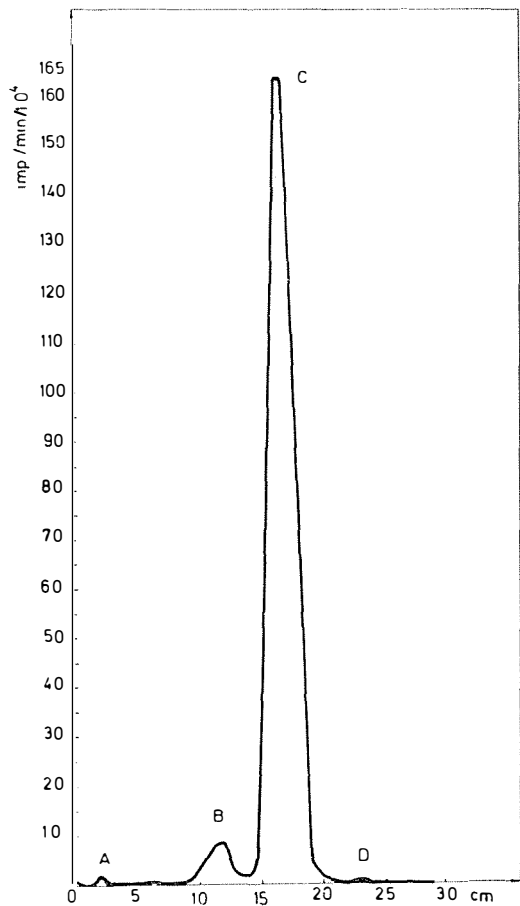
rastvoru natrijumhlorida, pH 6—8; aktivnost 1—2 mCi/ml rastvora. Hemijska čistoća je ispitana spektrofotometrijski; radiohemijska čistoća je ispitana metodom uzlazne hromatografije na papiru Whatman N^o1 u sistemu rastvarača piridin-butanol-voda 1 : 3 : 1; radionuklidna čistoća je utvrđena ispitivanjem gama-spektra rastvora na 400-kanalnom analizatoru firme SEIN sa 3" × 3" NaJ (T1) kristalom kao detektorom. Postignuta je velika čistoća preparata u svakom pogledu. Kod ovog preparata se redovno prati radiohemijska čistoća za svaki pojedini preparat. Najštetnija radiohemijska nečistoća u ovom preparatu je nevezana neorganska živa (merkuri-joni) zbog velike toksičnosti u živom organizmu. Naš preparat ima veliku radiohemijsku čistoću: sadržaj organske žive >99 %, dok je sadržaj neorganske žive <1 %. Organska živa je ugrađena u sledeća jedinjenja: 2-metoksi-3-hlormercuripropilureu (hlormerodrin)

>94 % i 2-hidroksi-3-hloromerkuripropilureu (prateća komponenta koja se slično ponaša biološki, pa prema tome učestvuje u scintigramu) <5 %. Radiohemijska čistoća je prikazana na dijagramu 1.

Preparat je sterilisan u autoklavu na 120° u toku 0,5 sati. Stabilnost preparata je ispitana radiohromatografski u toku 6 nedelja (6 hromatograma uzastopno) i po-

kazalo se da nema bitnih promena u navedenom periodu.

Biološka ispitivanja su izvršena na nizu eksperimentalnih životinja (belih miševa telesne težine 25—30 gr.) i distribucija in vivo u raznim vremenskim intervalima je data u tabeli 1 i dijagramu 2. Radioaktivnost pojedinih organa je merena u jamastom scintilacionom brojaču.



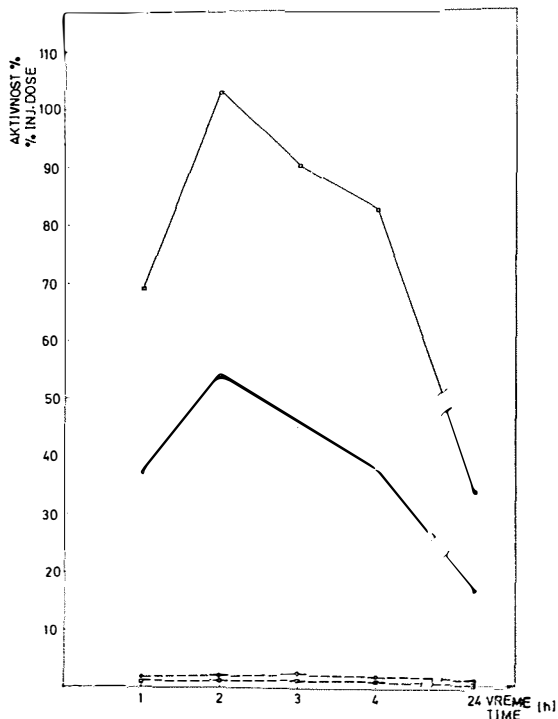
Dijagram 1 — Radiohromatogram rastvora ^{203}Hg hlormerodrinske posle sterilizacije

A — neidentifikovana nečistoća (0,6 % od ukupne aktivnosti)

B — 2-hidroksi-3-hloromerkuripropilurea (4 %)

C — ^{203}Hg — hlormerodrin (94,6 %)

D — Merkurijoni (0,3 %)



Dijagram 2 — Fiksacija ^{203}Hg — hlormerodrinske u bubrezima i jetri u funkciji vremena

□ % po gramu tkiva; ○ % po organu

bubregi; jetra

Tabela 1 — Distribucija ^{203}Hg -hlormerodrina po organima oglednih životinja

Organ	$\%_0$ po organu					$\%_0$ po gramu tkiva				
	1 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h	24 ^h	1 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h	24 ^h
Pluća	0,12	0,1	0,1	0,2	0,1	0,6	0,6	0,6	0,3	0,2
Jetra	2,1	2,0	2,4	2,0	1,5	1,1	1,2	1,2	1,2	0,7
Slezina	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,3	0,5	0,4	0,4	0,2
Bubrezi	37,3	54	45	38	17,1	68,9	103	90	79	34,2
Creva	—	—	—	—	—	0,6	1,6	2,1	1,5	0,3
Butna kost	—	—	—	—	—	0,2	0,3	0,3	0,3	0,2
Krv	—	—	—	—	—	0,9	0,8	1,1	0,7	0,1

Iz tabele i dijagrama se vidi da se preparat akumulira u bubrezima u velikom procentu od injicirane doze, a maksimum se postiže za dva časa, pa je ovo vreme najpovoljnije za snimanje scintigrama.

Rezultati. — Hlormerodrin obeležen radioaktivnim izotopima žive je opšte korišćen preparat u scintigrafiji bubrega. Kod ovog radiofarmaceutika je nedostatak, što je njegova primena skopčana sa dosta velikim radijacionim dozama kojima se izlaže pacijent, a takodje je i dugo vreme poluraspada žive kao i biološko vreme zadržavanja u organizmu. Stoga su u mnogim radioizotopnim centrima u svetu u poslednje vreme vršena istraživanja radi pronalaženja pogodnijeg radiofarmaceutskog preparata koji bi ga zamenio u scintigrafiji bubrega. Sintetizovan je čitav niz renalnih preparata obeleženih tehnecijumom-99 m. Prema literaturnim podacima zaključili smo da je za sada najpogodniji kompleks tehnecijum-dimerkaptosukcinata i stoga smo ga sintetizovali u našoj laboratoriji.

^{99m}Tc -DMS (kalaj-dimerkaptosukcinatni kompleks tehnecijuma-99m) je nov renalni agens — prvi put je upotrebljen u scintigrafiji bubrega 1974. godine (Lin et al., 1974; Enlander et al., 1974). Odlikuje se velikom neškodljivišću po ljudski organizam, pacijentu se daje u vrlo malim koncentracijama, a obeležen je tehneciju-

mom-99m, čije su pogodne fizičke i biomedicinske osobine poznate.

Polazno jedinjenje za izradu »kita« je dimerkaptocilicarna kiselina formule

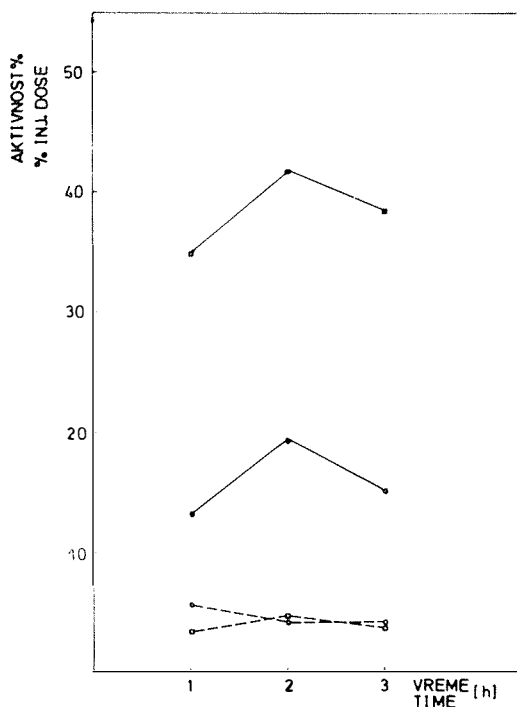


Utvrđeno je da je potpuno netoksična — koristi se za lečenje trovanja teškim metalima kod ljudi u gramskim količinama parenteralno (Wang et al., 1965). Takodje je utvrđeno da se najbolje kompleksno vezuje sa metalima od čitavog niza merkaptokarbonskih kiselina (Lin et al., 1974). ^{99m}Tc -Sn-DMS u obliku »kita« je za sada proizveden u SAD i koriste ga američki klinički centri (Enlander et al., 1974; Handmaker et al., 1975; Arnold et al., 1975), a zainteresovani su i neki evropski proizvođači (V evropski susret proizvođača radioizotopa, Atina, novembar 1974).

Za izradu »kita« koristili smo dimerkaptocilicarnu kiselinu p. a. Kalajdimerkaptosukcinat je dobijen mešanjem jednakih zapremina 3mM rastvora dimerkaptocilicarne kiseline i 1 mM rastvora stano-hlorida u 1 M sonoj kiselini. Ovoj smeši je podešen pH na 2—3. Po dodatku rastvora ^{99m}Tc -pertehnetata i inkubiranju na sobnoj temperaturi u toku 15 minuta, obeležavanje se izvrši sa iskorišćenjem od 100 $\%_0$, tako da preparat ne sadrži slobodan pertehnetat. Radiohemijska čistoća

Tabela 2 — Distribucija $^{99m}\text{Tc-DMS}$ po organima oglednih životinja

Organ	% po organu			% po gramu tkiva		
	1 ^h	2 ^h	3 ^h	1 ^h	2 ^h	3 ^h
Bubrezi	12,30 (9,50—15,20)	18,71 (16,47—21,66)	15,00 (13,30—16,47)	35,10 (27,14—43,42)	42,50 (40,80—43,51)	39,63 (35,13—43,32)
Jetra	5,70 (3,60—7,80)	4,23 (3,53—4,98)	4,00 (2,80—5,30)	3,40 (2,14—4,64)	4,40 (3,44—4,36)	3,89 (2,72—5,15)
Pluća	0,46 (0,28—0,66)	0,42 (0,32—0,57)	0,32 (0,16—0,48)	1,90 (1,17—2,75)	3,88 (3,30—4,32)	3,73 (1,86—5,59)
Slezina	0,22 (0,11—0,35)	0,16 (0,08—0,24)	0,13 (0,07—0,20)	2,40 (1,20—3,80)	2,27 (1,28—3,42)	2,24 (1,20—3,44)
Želudac	0,30 (0,18—0,43)	0,30 (0,16—0,45)	0,25 (0,10—0,40)	—	—	—
Krv	—	—	—	1,10 (0,80—1,40)	2,00 (1,04—2,95)	0,90 (0,70—1,10)

Dijagram 3 — Fiksacija $^{99m}\text{Tc-DMS}$ u bubrezi i jetri u funkciji vremena □ % po gramu tkiva; ○ % po organu bubrezi; jetra

preparata je ispitana ulaznom hromatografijom na papiru Waltman N^o1 u 85 % vodenom metanolu u toku 3 sati. Radiohromatogram sadrži samo jedan pik — $^{99m}\text{Tc-Sn-DMS}$.

U našoj laboratoriji je osvojen postupak za pravljenje kalajdimerkaptosukcinata kao sterilan liofiliziran »kit«. Ispitana je stabilnost »kita« za obeležavanje i utvrđeno je da je stabilan u toku 6 meseci.

Distribucija in vivo je ispitana na belim miševima u vremenskim intervalima do 3 sati. Rezultati su prikazani u tabeli 2 i dijagramu 4 i predstavljaju srednje vrednosti najmanje 5 oglednih životinja.

Iz tabele se vidi da je preparat selektivan za bubrege a mali sadržaj aktivnosti u želucu ukazuje na odsustvo slobodnog pertehnetata u preparatu.

Zaključak. — Hlormerodrin- ^{203}Hg se redovno proizvodi od januara ove godine i koristi u kliničkim centrima u zemlji.

$^{99m}\text{Tc-DMS}$ je nov sintetizovan preparat koji će poslužiti u scintigrafiji bubrega i čija in vivo distribucija pokazuje da će dati dobre scintigrame u kliničkoj praksi.

Summary

NEW RENAL RADIOPHARMACEUTICALS
PRODUCED AT THE BORIS KIDRIČ
INSTITUTE(CHLORMERODRIN — $^{197/203}\text{Hg}$ AND
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMS COMPLEX)

The synthesis of Chlormerodrin labelled with radiomercury is described; the methods of examination of the preparation quality are outlined; the radiochromatogram of radioactive solution as well as one table and a graphic representing the organ distribution of the radiopharmaceutical (using white mice as experimental animals) are enclosed. Also the relation of kidney uptake with time after injection is determined and the optimal time interval for scintigraphy is recommended to the physicians.

Concerning $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMS complex as a new renal agent for diagnosis, its chemical and biological properties are investigated. Its chemical composition and preparation procedure are described, as well as results of examination of its in vivo distribution. A table and a graphic representing organ distribution of the preparation as a function of time are enclosed.

Literatura

1. Arnold R. W., G. Subramanian, J. G. McAfee, R. J. Blair, F. D. Thomas: Comparison of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Complexes for Renal Imaging, *J. Nucl. Med.* 16 (5), 357 (1975).

2. Enlander D., P. M. Weber, L. V. dos Remedios: Renal Cortical Imaging in 35 Patients: Superior Quality with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA, *J. Nucl. Med.* 15 (9), 743 (1974).

3. Handmaker H., B. W. Young, J. M. Lowenstein: Clinical Experience with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA, a New Renal-Imaging Agent, *J. Nucl. Med.* 16 (1), 28 (1975).

4. Lin T. H., A. Khetingan, H. S. Winchell: A $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Chelate Substitute for Organoradio-mercurial Agents, *J. Nucl. Med.* 15 (1), 34 (1974).

5. McAfee J. C., H. N. Wagner Jr.: Visualization of Renal Parenchyma by Scintiscanning with ^{203}Hg Neohydrin, *Radiology* 75, 820 (1960).

6. Proceedings of the 5th European Meeting of Radionuclide Producers, Athens, 27 November 1974, p. 17 i 96.

7. Rowland R. L., W. L. Pery, E. L. Foreman, and H. L. Friedman: Mercurial Diuretics. I. Addition of Mercuric Acetate to Allyl urea, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 3597 (1950).

8. Vanlić-Razumenić N., R. S. Durković, D. B. Perović, Production of Chlormerodrin — ^{197}Hg and — ^{203}Hg et the Boris Kidrič Institute. Part. I. The Production Process and New Cell, *Isotopenpraxis*, 11 (7), 243 (1975).

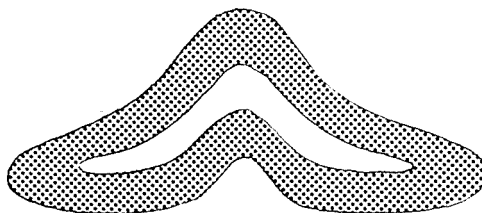
9. Wang shih-Chun, Ting Kuang-Shen, Wu Chih Chung: Chelating Therapy with Na-DMS in Occupational Lead and Mercury Intoxications, *Chinese Medical Journal*, 84, 437 (1965).

Adresa autora: Nadežda Vanlić-Razumenić, Laboratorija za radioizotope, Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, 11001 Vinča.



ADOSTEROL[®]

J-131 6 β - jodmethyl - 19 - norcholest I- 5 (10) - en 3 β - ol



Radioindikator za scintigrafiju nadbubrežnih
žlezda u dijagnostici:

Syndroma Cushing

Aldosteronoma

Adrenalne hemoragije, infekcije

Primarnih i metastatičnih tumora

FARMACEUTSKI FAKULTET, ZAVOD ZA BIOHEMIJU, BEOGRAD
INSTITUT »BORIS KIDRIČ«, VINČA-BEOGRAD, SR SRBIJA

SINTEZA I BIOLOŠKE OSOBINE 3-HLOROMERKURI-2-HIDROKSIPROPIL UREJE

Berkeš I., V. Jovanović, Č. Teofilovski, D. Živanov-Stakić

Sadržaj: Opisani su optimalni uslovi sinteze hidroksi hlormerodrina. Konstatovano je da u koliko za vreme sinteze preparata temperatura ne prelazi 70°C dobija se hidroksi hlormerodrin visoke radiohemijske čistoće. Zaključeno je na bazi eksperimenata da je preparat veoma specifičan za bubrežno tkivo u kome se fiksira u najvećoj meri u toku prva tri sata nakon injiciranja. Srednja smrtna doza na belim miševima iznosi 70,5 mg/kg telesne težine.

UDK 612.353.1

Deskriptori: nuklearna medicina, bubreg, sinteza hlormerodrina, 197, 203 Hg, biološke osobine

Radiol. Iugosl., 10; 169—172, 1976

Uvod. — Organska živina jedinjenja imaju znatnu primenu u kliničkoj praksi, kao diuretična sredstva koja su veoma specifična za ćelije bubrežnog parenhima. Publikovan je znatan broj radova u kojima je ispitivan mehanizam delovanja organskih živinih diuretika (Hilton, 1951; Lehman et al., 1951; Nigrović et al., 1974). Međutim, tačan mehanizam delovanja diuretika nije još i danas u potpunosti razjašnjen. Neki autori smatraju da se živa veže za sulfhidrilne grupe enzima i da se na taj način blokira enzimski proces, koji je odgovoran za reapsorpciju vode i elektrolita iz bubrežnih tubula (Fawaz et al., 1951; Rennels et al., 1954). Greenlaw i saradnici (1962) ispitivali su retenciju neohidrina obeleženog sa živom-203. Isti autori smatraju da se živa iz molekula neohidrina kovalentno veže sa enzimima i isčezava iz organizma nakon eliminacije prve brze faze u kojoj se eliminiše nevezani neohidrin.

Cilj ovog rada je bio da se pronadju optimalni uslovi sinteze hidroksi hlormerodrina, kako bi se dobio preparat sa što većom radiohemijskom čistoćom, te da se ispita toksičnost i distribucija po organima oglednih životinja.

Materijal i metode rada. — Pri razradi postupka za sintezu hidroksi hlormerodrina prethodio je obilan eksperimentalan rad u cilju pronalaženja optimalnih uslova za dobijanje preparata sa visokim stepenom radiohemijske čistoće. Sinteza hidroksi hlormerodrina vršena je pomoću ozračenog ^{197}HgO , koji je prethodno preveden u živin acetat i alil ureje u vodenoj sredini. Reakcija sinteze hidroksi hlormerodrina izvodi se u termostatanom pešćanom kupatilu na temperaturi od 70°C u toku jednog sata.

Pri sintetskom dobijanju hidroksi hlormerodrina, kao glavno intermedijerno jedinjenje javlja se 3-acetoksimerkuri-2-hi-

droksipropil ureja ($\text{NH}_2\text{-CO-NH-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2\text{-}^{197}\text{HGOCOCH}_3$), (koja se uz doatak 3 0/0 NaCl prelazi u 3-hlormerkuri-2-hidroksipropil ureja sledeće formule: $\text{NH}_2\text{-CO-NH-CH}_2\text{-CH(OH)-CH}_2\text{-}^{197}\text{HgCl}$).

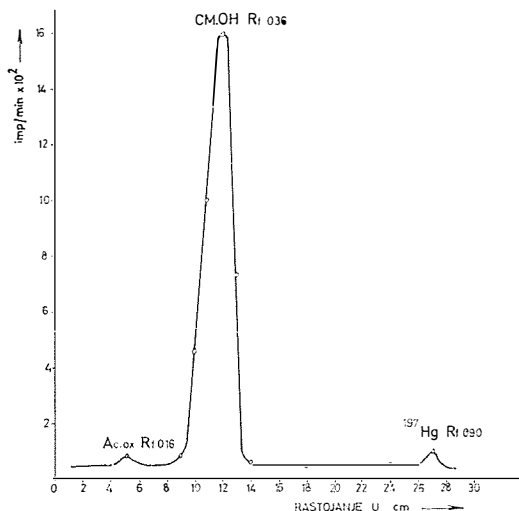
Sintetizovanom preparatu određena je radiohemijska čistoća primenom hromatografske metode. Kao mobilna faza korišćena je smeša rastvarača, koja se sastoji iz: n-butanola, piridina i vode u volumnom odnosu 10:3:3. Vreme razvijanja hromatograma iznosilo je oko 18 sati. Dobijeni radiohromatogram prikazan je na slici 1. Iz dobijenog radiohromatograma vidi se da je preparat odgovarajuće radiohemijske čistoće.

Biološka ispitivanja

Na osnovu bioloških ispitivanja hidroksi hlormerodrina dobijeni su izvesni farmakološki podaci koji su neophodni za primenu novog preparata u nuklearnoj medicini.

Ispitana je akutna toksičnost preparata na oglednim životinjama. U eksperimentalnom radu životinje smo podelili u pet grupa sa po pet životinja u svakoj grupi. Ispitivani preparat injiciran je u dorzalnu rebru vnu, tako da je sa porastom koncentracije rasla i zapremina injiciranog rastvora. Brzina injiciranja iznosila je 0.1 ml/sec. a data zapremina nije prelazila 0.5 ml.

Dobijeni rezultati o uginuću životinja sa raznim datim dozama prikazani su u tabeli 1.



Sl. 1. Radiohromatogram hidroksi hlormerodrina (CM.OH)

Na osnovu dobijenih rezultata određena je srednja smrtna doza, tj. ona doza koja izaziva smrtnost kod 50 0/0 životinja upotrebljenih u eksperimentu. Srednja smrtna doza hidroksi hlormerodrina iznosi 70.5 mg/kg telesne težine oglednih životinja.

Na eksperimentalnim životinjama određena je i tkivna raspodela, koja je ujedno i merilo radiohemijske čistoće preparata.

Za ispitivanje tkivne raspodele upotrebljeni su beli miševi, mužjaci telesne težine od 20 do 30 g. Hidroksi hlormerodrin inji-

Tabela 1 — Odredjivanje srednje smrtno doze hidroksi hlormerodrina

Doze u mg	Ugrinuće životinja po danu												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	z	d	zd
1,0	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	—	—	—
1,2	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	1	0,2	0,2
1,4	2/5	2/5	2/5	2/5	2/5	2/5	2/5	2/5	2/5	2/5	3	0,1	0,3
1,5	4/5	4/5	4/5	4/5	4/5	4/5	4/5	4/5	4/5	4/5	4,5	0,1	0,45
1,6	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	—	—	—

z — polovična smrtnost od dve uzastopne doze

d — razlika u dozi

ciran je u zapremini od 0.1 ml što je iznosilo oko 3 μ Ci. Od injiciranja pa do žrtvovanja životinje su čuvane u staklenim kavezima sa perforiranim dnom za sakupljanje urina. Životinje su žrtvovane u raznim vremenskim intervalima od pola do 24 sata. Dobijeni rezultati tkivne distribucije prikazani su u tabeli 2.

Tabela 2 — Tkivna distribucija hidroksi hlormerodrina izražena u %/g vlažnog tkiva

Organi	Vreme žrtvovanja životinja u satima					
	1,2	2	3	4	5	24
Pluća	3,2	1,4	1,5	1,1	1,2	0,5
Jetra	4,1	4,8	3,8	3,1	2,8	3,2
Slezina	4,4	3,3	2,9	2,9	2,5	1,0
Bubrezi	56,6	101,8	122,4	95,9	82,7	17,4
B. kost	1,2	0,6	0,6	0,4	0,4	0,4
Creva	1,7	2,0	1,5	1,9	1,2	1,3
Krv	4,4	1,2	1,1	1,3	0,7	0,1

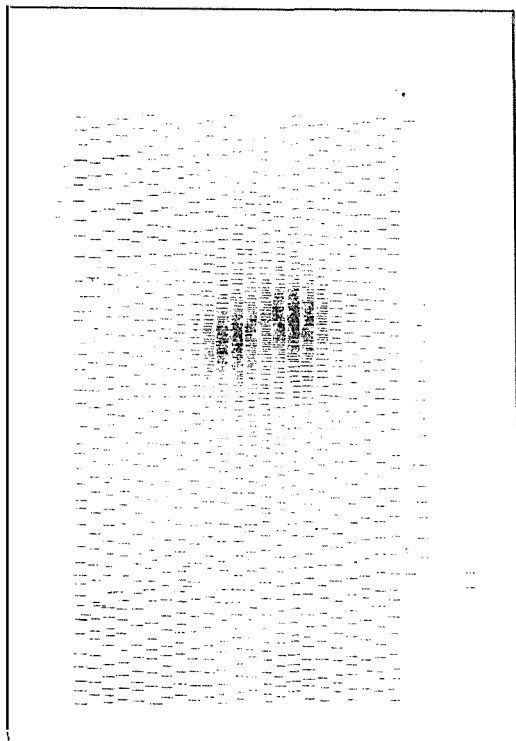
Iz rezultata predstavljenih u tabeli 2 vidimo da se maksimum radioaktivnosti postiže u bubrezima između drugog i trećeg sata posle injiciranja. Ostali organi u poredjenju sa bubrezima sadrže nizak procenat hidroksi hlormerodrina, iz čega se vidi da se preparat ne deponuje u kostima niti se izlučuje putem gastrointestinalnog trakta.

Da je novi radiofarmaceutski preparat hidroksi hlormerodrin veoma specifičan za bubrežno tkivo vidi se iz prikazanog scintigrama, koji je dobijen na aparatu za registrovanje raspodele radioaktivnosti u organima oglednih životinja.

Sken je dobijen tri sata nakon injiciranja 0.1 ml hidroksi hlormerodrina, brzina skenovanja iznosila je 12000 mm/h.

Zaključak. — Sumirajući rezultate naših ispitivanja možemo konstatovati da u koliko za vreme sinteze preparata temperatura ne prelazi 70° C, u tom slučaju dobija se hidroksi hlormerodrin visoke radiohemijske čistoće.

Na osnovu dobijenih rezultata o tkivnoj raspodeli možemo zaključiti da je prepa-



Sl. 2. Scintigram bubrega dobijen sa hidroksi hlormerodrinom

rat veoma specifičan za bubrežno tkivo u kome se fiksira u velikom procentu u toku prva tri sata nakon injiciranja. Za 24 sata nakon injiciranja eliminiše se hidroksi hlormerodrin iz bubrega oko 87 % od prvobitne aktivnosti.

Ispitivanjem akutne toksičnosti na belim miševima određena je srednja smrtna doza koja iznosi 70.5 mg/kg telesne težine.

Summary

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF 3-CLORMERCURY-2-HYDROXYPROPIL UREA

Simple and rapid method for the syonthesis of hydroxy-chlormerodrin (3-chloromercury-2-hydroxypropilurea) has been presen-

ted in the paper. Reaction yield and radiochemical purity of the preparation were determined by the chromatographic method using solvent mixture of pyridine, n-butanol and water (3 : 10 : 3 v/v).

Toxicity of the preparation and its distribution in the tissue were investigated on the experimental animals.

From the presented scintigram of the white mice kidneys it can be seen that this preparation is specific for the kidney tissue where was accumulated in a high percent.

Literatura

Fawaz G., and E. Fawaz: Mechanism of mercurial Diuretics, Proc. Soc. Exp. Biol. and med., 77, 239 (1951).

Greenlaw R. and M. Quaife: Retention of Neohydrin-Hg²⁰³ as Determined with a Total-Body Scintillation Counter, Radiol., 78, 970 (1962).

Hilton J.: Potential of Diuretic Action of Mercuhydrin by Ammonium Chloride, J. Clin. Invest., 30, 1105 (1951).

Lehman J., L. Barrack and A. Lehman: Reactions of Mercurial Diuretics with Mono- and Dithiols, Science, 111, 410 (1951).

Nigrović V., E. Cafruny: Renal Concentration of Citrate as a Negative Modulator of Diuretic Response to Mercurials, Nature 247, 381 (1974).

Reneels E., and A. Ruskin, Histochemical Changes in Succinic Dehydrogenase Activity in Rat Kidney Following Administration of Mercurial Diuretics, Proc. Soc. Exp. Biol and Med., 85, 309 (1954).

Adresa autora: Berkeš Ivan, Farmaceutski fakultet, Zavod za biohemiju 11000 Beograd, Ulica Dr Subotića br. 8.

RAZPOZNAVNA MOTENJ ODTOKA URINA S SEKVENČNO SCINTIGRAFIJO LEDVIC

Kastelic B., I. Jakša, B. Varl, M. Prodan

Povzetek: S sekvenčnimi scintigrami in časovnimi krivuljami radioaktivnosti nad ledvicama smo proučevali dinamiko ^{131}J -hippurana v različnih regijah ledvic. Pri dveh tretjinah 131 preiskovanih otrok smo ugotovili retencijo radioaktivnosti v sečilih. Opazovali smo difuzni intrarenalni (6 %), fokalni intrarenalni (25 %), pelvini (55 %) in ureterni (14 %) tip retencije. Na rentgenogramih infuzijske urografije 113 otrok smo ugotovili tudi ustrezne spremembe votlega sistema sečil v 84 % primerov retencije. Samo radiografske kazalce odtočne motnje smo našli pri 5 primerih vezikoureteralnega refluksa, pri 4 primerih intraenteralne odtočne motnje, pri 1 pielonektaziji in 5 glomerulopatijah. Samo znake retencije radioindikatorja smo ugotovili v 9 primerih žariščne nefropatije in pri 5 operativno korigiranih vezikoureteralnih refluksih. Rezultati urografije in sekvenčne scintigrafije ledvic se dopolnjujejo v ugotavljanju in oceni odtočnih motenj.

UDK 612.62-008.228.616.61-073.75

Deskriptorji: nuklearna medicina, ledvica, scintigrafija (sekvenčna), ^{131}J Hippuran, urin (motnje odtoka), diagnostika

Radiol. Iugosl., 10; 173—177, 1976

Uvod. — Motnje odtoka urina se kažejo z retencijo radiindikatorja v ledvičnem parenhimu, v kalikopelvinem sistemu ali v ureterju. Pasaža indikatorja skozi ledvice je motena zaradi zmanjšane pritoka krvi v ledvice (ishemija ledvice, vazovagalna ataka), zaradi slabše ekstrakcije (kronični pielonefritis, renalna insuficienca) ali zaradi motenega odtoka iz ledvice (obstruktivna uropatija). Zastoj radiindikatorja v ledvicah je torej predrenalni, intrarenalni ali porenalni.

Nefrografija s ^{131}J -hippuranom praviloma odkrije porenalno odtočno motnjo urina: značilna sta zakasneli vrh nefrografske krivulje, ki je vodoraven ali dvigajoč, se spušča stopničasto ali linearno. Zaradi kompleksnosti nefrografske krivulje pa je otežkočeno odkrivanje porenalne odtočne motnje ko se ji pridruži (zaradi back pressure mehanizma) še intrarenalna odtočna motnja, ekskrecija pa oslabi.

Prehod radioindikatorja skozi sečila in motnje odtoka bolje proučujemo s sekvenčno scintigrafijo, ko na scintifotogramih vidimo faze prehoda radioindikatorja: parenhimska faza, peripelvina in pelvina faza, prehod skozi ureterja in dotok v sečnik. S sekvenčno scintigrafijo in s časovnimi krivuljami radioaktivnosti nad ledvicama ocenimo globalno kinetiko radioindikatorja v vsaki ledvici, s pomočjo procesnega računalnika pa tudi kinetiko v interesnem področju (segmentu), kar omogoči lokalizacijo nenormalno delujočega predela ledvic.

Metode in bolniki. — Obravnavamo rezultate 131 sekvenčnih scintigrafij ledvic otrok starih 2—15 let. Po pitju čaja in po zaužitju 300 mg Irenata (blokada ščitnice) smo injicirali 150—250 μCi ^{131}J -hippurana v kubitalno veno. Med preiskavo so otroci sedeli, detektor pho/gamma kamere pa smo plosko prislonili na hrbet otroka.

V prvi minuti po i. v. injiciranju ^{131}J -hippurana smo scintifotografirali pri ekspanziji 15 sekund, nato pa smo eksponirali po 2. minuti do konca preiskave ob 21. minuti p. i.

Procesni računalnik je spremljal podatke tekoče z gama kamere in jih shranjeval na magnetoskopolu. Po končani preiskavi smo iz magnetoskopskega zapisa generirali časovne krivulje radioaktivnosti. Z elektronskim selektorjem smo izbrali za interesno področje celo ledvico, ledvični segment, ledvični meh, sečevod ali sečnik in za vsako področje generirali krivuljo radioaktivnosti. Če je radioindikator obležal v nekem od omenjenih področij za

več kot 6 minut, smo to označili kot retencijo.

Rezultate 113 sekvenčnih scintigrafij ledvic smo primerjali z rezultati infuzijskih urografij. Otrokom smo infundirali v 5 do 10 minutah intravensko 1–4 ml/kg telesne teže trijedna kontrastna sredstva, katerim smo dodali isto količino 5 % glukoze ali 0,9 % salinčne raztopine. Prvi rentgenski posnetek sečil smo napravili ob zaključku infuzije, ostala dva pa v 10 minutnih razmakih.

Rezultati. — Na tabeli 1 vidimo, da je retencija radioindikatorja v 6 % enakomerna po celi ledvici, v 25 % žariščna intrarenalna, v 55 % pelvina in v 14 % v ureterjih.

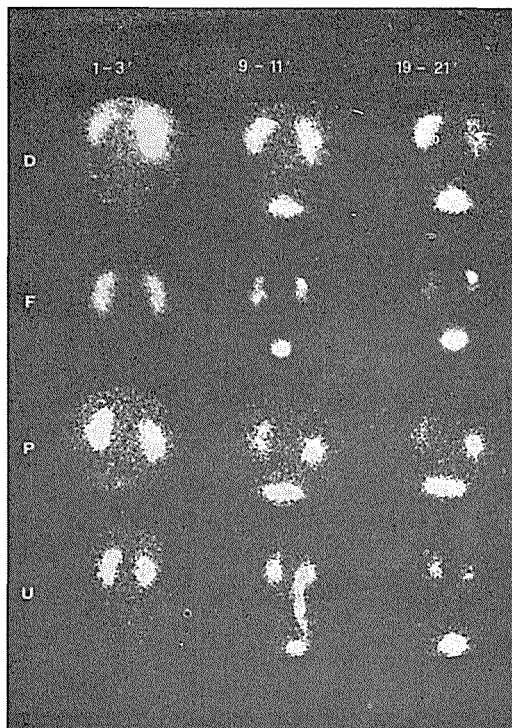
Difuzna in fokalna retencija je začela v 3. ali v 5. minuti p. i. in je trajala še ob koncu preiskave. V vseh primerih je bila fokalna retencija radioindikatorja v kranialni polovici ledvice.

Pelvina retencija je začela v 3. ali v 5. minuti p. i. in je trajala vsaj 10 minut. Tudi retencija v ureterjih se je pojavila v 3. ali v 5. minuti in je trajala zvečine 6 do 10 minut, le izjemoma je bila še prisotna ob zaključku preiskave.

Če primerjamo oblike časovnih krivulj radioaktivnosti nad ledvicama (radionefrogram — RNG) s sekvenčnimi scintifotogrami (tabela 2) vidimo, da je scintifotografsko vidna retencija prisotna vedno, če je RNG akumulacijskega tipa, prisotna pa je tudi v 40 % RNG redukcijskega tipa, v 34 % RNG normalne oblike in v 21 % RNG zakasnitvenega tipa.

Fokalna retencija (36) in retencija v ureterjih (20) nista vplivali na obliko RNG v 64 %, oz. 65 %, akumulacijski tip pa smo ugotovili v 28 % oz. v 25 %. Retencija, ki je bila radionefrografsko prikazana z akumulacijskim tipom RNG v 59 %, z normalno oblikovanim RNG v 13 %, z zakasnitvenim tipom RNG v 8 % in z redukcijskim tipom v 6 %.

Infuzijsko urografijo smo naredili 113 otrokom. Ocenili smo 226 urogramov in



Slika 1 — Tipi retencije radioaktivnega indikatorja

D = difuzni intrarenalni,

P = pelvini,

F = fokalni intrarenalni,

U = ureteralni.

Tabela 1 — Tipi retencije radioaktivnega indikatorja pri različnih obolenjih sečil

Bolezen	n	Retencija				Brez retencije
		difuzna	fokalna	pelvina	uretarina	
Glomerulonephr. acuta	19	3	2			14
Pyelonephr. ac. recid.	28		13	3	1	11
Pyelonephr. chronica	15		3	6	1	5
Nephrolithiasis	5		1	4		
Hydronephrosis	5	2		6		
Ren mobilis	7			7		
Stenosis ureteris	10			8	2	
Pyelon et ureter dupl:	8			5	3	
Reflux vesicoureteral.	11			5	4	2
Ostala obolenja sečil	11		1	3	1	6
Neopred. obolenja sečil	9		1		1	7
	131	5	21	47	13	45

Tabela 2 — Tipi retencije radioaktivnega indikatorja pri različnih oblikah nefrograma z radioizotopi

Oblika nefrograma z radioizotopi	n	Retencija				Brez retencije
		difuzna	fokalna	pelvina	ureterna	
Normalna	141		22	11	13	95
Akumulacijska	76	2	10	59	5	
Zakasnitvena	14	3	1	7		3
Redukcijska	20		1	5	2	12
Afunkcijska	2					2
Neopredeljena	9		1	4		4
	262	5	35	86	20	116

Tabela 3 — Tipi retencije radioaktivnega indikatorja in rezultati urografskih preiskav

Rezultati infuzijske urografije	n	Retencija				Brez retencije
		difuzna	fokalna	pelvina	ureterna	
Spremembe odvodnega sistema ledvic	38		4	21	8	5
Spremembe votlega sistema ledvic	52	2	11	33	1	5
Parenhimska obolenja, zakasneli pojav kontrasta v ledvicah	52	3	17	15	4	13
Normalni rezultati	84		3	7	4	70
	226	5	35	76	17	93

jih primerjali s sekvenčnimi scintigrami ledvic.

Izvidi obeh preiskav so se ujemali v 189 primerih (84 %); samo nenormalne urografske izvide smo ugotovili v 23 primerih (10 %), samo nenormalne radioizotopske pa v 14 primerih (6 %).

Med 226 urografskimi izvidi je bilo 142 nenormalnih, sekvenčna scintigrafija teh 142 sečil je pokazala retencijo radioindikatorja v 119 primerih (84 %).

Pri morfoloških spremembah odvodnega sistema ledvic (38) smo ugotovili retencijo radioaktivnosti v 87 %; retencije ni bilo pri 5 primerih vezikoureteralnega refluksa. Pri morfoloških spremembah votlega sistema ledvic (hidronefroza, kaliektazija) in intrarenalni odtočni motnji (52) smo ugotovili retencijo v 90 %; retencije ni bilo pri 4 primerih intrarenalne odtočne motnje in pri enem primeru pielonektazije.

Pri vseh oblikah pielonefritisa in primerih zakasnitve pojava kontrastnega sredstva v ledvici smo ugotovili retencijo radioindikatorja v 75 %; retencije ni bilo pri 8 primerih neaktivnega-recidivnega pielonefritisa in pri 5 primerih glomerulopatije.

Med 226 urografskimi preiskavami je bilo 84 normalnih. V 70 primerih (od teh 84) tudi sekvenčna scintigrafija ni odkrila znakov retencije, dočim smo retencijo radioaktivnega indikatorja našli pri 9 akutnih ali recidivnih pielonefritisih in pri 5 operativno korigiranih vezikoureteralnih refluksih.

Diskusija. — Z akumulacijskim tipom RNG zanesljivo ugotovimo odtočne motnje urina, zvečine porenalne, s pelvinim tipom retencije. Pelvina retencija pa včasih povzroči tudi zakasnitveno obliko RNG, ki je posledica back-pressure mehanizma. Pri pomanjšanem, redukcijskem tipu RNG pogosto ni mogoče pravilno oceniti III. segmenta RNG in ugotoviti odtočne motnje urina zaradi vpliva visoke ekstrarenalne radaktivnosti. Normalni RNG ne

izključi odtočne motnje; v tretjini primerov smo s sekvenčno scintigrafijo ledvic ugotovili retencijo, pretežno fokalno ali ureterno, le izjemoma tudi pelvino.

S sekvenčno scintigrafijo ledvic pogosteje ugotovimo odtočne motnje urina kot z RNG, ločimo intrarenalno od porenalne in lokaliziramo področje zastoja.

Klinični korelat difuzne intrarenalne retencije je ledvična insuficienca, v naši kazuistiki zaradi akutnega glomerulonefritisa in zaradi hidronefroze z ekstremno redukcijo ledvičnega parenhima (vrečasta hidronefroza). Fokalno intrarenalno retencijo tolmačimo kot posledico regionalne motnje perfuzije, sekrecije ali eliminacije (Lange 1974). Opazovali smo jo pri akutnem in recidivnem pielonefritisu, pa tudi pri razširjenem votlem sistemu ledvic in jo ocenili za znak žariščne nefropatije. Pelvini tip retencije dokazuje porenalno nastale odtočne motnje zaradi potujoče ledvice, obstrukcije ureterja, nefrolitiaz, hidronefroze in anomalij votlega sistema ledvic, ureterni tip retencije pa zaradi vezikoureteralnega refluksa, obstrukcije ureterja in prirojenih anomalij ureterja.

Rezultati sekvenčne scintigrafije ledvic so soodnosni z rezultati infuzijske urografije, vendar s sekvenčno scintigrafijo neposredno ocenimo dinamiko odtoka urina pri morfološko spremenjenem kalikopelvinem sistemu, pri pielonefritisu, pri glomerulopatijah, še celo pa pri žariščnih spremembah ledvic — pri akutnem in recidivnem pielonefritisu, kjer so urografske spremembe neznačilne, ali jih ni. Moteno dinamiko odtoka urina registriramo tudi pri operativno korigiranih vezikoureteralnih refluksih, vendar je sekvenčna scintigrafija ledvic primernejša metoda za ugotavljanje funkcijskih posledic kot za diagnostiko refluksa.

Zaključek. — Sekvenčna scintigrafija ledvic je najprimernejša metoda za ugotavljanje regionalne dinamike odtoka urina. Zanesljivejša in točnejša kot radio-

izotopska nefrografija dopolnjuje pretežno morfološke ugotovitve urografije s pomembnimi funkcijskimi parametri.

Summary

DIFFERENTIATION OF URINE EXCRETION DISTURBANCES BY MEANS OF SEQUENTIAL RENAL SCINTIGRAPHY

¹³¹I-Hippuran dynamics involving different areas of the kidney and uropoietic system as investigated by means of sequential scintigrams and time activity curves over the kidney. Radioactivity retention in the urinary tract was found in two thirds of 131 examined children. Diffuse intrarenal (6 %), focal intrarenal (25 %), pelvic (55 %) and ureteric (14 %) types of retention were observed.

Infusion urography roentgenograms of 113 children evidenced the corresponding alteration of the hollow urinary system in 84 % of retention cases. Radiographic indices were

found in 5 cases of vesicoureteral reflux, in 4 cases of disturbed intrarenal excretion, in 11 cases of pyelonectasia and in 5 cases of glomerulopathy. Merely the signs of the retention of radioindicator were established in 9 cases of focal nephropathy and in 5 cases of surgically corrected vesicoureteral refluxes.

Urography as well as the sequential scintigraphy equally contributed to the detection and accurate estimate of urine excretion disturbances.

Literatura

Lange S., J. Lange, Th. Newiger, K. zum Winkel: Differenzierung der renale Abflussstörungen durch die Funktionsszintigraphie. Fortsch. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed., 120, 330, 1974.

Naslov avtorja: Dr. B. Kastelic, Klinika za nuklearno medicino, Zaloška 7, 61000 Ljubljana.

RADIOIZOTOPNA RENOGRAFIJA U BOLESNIKA S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM

Burić A., A. Smokvina, F. Čohar, V. Švarcer, D. Vukas, V. Frančišković

Sažetak: Radioizotopnu renografiju smo vršili u grupi 22 osoba s normalnom funkcijom transplantiranog bubrega. Namjera nam je bila da nadujemo najbolji način za izvođenje ove pretrage obzirom na neke osobitosti u položaju transplantiranog bubrega i u njegovom odnosu prema mokraćnom mjehuru. Ustanovili smo, da u osoba iz ove skupine, renografska krivulja dostiže svoj vrh unutar prvih deset minuta od momenta injiciranja J-131 Hippurana. Indeks koji pokazuje odnos između visine krivulje u dvadesetoj minuti i maksimalne visine krivulje je u skupini naših ispitanika bio ispod 0,85. Pretragu smo vršili i u manjem broja bolesnika u kojih je nakon transplantacije došlo do oligoanuričnog sindroma. Smatramo da je ova jednostavna i potpuno bezopasna metoda značajan prilog nastojanjima da se na vrijeme uoči funkcionalno oštećenje transplantiranog bubrega.

UDK 616.16-073.75:539.12:616.61089.843

Deskriptori: nuklearna medicina, bubreg (transplantat), renografija, 131 J Hippuran

Radiol. Jugosl., 10; 179—182, 1976

Uvod. — Radioizotopna renografija je općenito prihvaćena metoda za ocjenu funkcionalnog stanja bubrežnog transplantata, naročito u ranom postoperativnom razdoblju. Većina autora (1, 2, 3) smatra da ova pretraga prije svih ostalih metoda ukazuje na posttransplantacione komplikacije, a posebno ističu njenu osjetljivost i pouzdanost u slučajevima odbacivanja presađenog bubrega.

Obzirom da je na Kirurškoj klinici Kliničke bolnice »Dr Z. Kučić« u Rijeci do sada izvršeno 97 transplantacija, bili smo mišljenja da je od koristi uvesti ovu metodu kao još jedan doprinos u pravovremenoj detekciji posttransplantacionih komplikacija. Naše su dvije ustanove u različitim dijelovima grada tako da iz razumljivih razloga nismo mogli vršiti serijske pretrage u najranijem posttransplantacionom razdoblju. Za sada smo se ograničili na to da uvedemo metodu i da

pokušamo naći neke standardne parametre renografskih krivulja za osobe s funkcionalno normalnim transplantatom. Samo u iznimnim slučajevima smo pretragu vršili i u osoba u kojih je nakon transplantacije došlo do komplikacija.

Materijal i metode. — Renografiju smo učinili u 22 bolesnika, od čega u 14 s klinički i laboratorijski funkcionalno urednim transplantatom. U ovih je osoba pretraga izvođena ambulantno. Intravenozno smo injicirali 0,4 mikrokirija J-131 Hippurana po kg tjelesne težine do maksimalno 30 mikrokirija ukupne aktivnosti.

Renografija transplantiranog bubrega ima neke specifičnosti pa je nismo mogli vršiti na uobičajeni način. Mjesto na kojem se najčešće nalazi presađeni bubreg (ilijakalno područje) iziskuje ležeći položaj bolesnika na leđima, uz postavljanje sonde s prednje strane. Jednu smo sondu

postavljali nad transplantirani bubreg, a drugu nad mokraćni mjehur. Samo neka mjerenja smo vršili postavljanjem sonde iznad transplantata i srca, kako bismo dobili podatke i o aktivnosti u krvi.

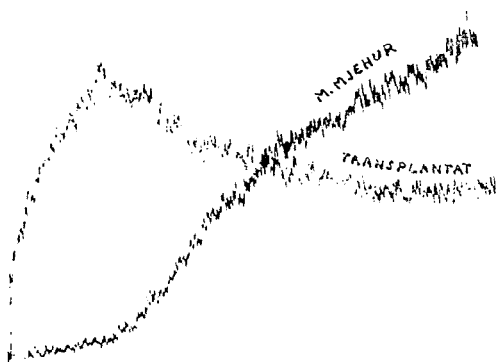
Mjerenja smo vršili uredjajem za dinamička ispitivanja; kinetograf »Jožef Štefan«. Konstruirali smo posebne konusne kolimatore malog vidnog polja. Na taj smo način uspješno razdvojili aktivnost presadjenog bubrega od aktivnosti mokraćnog mjehura. Osim snimanja krivulje preko ratemetra, pomoću ugrađenog mjerača vremena smo bilježili i digitalne podatke o broju impulsa svakih 30 sek. Ovo se pokazalo nužnim zbog različito registrirane aktivnosti u presadjenom bubregu. Naime transplantirani se bubreg najčešće nalazi neposredno ispod kože bolesnika i vrlo se dobro palpira. No, u debljih je bolesnika, posebno u Kušingoidnih osoba situacija drugačija. Ovako različit geometrijski odnos između presadjenog bubrega i kolimatora kadkada otežava snimanje renografskih krivulja na standardan način uz određivanje doze J-131 Hippurana po kg tjelesne težine bolesnika. U takvim smo slučajevima crtali renografsku krivulju iz digitalnih podataka.

Rezultati i diskusija. — Na slici 1. je prikazana normalna renografska krivulja u osobe s funkcionalno urednim bubrežnim transplantatom.

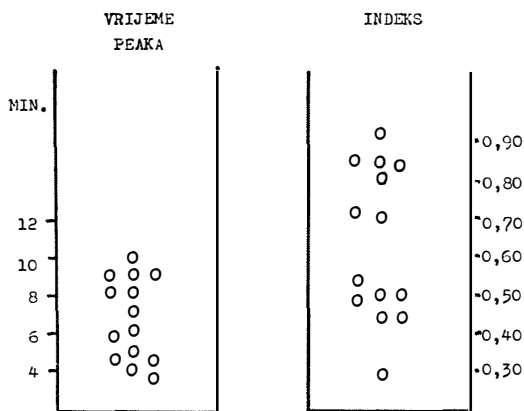
Krivulja dosiže vrh u petoj minuti, nakon čega počinje odgovarajući porast aktivnosti u mokraćnom mjehuru. Slične smo krivulje dobili, uz manje varijacije, u svih 14 ispitanika s funkcionalno urednim transplantatom. Poznato je da se za kvantitativnu analizu renografske krivulje do sada koristio čitav niz različitih parametara (4, 5, 6). Najčešće se ipak koriste dva jednostavna parametra, koja su se pokazala i dovoljno pouzdanim. I u našoj smo grupi ispitanika željeli naći standardne parametre za renografsku kri-

vilju funkcionalno urednog transplantata. U tu smo svrhu na svakoj krivulji određivali vrijeme koje je proteklo od momenta injiciranja aktivnosti do vrška krivulje. Takodjer smo određivali i indeks koji pokazuje odnos između visine krivulje u dvadesetoj minuti i maksimalne visine krivulje.

Na slici 2. je vidljivo da u svih ispitanika krivulja dosiže vrh unutar prvih 10 min. od momenta injiciranja aktivnosti. Ovaj podatak odgovara onima iz literature, s tim da neki autori vrijednosti između osme i desete minute smatraju



Slika 1



Slika 2

graničnim. Vrijednosti spomenutog indeksa su u svih naših ispitanika, osim u jednog, ispod 0,85. Podaci iz literature s kojima raspolazemo (1) odredjuju gornju granicu za ovakve ispitanike na 0,75. U našoj grupi ispitanika petorica imaju vrijednosti indeksa između 0,75 i 0,85. Teško je na osnovu ovako male grupe ispitanika tvrditi da se sve vrijednosti iznad 0,75 upućuju na nenormalno funkcionalno stanje transplantata, iako je poznato da mnogi autori smatraju radioizotopnu renografiju izvanredno osjetljivom metodom, koja u ovakvih osoba može znatno prije ukazati na početno funkcionalno oštećenje transplantata nego li uobičajene kliničke i laboratorijske pretrage. Daljnje kontrole naših ispitanika, uključujući i ponovnu renografiju, će nam vjerovatno razjasniti ovu dilemu.

U rjeđim smo slučajevima izvodili pretragu i kod oligoanuričnih bolesnika u ranom posttransplantacionom razdoblju. Slika 3. pokazuje renografsku krivulju u jedne takve osobe. Druga krivulja je kontrolna krivulja aktivnosti J-131 Hippiurana u krvi, dobivena postavljanjem sonde iznad srca ispitanika. Krivulje su nacrtane na osnovu digitalnih podataka.

Izgled renografske krivulje upućuje na funkcionalnu slabost transplantata, a odmah nadovezano ispitivanje perfuzije i

koncentracije transplantata na gama kameri je pokazalo da se najvjerovatnije radi o akutnoj tubularnoj nekrozi, što je kasniji tok bolesti potvrdio.

Neki su autori mišljenja da se na osnovu same renografije može utvrditi uzrok oligoanuričnog sindroma nakon transplantacije. Ispravnije je izgleda reći da će ta osjetljiva metoda, posebno ako se radi serijski, rano pokazati funkcionalno oštećenje transplantata. Razlikovanje pojedinih vrsta komplikacija se postiže drugim metodama, uključujući i funkcionalno ispitivanje bubrežnog transplantata na gama kameri (6).

Summary

RADIOISOTOPE RENOGRAPHY IN PATIENTS WITH RENAL TRANSPLANTS

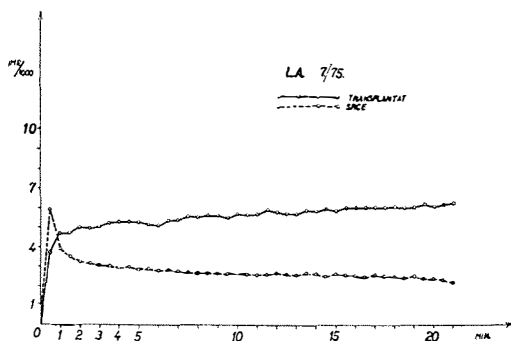
The radioisotope renography was performed in a group of 22 patients with the normal functioning renal transplant. Since the position of renal transplant and its geometric relation to the bladder may be varying attempts have been done to find the best way for the performance of the transplant renography.

It was found that in studied patients, the peak in the renogram was achieved within 10 minutes after the i. v. administration of the ^{131}I — Hippuran. Index showing the ratio between the height of the renogram curve in the 20th minute and the peak, was less than 0,85.

Examination were performed also on a small number of patients in which, in a post-transplantation period, an oligoanuric syndrome appeared. It is considered that this simple and harmless method is a contribution in the attempts to diagnose functional changes of the renal transplant.

Literatura

1. Bland W. H.: Nuclear medicine. McGraw-Hill, New York 1971.
2. Britton K. E.: Clinical renography. Lloyd-Luke, London 1971.
3. Merrill J. P.: Diagnosis and management of rejection in allograft kidneys. Transplant Proc. 3, 287, 1971.



Slika 3

4. Staab E. V., W. D. Kelley, M. K. Loken: Prognostic value of radioisotope renogram in kidney transplantation. J. Nucl. Med. 10, 133, 1969.

5. Wagner H. N.: Principles of nuclear medicine. W. B. Saunders Company, Philadelphia 1968.

6. Winter C. C.: Radioisotope renography. Williams Wilkins Company, Baltimore 1963.

Adresa autora: Dr Burić Anton, Klinička bolnica »Braća dr Sobol«, Radioizotopski odsjek Interne Klinike Rijeka.

RAČUNANJE RENALNE CIRKULACIJE IZ MERJENE RADIOAKTIVNOSTI HIPURANA NAD SRCEM

Pahor S., J. Šnajder, A. Kmet, M. Erjavec, J. Cerar

Povzetek: V tej razpravi je opisana nova računska metoda za določanje frakcionalne efektivne renalne cirkulacije plazme (FERPF) zgolj iz merjene radioaktivnosti hipurana nad srcem. Čas merjenja ni treba da je daljši od 25 minut. Pri kliničnem preizkušanju se je metoda izkazala kot dovolj ponovljiva in občutljiva. Pri 130 bolnikih brez znakov obolenja ledvic je bila izračunana srednja FERPF $0.066/\text{min} \pm 15\%$.

UDK 616.136.7-072.7:547.582.4:539.12.08

Deskriptorji: nuklearna medicina, ledvica, 131 J Hippuran, srce (merjenje), cirkulacija (renalna), računalniški postopek

Radiol. Jugosl., 10; 183—185, 1976

Uvod. — Ledvični parenhim skoraj popolnoma očisti iz pritekajoče plazme 0-131-iodo-hippurat (hipuran). Ker so ledvica obenem edino mesto, kjer ta snov zapušča organizem, je z merjenjem radioaktivnosti telesa ali plazme dana edinstvena možnost določanja efektivnega renalnega plazmatskega toka (ERPF) (Blaufox 1972).

Naš cilj je bil izdelati metodo za računanje ERPF zgolj iz merjene radioaktivnosti hipurana nad srcem. Ta metoda naj bi bila uporabna za rutinske preiskave, čas merjenja pa naj ne bi bil normalno daljši od približno 25 minut.

Kar je v tej razpravi novega, je predvsem nov stabilen numeričen postopek, po katerem dobimo iz merjene krivulje nad srcem dva parametra. Na podlagi obče privzetega dvooddelnega modela (krvni in tkivni prostor) interpretiramo ta parametra kot frakcionalni efektivni

renalni tok plazme (FERPF) in kot difuzijski koeficient hipurana med krvnim in tkivnim prostorom.

Po dvooddelnem modelu se koncentracija hipurana v krvnem prostoru $c_1(t)$ in koncentracija v tkivnem prostoru $c_2(t)$ spreminjata s časom kot

$$c_1(t) = [C_0 (\lambda_2 - \lambda_1)] \left[(\alpha - \lambda_1) \exp(-\lambda_1 t) + (\lambda_2 - \alpha) \exp(-\lambda_2 t) \right] \quad (\text{I})$$

$$c_2(t) = [c_0 (\lambda_2 - \lambda_1)] \alpha \left[\exp(-\lambda_1 t) - \exp(-\lambda_2 t) \right] \quad (\text{II})$$

$$\lambda_{2,1} = (\alpha + \gamma) \pm \sqrt{\alpha^2 + \gamma^2}, \quad \lambda_2 > \lambda_1 \quad (\text{III})$$

pri čemer je 2γ FERPF tok, α difuzijski koeficient hipurana med krvnim in tkivnim prostorom in c_0 začetna koncentracija v krvnem prostoru.

Merjena aktivnost hipurana nad srcem $c(t)$ je enaka

$$c(t) = ac_1(t) + bc_2(t) = A \exp(-\lambda_1 t) + B \exp(-\lambda_2 t)$$

kjer sta a in b seveda neznana parametra in

$$\begin{aligned} A &= [c_0/(\lambda_2 - \lambda_1)] [a(\lambda_2 - \alpha) - b\alpha] \\ B &= [c_0/(\lambda_2 - \lambda_1)] [a(\alpha - \lambda_1) + b\alpha] \end{aligned} \quad (IV)$$

Recimo, da smo iz izmerjene aktivnosti $c(t)$ izračunali parametra λ_1 , λ_2 , A in B . Iz (III) sledi, da sta α in γ korena enačbe $2x^2 - (\lambda_2 + \lambda_1)x + \lambda_2\lambda_1 = 0$

Ta korena sta

$$(\lambda_2 + \lambda_1 \pm \sqrt{\lambda_2^2 + \lambda_1^2 - 6\lambda_2\lambda_1})/4 \quad (V)$$

ne vemo pa, kateri je α in kateri je γ . Tudi s pomočjo parametrov A in B tega v splošnem ne moremo določiti, ker v njih nastopajo neznani a , b in c_0 . Le v primeru, ko je prispevek tkivnega prostora k merjeni aktivnosti zanemarljivo majhen, sledi iz (IV)

$$\alpha = (\lambda_2 B + \lambda_1 A)/(A + B)$$

Primerjava z vrednostmi, dobljenimi z že vpeljanimi metodami pa kaže, da je efektivni renalni tok podan z manjšim korenom v izrazu (V).

Numerična analiza merjene aktivnosti. — Število sunkov y_n , ki jih registrira merska priprava v zaporednih časovnih intervalih $[(n-1)h, nh]$, $n = 1, 2, \dots, N$, je sorazmerna integralu aktivnosti $c(t)$ po pripadajočem časovnem intervalu. Torej

$$Y_n = G \int_{(n-1)h}^{nh} c(t) dt = A_2 \exp(-\lambda_2 t) + B_2 \exp(-\lambda_1 t)$$

kjer smo z G označili sorazmernostni faktor. Dolžina h osnovnih časovnih intervalov je pri naših meritvah 10 s.

Zaporedje izmerkov y_n , $n = 1, 2, \dots, N$, zadošča diferenčni enačbi (II).

$$y_{n+2} + b_1 y_{n+1} + b_2 y_n = 0$$

Korena kvadratne enačbe $x^2 + b_1 x + b_2 = 0$ pa sta enaka $\exp(-\lambda_2 h)$ in $\exp(-\lambda_1 h)$.

Po metodi najmanjših kvadratov določimo iz izmerkov y_n koeficienta b_1 in b_2 , iz njih λ_2 in λ_1 , in končno 2γ in α .

Ta metoda je bila preizkušena na devetih testnih primerih. V vseh devetih primerih smo dobili pri $h = 10$ s za 2γ kompleksne vrednosti.

Zato smo namesto z y_n ponovili račun z delnimi vsotami izmerkov y_n . Označimo

$$S_n = \sum_{i=1}^n y_i, \quad n = 1, 2, \dots, N$$

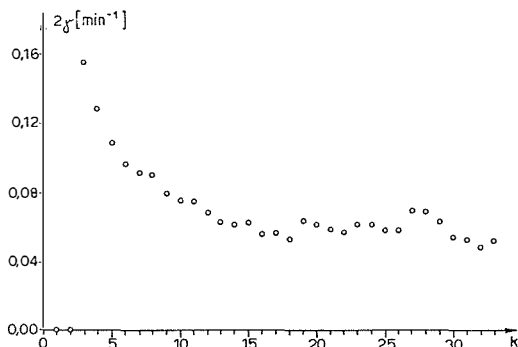
Potem velja

$$(S_{n+3k} - S_{n+2k}) + b_1^{(k)}(S_{n+2k} - S_{n+k}) + b_2^{(k)}(S_{n+k} - S_n) = 0.$$

Pri izbranem $k = 1, 2, \dots$ teče n po predpisu $n = 1, 2, \dots, [N/k]$. Korena kvadratne enačbe $x^2 + b_1^{(k)}x + b_2^{(k)} = 0$ sta $\exp(-\lambda_2 kh)$ in $\exp(-\lambda_1 kh)$.

Za $k = 1$ dobimo staro metodo, s kompleksnimi 2γ . Isto velja v mnogih primerih tudi za $k = 2$. Za $k > 2$ sicer že dobimo realne vrednosti, ki pa se stabilizirajo šele za $k > 9$. Te za vse testne primere tipična odvisnost 2γ od izbranega k je prikazana za nek testni primer na sliki 1.

Ta slika lepo kaže, da je izbira računske metode za analizo radioizotopskih meritev naše vrste odločilnega pomena, saj so lahko pri na slepo izbrani metodi izračunani 2γ kompleksni ali, kar je še bolj nevarno, sicer realni toda brez vsake zveze z renalnim tokom.



Slika 1 — Tipična odvisnost 2γ od izbranega k -ja za nek testni primer

Idejo vsebovano v opisani metodi smo posplošili na delne vsote $S_{n+p+2k} - S_{n+2k}$, kjer smo vpeljali še en spremenljiv indeks p .

To metodo smo testirali na numerično simuliranih meritvah, kjer smo poznali x prave vrednosti za 2γ in α in t , za $9 \leq k \leq 15$ in $5 \leq p \leq 80$. Na podlagi dobljenih rezultatov sklepamo, da je najbolje računati efektivni renalni tok pri $k = 11$ in $p = 20,6,50$. Iz tako dobljenih šestih vrednosti se izračuna povprečna vrednost za oceno napake pa se vzame polovica razlike med maksimalno in minimalno vrednostjo.

Klinično preizkušanje. — Opisano metodo smo priredili za laboratorijski miniračunalnik HP 2100 in jo preizkusili v rutinskem delu. Izkazala se je za preprostejšo pri izvajanju in bolje reproducibilno kot pri nas poprej uporabljeno določanje ERPF po modificirani metodi Sapirsteina (Sapirstein 1950, Erjavec 1971). Pri 130 primerih kjer bolniki niso imeli niti hipertenzije niti znakov prizadetosti ledvic, je bila srednja vrednost za FERPF $0,066/\text{min} \pm 15\%$. Začeto preizkušanje pri dokumentiranih patoloških procesih ledvic je prav tako pokazalo zadostno občutljivost in smo izmerili vrednosti vse od $0,0039/\text{min}$ pa do $0,054/\text{min}$ sorazmerno s stopnjo prizadetosti. V 9 primerih smo do sedaj uspeli korelirati FERPF s klirensom endogenega kreatinina. Pri standardni napaki $0,62$ smo našli korelacijski koeficijent $0,91$.

Na osnovi teh uvodnih ugotovitev smo uvedli to preiskavo v rutinsko klinično delo, nadaljujemo pa s preizkušanjem reproducibilnosti in občutljivosti tega, za praktično delo izredno prikladnega postopka.

Summary

CALCULATION OF RENAL CIRCULATION FROM THE RADIOACTIVITY OF HIPPURAN MEASURED OVER PRECORDIUM

A new numerical procedure for evaluating the fractional effective renal plasma flow (FERPF) from the iodo-hippurate radioactivity measured over the precordial area is discussed. A sufficient measurement time is about 25 minutes. On clinical evaluation the procedure turned out to be sufficiently reproducible and sensitive. In 130 cases with no evidence of renal disease the calculated mean FERPF was $0,066/\text{min} \pm 15\%$.

Literatura

1. Blaufox, M. D.: Evaluation of renal function and disease with radionuclides, University Park Press 1972, Baltimore.
2. Erjavec M.: Renal clearance of hippuran I-131 and of EDTA In-113m determined by the single injection technique. Radiol. Jugosl., 5, 217, 1971.
3. Sapirstein, L. A., D. Vidt, M. Mandel, G. Hanusek: Volume distribution and clearances of intravenously injected creatinine in dog. Am. J. Physiol., 118, 330, 1950.

Naslov avtorja: Prof. S. Pahor, Vidmarjeva 8, 61000 Ljubljana.

PREGLED METOD ZA IDENTIFIKACIJO RADIOKARDIOGRAFSKIH KRIVULJ

Šega P., D. Matko, M. Porenta, F. Bremšak, M. Jefić

Vsebina: V referatu so prikazani grafični in računalniški postopki za identifikacijo parametrov radiokardiografskih krivulj iz katerih lahko ugotavljamo hitrost pretoka krvi in srčne volumne. Razen teoretičnih osnov so podane grafične metode analize, prikaz računalniške identifikacije parametrov RCG krivulje. Razložena je tudi uporaba programskega jezika HYSIM. Prispevek zaključuje ocena identifikacijskih postopkov,

UDK 616.12-008.3-075.96

Deskriptorji: nuklearna medicina, srce, radiokardiografija (krivulje), računalniški postopek, identifikacijski postopek parametrov

Radiol. Jugosl., 10; 187—190, 1976

Uvod. — Volumne srca in pljuč ter pretok krvi lahko merimo z različnimi merilnimi napravami in postopki. Medtem, ko zahteva večina le-teh komplicirane posege v delovanje centralnega cirkularnega sistema, kot npr. punkcijo arterije in karterizacijo srca, je metoda razredčevanja radioaktivnih snovi s kliničnega vidika zelo ugodna in netravmatična. Po tej metodi vbrizgamo pacientu radioaktivno barvilo v veno cavo in nato s scintigrafom merimo časovni potek radioaktivnosti srca. Tako dobimo znane radiokardiografske (RCG) krivulje, katerih parametre lahko določimo z raznimi matematičnimi in računalniškimi postopki ter tako ugotavljamo patološke spremembe srca.

Teoretične osnove. — Medtem, ko so temeljile prve metode za analizo RCG krivulj le na vizuelnem opazovanju in merjenju tranzientnih časov, je potrebno za kvantitativno analizo poznati model kar-

diorespiratornega sistema. Iz biološkega procesa dobimo ob upoštevanju raznih predpostavk, zanemaritev in približkov matematični model, ki ga tvorijo diferencialne enačbe, s katerimi opišemo prvotni biološki proces.

V našem primeru smo kardiorespiratorni sistem aproksimirali s tremi zaporedno povezanimi posodami, od katerih je prva predstavljala del vene od mesta vbrizga do desnega atrija, druga desno srce in tretja levo srce. Med drugo in tretjo posodo, tj. med levim in desnim srcem smo predpostavili daljšo cev, ki je predstavljala pljuča. Pri našem modelu smo zanemarili, da sta srca sestavljeni še iz preddvorov in prekatov in da je povezava med srcema sestavljena iz množice različno dolgih žil. Predpostavljali smo tudi, da je hitrost pretoka barvila enaka hitrosti pretoka krvi in konstantna ter da je koncentracija barvila v vsaki posodi homogena.

Matematični model kardiorespiratornega sistema dobimo z upoštevanjem znanih fizikalnih zakonitosti, ki ga tvorijo diferencialna enačba drugega reda, ki opisuje odvisnost koncentracije barvila desnega srca od vbrizganega barvila in diferencialna enačba prvega reda s časovno zakasnitvijo, ki opisuje koncentracijo barvila v levem srcu v odvisnosti od koncentracija barvila desnega srca.

Ker je scintilacijska sonda nameščena tako, da sta v njenem vidnem polju obe srca, je RCG krivulja vsota izhodov desnega in levega srca. Tako dobimo kumulativno krivuljo z dvema vrhoma za desno in levo srčno komoro.

Parametre RCG krivulje lahko določimo na različne načine, od katerih so najpomembnejši grafična metoda, metoda identifikacije z adaptivnim modelom na analognem računalniku in metoda identifikacije z adaptivnim modelom s pomočjo digitalne simulacije.

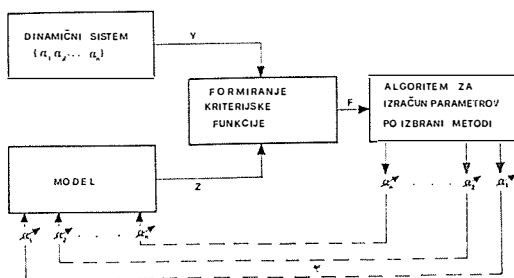
Grafične metode analize. — Za serijsko vezane člene prvega reda lahko ugotovimo, da se krivulji dveh zaporednih členov ($j-1$ in j) sekata v točki, kjer je odvod j -te krivulje enak 0. Vrednost časovne konstante j -tega člena lahko izračunamo tako, da delimo površino med izhodnima krivuljama obeh členov, ki jo dobimo z grafično integracijo, z maksimalno vrednostjo j -te krivulje.

Da bi prilagodili to metodo klinično dobljenim RCG krivuljam, moramo dano krivuljo razstaviti na dve ločeni krivulji. Pri tem lahko uporabimo eksponentno ekstrapolacijo RCG krivulje. Iz grafične povezave vzhodne krivulje in ekstrapolirane krivulje desne strani srca določimo časovno konstanto za desno srčno komoro. Če časovno premaknemo krivuljo levega dela srca tako, da v svojem maksimumu seka padajočo krivuljo desnega dela srca, dobimo časovno konstanto levega dela srca. Časovni premik leve srčne krivulje pa predstavlja časovno zakasnitev zaradi prehoda barvila skozi pljuča.

Možna je tudi grafična analiza po metodi V. Streica (4), ki aproksimira dani model z večjim številom enakih časovnih konstant in daje zato le aproksimativne vrednosti iskanih parametrov.

Računalniška identifikacija parametrov RCG krivulje. — Za modeliranje sistemov na elektronskih računalnikih moramo matematičnemu modelu prirediti po ustreznih postopkih računalniški model. Na analognem računalniku je le-ta realiziran s povezavami med elementi analognega računalnika, na digitalnem računalniku pa je računalniški model vsebovan v programskem algoritmu.

Med številnimi metodami, ki so primerne za računalniško identifikacijo parametrov RCG krivulje, so metode z adaptivnim modelom (Curve fitting) še vedno najuspešnejše. Princip teh metod, ki ga prikazuje slika 1 a, je v realizaciji modela na računalniku in primerjanju izhoda modela in posnete RCG krivulje. Tako dobimo pogrešek adaptivnega modela, ki ga uporabimo za formiranje kriterijske funkcije. Ko doseže le-ta svojo minimalno vrednost, je odstopanje znanih parametrov modela od neznanih parametrov RCG krivulje minimalno. Tako lahko identificiramo neznane časovne konstante RCG krivulje, iz katerih lahko po znanih postopkih izračunamo srčne volumne in volumne pljuč. Identifikacijske metode se razlikujejo predvsem v postopkih za minimizacijo kriterijske funkcije.



Sl. 1 a — Princip računalniške identifikacije

Identifikacija RCG krivulje z analognim računalnikom. — Eksperimentalno dobljeno krivuljo procesa nastavimo na diodni funkcijski generator, analogni model procesa razredčevanja pa simuliramo na računalniku. Tvorimo kriterijsko funkcijo pogreška med modelom in eksperimentalno dobljeno krivuljo ter uporabimo ustrezní minimizacijski postopek ali ročno poiščemo minimum kriterijske funkcije.

V našem primeru smo kot kriterijsko funkcijo izbrali integral kvadrata pogreška katerega potek vidimo skupno z identificirano krivuljo na sliki 2 a.

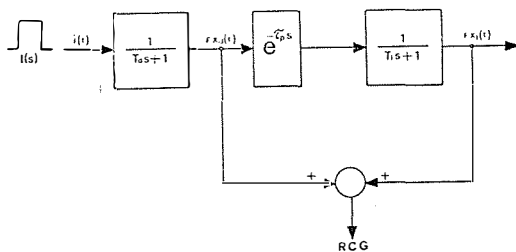
Uporaba programskega jezika HYSIM. — Programski sistem HYSIM (Hybrid simulation) omogoča simulacijo kontinuirnih sistemov in diskretnih dogodkov in je zato zelo primeren tudi za identifikacijo.

V našem primeru podamo dobljeno RCG krivuljo z diskretnimi vrednostmi na funkcijskemu generatorju, model pa simuliramo kot zvezni sistem. Kriterijska

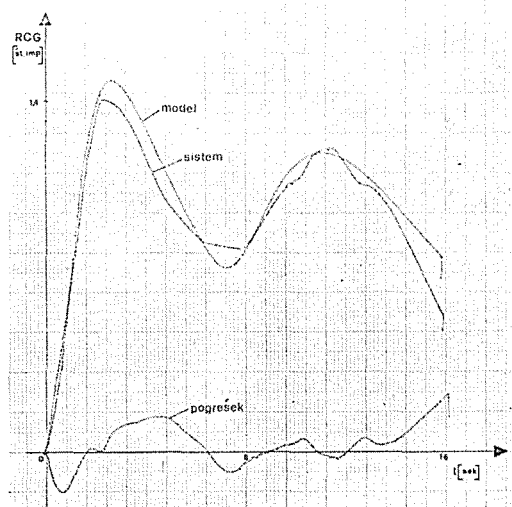
funkcija je zopet integral kvadrata pospeška, za minimizacijo pa uporabljamo ali Newton-Raphsovo gradientno ali Bolzanovo izločilno metodo (5). Zvezni model sistema je pri obeh metodah enak in ga prikazuje slika 1 b.

Za minimalno kriterijsko funkcijo lahko uporabimo tudi iskalno izločilno metodo (Bolzano), ki je posebno primerna, če ima kriterijska funkcija en sam minimum.

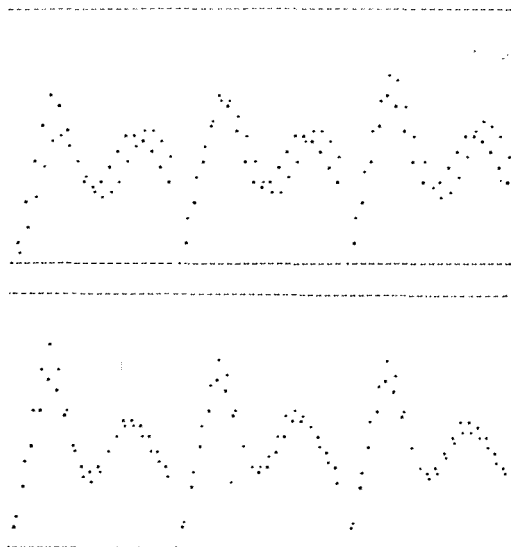
Rezultate identifikacije z Bolzanovo izločilno metodo prikazuje slika 2 b, kjer



Sl. 1 b — Model procesa razredčevanja v cirkularnem sistemu



Sl. 2 a — Rezultat identifikacije z analognim računalnikom



Sl. 2 b — Rezultat identifikacije s programskim jezikom HYSIM

lahko vidimo časovni potek posnete RCG krivulje in modelirane krivulje v prvih treh simulacijskih tekih in isti krivulji pri zadnjih treh simulacijskih tekih. Medtem, ko je na začetku identifikacije odstopanje modelirane in posnete RCG krivulje precejšnje, se na koncu obe krivulji dokaj dobro ujemata.

Ocena identifikacijskih postopkov. —

Identifikacija z grafičnimi metodami je sicer precej hitra, toda le zelo aproksimativna, ker uporabljamo za računanje ploščin planimeter. Večjo natančnost lahko dosežemo z uporabo numerične integracije na računalniku.

Analogni računalnik nudi zaradi svojega repetitivnega delovanja najhitrejšo identifikacijo, vendar moramo vsak specifični primer prej ustrezno prirediti na računalnik (normiranje, nastavljanje diodnih funkcij generatorjev). Računalniški programi v programskem jeziku HYSIM omogočajo avtomatsko identifikacijo večjega števila parametrov in enostavno vnašanje podatkov o izmerjeni RCG krivulji. Slaba lastnost teh postopkov identifikacije je izredna počasnost, ker traja izračun več kot pol ure na računalniku IBM 1130.

Za primerjavo uspešnosti posameznih postopkov lahko služi tabela 1, ki podaja vrednosti iskanih parametrov, ki smo jih dobili z različnimi metodami iz vzorčene RCG krivulje L. A. dne 18. 8. 1974. Po-

trebno pa bo preverjati še večje število RCG krivulj različnih pacientov, da bi bilo možno izbrati najboljšo metodo identifikacije za diagnostične namene.

Summary

SURVEY OF THE RADIOCARDIOGRAMS CURVES IDENTIFICATION METHODS

The blood flow velocity and the cardiac volumes can be determined by RCG curves using different mathematical and computer methods. In this report the following graphic and computer (analogue and digital) procedures for the identification of recorded RCG curves parameters are dealt with:

1) Graphic method based upon the mathematical rules, valid for cascaded first order log systems.

2) Analogue computer application. RCG curves were analyzed by identifying the time constants using the adaptive model (curve fitting).

3) Digital identification method. Adaptive model and the optimization procedures with Newton-Raphson's and Bolzano's methods were applied.

Literatura

1. H. L. Conn: Use of external counting technique in studies of the circulation, *Cir. Res.* 10, (1962) 505—515.

2. Y. Ishii, T. Torizuka, M. Fukase: Simulation studies of radiocardiogram by analog computer, *J. Nucl. Med.*, 9 (1968) 326—327.

3. I. Yasushi, W. J. Mac Intyre: Analytical approach to dynamic radioisotope recording, *J. Nucl. Med.* 12 (1971) 792—799.

4. Jean-Francois Quentin: De quelques perfectionnements apportés à la méthode d'identification de V. Strejc, *Automatisme*, 12 (1967) 189—198.

5. M. Jefić: Identifikacija radiokardiografskih krivulj. Diplomsko delo, Fakulteta za elektrotehniko, 1964.

Tabela 1 — Primerjava izračunanih parametrov RCG krivulje

Metoda	$T_1=1/4$	$T_d=1/2$	$T_1=1/3$	$p=1/4$
Grafična		5,38	2,33	6,40
V. Strejca	srednja = 1,74 sek, n = 4			
Analogni rač.	1,06	5,80	3,15	6,44
Newton-Raphson	1,22	2,78	3,49	7,63
Bolzano	1,55	2,35	4,44	7,67

Naslov avtorja: P. Šega, Inštitut za nuklearno medicino, Klinični center v Ljubljani, 61000 Ljubljana, Zaloška cesta 7.

**RCG — PROGRAM ZA IDENTIFIKACIJO
RADIOKARDIOGRAFSKIH KRIVULJ**

Matko D., M. Porenta, Z. Fidler

Povzetek: V referatu je opisan program za identifikacijo hitrosti pretoka krvi in volumnov srca iz radiokardiografskih krivulj (RCG), ki smo jih posneli s scintilacijskimi sondami. Uporabljena je metoda identifikacije z adaptivnim modelom ter ročni postopek optimizacije na digitalnem računalniku HP 2100. Dobljeni rezultati potrjujejo pravilnost izbranega modela ter dokazujejo uspešnost identifikacije parametrov RCG.

UDK 616.12-008.3-073.96:681.31.06

Deskriptorji: nuklearna medicina, radiokardiografija, 113 m In, računalniški postopek, volumen srca, hitrost pretoka krvi

Radiol. Jugosl., 10; 191—193, 1976

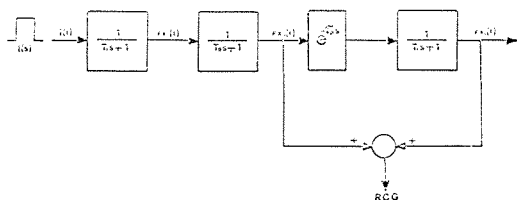
Uvod. — Želeli smo izdelati program za hitro identifikacijo parametrov RCG krivulje, ki bi bil uporaben v rutinskih preiskavah srčnih bolnikov. Za preiskavo potrebujemo kinematograf, ki posname RCG krivuljo na papirni trak in računalnik, ki z digitalno stimulacijo identificira parametre posnete RCG krivulje in izračuna volumne srca in pljuč.

Uporabljena je metoda identifikacije z adaptivnim modelom (Curve fitting), ki se je izkazala kot izredno uspešna (1). Kopija rezultatov iz računalnika, ki prikazuje posneto RCG krivuljo, modelirano krivuljo in izpis volumnov srca in pljuč služi kot priloga k izvidu pacienta.

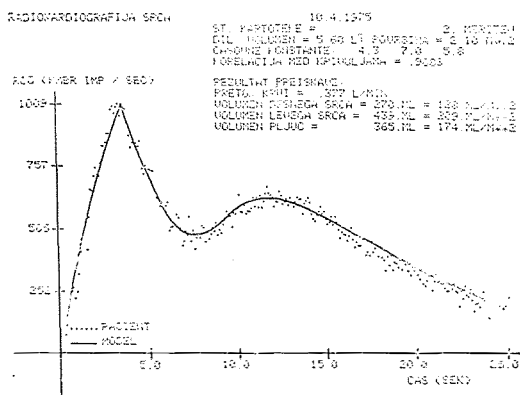
Teoretične osnove. — Model procesa razredčevanja v cirkularnem sistemu je podrobno opisan v (1). Ker smo se odločili za vbizganje radioaktivnega barvila direktno pred desni atrij, smo ta model

modificirali tako, da je odpadel člen, ki je podajal prenos barvila od mesta vbizga do desnega atrija.

Snemanje RCG krivulje s kinetografom. — Bolnik leži na hrbtu na preiskovalni mizi. Noge ima nameščene na pedale ergometra. Prvo scintilacijsko sondo namestimo nad prekordij, tako da sta obe črni votlini v vidnem polju detektorja. Drugo scintilacijsko sondo namestimo nad apikalni del desnih pljuč, tako da v vidno polje sonde ne sežejo srčne votline. Indikator (In 113 m — 0,8 mCi) injiciramo v desno veno subclavio in hkrati sprožimo registracijo RCG krivulje. Merimo 1 minuto. Med 7. in 10. minuto registriramo 10 sekund radioaktivnosti nad srcem in nad pljuči v istih merilnih pogojih. Nato ponovimo celo meritev medtem ko bolnika submaksimalno obremenimo z ergometrom.



Sl. 1 — Modificirani model procesa razredčevanja v cirkularnem sistemu. T_d = časovna konstanta levega srca, T_p = časovna zakasnitev pri prehodu skozi pljuča, F = hitrost pretoka barvila, x_d = koncentracija barvila v desnem srcu, x_l = koncentracija barvila v levem srcu, s = Laplaceov operator



Sl. 2 — Rezultat preiskave

Obdelava na računalniku. — Po čitanju traku s posnetkom prehodnega pojava vstavimo v računalnik ročno preko konzole podatke o pacientu (ime in priimek, dilucijski volumen in telesno površino ter datum preiskave). Nato zahteva računalni trak s posnetkom stacionarnega stanja. Po čitanju le-tega korigira podatke glede na motnje iz okolice in ostanek radioaktivnih snovi v krvi pacienta od prejšnjih preiskav. Sledi identifikacija vhodnega impulza (vbrizga), tj. določitev njegovega začetka, širine in amplitude. Po približni identifikaciji časovnih konstant glede na padec krivulje desnega in levega srca od 90 % na 60 % njihove maksimalne vrednosti in glede na razdaljo med obema krivuljama, izračuna računalnik stacionarno vrednost radiokardiograma in hitrost pretoka krvi skozi kardiorespiratorni sistem.

Sledi del programa za ročno identifikacijo časovnih konstant desnega srca, levega srca in časa pretoka krvi skozi pljuča.

Računalnik izračuna modelirano RCG krivuljo in korelacijski količnik med le-to originalno RCG krivuljo posneto na pacientu. Po grafičnem prikazu obeh krivulj in izpisu delnih rezultatov moramo ročno preko konzole vstaviti spremembe

parametrov modelirane RCG krivulje. Če so le-te različne od 0, se program vrne k izračunavanju modelirane krivulje, sicer sledi izračun volumnov srca in pljuč, izpis rezultata preiskave in izdelava dveh kopij rezultatov.

Pregled in ocena dobljenih rezultatov.

— Dobljeni rezultati za hitrost pretoka krvi (0,685 l/min), volumen desne srčne komore (409 ml), volumen leve srčne komore (565 ml) in volumen pljuč (625 ml) se povsem skladajo s pričakovanimi vrednostmi.

Korelacija med modelirano in originalno krivuljo je zelo visoka (0,9888). Dosedanje izkušnje kažejo, da je identifikacija časovnih konstant cirkularnega sistema in izračun ustreznih volumnov dokaj hitra, saj je računalnik v povprečju porabil za čitanje podatkov (papirna trakova s posnetkom prehodnega pojava in stacionarnega stanja, dilucijski volumen, telesna površina ter identitetni podatki) 5 minut, za pripravo teh podatkov v obliko primerno za izračun 1 minuto, ter 1 minuto za izračun in prikaz rezultatov v enem simulacijskem teku. Če upoštevamo, da potrebuje povprečni operater za ročno korekcijo parametrov modela v vsakem simulacijskem teku 1 minuto,

in da se identificira optimalne parametre z 10 % natančnostjo v 5. simulacijskih tekih, traja celotni postopek identifikacije 16 minut. Z uvedbo algoritma za popolno avtomatsko identifikacijo parametrov, bi ta čas lahko zmanjšali še za ca 5 minut. Dobljeni korelacijski koeficienti so se gibali v mejah od 0,96 do 0,99, kar kaže na pravilno izbiro modela.

Zaključek. — Teoretično znano metodo analize RCG krivulje (curve fitting) smo priredili v aplikativno obliko in jo preizkusili. Računalniška analiza radiokardiograma je dala klinično uporabne rezultate o frakcionalnih parametrih desne in leve srčne komore in obtoka pljučne krvi pri pacientih z difuzno lezijo miokarda različne etiologije in z valvularnimi napakami. Za paciente s shunti pa bi bilo potrebno zaradi direktne povezave med obema deloma srca izdelati nov model procesa radioaktivnega razredčevanja.

Summary

RCG — PROGRAM OF RADIOCARDIOGRAM CURVES IDENTIFICATION

The report reviews the program of the identification of the blood flow velocity and cardiac volumes by the radiocardiogram (RCG) curves recorded with the scintillation sounds. The method of identification with the adaptive model as well as the manual optimization procedure using the digital computer HP 2100 were applied. The data obtained confirm the accuracy of the selected model as well as the efficiency of the RCG parameters identification.

Literatura

1. P. Šega, D. Matko, M. Porenta, F. Bremšak, M. Jefič: Pregled metod za identifikacijo radiokardiografskih krivulj.

XIII. znanstveni sestanek Združenja za nuklearno medicino Jugoslavije, Maribor 1975.

Naslov avtorja: D. Matko, Fakulteta za elektrotehniko, Ljubljana.

KINIČNI CENTER V LJUBLJANI,
KLINIKA ZA NUKLEARNO MEDICINO
**VENOGRAFIJA S ^{99m}Tc-HUMANIMI ALBUMINSKIMI
MAKROAGREGATI**

Budihna N.

Povzetek: Opisana je radioizotopska venografija globokih ven spodnjih udov in medenice, opravljena istočasno s scintigramom pljuč. Cca 5 mCi ^{99m}Tc MAA apliciramo sukcesivno v površne vene stopal, ko je pretok s pomočjo manšete sfigmomanometra napihnjene do 50 mm Hg tik nad gležnjem, preusmerjen v globoke vene. Radioaktivnost ugotavljamo s sekvenčno scintigrafijo na kameri gama. Uporabljamo divergentni kolimator. Sekvence trajajo sprva po 5 sekund, nato po 5000 impulzov. Čas od vbrizga beležimo. Bolnika pod kolimatorjem premikamo tako, da skušamo ves čas slediti bolusu izotopa, ki potuje v proksimalni smeri. Vzdolž noge in na spodnjem delu trebuha so na tipičnih mestih postavljeni 4 markerji. Preiskovali smo bolnike s kliničnim sumom na pljučno embolijo, ki niso imeli manifestnih znakov flebotromboze ali tromboflebitisa in bolnike z izrazitimi znaki globoke flebotromboze oziroma postrombotičnega sindroma. Analiza rezultatov je pokazala, da je metoda primerna za ocenjevanje venske cirkulacije v spodnjih ekstremitetah, abdomnu, in za ocenjevanje perfuzije pljuč. Postavili smo kriterije po katerih ocenjujemo prisotnost in razvoj tromboembolične bolezni.

UDK 616.14-073.75:539.12:546.843.4

Deskriptorji: nuklearna medicina, vene, pljuča, venografija, ^{99m}Tc-HAM, tromboembolija, diagnostika

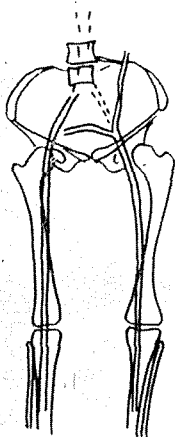
Radiol. Iugosl., 10; 195—198, 1976

Uvod. — Tromboembolična bolezen je pogosta, vendar težko dostopna klinični diagnozi, zlasti v primeru klinično neme tromboze in pljučnih embolizmov. Radioizotopska venografija (RIV) s ^{99m}Tc MAA ima pred drugimi metodami primernimi za odkrivanje flebotromboze to prednost, da ob enkratni aplikaciji radioindikatorja v veno levega in desnega stopala, pri kaže poleg ven spodnjih udov tudi medenične vene in perfuzijski scintigram pljuč (Yao et al. 1973). S to metodo lahko do neke mere ločimo svežo trombozo od posttrombotičnega sindroma, ker albuminski makroagregat zaradi svojih fizikalnokemijskih lastnosti adherira na svežem trombusu (Weber et al. 1971).

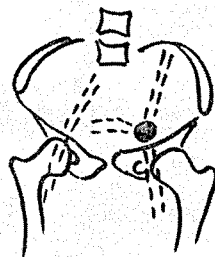
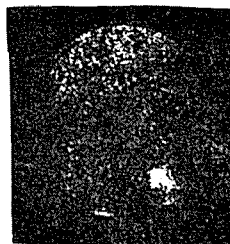
Material in metoda dela. — Za preiskavo smo izbrali 10 bolnikov s kliničnim sumom na pljučne tromboembolizme. V tej skupini jih je imelo nekaj tudi izražen varikozni sindrom. Pri preiskavi smo uporabljali makroagregate humane

ga albumina, markirane s ^{99m}Tc, katere mu smo dodali heparin in ga razredčenega s fiziološko raztopino NaCl vbrizgali v vsako stopalo 5 ccm aktivnosti 5 mCi. Bolnik je bil v vodoravnem položaju, nad gležnjem je imel manšeto s pritiskom 50 mm Hg. Detektor kamere gama (Pho Gamma III, Nuclear Chicago, divergentni kolimator) je bil nad golenjo.

Po vbrizgu v veno stopala se je normalno prikazala ena od globokih ven goleni. Bolnika smo premikali tako, da smo sledili bolus centripetalno in tako videli še veno popliteo, femoralno veno, veno iliako eksterno, komunis in spodnji del vene kave. Ekspozirali smo sprva po 5 sekund, kasneje pa smo registrirali 5000 impulzov na eno sekvenco. Čas od vbrizga smo merili tudi s časomerilcem. Po končani preiskavi enega uda, smo popustili manšeto in postopek ponovili na drugem udu. Topografski markerji so bili ob gležnju, kolenu, pubisu in sprednji gornji ilialni spini.



Slika 1 — Bolnica R. A., 22 let: normalni venogram desnega spodnjega uda, patološki levi venogram: izpad vene iliake in kolateralni obtok v medenici



Slika 2 — Bolnica R. A., 22 let: posnetek medenice po 8 minutah. Opazno je »vroče mesto«

Ob koncu smo posneli še scintigram pljuč v štirih projekcijah.

Venogram je bil patološki, če je imel enega ali več sledečih znakov:

1. Tranzit od stopala do vene nad 15 sekund (Barnes et al. 1973).
2. Na več sekvencah vidna zožitev lumna vene zlasti če je pred zožitvijo vidno kopičenje indikatorja.
3. Kolateralni obtok (glej sliko 1).
4. Izpad globoke vene na scintigramih (glej sliko 1).
5. Vroča mesta, ki perzistirajo več kot 5 minut (Ryo 1974), (glej sliko 2).

Scintigrame pljuč smo ocenjevali po ustaljenih normah.

Rezultati. — So prikazani v tabeli.

Diskusija. — Preiskovani bolniki s suspektno pljučno tromboembolijo niso imeli razen v dveh primerih, kliničnih znakov z globoko flebotrombozo. V večini primerov smo našli z radioizotopsko venografijo znake za svežo trombozo ozi-

roma vensko obstrukcijo. Radioizotopski kazalci flebotromboze so po našem mnenju direktni in indirektni. Direktni znaki venske obstrukcije so: odsotnost radioaktivnosti globoke vene in sočasni znaki kolateralnega obtoka in kolateralni obtok. Ta se pojavlja tudi ob nepopolni zapori lumna. Vroča mesta nastanejo tam, kjer trombus oblika kri pri pretoku skozi veno. Zaradi elektrostatičnih sil se makroagregat ujame na trombus (Webber

POGOSTNOST SCINTIGRAFSKIH ZNAKOV V REGIJAH SPODNJIH UDov V PRIMERJAVI S SCINTIGRAMI PLJUČ IN KLINIČNIMI DIAGNOZAMI.
FREQUENCY OF SCINTIGRAPHIC SIGNS IN LOWER LIMB REGIONS IN COMPARISON WITH PULMONARY SCANS AND CLINICAL DIAGNOSIS.

bolniki	goleni calt	stegno femoral area	medenica pelvis	pljuča lung	klinična diagnoza clinical diagnosis
C.V. 30	0 5 1 5	2	1	+	embolia pulm.
C.M. 51	0 4,3 1	5	1	-	embolia pulm.
R.A. 22	0 5 1 5	5	1,3,4,5	+	embolia pulm. phlebotromb. extr. int. sin.
R.I. 41	0 5,3 1	1	1	-	stenocardia varices crur. sin.
V.V. 44	0 5 1	5	1,2	+	embolia pulm.
P. I. 76	0 5 1 5	5	1,2,5	+	embolia pulm.
J. E. 69	0 5 1 5	1,2	1,2	+	embolia pulm.
Z. A. 39	0 5 1 5	3	3	+	embolia pulm. phlebotromb. extr. int. sin.
M. D. 76	0 5 1 5	5	2,3,5	+	embolia pulm.
I. V. 43	0 5 1 5	5	2,3	+	embolia pulm. varices crur. sin.

legenda:
legend:

- 1 upočasnjen tranzit
slow transit time
- 2 zožitev lumna
lumen narrowing
- 3 kolateralni obtok
collateral flow
- 4 vroče mesto
hot spot
- 5 izpad globoke vene
disappearance of deep vein
- 6 patološki scintigram pljuč
pathologic pulm. scan
- 7 normalen scintigram pljuč
normal pulm. scan.
- L. levo, left
D desno, right

et al. 1971, Webber et al. 1974). Vroča mesta so direktni znak svežega trombusa. Nekateri menijo, da so »vroča mesta« velikokrat lažno pozitivna, če uporabimo makroagregat, dočim teh motenj RIV ni, če delamo z albuminskimi mikrosferami (Yao et al. 1973, Henkin et al. 1974). Webber in sodelavci pa niso tega mnenja (Webber et al. 1971, Webber et al. 1974). V naših primerih sicer nismo imeli vtisa, da so bila »vroča mesta« lažno pozitivna, žal pa tega nismo mogli preveriti s kontrastno venografijo. Tudi Ryo meni, da je upočasnjena klirens makroagregata suspekten znak flebotromboze (Ryo 1974). Med indirektnih znakov flebotromboze oziroma venske obstrukcije smo šteli motnje pretoka, to je podaljšan tranzit in kopičenje indikatorja distalno od ovire. Ti znaki so manj specifični. Odvisni so lahko tudi od zunanjega pritiska na vene. RIV nam prikaže le večje vene spodnjih udov in medenice. Zaradi anatomskih razmer v goleni je negativen izvid na tem mestu nezanesljiv, medtem, ko je pozitiven enako zanesljiv kot drugod. Razlaga venograma je ob primernem poznavanju anatomije ven razmeroma lahka (Henkin et al. 1974). Anatomske prikaze ven ni tako izraziti kot pri kontrastni venografiji.

Zaključek. — Opisali smo radioizotopsko venografijo s ^{99m}Tc -MAA. Metoda je hitro izvedljiva, nenevarna, preprosta in jo je moč ponavljati. Zato je primerna za detekcijo neme flebotromboze in ugotavljanje razsežnosti manifestne flebotromboze. Velikokrat smo odkrili tudi prizadetost medeničnih ven, ki so drugim preiskavam težje ali pa sploh nedostopne. Tudi pri pljučnih tromboembolizmih brez znanega izvora je pogosto možno najti skrito periferno trombozo. Zaradi majhnega tveganja pri ponavljanju preiskave, je le-ta primerna za kontrolo po zdravljenju flebotromboze.

Metoda ne da zanesljivo negativnih rezultatov v globokih venah goleni.

Summary

VENOGRAPHY WITH ^{99m}Tc HUMAN ALBUMIN MACROAGGREGATE (HAM)

Simultaneously performed radioisotope venography of deep veins of lower extremities and pelvis and scintigraphy of lung are described. About 5 mCi ^{99m}Tc -HAM was successively injected into the superficial veins of feet, while the flow was directed into the deep veins by means of the sphygmomanometer cuffs blown up to 50 mmHg and put immediately above the ankle. Radioactivity was determined using the gamma camera sequence scanning. The diverging hole collimator was used. At first the sequences duration was 5 seconds and later on 5000 impulses. Time elapsed from the injection was recorded. The patient under the collimator was moved so that the isotope bolus progressing in the proximal direction could be constantly followed. 4 markers were located on characteristic sites along the leg and on the lower portion of the belly. Authors examined the patients with the clinically suspected pulmonary embolism with no evident signs of phlebothrombosis or thrombophlebitis, as well as the patients with marked signs of deep phlebothrombosis and postthrombotic syndrome, respectively. The analysis of the results showed the method to be appropriate for the evaluation of the venal circulation in the lower extremities and in the abdomen, as well as for the pulmonary perfusion assessment. Criteria of the evaluation of presence and development of the thromboembolic diseases were established.

Literatura

1. Barnes R. W., G. B. McDonald, G. W. Hamilton, T. G. Rudd, W. B. Nelp, D. E. Strandess: Radionuclide venography for dynamic evaluation of venous disease, *Surgery*, 73, 706, 1973.
2. Henkin R. E., J. L. Quinn III.: Nuclear Medicine Techniques in the Diagnosis of Deep Vein Thrombosis, *Surg. Clin. of N. A.* 54, 57, 1974.
3. Henkin R. E., J. S. T. Yao, J. L. Quinn III., J. J. Bergan: Radionuclide venography (RVN) in lower extremity venous disease, *J. Nucl. Med.* 15, 171, 1974.
4. Ryo U. Y.: Radionuclide venography, *J. Nucl. Med.* 15, 915, 1974.
5. Webber M., E. Pollak, W. Victory, G. Taplin: Deep venous thrombosis: correlation of

scintigraphic detection with venography and fibrinogen uptake test. Proceedings of the First World Congress of Nuclear Medicine, Tokyo & Kyoto, 1974, World Federation of Nuclear Medicine and Biology, 1075—1077.

6. Webber M. M., W. Victory, M. D. Cragin: Demonstration of Thrombophlebitis and Endothelial Damage by scintiscanning, Radiology 100, 93, 1971.

7. Yao J. S. T., R. E. Henkin, J. L. Quinn III., J. J. Bergan: Combined Isotope Venography and Lung Scanning, Arch. Surg. 107, 146, 1973.

Naslov avtorice: Nataša Budihna, zdravni-
ca, Klinika za nuklearno medicino v Ljub-
ljani, Zaloška 7 a, 61000 Ljubljana.

METODA ZA DOLOČANJE REGIONALNEGA MOŽGANSKEGA KRVNEGA PRETOKA HP 5407 SCYNTIGRAPHIC DATA ANALYZER-JEM IN GAMA KAMERO

Logar B., F. Hrastnik

Povzetek: Opisana je metoda za določanje regionalnega možganskega krvnega pretoka (r MKP). Temelji na intra-karotidni injekciji ksenona-133, uporabi gama kamere in računalnika. Regionalne 10 minutne krivulje klirensa ksenona-133 so bile analizirane s stohastično in kompartmentalno analizo. Stohastična oziroma »height over area« metoda temelji na določanju začetne višine in površine pod klirensno krivuljo. Pri kompartmentalni analizi je osnova enostavni, dvoodelčni model, pri čemer predstavlja hitra komponenta biekspencialne klirensne krivulje pretok v sivi substanci, počasna komponenta pa pretok v beli substanci. Izdelali smo računalniški program, ki avtomatično in vzporedno računa r MKP po obeh metodah za največ 16 interesnih področij.

UDK 616.134.95:539.12.08

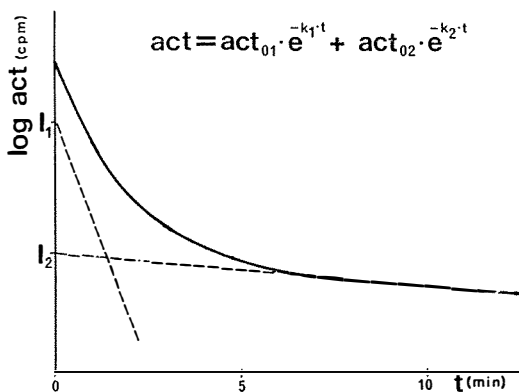
Deskriptorji: nuklearna medicina, možgani, pretok krvi (regionalni) 133 Xe, računalniški postopek

Radiol. Iugosl., 10; 199—201, 1976

Namen našega dela je bil izdelati klinično uporabno kvantitativno metodo za merjenje regionalnega možganskega krvnega pretoka. Po injekciji gama emiterja ksenona-133 v arterijo karotis, je možno spremljati spremembe v koncentraciji ksenona v možganih z gama kamero. Ker je ksenon inerten plin in prosto prehaja iz intra v ekstravaskularni prostor in obratno, lahko merimo njegovo koncentracijo v celotnih možganih. Ksenon se iz krvi skoraj popolnoma izloča z izdihavanjem in je njegova recirkulacija minimalna (Lassen 1959). Zato pri ekstrakranialnem merjenju sprememb v koncentraciji ksenona v možganih merimo v bistvu izginevanje oziroma klirens indikatorja in možgan. Odvisen je predvsem od možganskega krvnega pretoka in razdelitvenega koeficienta pritiska ksenona med tkivom in krvjo (Harper 1966).

Pri intra-karotidni injekciji ima klirens obliko eksponentne krivulje (slika 1). Z

analizo krivulje je bilo ugotovljeno, da je sestavljena iz dveh monoeksponentnih krivulj; hitra komponenta predstavlja klirens iz sivega, počasna pa klirens iz bele možganskega tkiva. Če poznamo razdelitveni koeficient pritiska ksenona med



Slika 1 — Po intrakarotidni injekciji ima krivulja pretoka eksponentno obliko

tkivom in krvjo (λ) in razpolovni čas indikatorja ($T_{1/2}$) v enem od tkiv, lahko izračunamo pretok f v njem po formuli (Hoedt-Rasmussen 1967):

$$f = 100 \times 0,693 \times \lambda / T_{1/2} \\ \text{ml/100 gr/min}$$

Razdelitveni koeficient je bil eksperimentalno določen in dobimo njegove vrednosti v tabelah (Veall 1965), razpolovni čas pa lahko izračunamo. Ker opisuje klirens v enem kompartmentu monoeksponentna funkcija:

$$Y(t) = Y(0) \cdot e^{-kt}$$

$$\text{je} \quad T_{1/2} = \frac{0,693}{k}$$

Torej moramo iz izmerjene klirensne krivulje izračunati le še klirensno hitrost k .

V bioeksponentni krivulji klirensa ksenona je klirensna hitrost hitre komponente k_1 , počasne pa k_2 . Klirens ksenona je v prvih minutah velik, nato pa se zmanjšuje in dobi krivulja monoeksponentno obliko. V tem položnem delu se izmerjene vrednosti logaritmirajo in z metodo najmanjših kvadratov izračuna regresijsko premico. k_2 je enak njenemu naklonu. Ker je znano tudi presečišče premice na ordinatni osi I_2 , je znana tudi celotna počasna monoeksponentna krivulja. Da se dobi še k_1 in I_1 se jo odšteje od izmerne biekspontne krivulje in razlika logaritmirajo.

Ponovno se izračuna regresijsko premico in s tem k_1 in I_1 . Pretok skozi sivo tkivo je potem:

$$f_1 = 100 \times \lambda_1 \times k_1 \\ \text{ml/100 gr/min.}$$

skozi belo pa:

$$f_2 = 100 \times \lambda_2 \times k_2 \\ \text{ml/100 gr/min.}$$

Iz podatkov: f_1 , f_2 , I_1 , I_2 je mogoče izračunati tudi relativni teži sive (W_1) in bele (W_2) substance po formulah (Hoedt-Rasmussen 1967):

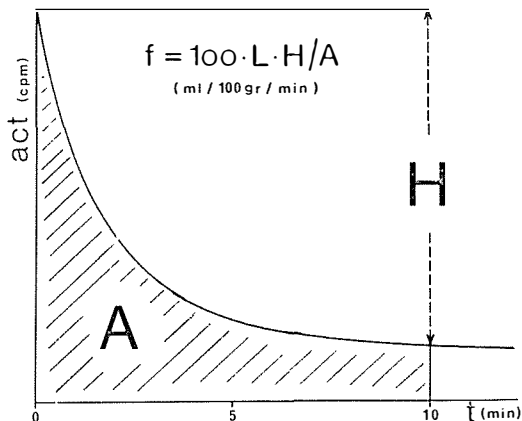
$$W_1 = \frac{100 \cdot I_1}{I_1 + I_2 \cdot f_1/f_2}$$

$$W_2 = 100 - W_1$$

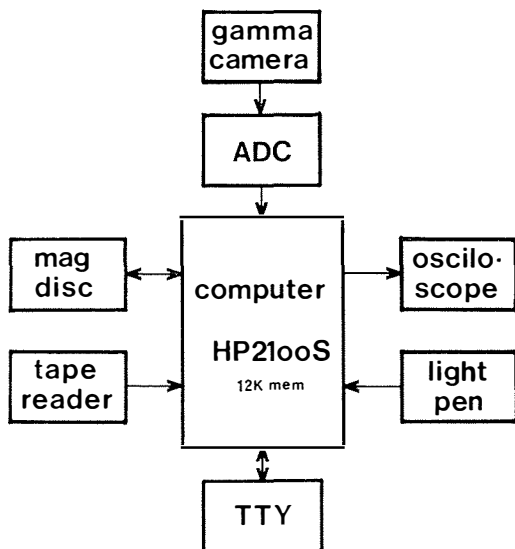
možganski pretok f je:

$$f = W_1 \cdot f_1 + W_2 \cdot f_2$$

Možganski pretok f se računa tudi po »stohastični« oziroma »height over area«



Slika 2 — Klirensna krivulja z začetno višino H



Slika 3 — Shema računalniškega sistema

metodi (Zierler 1965), ki je enostavnejša. Potrebno je določiti le začetno višino H klirensne krivulje in površino A pod njo (slika 2). Pretok se izračuna iz formule:

$$f = 100 \times \lambda \times H/A \\ \text{ml/100 gr/min.}$$

Za H se vzame število impulzov zbranih v prvih 10 sekundah po vbrizgu ksenona, korigiranih za residualno aktivnost po 10 minutah, za A pa število impulzov, zbranih v vseh 10 minutah merjenja.

Pri meritvah je bil uporabljen računalniški sistem HP 5407 scyntigraphyc Data Analyzer, ki ga sestavljajo: računalnik HP 21000 S z 12 K spomina, magnetna diskovna enota, osciloskop z »light penom«, ADC, čitalnik luknjanega traku in printer (slika 3).

Po intrakarotidni injekciji ksenona 133 se podatki z gama kamere zbirajo v spominu računalnika in zapisujejo na magnetni disk, v digitalni obliki. Na zbirnem scintigramu možgan, prikazanem na osciloskopu, se izbere do 16 kvadratnih regij, v katerih želimo meriti regionalni pretok. V vsaki regiji se generira časovno funkcijo sprememb radioaktivnosti. Vsaka točka krivulje predstavlja število impulzov izmerjenih v 10 sekundah. Računanje regionalnih pretokov poteka po računalniškem programu, ki je izdelan za obe metodi kompartmentalno in stohastično. Računalnik izračuna in izpiše v obliki tabele za vsako regijo: f , f_1 , W_1 in f_2 ter srednje vrednosti in standardne deviacije za vse regije skupaj.

Summary

THE MEASUREMENT OF REGIONAL CEREBRAL FLOW USING HP 5407 SCYNTIGRAPHIC DATA ANALYZER AND GAMMA CAMERA

Regional cerebral blood flow were measured utilising the intra-arterial radioisotope technique and gamma camera.

The clearance of 133 xenon was monitored from the lateral surface of the head for 10 minutes. The data was stored on a magnetic disc in digital form.

A specially programmed computer analyzed the clearance curves in 16 contiguous hemispheric areas by stochastic and compartmental methods and provided an automatic print-out of regional cerebral blood flow, fast flow component, slow flow component, relative weight of the gray and white matter.

Literatura

Harper M. A.: Autoregulation of cerebral blood flow influence of the arterial blood pressure on the blood flow through the cerebral cortex J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 29 (1966), 398—403.

Hoedt-Rasmussen K.: Regional cerebral blood flow Acta neurol. Scand. 43 suppl. 27 (1967), 13—19.

Lassen N. A.: Cerebral blood flow and oxygen consumption in man Physiol. Rev. 39 (1959), 183—238.

Veall N., B. L. Mallett: The partition of trace amount of Xenon between human blood and brain tissue at 37°C. Phys. in Med. Biol. 10 (1965), 375—380.

Zierler K. L.: Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. Circulat. Res. 16 (1965), 309—321.

Naslov avtorja: Logar B., Klinika za Nuklearno Medicino, Zaloška c. 7, 61000 Ljubljana.

REGIONALNI MOŽGANSKI KRVNI PRETOK PRI BOLNIKI Z ZVIŠANIM IN NORMALNIM KRVNIM PRITISKOM

Hrastnik F.

Povzetek: Nenadno zvišanje arterijskega pritiska po intravenski infuziji aramina je povzročilo pri hipertoničnih in normotoničnih bolnikih signifikanten padec regionalnega možganskega krvnega pretoka kar kaže na splošno prekomerno vasokonstrikcijo možganskih žil. Regije z abnormno zvišanim pretokom skozi korteks možgan so bile pomešane z regijami znižanega ali nespremenjenega pretoka kar kaže, da pri akutni hipertoniji nastopajo v korteksu regije z hiperperfuzijo ali »breakthrough« in hipoperfuzijo. Te motnje v pretoku so bile bolj izražene pri hipertoničnih bolnikih.

UDK 616.134.95-073.175:616.12-008.61

Deskriptorji: nuklearna medicina, možgani, pretok krvi (regionalni), krvni pritisk, 133 Xe, računalniški postopek

Radiol. Iugosl., 10; 203—205, 1976

Uvod. — V normalnih pogojih ima cerebralna cirkulacija lastnost avtoregulacije možganskega pretoka to je sposobnost, da vzdržuje cerebralni pretok konstanten tudi pri velikih nihanjih sistemskega arterijskega pritiska. Avtoregulacija možganskega pretoka je uravnana z vasokonstrikcijo cerebralnih arterij ko krvni pritisk narašča in vazodilatacijo, ko pritisk pada.

Znatno zvišanje krvnega pritiska pa lahko okvari ta normalni avtoregulatorni odgovor cerebralnih žil. O prekomerni arterialni vasokonstrikciji in hudi cerebralni hipoperfuziji z okvaro hematoencefalne bariere kot posledico zvišanega krvnega pritiska so poročali Byron 1954, Meyer 1960, Rodda in Denny-Brown 1966.

Na osnovi študij teh avtorjev je prekomerni vazospazem s posledično ishemijo in cerebralnim edemom bil dolgo časa upoštevan kot glavni faktor pri patogenezi hipertenzivne encefalopatije. V

zadnjem času pa so Lassen 1972, Ekstöm-Jodal 1972, Strandgaard 1973, Skinhoj 1973 in Johansson 1974, na osnovi svojih raziskav ugotovili, da nenadno močno zvišanje krvnega pritiska povzroči forsirano vasodilatacijo cerebralnih žil s posledično hiperperfuzijo možgan in edemom. Pojav so imenovali »break through« cerebralne avtoregulacije.

Z namenom, da bi odgovorili na vprašanje ali nenadno močno zvišanje arterijskega pritiska povzroči vazospazem cerebralnega ožilja ali »break through« cerebralne avtoregulacije, je bila napravljena ta študija.

Material in metoda. — Regionalni možganski krvni pretok (rMKP) je bil merjen pri 21 bolnikih, 11 s kronično hipertonijo in 10 normotoničnih pred in po zvišanju arterijskega pritiska z intravensko infuzijo aramina (metaraminol bitartrat 50 mg v 500 ml 5% glukoze). Za meritve

rMKP je bila uporabljena intrakarotidna injekcija ksenona — 133 in gama kamera. Deset minutne krivulje klirensa ksenona iz možgan so bile analizirane avtomatično po stohastični in kompartmentalni metodi s pomočjo posebno programiranega računalniškega sistema. Podatki o rMKP, ter hitre in počasne komponente pretoka so bili izpisani v obliki tabele za vsako izbrano cerebralno regijo. Pri tej preiskavi je bil rMKP merjen v 13 cerebralnih regijah pri vsakem bolniku.

Rezultati. — Srednji arterijski pritisk v mirovanju je bil pri hipertenzivni skupini 93 mm Hg, pri normotenzivni pa 85 mm Hg.

Po infuziji aramine se je srednji arterijski pritisk dvignil na 122 mm Hg pri hipertenzivni skupini in na 111 mm Hg pri normotenzivni skupini. Arterijski pritisk ogljikovega dvokisa se med preiskavo ni bistveno spreminjal.

Regionalni možganski krvni pretok je po infuziji aremina padel od $36,2 \pm 7,6$ na $30,3 \pm 6,7$ ml (100 g) minuto pri hipertenzivni skupini in od $38,9 \pm 10,2$ na $33,9 \pm 6,4$ ml (100 g) minuto pri normotenzivni skupini. Znižanje rMKP je bilo statično signifikantno pri hipertenzivni ($p < 0,001$) in normotenzivni skupini ($p < 0,01$).

Analiza hitre komponente rMKP, ki predstavlja pretok le v sivi možganski substanci pa je pokazala pri nekaterih bolnikih različne spremembe v pretoku. Opozovane so bile regije z zvišanim, znižanim in nespremenjenim pretokom. Zvišanje pretoka pri bolnikih s hipertenzijo za več kot 50 % je bilo v 27 % regij, znižanje v 14 % in nespremenjen pretok v 59 % regij od skupnega števila 143 regij. V posameznih regijah je bil pretok zvišan celo na 400 % od kontrolnih vrednosti. Regije z zvišanim pretokom so bile pretežno v frontalnih in parietalnih področjih, v ostalih pa regije z znižanim in nespremenjenim pretokom.

Pri skupini bolnikov z normalnim krvnim pretokom so bili rezultati podobni a znatno manj izraženi. Zvišanje pretoka je bilo le v 5 %, znižan v 12 % in nespremenjen v 83 % regij.

Diskusija. — Rezultati preiskave podpirajo obe teoriji o učinku akutne hipertenzije na cerebralno ožilje. Preiskave je pokazala, da nenadno zvišanje arterijskega krvnega pritiska povzroči prekomerno vazokonstrikcijo zaradi česar je bil cerebralni pretok znižan. Takšen učinek hipertenzije je bil zlasti izražen pri hipertenzivni skupini. Hitra komponenta pretoka, ki predstavlja pretok skozi možgansko skorjo, pa je pokazala regije z zvišanim, znižanim in nespremenjenim regionalnim krvnim pretokom. Regije z zvišanim krvnim pretokom nakazujejo vasodilatacijo in so bile lokalizirane v frontalnih in parietalnih predelih možgan. Zvišanje krvnega pretoka je bilo izrazitejše pri hipertenzivni skupini.

Rezultati naše preiskave so v skladu z rezultati Dinsdale 1974 in Johanssona 1974, ki sta pri poskusih na zajcih ugotovila, da akutna hipertenzija povzroči močno lokalno vazokonstrikcijo in v področjih razvoja možganskih arterij vasodilatacijo.

Mehanizem nenadno zvišanega regionalnega možganskega krvnega pretoka (break through) po akutno zvišanem arterijskim krvnim pritiskom, ni razjasnjen. Nastane lahko zaradi prekomerne vazokonstrikcije, ki povzroči ishemijo in edem ali vasodilatacijo z okvaro žilne stene in porušeno avtoregulacijo možganskega krvnega pretoka.

Zaključki. — Če pri hipertoničnih bolnikih arterijski pritisk hitro zraste, nastopi močna vazokonstrikcija cerebralnih žil ali prekomerna avtoregulacija.

Pojav zvišanja regionalnega možganskega krvnega pretoka se pojavi pretežno pri hipertoničnih bolnikih in to v hitri komponenti pretoka, ki predstavlja pretok skozi cerebralni korteks.

Zvišanje krvnega pretoka se pojavi le v nekaterih regijah, pomešano z regijami nižjega ali nespremenjenega pretoka.

Močna vasokonstrikcija in kortikalna vasodilatacija igrata obe pomembno vlogo v patogenezi hipertenzivne encefalopatije.

Summary

REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW IN HYPERTENSIVE AND NORMOTENSIVE PATIENTS

Sudden elevation of arterial blood pressure by intravenous infusion of aramine resulted in marked fall in regional cerebral blood flow indicating generalised excessive cerebral vasoconstriction.

Areas of abnormally increased gray matter flow intermixed with areas of reduced or unchanged flow indicate coexistent patchy regional »break through« and hypoperfusion in the cortex. Both of these patterns of flow change were more marked in hypertensive patients.

Literatura

1. Byrom F. B.: The pathogenesis of hypertensive encephalopathy and its relation to the malignant phase hypertension. *Lancet* 2 (1954), 201—211.

2. Dinsdale H. B., D. M. Robertson, R. A. Hass: Cerebral blood flow in acute hypertension. *Arch. Neurol.* 31 (1974), 80—87.

3. Ekström-Jodal B., E. Haggendal, L. E. Lindner, N. J. Nilsson: Cerebral blood flow autoregulation at high arterial pressure and different levels of carbon dioxide tension in dogs. *Europ. Neurol.* 6 (1971/1972), 6—10.

4. Johansson B., L. E. Lindner: Blood-brain barrier dysfunction in acute arterial hypertension induced by clamping of the thoracic aorta. *Acta Neurol. Scand.* 50 (1974), 360—365.

5. Lassen N. A., A. Agnoli: The upper limit of autoregulation of cerebral blood flow. On the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 30 (1972), 113—116.

6. Meyer J. S., A. G. Weltz, F. Gotth: Pathogenesis of cerebral vasospasm in hypertensive encephalopathy. II. The nature of increased irritability of smooth muscle of pial arterioles in renal hypertension. *Neurology* 10 (1960), 859—867.

7. Rodda R. D. Denny-Brown: The cerebral arterioles in experimental hypertension. I. The nature of arteriolar constriction and its effects on the collateral circulation. *Am. J. Pathol.* 49 (1966), 53—76.

8. Skinhoj E., S. Strandgaard: Pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Lancet* I (1973), 461—462.

9. Strandgaard S., I. Olesen, E. Skinhoj, N. A. Lassen: Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Brit. Med. J.* I (1973), 501—510.

Naslov avtorja: Franc Hrastnik, Klinični center Nevrološka klinika, Zaloška 7, 61000 Ljubljana.



avtotehna

ZASTOPANJE, TRGOVINA
IZVOZ-UVOZ, SERVISI n. sol. o.

61000 LJUBLJANA, TITOVA 36

**TOZD ELEKTRONIKA, MAZIVA, INDUSTRIJSKE NAPRAVE,
IZVOZ-UVOZ — n. sol. o.**

Zastopstvo firme:

IKEGAMI, TOKYO — JAPAN

Proizvodni program:

TV kamere

Magnetoskopi

Monitorji

TV kamere za mikroskopiranje

TV projektorji za velike zaslone

Pribor

NAŠTETE NAPRAVE SO ZA BARVNO,
OZIROMA ČRNO-BELO TEHNIKO

SERVIS:



avtotehna LJUBLJANA, CELOVŠKA 175 — Tel. 54 450

Servis za elektroniko

^{99m}Tc-SUMPORNI KOLOID PROIZVODNJE INSTITUTA
»B. KIDRIČ« — VINČA U SCINTIGRAFIJI JETRE

Prvulović M., Z. Selir, Lj. Stefanović, J. Čvorić

Sadržaj: Komparirana su pojedina praktična svojstva ^{99m}Tc-sumpornog koloida proizvedenog u Institutu za nuklearne nauke »B. Kidrič«-Vinča sa istim preparatom radiofarmaceutskih kuća NEN i Byk-Mallinckrodt. Ispitivanja su pokazala da nema značajnih razlika u pripremi radiofarmaka, vremenu akumulacije u jetri, postojanosti preparata i kvalitetu scintigrama jetre dobijenih Vinčinim radiokoloidom i istim preparatom NEN-a ili Byk-Mallinckrodt-a.

UDK 616.36-073:539.12.08:546.843.4

Deskriptori: nuklearna medicina, jetra, scintigrafija, ^{99m}Tc sumporni koloid, praktična svojstva, komparacija

Radiol. Jugosl., 10; 207—209, 1976

Uvod. — Koloidi predstavljaju heterogeni sistem »čvrsto-tečno« i formiraju se u trenutku kada pri reakciji dva homogeni rastvora elektrolita nastane teško rastvorljiv spoj u količini koja premašuje njen produkt rastvorljivosti za dati reakcioni volumen. Činjenica je da vreme formiranja ovakvog sistema, uslovi nastajanja i mehanički tretman utiču na njegova svojstva. Rezultati dosadašnjih istraživanja morfoloških i disperzitetnih transformacija u takvim sistemima pokazuju da tečna faza sa svojim sastavom, strukturom i osobenostima direktno utiče na svojstva čvrste faze koja se formira u posmatranom mediju, a čvrsta faza, sa svojstvima svoje unutrašnjosti, utiče na karakteristike celog sistema.

Imajući u vidu ove činjenice od opšteg značaja za koloidne sisteme, kao i posebne zahteve jer se radi o primeni na ljudima, Institut za nuklearne nauke »B. Kidrič«-Vinča (u daljem tekstu IBK-Vin-

ča) je proizveo preparat za pripremu ^{99m}Tc sumpornog koloida. O načinu pripreme, fizičko-hemijskim i biološkim osobinama ovog radiofarmaka pisano je ranije (Kostić, 1972., Čvorić, 1972.).

Cilj našeg rada je da sa aspekta potrošača procenimo vrednost ovog preparata u praktičnoj primeni. Koristili smo se upoređivanjem nekih praktičnih svojstava ^{99m}Tc-sumpornog koloida proizvedenog u IBK-Vinča sa istim preparatom radiofarmaceutskih kuća NEN i Byk-Mallinckrodt. Komparativnim ispitivanjem smo obuhvatili:

- Postupak pripreme ^{99m}Tc-sumpornog koloida u našoj Laboratoriji

- Vreme akumulacije radiokoloida u jetri

- Uticaj starenja preparata na kvalitet scintigrama

- uporednu proveru kvaliteta scintigrama jetre.

Rezultati i diskusija. — I Komparacija postupka pripreme ^{99m}Tc -sumpornog koloida.

Početni volumen kot NEN-ovog preparata je 3 ml, kod Mallinckrodt-ovog 2 ml, a kod IBK-Vinčinog 0,1 ml. Količina eluata je za sva tri preparata do 5 ml. Kiselina (HCl) se dodaje kod NEN-ovog proizvoda 2 ml, a kod Mallinckrodt-ovog i IBK-Vinčinog po 1 ml. Kuvanje na temperaturi od 100°C u vodenom kupatilu traje 10 minuta (NEN i IBK-Vinča), a kod Mallinckrodt-a 8 minuta. Preparat IBK-Vinča zahteva dodavanje 1 ml EDTA-a. Pufer se dodaje kod IBK-Vinčinog preparata 4 ml, a kod druga dva proizvodjača po 2 ml. Kuvanje nakon davanja pufera je potrebno jedino kod Mallinckrodt-ovog preparata. U postupku pripreme IBK-Vinčinog radiokoloida su potrebna 2 šprica od 1 ml in 2 šprica od 5 ml, dok ostala dva proizvodjača isporučuju uz čašicu sa preparatom i dva šprica, u kojima se nalaze HCl i pufer, te je potrebno imati samo jedan špric od 5 ml. Potrebno vreme za pripremu ^{99m}Tc -sumpornog koloida je za sva tri preparata oko 20 minuta.

Velika razlika u početnim volumenima između radiokoloida IBK-Vinča i ostala dva proizvodjača nema posebni značaj, jer je konačni volumen, kod svih približno jednak. Razlike u pogledu pripreme, počev od ubacivanja eluata, redukcije pertehnetata u kiselom mediju na 100°C , stabilizacije koloida puferom, su beznačajne. Povećana potrošnja špriceva koji se koriste prilikom pripremanja radiokoloida IBK-Vinča, ne može se smatrati materijalnim izdatkom, jer je kompenzovana znatno nižom cenom samog proizvoda u odnosu na uvozne.

II Vreme akumulacije radiokoloida u jetri.

U tri grupe od po pet pacijenata smo merili vreme akumulacije radiokoloida u jetri svakog od tri proizvodjača. Merjenja

su vršena scintilacijskim detektorom sa kristalom od 2×2 inča, proizvodnje »Nuclear-Chicago«, koji je preko ratemeter-a povezan sa linearnim pisačem. Pacijenti su u ležećem položaju injicirani po 1 mCi ^{99m}Tc -sumpornog koloida, a široki kolimator je bio postavljen iznad područja jetre. Kao vreme završetka akumulacije radiokoloida u jetri smo uzeli trenutak praktičnog dostizanja platoa na registracijskoj krivulji.

Srednja vrednost vremena akumulacije za NEN-ov preparat iznosi 13,6 minuta, za Byk-Mallinckrodt-ov 14,1, a za radiokoloid proizveden u IBK-Vinča 13,9 minuta. Nisu uočene bitne razlike u vremenu akumulacije između pacijenata sa normalnim scintigramom jetre i pacijenata sa »patološkim« scintigramom.

III Uticaj vremena starenja preparata na kvalitet scintigrama.

Vremenska postojanost preparata inostranih firmi je ispitana od strane samih proizvodjača. Mi smo vremensku postojanost IBK-Vinčinog ^{99m}Tc -sumpornog koloida ispitali na taj način što smo koristili u toku 6 meseci jednu isporuku od 6 preparata, koji su čuvani na temperaturi od 4°C . Svakog meseca je korišćen po jedan preparat; njime je urađeno 10 scintigrama jetre dobijenih na početku ispitivanja i nakon šestomesečnog stajanja preparata.

IV Uporedna provera kvaliteta scintigrama jetre

U vremenskom periodu od godinu dana (juli 1974.—juli 1975. godine), u našoj laboratoriji je urađeno 380 scintigrama jetre NEN-ovim radiokoloidom, 76 Byk-Mallinckrodt-ovim, a 60 IBK-Vinčinim. Subjektivnom procenom interpretatora se ne zapažaju razlike u kvalitetu scintigrama dobijenih primenom ^{99m}Tc -sumpornog koloida domaćeg proizvodjača i istog radiofarmaka inostranih firmi. U 10 pacijenata je urađen scintigram jetre IBK-Vinčinim radiokoloidom i istim preparatom NEN-a ili Byk-Mallinckrodt-a unutar

vremenskog intervala od godinu dana. Razlike u scintigramima nisu uočene, izuzev onih koje su uslovljene evolucijom patološkog procesa.

Zaključci. — na osnovu rezultata naših ispitivanja konstatujemo da:

— Nisu zapažene značajne razlike u pripremi ^{99m}Tc -sumpornog koloida proizvedenog u IBK-Vinča i istog radiofarmaka NEN-a ili Byk-Mallinckrodt-a. Ova konstatacija se prvenstveno odnosi na postupak pripreme, potrebna sredstva, angažovanje osoblja i potrebno vreme pripreme.

— Vreme akumulacije radiokoloida u jetri je približno jednako za preparate sva tri proizvođača.

— Nije uočen uticaj starenja preparata na kvalitet scintigrama ni nakon 6 meseci njegovog stajanja pre upotrebe.

— Sa stanovišta interpretatora se ne zapažaju razlike u kvalitetu scintigrama jetre dobijenih ^{99m}Tc -sumpornim koloidom IBK-Vinča i druga dva proizvođača.

Summary

^{99m}Tc SULFUR COLLOID PRODUCT OF INSTITUTE »B. KIDRIČ« — VINČA IN LIVER SCANNING

The individual practical properties of ^{99m}Tc -sulphur colloid, produced by Institute »Boris Kidrič« — Vinča are compared with the same product of radiopharmaceutical firms NEN and Byk-Mallinckrodt. The tests do not reveal any significant of accumulation in the liver, stability of the preparation and the quality of the liver scans obtained.

Literatura

1. Kostić K., Čvorić J., V. Perišić, V. Jovanović: Priprema i biološke osobine ^{99m}Tc -koloida. Zbornik radova XII jugoslovenskog sastanka za nuklearnu medicinu. Ohrid, 1972:401—405.

2. Čvorić J., M. Ratković, V. Jovanović, B. Zmbov, T. Memedović, C. Teofilovski: Naši novi radioaktivni proizvodi. Zbornik radova XII jugoslovenskog sastanka za nuklearnu medicinu. Ohrid, 1972:386—389.

Dr Mladen Prvulović, Radioizotopska laboratorija Instituta za grudne bolesti i tuberkulozu, 21208 Sremska Kamenica, Novi Sad.

DINAMIČKA ISPITIVANJA BUBREŽNOG TRANSPLANTATA NA GAMA KAMERI

Burić A., F. Čohar, J. Šikić, A. Smokvina, D. Matić, V. Frančišković

Sažetak: Ispitivali smo perfuziju, te koncentraciju i ekskreciju transplantiranog bubrega. U tu smo svrhu izvodili dinamički scintigram transplantata na gama kameri, najprije s TC-99m pertehnetatom, a odmah zatim s J-131 Hippuranom. Pretrage smo najprije izvodili u osoba s normalnim funkcijom bubrežnog transplantata. Ustanovili smo da je za ove osobe normalno vrijeme prikazivanja transplantata unutar prvih 20 sek. od injiciranja Tc-99m pertehnetata. Vrijeme dobre koncentracije aktivnosti J-131 Hippurana je za transplantat između 2 i 4 min., a vrijeme pojave aktivnosti u mokraćnom mjehuru je unutar prvih 10 min. od injiciranja. Manji broj bolesnika, u kojih smo pretrage učinili u oligoanuričnoj fazi nakon transplantacije, nam je pokazao da se ovim jednostavnim metodama mogu kliničaru dati značajni podaci za diferenciranje, a time i svrsishodnije liječenje posttransplantacionih komplikacija.

UDK 616.61-089.843-073:539.12.08

Deskriptori: nuklearna medicina, bubrež (transplantat), scintigrafija (dinamička), ^{99m}Tc pretehnat, 131 J Hippuran

Radiol. Iugosl., 10; 211—215, 1976

Transplantacija bubrega je metoda koja je u svijetu, a također i u nas prešla iz stadija pokušaja u fazu redovite i jedino uspješne terapije u mnogim slučajevima bubrežne patologije. Medjutim ima i neriješenih problema. Tako se npr. praćenje bolesnika nakon transplantacije uglavnom zasniva na kliničkim i laboratorijskim promjenama, što je nedostatno i što kadkada onemogućava pravovremenu terapiju posttransplantacionih komplikacija. Između mnogih uzroka koji dovode do toga da transplantirani bubrež ne preuzme funkciju (1) najteže je razlikovati akutnu tubularnu nekrozu od reakcije odbacivanja transplantata (2).

Reakcija odbacivanja je karakterizirana oligurijom, palpatornom osjetljivošću transplantata, njegovim uvećanjem, općim lošim osjećanjem, povišenim temperaturom, hipertenzijom i perifernim edemima. Uz to postoje i određene laboratorijske promjene (3). Na nesreću su

mnogi navedeni znaci prisutni i kod akutne tubularne nekroze u većoj ili manjoj mjeri. Poznato je pak da reverzibilnost krize odbacivanja najvećim dijelom ovisi od brzine kojom se njena pojava uočuje. Ove činjenice ukazuju na težinu dileme u kojoj se nalazi kliničar kad se na osnovu kliničkog nalaza i dobivenih laboratorijskih podataka mora odlučiti za jednu alternativu.

Razumljiva su stoga nastojanja da se pronadju metode koje će pomoći diferenciranju ovih stanja. Među novije metode spadaju i serijska funkcionalna ispitivanja bubrežnog transplantata na gama kameri. Za ova je ispitivanja korišten do sada veći broj različitih radioizotopa; najčešće Tc-99m pertehnetat i J-131 Hippuran. Tc-99m pertehnetat se već duže vrijeme koristi u dinamičkim ispitivanjima perfuzije raznih organa, a pokazao se i kao vrlo dobro sredstvo u ispitivanju vaskularnog integriteta bubrežnog trans-

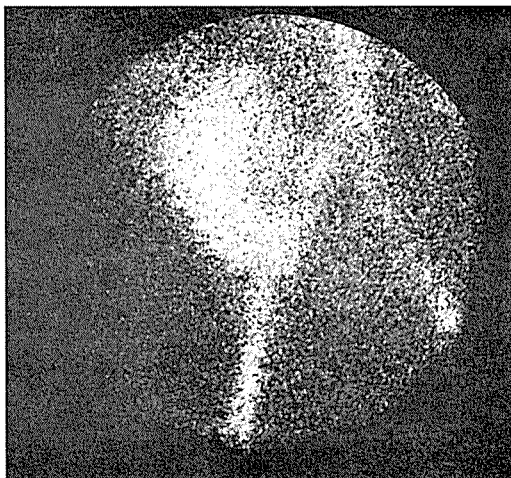
plantata (4). Odbacivanje je primarno vaskularni fenomen, koji se manifestira redukcijom perfuzije u transplantatu, pa će slabiji i zakašniji prikaz transplantata ovim radioizotopom biti značajan nalaz. Koncentracionu i ekskrecionu sposobnost transplantata se bolje može ocijeniti pomoću J-131 Hippurana. Serijskim snimkama pratimo njegovu koncentraciju u transplantatu i prolaz kroz bubrege do pielona i mokraćnog mjehura (4, 5).

Materijal i metode. — Dinamička ispitivanja bubrežnog transplantata smo vršili na gama kameri firme »Picker«-Dyna IV. Za ispitivanje s tehnecijem upotrebljavan je kolimator za niske energije (44—140 KeV) s 10.000 otvora, a za ispitivanje s J-131 Hippuranom kolimator za srednje energije (44—400 KeV) s 1900 otvora.

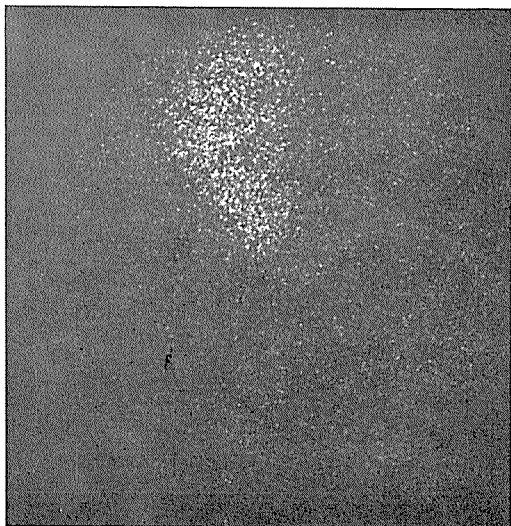
Ispitanici su ležali na leđjima, a kristal gama kamere je postavljen tako da su i transplantat i mokraćni mjehur bili u »vidnom polju«. Bolus injekcijom intravenozno je ispitaniku dano 10 milikirija Tc-99m pertehnetata, a snimanje je na polaroid film vršeno svake 4 sek. do ukupnog vremena od 32. sek. Odmah iza toga, nakon prethodne promjene kolimatora, injicirano je istoj osobi 300 milikirija J-131 Hipurana. Sada je snimano svake dvije minute do ukupnog vremena od 16 min. •dnosno dok se ne bi prikazao transplantat i aktivnost u mokraćnom mjehuru. Obje su pretrage učinjene u 20 bolesnika. U završnu je obradu uzeto 10 osoba u kojih je transplantat prema poznatim kliničkim kriterijima i laboratorijskim nalazima bio u funkcionalno urednom stanju. Na isti su način ove pretrage učinjene i u manjeg broja hospitaliziranih bolesnika u kojih je nakon transplantacije došlo do komplikacija.

U svih bolesnika transplantacija je izvršena u Kirurškoj klinici Kliničke bolnice »Dr Zdravko Kučić«, a stanje transplantata je nakon operacije redovito praćeno u ambulanti za renalnu insuficijenciju iste bolnice.

Rezultati i diskusija. — Slike 1, 2 i 3 pokazuju urednu perfuziju, te koncentraciju i ekskrecionu sposobnost funkcionalno normalnog bubrežnog transplantata.

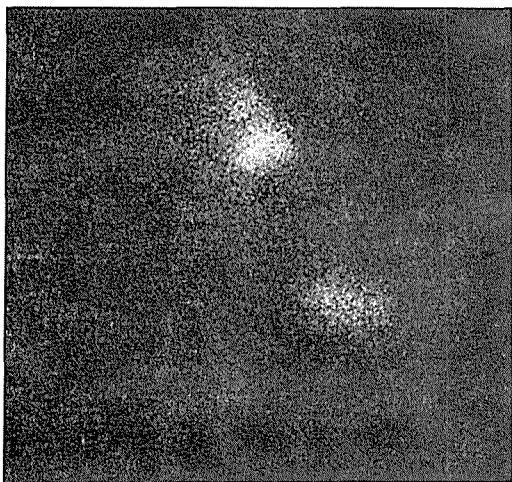


Slika 1 — Uredna perfuzija, koncentracija i ekskrecija normalnog bubrežnog transplantata

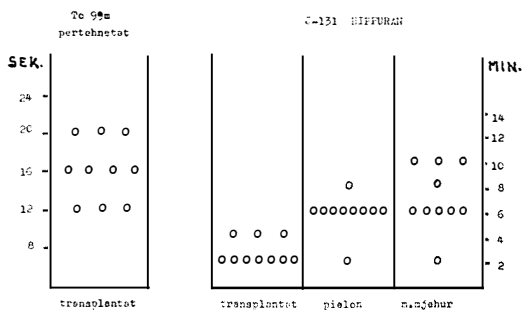


Slika 2 — Uredna funkcija perfuzije, koncentracije i ekskrecije normalnog bubrežnog transplantata

Sekvencijalne snimke učinjene svake 4 sek. pomoću Tc-99m pertehnetata pokazuju postupnu pojavu aktivnosti u velikim krvnim žilama i transplantatu. U dvanaestoj se sekundi prikazuju obje arterije ilijake, a transplantat se nazire. U šesnaestoj sekundi se i transplantat vrlo dobro prikazao (sl. 1.). Na idućim snimkama postepeno nestaje aktivnost iz krvnih žila, a sve se više nakuplja u transplantatu. Odmah nadovezano ispitivanje s J-131 Hippuranom u iste osobe već na



Slika 3 — Uredna funkcija perfuzije, koncentracije i ekskrecije normalnog transplantiranog bubrega



Slika 4 — Prikaz aktivnosti u transplantatu i mokraćnom mjehuru nakon injiciranja J¹³¹ Hippurana

prvoj snimci, učinjenoj u drugoj minuti od časa injiciranja aktivnosti, pokazuje koncentraciju aktivnosti u transplantatu. U četvrtoj je minuti (sl. 2.) koncentracija potpuno izražena. Na slijedećim se snimkama može pratiti prolaz aktivnosti kroz bubrež i njenu pojavu u području pielona i mokraćnog mjehura unutar prvih 10 minuta od časa injiciranja (sl. 3).

Za svakog smo ispitanika s urednom funkcijom bubrežnog transplantata bilježili vrijeme, koje je proteklo od momenta injiciranja aktivnosti do prikaza transplantata s Tc-99m pertehnetatom, odnosno do prikaza aktivnosti u transplantatu i mokraćnom mjehuru nakon injiciranja J-131 Hippurana. Ove smo rezultate prikazali na slici 4.

Transplantat se u svih ispitanika prikazao s tehnecijem unutar prvih 20 sek. od momenta injiciranja aktivnosti. Koncentracija J-131 Hippurana u transplantatu je vidljiva nakon 4 minute od momenta injiciranja u samo 3 ispitanika, dok je u ostalih vidljiva već u drugoj minuti. Pojava aktivnosti u području pielona je unutar 6—8 minuta, a u mokraćnom mjehuru unutar prvih 10 min. Ovi podaci odgovaraju onima iz literature, osim što neki autori smatraju da funkcionalno normalan transplantat u svakom slučaju mora koncentrirati J-131 Hippuran unutar prve dvije minute od momenta injiciranja (4).

Učinili smo i nekoliko pretraga u bolesnika u kojih je nakon transplantacije bubrega došlo do oligoanuričnog sindroma.

Ispitivanje perfuzije u jednog takvog bolesnika pokazuje vrlo slabo nakupljanje aktivnosti Tc-99m pertehnetata u transplantatu i to tek 24 sek. nakon injiciranja. Transplantat se jedva nazire uz lijevu arteriju ilijaku (sl. 5.). Ispitivanje s J-131 Hippuranom pokazuje da je i sposobnost koncentracije presađenog bubrega u iste osobe takodjer vrlo slaba. Aktivnost se u njemu tek nazire i to vrlo kasno; u 22-oj minuti od injiciranja (sl.



Slika 5 — Ispitivanje perfuzije kod bolesnika sa oligoanuričnim sindromom. Slabo nakupljanje aktivnosti ^{99m}Tc pertechnetata u transplantatu tek nakon 24 sekundi posle injiciranja



Slika 6 — Slaba sposobnost koncentracije presadjenog bubrega ispitivanjem J-131 Hippuranom

6.). Na osnovu ovih pretraga smo zaključili da se radi o odbacivanju transplantiranog bubrega, što je kasniji tok bolesti potvrdio.

U bolesnika s akutnom tubularnom nekrozom smo takodje nalazili vrlo slabu i zakašnjelu koncentraciju aktivnosti J-131 Hippurana u presadjenom bubregu. Perfuzija transplantiranog bubrega je međutim u tih osoba bila uredna.

Summary

DYNAMIC STUDY OF THE RENAL TRANSPLANTS USING THE GAMMA SCINTILLATION CAMERA

The authors examined the capacity of perfusion, concentration and excretion in renal transplant. Gama dynamic scintigraphy of the renal transplant by ^{99m}Tc Pertechnetate and after by ^{131}I Hippuran were performed.

Examinations were performed on patients with normal functioning renal transplant.

It was found that for persons of this group the normal time for transplant appearance is within 20 seconds from the i. v. ^{99m}Tc Pertechnetate administration. The time necessary for a good concentration of the ^{131}I Hippuran activity in the transplant ranged between 2 and 4 minutes, and the time of appearance of the activity in the bladder was within 10 minutes from the i. v. injection.

Examinations on a small number of patients in an oligoanuric phase after transplantation showed that this method give significant data to the clinician in differentiating and consequently more efficient therapy of posttransplantal complications.

Literatura

1. Hamburger J. et al.: Complications portant sur le rein transplanté. V: La transplantation rénale. Flammarion, Paris 1971.
2. Hume D. M.: Kidney transplantation. V: Rapaport F. T., J. Dausset (eds.): Human transplantation. Grune & Stratton, New York 1968.

3. Simmons. R. L., C. M. Kjellstand, J. S. Najarien: Kidney, Section II: Technique, complications and results. V: Najarin J. S., R. L. Simmons (eds.): Transplantation. Lea Feabiger, Philadelphia 1972.

4. Staab E. et al.: Early evaluation of cadaver renal allotransplant by means of radionuclide imaging. Radiology 106, 147, 1973.

5. Weiss E. et al.: Scintillation camera in the evaluation of renal transplants. J. Nucl. Med. 11, 69, 1970.

Adresa autora: Burić dr. Anton, Klinička bolnica »Braća dr. Sobol«, Radioizotopni odsjek Interne Klinike, Rijeka.

POJAVA RADIOKOLOIDA U PLUĆA KOD SKENOVANJA JETRE

Bogdanova V., K. Brezovska, K. B. Georgievska, V. Dolgova-Korubin,
B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, I. Tadžer i G. Šestakov

Sažetak: Autori prikazuju 21 slučaj kontrolnih skenova kod kojih u sedam primera ustanovili su retenciju koloida u plućima. Ova akumulacija u plućima zapažena je kad se upotrebljava $^{113m}\text{In-Fe}$ koloid i $^{99m}\text{Tc-sulfur}$ koloid. Ustanovili su, da u sva sedam slučajeva radilo se o pacijentima sa izrazitim potološkim promenama u jetri. Kod pet bolesnika diagnosticirali su cirozu jetre a u preostala dva slučajeva radilo se o malignom procesu.

UDK 541.18:612.24-073.75-06:616.36-073.75

Deskriptori: nuklearna medicina, jetra, scintigrafija, pluća, retencija, $^{113m}\text{In-Fe}$ koloid, $^{99m}\text{Tc-sulfur}$ koloid

Radiol. Jugosl., 10; 217—220, 1976

Uvod. — Kod rutinskog skenovanja jetre i slezene sa $^{113m}\text{In-Fe}$ koloidom i $^{99m}\text{Tc-sulfur}$ koloidom zapazili smo da nije redka pojava akumulacije koloida u pluća. Ova zapažanja, kao i veći broj publikacija (1—5) u kojima se ističe klinički značaj retencije Tc-sulfur koloida u pluća, dalo nam je povoda da analiziramo naš rutinski materijal i saopštimo naša zapažanja.

Materijal i metode. — U toku 1974. i 1975. godine napravljeno je 232 skena jetre i slezene sa $^{113m}\text{In-Fe}$ koloidom i 308 skena sa $^{99m}\text{Tc-sulfur}$ koloidom. Oba preparata su pripremljena u našoj laboratoriji. In-Fe koloid po metodi Colombetti i saradnici (6) a Tc-sulfur koloid po metodi Hone i sar. (7). Jetra i slezena su skenovani u standardnim pozicijama rektilinearne skenerom posle davanja 2,0 mCi radioaktivnosti intravenozno. Preparat Tc-SK je kontroliran na sadržaj slobod-

nog Tc papirnom hromatografijom. Srednja vrednost slobodnog Tc od 17 preparata Tc-SK bila je $1,8 \pm 1,6\%$. Veličina čestice u preparatu nije određivana. Pre spremenja koloidnog preparata nismo odstranjivali eventualnu kontaminaciju sa aluminijumom, s obzirom da je kolona uvek slata sa oznakom da nema kontaminacije sa aluminijumom.

Da bismo evaluirali karakteristike koloida posle njegovog davanja ispitanicima služili smo se kriterijumom Keyes-a i sar. (4) koji se sastajao u tome da je uvek istim preparatom koloida dobijen najmanje jedan sken bez vidljive devijacije koloida u pluća. Ovakav sken u radu je označivan kao »kontrolni sken«. Polazeći od ovog kriterijuma analizirano je 34 skena jetre i slezene dobijenih od 9 pojedinačnih preparata In-Fe koloida.

Kod 25 skena prisutna je bila devijacija koloida u pluća. Tri bolesnika su bila

sa cirozom jetre dok je kod drugih ispitivanje traženo zbog sumnje na ehinokokovu bolest. Na osnovu ove analize zaključili smo da je pojava devijacije koloida u pluća kod ispitivanja sa In koloidom najverovatno uzrokovana nestabilnošću preparata usled čega dolazi do agregiranja izvesnog procenta koloidnih partikla u makroagregate in vitro. Zbog toga za daljnu analizu uzeti su samo slučajevi koji su skenovani sa Tc-SK jer se pokazalo da pojava Tc-SK u pluća, nasuprot In-Fe koloida, može imati klinički značaj.

Rezultati. — Na tabeli 1 prikazan je broj »kontrolnih skenova« i skenova sa devijacijom koloida u pluća u individualnim preparatima Tc-sulfur koloida.

Sa svakim preparatom dobijeni su od 2 do 7 »kontrolna skena« a samo jedan sken sa retencijom koloida u pluća.

Na tabeli 2 dati su klinička dijagnoza bolesnika u momentu ispitivanja i skeno-

grafski nalaz jetre i slezene kod slučajeva sa devijacijom koloida u pluća. Tri bolesnika su bila sa cirozom jetre jedan sa hroničnim agresivnim hepatitisom i jedan sa hepatosplenomegalijom. Kod svih pet bolesnika skenografska slika jetre i

Tabela 1
Devijacija koloida u pluća u posebnim preparacijama ^{99m}Tc -sulfur koloida

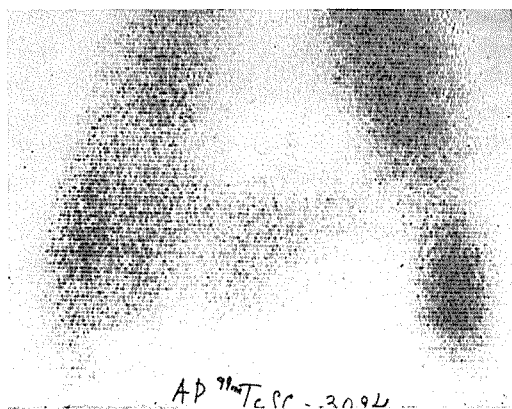
^{99m}Tc -sulfur koloid preparat	Skenovi sa retencijom koloida u pluća	Kontrolni skenovi
datum pripreme	broj slučajaja	broj slučajaja
15. 3. 74	2	1
20. 3. 74	2	1
21. 3. 74	3	1
12. 6. 74	2	1
27. 8. 74	2	1
18. 9. 74	3	1
13. 3. 75	7	1
Ukupno	21	7

Tabela 2

Klinički i skenografski podaci kod bolesnika sa devijacijom ^{99m}Tc -sulfur koloida u pluća

Broj skena	Dijagnoza	Nalaz skena jetre i slezene
3080	Splenohepatomegalia	Jetra sa nehomogenim rasporedom radioaktivnog lobusa. Velika slezena sa većim aktivitetom od jetre.
3092	Cirrhosis hepatis	Smanjena jetra u desnom lobusu sa nehomogenim rasporedom radioaktivnog. Velika slezena sa većim aktivitetom od jetre.
3094	Leukosis	Normalna jetra. Povećana slezena.
3301	Hepatitis chr. agres.	Smanjen desni lobus jetre. Uvećan levi. Uvećana slezena sa većim aktivitetom od jetre.
3652	Cirrhosis hepatis	Smanjen desni lobus jetre. Povećan levi. Uvećana slezena sa većim aktivitetom od jetre.
3524	Malignoma hepatis?	Multifokalni defekti u jetri koja je povećana. Normalna slezena.
3831*	Cirrhosis hepatis	Smanjen desni lobus jetre i hipertrofirani levi lobus. Uvećana slezena sa većim radioaktivitetom od jetre

* u toku bolesti sken jetre i slezene je dva puta pravljen u šest mesečnom razmaku. Pri-
sutna je devijacija koloida u pluća oba puta.



Slika 1 — Sken jetre i slezene kod jednog od bolesnika gde se uz jetra i slezenu vizualiziraju pluća usled retencije sulfur koloida ^{99m}Tc u pluća

slezene bila je karakteristična za cirozu jetre: atrofija desnog lobusa jetre sa povećanjem levog lobusa i veća koncentracija koloida u slezeni u odnosu na jetru. Bolesnik označen sa zvezdicom ispitivan je dva puta u toku bolesti u vremenskom periodu od 6 meseci. Oba puta na skenu pored jetre i slezene prikazana su bila i pluća, bez tendencije ka povećanju radioaktivnosti u pluća. Preostala dva slučaja bila su sa malignim procesom: jedan, koji je imao leukozu, imamo je normalan skenografski nalaz jetre i slezene i povećanu slezenu, a drugi pod sumnjom malignoma hepatitis pokazivao je multifokalne defekte u jetri.

Diskusija. — Uzroci devijacije koloida u pluća su različiti. Prvo, svakako, treba isključiti stvaranje izvesnog procenta makroagregata in vitro sa sekundarnom embolicijom mikrocirkulacije pluća posle intravenoznog davanja takvog preparata. Kod skenova jetre dobijenih sa In-Fe koloidom, radilo se najverovatno o in vitro agregiranju koloidnih čestica jer je retencija koloida u pluća bila prisutna u velikom broju slučajeva radjenih sa istom preparacijom, bez obzira na patološki

proces koji je imao bolesnik. Poznato je da je $^{113m}\text{In-Fe}$ koloid nestabilan zbog čega agregacija koloidnih čestica u makromolekule nije redka pojava. Međutim, kod upotrebe Tc-SK, kao što se vidi iz iznetih rezultata, isključuje se mogućnost in vitro agregiranja koloidnih čestica. Ostaje da se uzrok pojavi retencije koloida u pluća traži u samom patološkom procesu bolesnika koji je ispitivan. U literaturi ističu se dva moguća mehanizma kod tumačenja pojave retencije koloida u pluća. Povećana aktivnost RES ćelija pluća je u sklopu jedne opšte stimulacije RES-a koja je prisutna kod bolesnika sa infekcijom i neoplazmom. Druga mogućnost je da dolazi do intravaskularnog stvaranja makroagregata sa sekundarnom pojavom plućne embolizacije. U prilog prvog gledišta su eksperimenti Quinones koji je demonstrirao da stimulacija RES-a dovodi do znatne akumulacije Tc-SK u pluća i autoradiografijom dokazao da je Tc-SK deponiran intracelularno u pluća. Ovo gledište zastupaju Gillespie i sar.³ i Klingsmith i sar.² u svojim kliničkim studijama. Radovi Keyes i sar.⁽⁴⁾, kao i Turner i sar.⁽⁵⁾ ističu mogućnost intravaskularne promene u fiziologiji injiciranih koloidnih partikla kod bolesnika sa teškim patološkim procesom sa sekundarnim zadržavanjem makromolekula u plućnoj kapilarnoj mreži. Naši nalazi da su od sedam bolesnika šest bila sa patološkim procesom jetri (5 sa fibrozom i 1 sa malignim) ukazuju na mogućnost da je devijacija Tc-SK u pluća verovatno rezultat smanjene fagocitarne sposobnosti jetre, jer je dobro poznato da se Tc-SK fagocitira od retikuloendotelnih ćelija drugih organa a ne samo u jetri i slezeni.⁽⁸⁾

Zaključak. — Kod skenovanja jetre i slezene pomoću $^{113m}\text{In-Fe}$ koloida i ^{99m}Tc -sulfur koloida zapažena je pojava devijacije koloidnog trasera u pluća. Ustanovili smo da je ova pojava kod skenova jetre i slezene dobijena sa $^{113m}\text{In-Fe}$ koloidom

rezultat stvaranja in vitro makroagregata u preparatu i zaustavljanju istih u kapilarnu mrežu pluća. Medjutim retencija ^{99m}Tc -sulfur koloida pluća može da ima dijagnostički značaj jer se kod ovog preparata isključuje in vitro flokulacija koloida. To što se koloid u pluća pojavljuje uglavnom kod bolesnika sa težim oštećenjem parenhima jetre ukazuje da se ova pojava može smatrati indikatorom bolesti jetre, usled fibrotičnog ili neoplastičnog oštećenja jetre.

Summary

THE APPEARANCE OF RADIO COLLOIDS IN THE LUNG TISSUE AFTER SCANNING OF LIVER PARENCHYMA

Accumulation of ^{113m}In -Fe colloid and ^{99m}Tc -sulfur colloid in the lungs has been observed in patients studied by liver-spleen scan. The analysis of this finding showed that lung uptake of ^{113m}In -Fe colloid may be due to the in vitro formation of large particles with subsequent entrapment in the pulmonary capillary bed. The retention of ^{99m}Tc -sulfur colloid in the lungs, however may have diagnostic value because it is not associated with in vitro formation of macromolecules. The appearance of lung uptake can be considered as an indicator of liver disease because it is very often a finding in patients with severe liver disease caused by fibrotic or neoplastic infiltration of the liver.

Literatura

1. Colombetti L. G., D. A. Goodwin, R. Hermanson: 113-m In-labeled compound for liver and spleen studies. *J. Nucl. Med.* 10, 597, 1969.
2. DeLand F., H. N. Wagner, Jr.: Reticuloendothelial system, liver, spleen, thyroid. Philadelphia, Saunders 1972, 65. (Atlas of nuclear medicine. 3.)
3. Gillespie P. J., J. L. Alexander, G. A. Edelstyn: High concentration of ^{99m}Tc -sulfur colloid found during routine liver scan in lungs of patient with advanced breast cancer. *J. Nucl. Med.* 14, 711—712, 1973.
4. Haney T. A. et al.: Physical and biological properties of a ^{99m}Tc -sulfur colloid preparation containing disodium edetate. *J. Nucl. Med.* 12, 64—68, 1971.
5. Keyes J. W., Jr., G. A. Wilson, J. D. Quinnest: An evaluation of lung uptake of colloid during liver imaging. *J. Nucl. Med.* 14, 687—691, 1973.
6. Klingensmith W. C. III., T. W. Ryerson, J. L. Corman: Lung uptake of ^{99m}Tc -sulfur colloid in organ transplantation. *J. Nucl. Med.* 14, 757—759, 1973.
7. Klingensmith W. C. III., T. W. Ryerson, Lung uptake of ^{99m}Tc -sulfur colloid. *J. Nucl. Med.* 14, 201—204, 1973.
8. Turner J. W., I. B. Syed, R. P. Hanc: Lung uptake of ^{99m}Tc -sulfur colloid during liver scanning. *J. Nucl. Med.* 15, 460—462, 1974.

Adresa autora: Dr. V. Bogdanova, Institut za patofiziologiju i nuklearnu medicinu. Medicinski Fakultet Skopje, NR Makedonija.

SKENOGRAFSKI NALAZ HEPATOPTOZE

Bogdanova V., K. Brezovska, B. Georgievska, V. Korubin, B. Karanfilski,
N. Serafimov, N. Simova, I. Tadžer i G. Šestakov

Sadržaj: Autori su analizirali fotoskenogramе 100 slučajno odabranih pacijenata (radjeni sa Tc-99m, Au-198 i In-133). Ustanovili su visok procenat prisutnih nepatoptza. Lažnu ptozu primjetili su u slučajevima kod kojih je kolimator bio postavljen divergentno. Sigurna ptoza postoji ukoliko je veća od 1 cm. Kod 35 slučajeva vršeno je uporedno skeniranje jetre na skeneru i gama kameri. Kod tog ispitivanja autori su ustanovili, da se rezultati uglavnom ne razlikuju međusobno.

UDK 616.36-007.42-073:539.12

Deskriptori: nuklearna medicina, hepatoze, scintigrafija, 98m Tc, 198 Au, 133 In

Radiol. Jugosl., 10; 221—224, 1976

U toku naše svakodnevne prakse skenirane jetre skenogramom i gama kamerom, primetili smo vrlo čestu pojavu hepatoptoza. Veliki broj pacijenata klinički nisu imali pozitivan patološki nalaz. Zbog toga, hteli smo videti razlog te česte pojave.

Naš rad se sastoji iz eksperimentalnog dela na modelima i analize skenograma i fotoskenova jetre.

Obeležavanja referentnih tačaka, bolesnika i modela, vršena su: tačkastim izvorom Co-57 na gama kameri i svetlosnom oznakom fokusa na skeneru.

Do izvesnih odstupanja referentnih tačaka, kod gama kamere, može nastati sa divergentnim kolimatorom, zbog sledećih razloga:

Na slici 1. A predstavlja tačku koja se markira. Vidi se da se na mestu tačke A ne vizualizira aktivnost od vertikale AB već od AB', što dovodi do devijacije markera u odnosu na organ. Ova devijacija

je Dx — zavisi od 2 faktora: a) zavisi od stepena divergencije i najizraženija je na periferiji kolimatora gde je divergencija najveća, dok u centru praktički ne postoji; b) raste sa rastojanjem markirane tačke i organa, odnosno veća je što je organ dublji i deblji.

Slika 1 b prikazuje odraz devijacije kada je organ u jednoj polovini vidnog polja i želi se obeležiti njegova ivica (za jetru je processus xyphoides uvek u ovoj zoni). Marker za ovu zonu upada u organ što rezultira ptozu.

Ova devijacija je izraženija ukoliko je kolimator, zbog anatomskih neravnina, koso postavljen da bi bio bliže organu (slika 1 c).

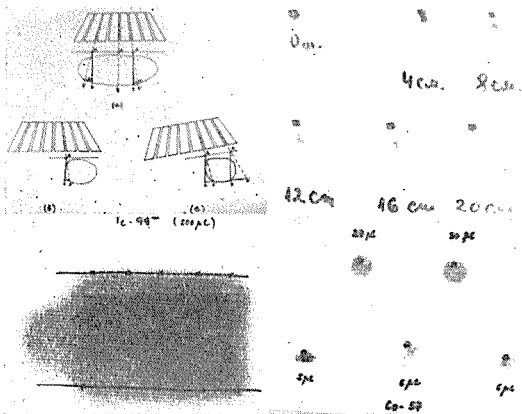
Da bi videli kolike su devijacije za divergentni kolimator kojim slikamo jetru, sa Tc-99m ispitivali smo kolika je devijacija na različita rastojanja markera i tačke vertikalno postavljene ispod nje. Kontinuirano je mereno rastojanje od 0

do 20 cm i ustanovljeno je da na periferiji kolimatora na rastojanju od 20 cm devijacija iznosi 14 % od dijametra vidnog polja (slika 1).

Ovi rezultati pokazuju da hepatoptozu dobivenu skeografski sa divergentnim kolimatorom, treba uzeti sa rezervom i da je sigurna samo kada je veća od 1 cm na filmu od 70 mm.

Za paralel hol kolimator, ove devijacije ne postoje ili su sasvim male kod kosog položaja kolimatora.

Na skeneru, jetre su skenovane isključivo na kolor skeneru Siemens Scintimat 2. Markiranje je vršeno svetlosnim izvorom koji označava fokus. Da li oznake odgovaraju tačkama kojima se markiraju, ispitivali smo obeležavanjem granica jednog voluminoznog izvora. Pokazalo se odstupanje u jednom smeru, bilo kojim kolimatorom da se radi i bilo na kom rastojanju od izvora (slika 1). Obeležavanjem tačkastih izvora (slika 1 dole desno), se je ponovilo što je dovelo do zaključka da svetlosni obeleživač nije dobro centriran. Pošto je odstupanje oko 1 cm u smeru sniženja jetre, kriterijum za ptozu je bio ako je jetra spušena za više od 1 cm.



Slika 1. — Shematični prikaz i slike slabog centriranja svetlobnog obeleživača

Imajući u obzir ove podatke eksperimentalnog rada, analizirali smo skenogramе jetre skenirane na gama kameri.

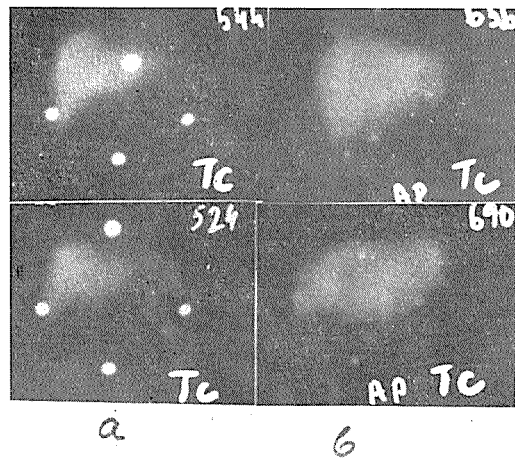
Predmet našeg ispitivanja bile su foto-skenogrami jetre 100 slučajno izabranih pacijenata (tabela 1).

Skeniranje je vršeno sa Tc-99m, Au-198 i In-113m, u ležećem položaju. 63 pacijenata skenirani su Tc-99m, 20 sa Au-198 i 17 sa In-113. Vidi se da veliki broj (40 %) ima skenografsku hepatoptozu.

Analiziranjem samih ptozičkih slika vidi se: a) da najveći procenat pripada slikama dobivenih sa Tc-99m, dok je taj procenat jako mali kod ostalih izotopa, b) da ptoza kod jetre sa normalnom veličinom je uglavnom lakšeg stupnja (pseudoptoza) zbog divergentnog kolimatora, dok je kod hepatomegalije ptoza uglavnom jačeg stepena (slika 2).

Da bismo isključili optičku varku koja je možda prisutna zbog divergentnog kolimatora na kameri, vršili smo uporedne analize istih pacijenata skeniranjem jetre na skeneru i gama kameri. Grupu su sačinjavali 35 slučajno odabrani pacijenti (tabela 2).

Najveći broj jetra skenovano je tehnicijumom a procenat hepatoptoza je ta-



Slika 2. — Prikaz stepena ptoze kod jetre normalne veličine i hepatomegalije

Tabela I
Skeniranje jetre na gama kameri

Fotosken uradjen sa	Broj	Hepato- ptoze	Hepato- megali- je	Normalne jetre
Tc-99m	63	34	19	19
Au-198	20	5	9	6
In-113 m	17	1	10	6

Analiza ptotičnih jetra

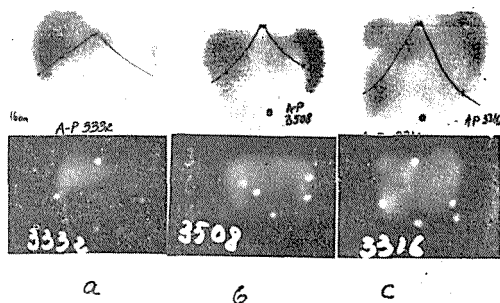
Fotosken uradjen sa	Normalne jetre sa ptozom			Uvećane jetre sa ptozom		
	Broj	Lažna ptoza	Izražena ptoza	Broj	Lažna ptoza	Izražena ptoza
Tc-99m	18	12	6	16	6	10
Au-198	3	2	—	3	1	2
In-113 m	1	1	—	—	—	—

Tabela II
Paralelno skeniranje jetre na skeneru
i gama kameri

Fotosken i sken uradjen sa	Br	Hepato- ptoze	Hepato- megali- je	Normalne jetre
Tc-99m		13	6	10
Au-198		1	1	2
In-113 m		—	1	1

Analiza ptotičnih jetra

Fotosken i sken uradjen sa	Normalne jetre sa ptozom			Uvećane jetre sa ptozom		
	Broj	Lažna ptoza	Izražena ptoza	Broj	Lažna ptoza	Izražena ptoza
Tc-99m	6	5	1	7	1	6
Au-198	—	—	—	1	1	—
In-113 m	1	1	—	—	—	—



Slika 3 — a) normalna jetra (lažna ptoza),
b) ptoza, c) hepatomegalija i ptoza

kođe visok. Nalaz je bio skoro isti kao kod prve grupe pacijenata, t. j. normalne jetre uglavnom su pokazivale ptozu lakšeg stupnja, dok je kod hepatomegalična ptoza bila izrazitija (slika 3).

Nalazi sa gama kamere i sa skenera bili su identični i odgovarali su palpatornom nalazu. Jedino je odstupao jedan nalaz t. j. jedna jetra na gama kameri nije bila ptotična dok se je na skenogramu videla laka ptoza.

Zaključak. — Na modelima je pokazano da postoji odstupanje od markirane tačke koliko se radi sa divergentnim kolimatorom i da je najizrazitije na periferiji kolimatora, raste sa rastojanjem markirane tačke i organa. Ptoza je sigurna u koliko je veća od 1 cm na filmu od 70 mm. Na skeneru odstupanje je u jednom smeru, bilo kojim kolimatorom da se radi, zbog nedobrog centriranja svetlosnog obeleživača.

U drugom delu rada, analizirali smo fotoskenogramе 100 slučajno odabranih pacijenata (nadjeni sa Tc-99 m, Au-198 i In-113 m). Vidi se da je procenat hepatoptoze visok. Lažne ptoze dobijaju se zbog divergentnog kolimatora. Sigurna ptoza postoji u koliko je veća od 1 cm. Kod 35 slučajaja, vršeno je uporedno skeniranje jetre na skeneru i gama kameri. Rezultati se uglavnom ne razlikuju međusobno.

S u m m a r y

SCANNOGRAFIC FINDINGS OF LIVER
PTOSIS

Liver photoscans in a group of 100 randomly chosen patients (Tc-99m, Au-198 and In-133 were used) were analysed by the authors. A relatively high percentage of mild degree of liver ptosis was found, due to divergent collimator position.

A true liver ptosis may be diagnosed if the deviation is larger than 1 cm on a 70 mm

film. In 35 non-selected patients, liver was examined using both a scanner and a gama camera. There were no significant differences between the results of the two procedures.

Adresa autora: Dr. V. Bogdanova, Institut za patofiziologiju i nuklearnu medicinu, Medicinski Fakultet, Skopje.

HRONIČNI HEPATIT SKENIRAN ROSE-BENGALOM I Tc — ^{99m}S-KOLOIDOM

Bogdanova V., K. Brezovska, B. Georgijevska, V. Dolgova-Korubin,
B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, G. Šestakov i I. Tadžer

Sadržaj: Kod grupe bolesnika sa dobro definiranim oblicima hroničnog hepatitisa registrirali smo odstupanja u skenografskim nalazima i dinamici R-Bengala. Kod stabilnog neagresivnog hepatita kombinirana dvoizotopna metoda skenovanja ne pokazuje abnormalnosti, dok kod agresivnog oblika bez cirogene transformacije kombinacija više radioizotopskih devijacija povećava mogućnost za korektan scintigrafski doprinos dijagnozi. Kod cirogene transformacije hroničnog agresivnog hepatita dvoizotopnom tehnikom dobija se uobičajena bogata hepatoscintigrafska semiotika.

UDK 616.36-002.2-073:539.12

Deskriptori: nuklearna medicina, hepatitis ((hronični), scintigrafija, dvoizotopna metoda

Radiol. Iugosl., 10; 225—228, 1976

Većine autora nema jednako a još manje pozitivno mišljenje o dijagnostičkoj vrednosti skenografije kod hroničnog hepatitisa (1). Sa druge strane velika je klinička potreba da se nadje neagresivna, pouzdana i reproduktivna metoda, koja bi doprinela razjašnjenju statusa obolelog od ovog podmuklog obolenja. Prema Britton-u (2) konvencionalne tehnike ispitivanja hroničnog hepatitisa su agresivne, neelegantne i neprecizne. Radioizotopskim pretragama se nastoji da se dobiju funkcionalni i morfološki podatci. Nova rešenja upotrebom glikoproteinskih hepatotropnih trasera (3), boljih radionuklida tipa I-123 (4) i procesnomatematičkog pristupa (3) nisu potpuno potisli klasičnu skenografiju jetre. Mi smo sukcesivno upotrebljavali Tc-sumpur-koloid i Rose-bengal-I-131. Hteli smo da evaluiramo ovu dvoizotopnu tehniku na vanredno dobro obradjenom materijalu hroničnog hepatitisa, koji nam je

stavila na raspolaganje doc. dr Bojana Grunevska sa Infektivne klinike u Skopju.

Materijal i metoda. — Pacijenti su podeljeni u grupu stabilizovanog i evolutivnog hroničnog hepatitisa. Evolutivna forma bolesti sastoji se od dve podgrupe: jedna bez cirotične a druga sa cirotičnom transformacijom. Pacijenti su opservirani duže vremena. Aspiracijona biopsija izvedena je kod svih bolesnika, a pri potrebi je ponavljana. Klinička opservacija izvedena je hospitalno, izvedene su hepatalne probe, enzimatski testovi (SGOT, SGTP, alk. fosfataza, LAP) proteinogram, diferencijacija imunoglobulina imunološkom tehnikom i biligrafija. Kod perzistentnog stabilnog oblika izvedena je baterija testova godišnje dva puta a kod hroničnog evolutivnog i u više mahova.

— Radioizotopna procedura je slična onoj koju su u ranijim publikacijama i prikazima dali Varl, Ivančević, Erjavec,

Antić, Kostić, a u poslednje vreme Kostić i Penišić koji su dali savremen i kompetentan prikaz problematike u svojoj monografiji (5). Tc-koloidni sken je izveden pola sata nakon intravenoznog ubrizgavanja 0,8—1,5 mCi. Kristal od 5" na skeneru ili divergentan kolimator za niske energije na kameri. Drugog dana je injiciran i. v. Rose-Bengal-I-131 oko 300 micro Ci. Prvo je registrirana kriva ischezavanja Rose-Bengala iz krvotoka eksternim merenjem aktiviteta iznad glave. Zatim je pacijent skeniran phot/dot skenerom (3" kristal) u 30. min. i u 120. min. brzinom od 180 cm/min. Nordyke-ov indeks kalkuliran je za odnose 20/3' i 20/5'. Za odredjivanje T 1 2 R-B je korišćen početni deo krive.

Rezultati i komentar. — Tabelarno su prikazani rezultati ispitivanja kod 63 pacijenata:

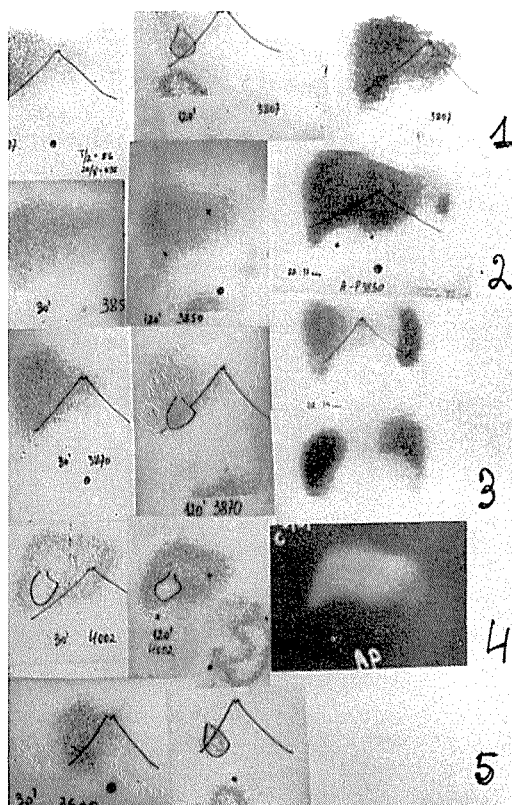
	Hepatitis chronica		
	persistens stabilisata n = 30	agresiva acirrhot. n = 11	(evolutiva) cirrhotica n = 22
N = 63			
Lobus sin. (Hypertrophia)	16	7	22
Deviation coll. (Lien)	20	6	22
Visualisation (Col. Vert.)	0	4	22
Rose — Bengal (prolong T/2)	4	7	22
Visok indeks 20(3') 0,5	5	7	22
20(5') 0,55	5	8	22

Kod stabilnog oblika perzistentnog hepatita nijedna alteracija ovom metodologijom nije dovoljno konstantna da bi bila karakteristična za hepatitis. Kod agresivnog oblika bez fibroznog prestrukturiranja skenogram načinjen koloidom pokazuje izrazite promene u smislu hipertrofije levog režnja, nehomogeni raspored koloida, hiperkoncentracije u lijevu, produžen klirens i povećan indeks

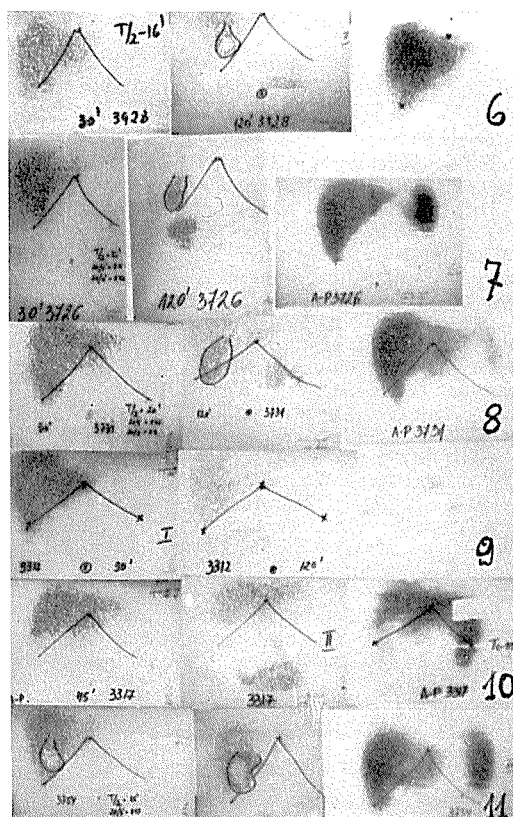
Rose-Bengala. Rezultati imaju značaj kada se rasmatraju kao grupna karakteristika, ali nisu dovoljno upotrebljivi kao individualni nalaz ako se ne koristi dvoizotopna tehnika. Kod agresivnog hepatitisa sa cirotičnom evolucijom skenografske karakteristike su poznate: atrofija desnog lobusa, hipertrofija levog, »mottled« liver scan, devijacija koloida u slezeni, koja je i povećana, devijacija koloida u kolumu vertebralis. I grupni i individualni rezultati su od značaja za dijagnostičku dokumentaciju.

Na slikama su prikazani samo slučajevi agresivnog oblika bez cirotične transformacije kod kojih smatramo da dvoizotopna tehnika može biti od koristi. Hteli bi da ukažemo na jedan fenomen kod sekvencijalnog skenograma sa R-B, koji se zapaža posebno kod agresivnog oblika, a to je ubrzano napuštanje bojila iz hepatocitnog sistema. Sken postaje bled nakon 120 min., većina R-B nalazi se u crevima i eventualno u žučnoj kesi (sl. 1, 3, 5, 6, 7, 8, 9). Ovaj fenomen na koji su ukazali naši jugoslovenski autori Varl (6), Karanfilski (7), nije mnogo poznat. R. Otto (8) smatra da se ovaj efekt brzog nestanka aktiviteta R-B iz hepatocita zapaža u levom lobusu. G. Zubovskij (9) smatra da je to fenomen oba lobusa ali se precipitirano napuštanje R-B bolje vizuelno uočava na tanjem levom lobusu. Mi smo fenomen brzog oslobađanja R-B iz hepatocita uočili vizuelnom impresijom, što daje mogućnosti za velike greške. Vredilo bi da se ovaj fenomen kvantificira odgovarajućom tehnikom. Obradili smo 11 pacijenata sa evolutivnom acirotičnom tipom hepatitisa i kod tih ustanovili smo, da je potrebna u svakom slučaju upotreba dvoizotopnog ispitivanja.

Prvih pet pacijenata prikazano je na slici br. 1. Kod prvog pacijenta jedini pozitivni nalaz je povećana jetra, kod drugog ustanovili smo, da T/2 kasni hepar je povećan a levi lobus hipertrofiran. Kod trećeg pacijenta koloid je nehomogen



Slika 1. — Scintigrafija Rose-Bengalom i Tc-^{99m} jetre kod pet pacijenata sa evolutivnom acirotičnom tipom hepatitisa



Slika 2. — Skeniranje jetre u šest pacijenata sa acirotičnom tipom hepatitisa

geno razporedjen i postoji jaka devijacija prema slezeni. Na R-B skenu je hromofobna faza ubrzana. Kod četvrtog pacijenta T/2 R-B je produžen, levi rub hipertrofičan a postoji inverzija odnosa veličina desnog prema levom lobusu. Kod petog pacijenta je ubrzana hromofobna faza međjutim svi ostali nalazi su u redu.

Ostalih šest pacijenata je prikazano na slici br. 2. Kod sedmog i osmog pacijenata je T/2 R-B produžen, hromofobna faza ubrzana, levi lobus je nehomogen i hipertrofičan (u slučaju br. 8). Kod pacijenta br. 9 je jedini radioizotopski fenomen brza hromofobna faza. Kod desetog pacijenta su skenografske devijacije izražene,

smanjen je desni lobus sa hipertrofijom levog lobusa a intenzivna je i devijacija koloida u povećanoj slezini. Kod poslednjeg jedanaestog pacijenta ustanovili smo hipertrofiju levog režnja, devijaciju koloida u slezini i produžen T/2 za R-B.

Zaključak. — Na bazi prezentiranih rezultata ustanovili smo da kombinovana dvoizotopna metoda skenovanja pokazuje abnormalnosti kod stabilnog neagresivnog hepatita, međjutim kod agresivnog oblika bez cirogene transformacije pomoću više izotopskih devijacija povećava mogućnost doprinosa scintigrafije ka dijagnozi.

Summary

^{99m}Tc AND ¹³¹I-ROSE-BENGAL SCINTIGRAPHY IN THE DETECTION OF CHRONIC HEPATITIS

^{99m}Tc-S-scan of the liver was made the first day and on the following day, ¹³¹I-ROSE-BENGAL clearance and sequential scanning after 30 and 120 minutes were performed. The relative contribution of the two isotopes to an accurate diagnosis has been compared in 30 patients with stable persistent hepatitis, in 22 patients with aggressive hepatitis undergoing cirrhotic transformation and in 11 cases with aggressive but acirrhotic form of chronic hepatitis.

Scintigraphic abnormalities in nonevolutive hepatitis were scarce and inconclusive.

With both isotopes an equally characteristic appearance was found in aggressive cirrhotic hepatitis: hypertrophy and inhomogeneity of the left lobe, splenic and vertebral deviation of radiocolloid, prolonged Rose-Bengal clearance and elevated index 20/3' and 20/5'.

Scintigraphic abnormalities were found in all patients with aggressive but acirrhotic chronic hepatitis when both techniques were applied.

Using ¹³¹I — Rose — Bengal for sequential scanning, a quicker loss of activity was observed visually in patients with acirrhotic and cirrhotic form of aggressive hepatitis.

Literatura

1. Britton K. E. et al.: Dynamic studies with radioisotopes in medicine. Vol. 1. Vienna, IAEA 1969, 157.
2. Georgesco B. et al.: Medical radioisotopes scintigraphy. Vol. 2. Vienna, IAEA 1969, 517.
3. Karanfilski B., B. Grunevska: Zbornik na trudovete. VIII. kongres na lekarite od SR Makedonija. Ohrid 1975, 349.
4. Kostić K., V. Perišić: Dijagnostička primena radioaktivnih isotopa u oboljenjima jetre. Argumenta-2. Galenika 1975.
5. Lambrecht R. M.: Cyclotron and short living isotopes for radiopharmaceutical applications. Vienna, IAEA 1973, 275.
6. Otto R.: Medical radioisotopes scintigraphy. Vol. 2. Vienna, IAEA 1969, 505.
7. Rijk P. P. et al.: Dynamic studies with radioisotopes in medicine. Vol. 1. Vienna, IAEA 1975, 99.
8. Varl B.: V. sastanak stručnjaka za primenu nuklearne energije u medicini. Hercegnovi 1965.
9. Zubovskij G.: Medical radioisotopes scintigraphy. Vol. 2. Vienna, IAEA 1969, 491.

Adresa autora: Dr. V. Bogdanova, Institut za patofiziologiju i nuklearnu medicinu. Medicinski Fakultet, Skopje.

SCINTIGRAM JETRE RADIOKOLOIDOM U PACIJENATA OBOLELIH OD HODGKIN-ove BOLESTI

Stefanović Lj., N. Aleksić, M. Prvulović, A. Mikeš

Sadržaj: U 28 pacijenata obolelih od histološki i/ili citološki utvrđene Hodgkin-ove bolesti urađeno je pomoću radiokoloida 38 scintigrama jetre. Na oko 50 % scintigrama su veličina jetre, intenzitet akumuliranja i ravnomernost distribucije radioizotopa u njoj odstupali od normale; povećano akumuliranje radioizotopa u slezini je nadjeno znatno češće, u 68,5 % slučajeva. Povećano akumuliranje radiokoloida u RES-u kostiju i prisustvo scintigrafskih defekata jetre su predstavljali neuobičajene nalaze, zapažane izuzetno. Globalno posmatrano, 55 % scintigrama jetre su bili verovatno patološki, patološki ili izrazito patološki, a ostali normalni ili granični. Nije uočeno postojanje zavisnosti između vrste i težine scintigrafskih promena sa jedne i prirode histološkog nalaza jetre sa druge strane, no izgleda da je težina scintigrafskih promena bila u skladu sa izraženošću histoloških promena. Što je Hodgkin-ova bolest bila u odmaklijem stadijumu evolucije, povećavala se učestalost patoloških scintigrama. Između histološkog tipa Hodgkin-ove bolesti i promena na scintigramima nije zapažena nikakva korelacija.

UDK 616.36-073:539.12:616-006.442

Deskriptori: nuklearna medicina, Hodgkinova bolest, jetra, radiokoloid, scintigram

Radiol. Jugosl., 10; 229—232, 1976

Uvod. — Obrada pacijenata obolelih od Hodgkin-ove bolesti bi bila insuficijentna kada se ne bi ispitala jetra. Za njeno ispitivanje se koriste brojne pretrage, među njima i scintigrafija.

Cilj našega rada je bio da procenimo vrednost informacija koje pruža scintigram jetre radiokoloidom urađen kod ovih bolesnika.

Materijal i metoda. — Ispitivanjem smo obuhvatili 28 pacijenata obolelih od Hodgkin-ove bolesti, u svih utvrđene histološki i/ili citološki. U svih je jetra detaljno ispitana biohemijski, a u 24 je izvršena njena histološka analiza (u 17 slepom biopsijom, u 7 na autoptičkom materijalu).

Ukupno smo uradili 38 scintigrama (u 20 pacijenata jedanput, u 6 dvaput, u 2 triput). Za scintigrafsko ispitivanje smo koristili 29 puta radiokoloid zlata ^{198}Au ,

a 9 puta $^{99\text{m}}\text{Tc}$ u obliku sumpornog koloida ili fitata.

Sve scintigrame smo interpretirali na identičan način. Na njima smo posmatrali oblik, veličinu, poziciju jetre, razvijenost levog režnja, izraženost interlobarne granice, intenzitet i ravnomernost distribucije radioizotopa u njoj, prisustvo izdvojenih hipoaktivnih i neaktivnih polja, veličinu slezine, intenzitet akumuliranja i ravnomernost distribucije radioizotopa, prisustvo izdvojenih hipoaktivnih i neaktivnih polja u njoj, intenzitet akumuliranja radioizotopa u slezini i RES-u kostiju. Svaki od parametara je ocenjivan kao normalan, graničan, patološki i izrazito patološki, izuzev hipoaktivnih i neaktivnih polja, koja su ocenjivana kao odsutna ili prisutna, pri čemu je utvrđivan njihov broj, lokalizacija i veličina. Na osnovu analiziranih parametara su scintigrami jetre proglašavani

normalnim, graničnim, verovatno patološkim, patološkim i izrazito patološkim. Prisustvo jasno definiranog hipoaktivnog i neaktivnog polja je za nas bio znak da je scintigram jetre patološki, bez obzira na postojanje ili odsustvo ostalih promena.

Sve pacijente smo prema klasifikaciji prihvaćenoj 1965. godine (Rye, New York) razvrstali u 4 stadijuma. 23 pacijenta su razvrstani u jedan od 4 histološka tipa klasifikacije Lukesa i Butlera; u ostalih 5 tip Hodgkin-ova bolesti nije određen.

Rezultati. — Od 38 scintigrama 8 su bili potpuno normalni; na ostalih 30 je jedan ili više parametara bilo granično ili evidentno patološki izmenjeno.

Jetra je bila povećana na 20 scintigrama i do 14 puta lako, a 6 puta osrednje. Intenzitet akumuliranja radioizotopa u njoj je bio lako smanjen na 14, a osrednje na 2 scintigrama. Lako neravnomerna distribucija radioizotopa je nadjena na 14 scintigrama, a srednje neravnomerna na 5. U jetri samo jednog pacijenta je detektovano postojanje scintigrafskog defekta. Radilo se o naznačenoj hipoaktivnosti porte hepatis; ova promena je na narednom scintigramu skoro nestala, a na trećem se više nije mogla zapaziti. Na scintigramu ni jednog drugog pacijenta nismo uočili postojanje izdvojenih hipoaktivnih i neaktivnih polja.

Intenzitet akumuliranja radioizotopa u slezini je bio lak do umeren na 18 scintigrama, a osrednje povećan na 8. Na ostalima je akumuliranje radioizotopa u njoj bilo odsutno ili jedva primetno. Prisustvo radioaktivnosti u RES-u kostiju je registrovano samo na scintigramu jednog pacijenta.

Posmatrajući zajedno sve analizirane parametre i ceneći ih na napred izneti način, imali smo 8 normalnih scintigrama jetre, 9 graničnih, 3 verovatno patološka, 12 patoloških i 6 izrazito patoloških.

Histološki smo u jetri 19 pacijenata našli nespecifične promene (nespecifični reaktivni hepatitis u 5, steatozu u 8, stazu u 2, a u po jednog hronični perzistentni hepatitis, hronični agresivni hepatitis, akutnu holostazu i primarnu bilijarnu cirozu). Scintigrami ovih pacijenata su u 4 slučaja bili normalni, u 6 granični, u 2 verovatno patološki, u 7 patološki i izrazito patološki. Tumorsko tkivo je nadjeno u jetri 4 pacijenata; sva 4 su umrla i obdukovana. Radilo se o čvorovima difuzno razbacanim po jetri, promera od 1,2 cm., izuzev u jednog pacijenta u kog su nadjeni i čvorovi do 3 cm. u promeru. Pored specifičnih u sve 4 jetre su postojale i nespecifične promene (reaktivni hepatitis). Scintigrami ova 4 pacijenta su bili: jedan graničan, a 3 patološka i izrazito patološka. Ni na jednom scintigramu nisu otkrivena hipoaktivna i neaktivna cirkumskriptna polja. U jednog pacijenta je jetra bila histološki normalna. Radilo se o pacijentu u IV. stadijumu bolesti sa značajno poremećenim biohemijskim testovima i izrazito patološkim scintigramom, te verujemo da slepom biopsijom koja je kod njega radjena nismo dobili reprezentativni uzorak jetrenog tkiva.

Kada su scintigrami jetre razvrstani prema stadijumima bolesti, u stadijumu I je nadjen jedan normalan, 3 granična i jedan verovatno patološki scintigram; u stadijumu II su : 4 scintigrama bila normalna, 2 granična, 1 verovatno patološki, 7 patoloških i izrazito patoloških; u stadijumu III su 3 bila normalna, 3 granična, jedan verovatno patološki i 3 patološka; u stadijumu IV je jedan bio graničan, 8 patoloških i izrazito patoloških.

Posmatrajući scintigrame u odnosu na histološki tip Hodgkin-ove bolesti, našli smo u pacijenata sa pretežno limfocitnim tipom po jedan normalan, graničan, i verovatno patološki, 4 patološka scintigrama; u pacijenata sa nodularnom sklerozom 3 scintigrama su bila normalna, po jedan graničan, verovatno patološki i iz-

razito patološki; u pacijenata sa mešanom celularnošću 2 su bila normalna, jedan verovatno patološki, 5 patoloških i izrazito patoloških; u pacijenata sa »lymphocytic depletion« jedan scintigram je bio normalan, 3 granična, 5 patoloških i izrazito patoloških.

Diskusija. — Od 11 posmatranih parametara za ocenu scintigrama jetre odabrali smo 6, koje smo dalje analizirali. Za ostale smo smatrali da nam ne pružaju značajnije informacije koje bi mogle govoriti o postojanju difuznog oštećenja jetre ili o prisustvu cirkumskriptnih patoloških formacija u njoj.

Veličina jetre, intenzitet akumuliranja radiokoloida i ravnomernost njegove distribucije u jetri nisu bili normalni na oko polovini scintigrama (52,8 %, 42,2 %, 50,6 %). Lako do osrednje povećanu akumulaciju radioizotopa u slezini smo videli znatno češće, na 68,5 % scintigrama. Prisustvo scintigrafski vidljive akumulacije radioizotopa u RES-u kostiju smo registrovali samo u jednog pacijenta (2,6 %). Scintigrafske defekte sem u jednog pacijenta nismo nalazili, čak ni u onim slučajevima kod kojih je dokazano postojanje tumorskog tkiva u jetri. Ovo je potpuno razumljivo, pošto su u pacijenata kojima je tumorsko tkivo nađeno u jetri, tumorski čvorovi na obdukciji bili ispod praga detektabilnosti standardnim skenerom, izuzev u jednog, u kog su čvorovi bil na granici detektabilnosti (oko 3 cm. u promeru). Analizirajući sve posmatrane parametre zajedno, našli smo 45 % normalnih ili graničnih, a 55 % verovatno patoloških, patoloških ili izrazito patoloških scintigrama.

Upoređujući scintigrafske promene sa histološkim nalazom jetre nismo uočili postojanje zavisnosti između vrste i težine scintigrafskih promena sa jedne, i prirode histološkog nalaza sa druge strane. Medjutim, težina scintigrafskih promena je izgleda bila u skladu sa težinom

oštećenja jetre, odn. sa izraženošću histoloških promena, bez obzira na njihovu prirodu.

Kada smo scintigrame posmatrali u odnosu na stadijum bolesti, zapazili smo da u stadijumu I nema ni jednog evidentno patološkog nalaza, u stadijumu II i III postoji široka lepeza od potpuno normalnih do patoloških, a u stadijumu IV dominiraju patološki i izrazito patološki scintigrami (89 %). Ovo govori u prilog toga da se može očekivati utoliko izraženije oštećenje jetre (nespecifično i/ili specifično) ukoliko je bolest u odmaklijem stadijumu evolucije.

Posmatrajući scintigrame u odnosu na histološki tip Hodgkin-ove bolesti, nismo zapazili nikakvu uočljivu razliku u vrste i težini scintigrafskih promena među različitim tipovima.

Zaključak. — Scintigram jetre radiokoloidom daje informacije koje doprinose donošenju egzaktnije ocene o težini oštećenja jetre. Medjutim, na osnovu njega se ne može zaključiti da li se u jetri nalazi tumorsko tkivo ili ne, niti se dobijaju podaci pomoću kojih bi se postavila dijagnoza i utvrdio histološki tip Hodgkin-ove bolesti. Mada se učestanost patoloških scintigrama povećava ukoliko je bolest u odmaklijem stadijumu evolucije, mislimo da oni ne mogu doprineti utvrđivanju stadijuma bolesti.

Summary

LIVER SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH HODGKIN'S DISEASE

The authors performed 38 liver scans by radiocolloid in 28 patients with Hodgkin's disease histologically and/or cytologically confirmed. The scan provides information which contributes to more exact evaluation of the severity of liver damage. Based on it, however, it is impossible to conclude whether there is or not a tumor tissue in the liver, or to obtain data by which the diagnosis, stage and histologic type of Hodgkin's disease can be established.

Literatura

1. Ascari E., G. C. Canossi, D. De Maria, V. Silingardi: La scintigrafia epatica nel morbo di Hodgkin. *Minerva Med.* 61, 5652, 1970.

2. Kaplan H. S.: *Hodgkin's Disease*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1972.

3. Lipton M. J., G. L. DeNardo, S. Silverman and E. Glatstein: Evaluation of the liver and spleen in Hodgkin's disease; The value of hepatic scintigraphy (I). *Am. J. Med.* 52, 356, 1972.

4. Milder M. S., S. Larson, C. M. Bagley, V. T. DeVita, R. E. Johnson and G. S. Johnston: Liver-spleen scan in Hodgkin's disease. *Cancer*. 31, 826, 1973.

5. Molander D. W., I. M. Ariel and G. T. Pack: Hepatic gamma scanning as an aid in the management of patients with malignant lymphomas, *Amer. J. Roentgenol.* 99, 851, 1967.

Adresa autora: Dr. Ljubomir Stefanović, Institut za grudne bolesti i tuberkulozu — Sremska Kamenica, 21107 — Novi aSd.

SCINTIGRAFIJA JETRE U DIJAGNOSTICI RELAKSACIJE DESNE DIJAFRAGME

Prvulović M., Lj. Stefanović

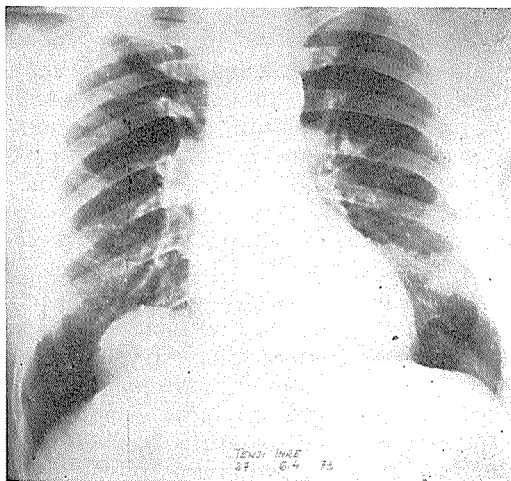
Sadržaj: U radu se iznose četverogodišnja iskustva autora stečena primenom scintigrafije jetre u dijagnostici relaksacije desne dijafragme. Grupi od 60 pacijenata, koji su imali totalno ili parcijalno eleviranu desnu dijafragmu, urađen je scintigram jetre. Komparirajući scintigram jetre (A-P i desni postraničnim snimkom, tzv. »prepoklapanjem«, moguće je utvrditi kongruentnost dodirnih površina scintigrafske slike jetre i radioloških kostura baze desnog pluća. Ovako jednostavan postupak je dovoljan za postavljanje dijagnoze relaksacije, a ima neke prednosti u odnosu na dijagnostički pneumoperitoneum. Analizom scintigrama jetre se zapaža karakterističan oblik i visoka pozicija ovog organa u relaksaciji desne dijafragme.

UDK 616.36-073:539.12:616.26-007.281

Deskriptori: nuklearna medicina, jetra, scintigrafija, diagnostika, relaksacija desne diafragme, radiokolid

Radiol. Jugosl., 10; 233—236, 1976

Uvod. — U literaturi su opisani slučajevi parcijalne relaksacije desne dijafragme dokazane scintigrafijom jetre (Comer et al. 1973, Soucek, 1975). Većina relaksacija se može dijagnostikovati radiografijom i radioskopijom pluća. Međutim, ponekad je kliničar u nedoumici da li poluoportasta senka baze pluća, koja radiološki često imponuje kao »fenomen zalazećeg sunca«, predstavlja parcijalno relaksiranu dijafragmu ili tumorsku formaciju. Egzaktno dijagnostikovanje relaksacije otklanja mogućnost dijagnostičkih zabluda i nepotrebnih hirurških eksploracija (Vogl et al. 1955) (slika br. 1). U ovom prikazu iznosimo naša iskustva stečena primenom jednostavnog dijagnostičkog postupka u kome se koristi scintigrafija jetre. Istovremeno, iznosimo i neke osobenosti scintigrafske slike jetre u relaksaciji desne dijafragme.



Slika 1 — Standardni snimak pluća. Prikazuje se poluoportasta homogena senka na bazi desnog pluća. Pneumoperitoneum i scintigrafija jetre govore da se radi o parcijalnoj relaksaciji desne dijafragme

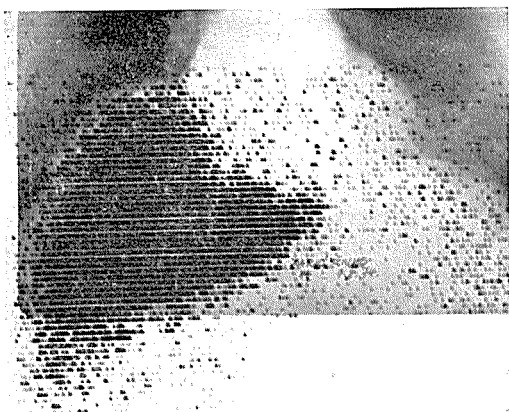
Materijal i metoda rada. — U četvoro-godišnjem periodu, od 1971. do početka 1975. godine, u Laboratoriji za primenu radioaktivnih izotopa Instituta za grude bolesti i tuberkulozu u Sremskoj Kamenici, u 74 pacijenata je uradjena scintigrafija jetre zbog postojanja radioloških promena na bazi desnog pluća, čije je poreklo bilo diskutabilno. Analizom smo obuhvatili 60 pacijenata kod kojih je utvrđena totalna ili percijalna elevacija desne dijafragme. Iz razmatranja smo isključili slučajeve s dokaznim cirkumskriptnim obojenjem jetre, subdijafragmalnim patološkim procesom i tumorskom tvorevinom u bazalnim delovima pluća i bazalnoj pleuri.

Za scintigrafiju jetre je korišćen skener PHO/DOT II »Nuclear-Chicago«, a kao radioindikator je upotrebljavamo koloidalno ^{198}Au i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sumporni koloid. Scintigrami su uvek radjeni u A-P i desnoj postraničnoj projekciji.

Ovako dobijene scintigrame jetre, A-P i desni postranični smo komparirali sa standardnim rendgenskim snimkom pluća i desnim postraničnim snimkom.

Rezultati. — Od 60 pacijenata, 25 su bili asimptomatični, a ostalih 35 su imali simptomatologiju obolenja respiratornih i/ili gastrointestinalnih organa. Potpuna elevacija dijafragme je postojala u 20 pacijenata, dok je 40 pacijenata imalo parcijalno izbočenje dijafragme. Najčeša lokalizacija ovog izbočenja je entero-medijalna (36 slučajeva), zatim centralna (3 slučaja) i postero-lateralna (1 slučaj).

Komparacijom scintigrama jetre sa rendgenskim filmom pluća u obe navedene projekcije, zapažamo da postoji kongruentnost dodirnih površina gornje ivice jetre i radioloških kontura baze desnog plućnog krila. Stavljanjem scintigrama preko rendgenskog snimka pluća, tzv. »prepoklapanjem«, uočavamo da proksimalni deo kupole desnog režnja jetre ispunjava područje radiološke senke (slika br. 2).



Slika 2 — Kombinacija standardnog snimka pluća i scintigrama jetre. Kupola desnog režnja jetre ispunjava područje radiološke senke na bazi desnog pluća

U analizi scintigrama jetre pažnju smo obratili na veličinu, poziciju i oblik jetre. Veličina jetre je u 55 slučajeva bila u granicama normale. Tri scintigrama su pokazivala hepatomegaliju, a dve scintigrafske slike jetre su bile manje od uobičajenih dimenzija. U 31 pacijenta nalazimo visoku poziciju jetre, u 25 postoji normalan položaj, dok su 4 pacijenta imala nižu poziciju jetre.

Što se tiče oblika jetre, najčešći tip scintigrama izgleda ovako: kupola desnog režnja je istaknuta proksimalno, donji deo desnog režnja je viši nego obično, te postoji tendencija simetrizacije sa levim režnjem. Obično je naznačen distalni deo interlobarne incizure. Ovakav oblik je identičan ili veoma blizak tzv. »en chapeau de gendarme« (Desgrez et al. 1967). U našem materijalu 39 pacijenata je imalo ovaj oblik jetre. U 15 pacijenata su bili zastupljeni trouglasti oblici jetre (A, B i C po McAfee-u, 1965). Četiri pacijenta su imala oblik I (»gornji akcesorni režanj«), dok je dvoje imalo oblik H (Riedel-ov režanj).

Diskusija. — Relaksacija dijafragme se najčešće definiše kao abnormalna elevacija cele hemidijafragme ili jednog

njenog dela usled paralize, atrofije ili degeneracije mišićnih vlakana (Carter et al. 1962). Dijafragma je istanjena, ali njen kontinuitet nije prekinut, čime se zapravo razlikuje od dijafragmatske hernije. Najčešća lokalizacija parcijalne relaksacije je antero-medijalni deo dijafragme; u našem materijalu je 90 % parcijalnih relaksacija imalo ovu lokalizaciju.

Totalna relaksacija se obično prepoznaje radiografijom i radioskopijom pluća. Parcijalna relaksacija stvara dijagnostičku konfuziju sa različitim cirkumskriptnim tvorevinama. U diferencijalnoj dijagnozi polukružnih senki na bazi desnog pluća dolaze u obzir ispunjene plućne ciste, plućni i medijastinalni tumori, inkapsulirani pleuralni izliv, mezoteliom pleure, zatim tumorske tvorevine jetre, u prvom redu ehinokokna cista, kao i retki tumori dijafragme.

Ranije se u razjašnjenju porekla ovih radioloških senki koristio veštački dijagnostički pneumoperitoneum. Poredeći dijagnostički pneumoperitoneum sa scintigrafijom jetre, zapažamo izvesne prednosti scintigrafske metode. Razlozi za ovu tvrdnju su sledeći:

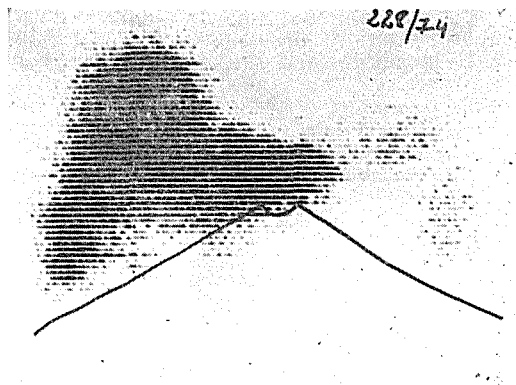
— Dijagnostički pneumoperitoneum je relativno traumatska metoda, neugodna za pacijenta. Postoji veći broj kontraindikacija za njeno izvođenje (kardijalne bolesti, gojaznost, upalni procesi u trbušnoj duplji), a moguće su i komplikacije od kojih je najozbiljnija vazдушna embolija.

— Kod postojanja intraperitonealnih adhezija dijagnostički pneumoperitoneum je neuspešan.

— Dijagnostički pneumoperitoneum ne pruža informacije o morfološkom stanju jetre.

Navedena ograničenja ne važe za scintigrafiju jetre. Pored toga, ona pruža podatke o anatomskom stanju jetre, nije traumatska, praktično nema kontraindikacija, a može se izvoditi i ambulantno.

Scintigrafska slika jetre pokazuje izvesne osobenosti u položaju i obliku. Mi smo utvrdili da 52 % pacijenata ima visoku po-



Slika 3 — Scintigram jetre. Najčešći oblik scintigrafske slike jetre u relaksaciji desne dijafragme (»en chapeau de gendarme«)

ziciju jetre, dok je 65 % ispitanika pokazivalo karakterističan oblik jetre u vidu »en chapeau de gendarme« (slika br. 3).

Zaključci. — Prikazali smo naša iskustva u primeni scintigrafije jetre kod 60 pacijenata sa totalno ili parcijalno relaksiranom desnom dijafragmom. Kombinacija scintigrama jetre i rendgenskog snimka pluća, tzv. »prepoklapanje«, je jednostavan i pouzdan dijagnostički postupak za dokazivanje relaksacije desne dijafragme.

Izneli smo prednosti ovakvog postupka u odnosu na dijagnostički pneumoperitoneum.

Scintigrafska slika jetre često pokazuje visoku poziciju i karakterističan oblik u relaksaciji desne dijafragme.

Summary

LIVER SCAN IN THE DIAGNOSTICS OF THE RIGHT DIAPHRAGM RELAXATION

The authors have presented their four year experience in application of liver scanning in the diagnostics of the right diaphragm relaxation. Liver scan was performed in 60 patients with totally or partially elevated diaphragm. By comparing the liver scan (A—P and right lateral) with the standard

lung X-ray film and the right lateral film, (superimposition) the congruence of the upper liver margin and radiological outline of the right lung basis was observed. Such a simple procedure is sufficient to confirm the diagnosis of relaxation and has some advantages relative to the diagnostic pneumoperitoneum. An analysis of the liver scan reveals the characteristic shape and high position of the organ at relaxation of the right diaphragm.

Literatura

1. Carter R., D. Waterston, E. Aberdeen: Hernia and eventeration of the diaphragm in childhood. *Lancet* 1, 656, 1962.

2. Comer T., W. Schmalhorst, N. Arbegast: Foramen of Morgagni hernia diagnosed by liver scan. *Chest* 63, 1036, 1973.

3. Desgrez A., N. Papanicolaou: La semio-logie scintigraphique du foie. *Atlas pratique*. Masson et Cie, 1967, Paris.

4. McAfee J., R. Ause, H. Wagner: Diagnostic value of scintillation scanning of the liver. *Arch. Intern. Med.* 116, 95, 1965.

5. Soucek Ch.: Foramen of Morgagni hernia diagnosed by liver scan. *J. Nucl. Med.* 16, 261, 1975.

6. Vogl A., A. Small: Partial eventeration of the right diaphragm (congenital diaphragmatic herniation of the liver). *Ann. Intern. Med.* 43, 61, 1955.

Adresa autora: Dr. Mladen Prvulović, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa, Instituta za grudne bolesti i tuberkulozu, 21208 Sremska Kamenica, Novi Sad.

**RADIOIMUNOLOŠKO ODREĐJIVANJE ANTITELA NA
HEPATITIS B POVRŠINSKI ANTIGEN U
OBOLJENJIMA JETRE**

Borota R., V. Mudrić, V. Nikolić

Sadržaj: Opisana je metoda radioimunološkog određivanja antitela protiv Hepatitis B, antigena kao i rezultati dobijeni ispitivanjem seruma tri grupe osoba: obolelih od virusnog hepatitisa, obolelih od hroničnog agresivnog hepatitisa i osoba koje su bile u kontaktu sa krvi i derivatima krvi. U svim grupama je dobijen određen broj pozitivnih nalaza te se diskutuje o mogućem značaju anti-HB_s u ovim stanjima.

UDK 616.36-002-097:539.12

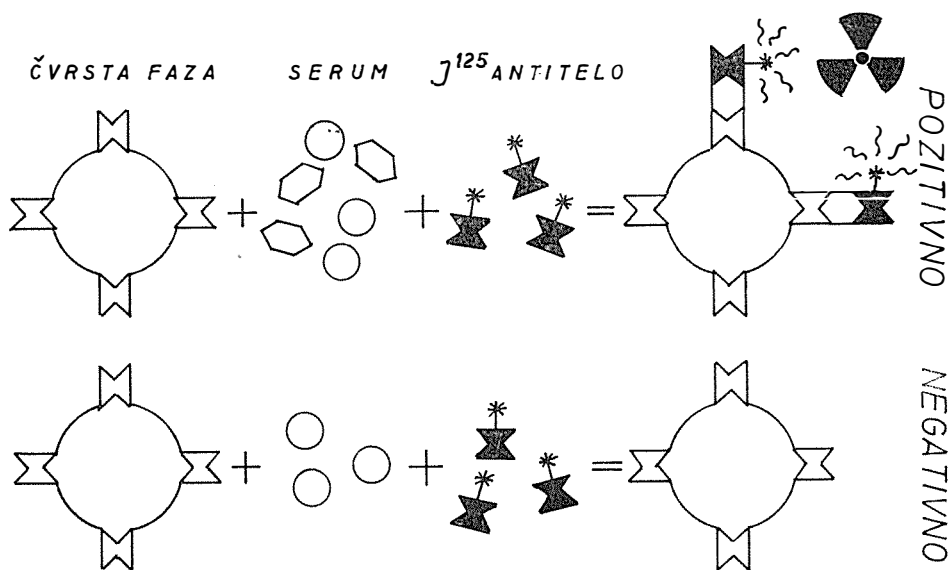
Deskriptori: nuklearna medicina, hepatitis B, antitela, radioimunološki metod

Radiol. Jugosl., 10; 237—241, 1976

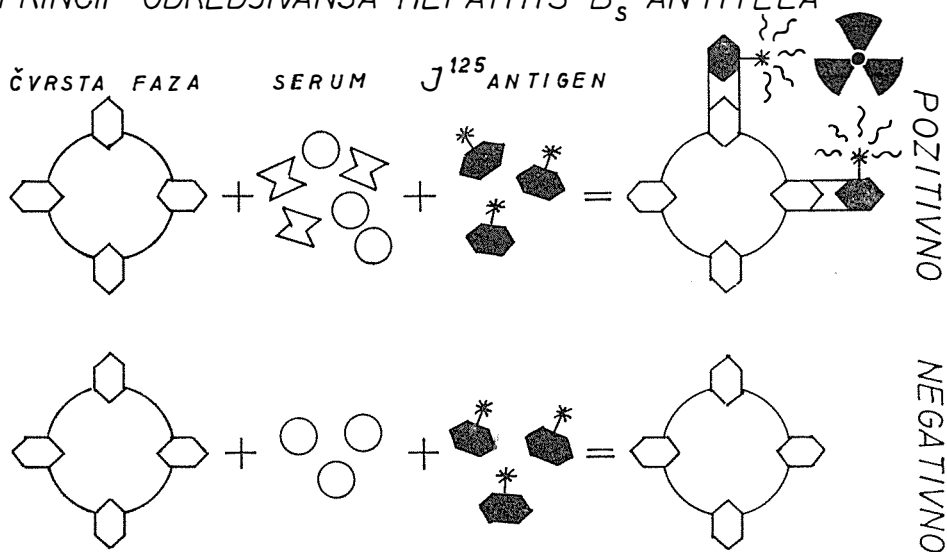
Uvod. — Velika dijagnostička i epidemiološka vrednost određivanja Hepatitis Bs antigena (H Bs Ag) u oboljenjima jetre i kod zdravih osoba je danas veoma dobro poznata. U poslednje vreme, pored određivanja H Bs Ag sve se veća pažnja poklanja i dokazivanju antitela na Hepatitis Bs antigena (Anti-H Bs) u raznim oboljenjima jetre i kod zdravih osoba. Kontakt sa H Bs Ag uslovljava dva tipa imunološkog odgovora: rani (sekundarni ili anamnestički) tip koji se javlja pri ponovnom kontaktu sa H Bs Ag i obično prolazi bez kliničkih manifestnih znakova oboljenja, i kasni (ili primarni) imuni odgovor koj se nalazi u klinički jasnim slučajevima infekcije virusom hepatitisa B. Kod većine bolesnika sa primarnim tipom imunog odgovora, anti-H Bs se mogu dokazati kratko vreme po iščezavanju H Bs Ag tj. u akutnoj i rekonvalescentnoj fazi bolesti, izuzetno i ranije. Prema dosadašnjim iskustvima, primarna anti-H Bs imaju zaštitno dejstvo, dok sekundarna

anti-H.Bs ne zaštite od infekcije (Barker 1973), Moulias 1973, Mudrić 1975 i 1975/a, Schobber 1973, Sodomani 1973). Prisustvo anti-H Bs u zdravih osoba predstavlja indikator predjašnjeg imunološkog kontakta sa H Bs Ag. Sticanje saznanja o humoralnom i celularnom imunom odgovoru u virusnom hepatitisu B omogućeno je uvođenjem osetljivih metoda za istraživanje funkcionalnih sposobnosti B i T limfocita, odnosno specifičnih anti-H.Bs. Danas se smatra da su najosetljivije tehnike za istraživanje anti-H Bs radioimunološka (RIA) i metoda hemaglutinacije (HA) (Kissling 1972, Vyas 1970, Walsh 1970). I pored dosadašnjih saznanja, patogenetski, dijagnostički i epidemiološki značaj prisustva anti-H Bs u serumu zdravih i obolelih osoba nije dovoljno razjašnjen. Zbog toga je cilj i ovog rada da se primenom RIA i imunoelektroforetske (IEP) metode istraži prisustvo anti-H Bs u grupama ispitanika u kojih se očekuje pojava ovih antitela.

PRINCIP ODREDJIVANJA HEPATITIS B_s ANTIGENA



PRINCIP ODREDJIVANJA HEPATITIS B_s ANTITELA



⬡ ANTIGEN Σ ANTITELO ○ PROTEIN

Slika 1. — Shematski prikaz principa radioimunološkog odredjivanja hepatitis B_s antigena i hepatitis B_s antitela

Materijal i metode rada. — Metodama RIA i IEP ispitane su sledeće grupe osoba: 1. Oboleli od virusnog hepatitisa B (VHB) H Bs Ag pozitivni (20 bolesnika, 55 uzoraka seruma), 2. Oboleli od VHB H Bs Ag negativni (10 bolesnika), 3. Oboleli od hroničnog agresivnog hepatitisa (HAH) (20 bolesnika, 24 uzorka seruma — samo RIA metodom, i 4. Osobe koje su bile u kontaktu sa krvi i derivatima krvi (10 osoba). Dijagnoza VHB je postavljena na osnovu kliničkog nalaza i testova iz biološkog sindroma, a kod HAH još i histološkim pregledom isečka tkiva jetre.

Radioimunološko dokazivanje anti-H Bs vršeno je fabričkim kompletom firme »Abbott« pod nazivom AUSAB. U ovoj metodi koristi se poznati »sandwich« princip, koji se uspešno koristi odranije za dokazivanje H Bs Ag. Razlika je jedino u tome (slika 1) što je ovdje H Bs Ag vezan za čvrstu fazu a antitelo se dodaje sa bolesničkim serumom. Ukoliko serum sadrži anti-H Bs, ona će se vezati za antigen tj.

za čvrstu fazu, i kada se nakon ispiranja viška seruma doda antigen obeležen sa J-125 ovaj će sa čvrstom fazom i antitelom stvoriti sendvič. U tom slučaju čvrsta faza pri merenju pokazuje radioaktivnost koja je utoliko viša ukoliko je bilo više prisutnog antitela, što omogućuje i semikvantitativno izražavanje titra anti-H Bs u RIA jedinicama. Ako serum ne sadrži antitela, obeleženi antigen se ne vezuje za čvrstu fazu i ova ne pokazuje radioaktivnost pa je tako i ishod reakcije negativan. Metoda imunoelektroforetske precipitacije vršena je po Pesendorfer-u (Pesendorfer 1970).

Rezultati i diskusija. — Rezultati dobijeni ispitivanjem anti-H Bs izneti su na tabeli 1. U grupi bolesnika od VHB anti-H Bs su dokazana metodom RIA u 65 % slučajeva (62 % uzoraka seruma), a pošto uzorci seruma potiču iz rekonvalescentne faze bolesti, ova učestalost je u saglasnosti sa nalazima drugih autora

Tabela 1. — Rezultati određivanja hepatitis Bs antitela radioimunološkom i imunoelektroforetskom metodom u pojedinim grupama ispitanika

Grupe ispitanih osoba		Broj ispitanih	Radioimunološki				Imunoelektroforeza			
			pozitivnih		titar RIA jedinica		pozitivnih		lažno pozitivnih	
			broj	%	naj-niži	naj-viši	broj	%	broj	%
Virusni hepatitis B	Bolesnika	20	13	65	—	—	10	50	7	35
	HB _s Ag + Uzoraka seruma	55	43	62	8	512	19	35	7	13
	HB _s Ag ⊖ Bolesnika	10	0	0	—	—	0	0	0	0
Hronični agresivni hepatitis	Bolesnika	20	10	50	—	—	—	—	—	—
	Uzoraka seruma	24	10	42	512	23.500	—	—	—	—
Primaoci krvi	Osoba	10	6	60	112	32.200	6	60	2	20

(Schober 1973). Anti-H Bs su dokazana najranije 67 a najkasnije 156 dana od početka bolesti u grupi H Bs Ag pozitivnih bolesnika i to 1—8 nedelja po iščezavanju H Bs Ag dokaznog takodje RIA metodom. Metodom IEP anti-H Bs su u ovoj grupi dokazana u 50 % slučajeva (35 % uzoraka seruma) i ovi rezultati su u saglasnosti sa našim dosadašnjim istraživanjima (Mudrić 1975 i 1975/a) ali je među njima bilo lažno pozitivnih rezultata čak u 35 % slučajeva (13 % uzoraka seruma).

U grupi HAH anti-H Bs su nadjena u 50 % bolesnika tj. u 42 % uzoraka ispitivanih seruma. Uloga anti-H Bs u nastajanju hroničnih oboljenja jetre još nije utvrđjena. Poznate su hipoteze o patogogenoj ulozi imunog kompleksa u VHB gde se reakcija H Bs Ag — anti-H Bs povezuje sa patogeneom oštećenja jetre (Sodoman 1973). U grupi primaoca krvi i krvnih derivata, metodama RIA i IEP anti-H Bs su nadjena u 60 % osoba ali je IEP dala u 20 % lažno pozitivne rezultate. Najniži titrovi anti-H Bs se nalaze u rekonvalescentnoj fazi VHB dok su najviši titrovi nadjeni kod primalaca krvi iako ni jedan od njih nije oboleo od manifestnog oblika VHB (bolesnici su primali 1—5 boca krvi ili plazme). Objašnjenja za različitu visinu titrova anti-H Bs u proučavanim grupama su brojna a svakako da je jedan od faktora imunološka reaktivnost osobe.

Zaključak. — Istraživanjem anti-H Bs kod 50 osoba metodom RIA nadjeno je prisustvo anti-H Bs u 58 % svih ispitanika odnosno u 66 % istraživanih uzoraka seruma. Učestalost prisustva anti-H B se razlikuje u pojedinim grupama ispitanika. Tako su u grupi VHB dokazana metodom RIA u 65 % bolesnika a metodom IEP u 35 %, u grupi HAH u 50 % bolesnika, dok su od 10 primalaca krvi i krvnih derivata anti-H Bs nadjena metodama RIA i IEP u 60 % osoba. Najviši titrovi anti-H Bs se nalaze u grupi primalaca krvi a najniži u rekonvalescentnoj fazi VHB. Kao

što su mnogi istraživači dokazali i naše skromno iskustvo potvrđuje da je metoda RIA za dokazivanje anti-H Bs osetljiva, specifična, vrlo brza i jednostavna za izvođenje. Metoda IEP može dati lažno pozitivne anti-H Bs i zbog toga se ne može bez provere rezultata koristiti u istraživanju anti-H Bs.

Summary

RADIOIMMUNOASSAY FOR THE DETECTION OF ANTIBODY TO HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN IN LIVER DISEASES

A method of radioimmunologic determination of antibodies against hepatitis B antigens is described and the results of serum analysis are exposed in three groups of patients having:

1. Viral hepatitis
2. Chronic agresive hepatitis
3. Being in contact with blood or derivatives of blood.

In all three groups, some positive results were obtained. The possible significance of anti HB, in these conditions is discussed.

Literatura

1. Barker L., M. Peterson, N. Shulman, R. Murray: Antibody responses in viral hepatitis type B. JAMA, 223, 1005, 1973.
2. Kissling R., L. Barker: Evaluation of Assay Methods for Hepatitis Associated Antigen. Microbiol. 23, 1037, 1972.
3. Moulias R., O. Couleru: Antigène Australia et immunité en clinique humaine. Nouv. pres. Med. 24, 1627, 1973.
4. Mudrić V., B. Vuković, E. Dimić: Prilog proučavanju imunog stanja u virusnom hepatitisu B. Zbornik II. Kongr. infekt. Jugoslavije. Dokumenta 217, 1975.
5. Mudrić V., B. Vuković, E. Dimić, S. Ovčarić, A. Krstić: Imunobiološko stanje obolelih od AVH i kod hroničnih oboljenja jetre. III i IV Simp. o VHB in antigenu Australia, Celje, 97, 1975.
6. Pessendorfer F., O. Krassnitzky, F. Weverka: Immunodiffusion and immunoelectrophoretic techniques. Vox Sang. 19, 200, 1970.

7) Schober A., R. Thomssen: Natur und Nachweiss des Hepatitis B (Australia) und seines Antikörpers. Internist, 14, 546, 1973.

8) Sodomani C., C. Havenmann: Die Bedeutung zellularen Immunoreaktionen bei der Hepatitis. Internist, 14, 583, 1973.

9) Walsh J., R. Yalow, S. Berson: Detection of Australia antigen and antibody by means of radioimmunoassay technique. J. Infect. Dis. 121, 550, 1970.

10) Vyas G., R. Schulman: Hemagglutination assay for antigen and antibody associated with VH. Science 170, 332, 1970.

Adresa autora: Dr. Radoslav Borota, Beogradski kej 31/III, 21000 Novi Sad.

ZANESLJIVOST SCINTIGRAFSKIH IZVIDOV PANKREASA

Šuštaršič J., B. Varl

Vsebina: Avtorja primerjata scintigrafske izvide 55 preiskovancev s končnimi kliničnimi oziroma operacijskimi diagnozami. V 52,8 % scintigrami ustrezajo končnim diagnozam. 14,3 % rezultatov je psevdonegativnih in 58,5 % psevdopozitivnih. Ugotavljata, da je ponovljivost metode slaba in pričakujeta izboljšavo od računalniške obdelave scintigramov. Kvalitativna ocena radioaktivnosti delov žleze na scintigramih normalnih pankreasov pokaže, da sta najbolj radioaktivna trup in glava žleze, tema pa sledi radioaktivnost repa ter vratu pankreasa. Menita, da normalen scintigram izključuje z veliko verjetnostjo obolenje pankreasa, pozitiven scintigram pa ni specifičen.

UDK 616.37-0739539.12

Deskriptorji: nuklearna medicina pankreas, scintigrafija, ^{75}Se -metionin, diagnostična zanesljivost

Radiol. Jugosl., 10; 243—247, 1976

Uvod. — V literaturi navajajo različne podatke o zanesljivosti scintigrafije pankreasa po aplikaciji ^{75}Se -metionina. Po Graulu (1970) se scintigrafski izvid sklada s končno diagnozo v 85 %, po Agnewu s sodelavci (1974) v 70 % in po Overtonu s sodelavci le v 50 % (Overton et al., 1971). Psevdonegativnih rezultatov je po Desgrezu s sodelavci (1972) 8 %, po Rodriguez-Antunezu (1968) pa 10 do 40 %. Psevdopozitivnih rezultatov je po Malmedu s sodelavci (1968) 8 %, po Hundeshagnu s sodelavci (1970) 25 % in po Mellinu s sodelavci (1972) 35 %. Nekateri avtorji menijo, da je preiskovalna metoda sploh še v razvojni fazi (Bachrach et al., 1972).

Na lastnem gradivu smo želeli spoznati zanesljivost scintigrafije pankreasa, odkriti najpogostejše napake in kritično oceniti nekatere kriterije za ocenjevanje scintigramov.

Material in metode. — V času od leta 1969 do 1974 smo posneli 67 scintigramov

pankreasa. Pri 55 bolnikih smo uspeli ugotoviti končno diagnozo, ki smo jo primerjali s scintigrafskimi izvidi.

Preiskovancem so brez priprave aplicirali v kubitalno veno 3 do 4 μCu ^{75}Se -metionina na kg telesne teže in posneli scintigram v naslednjih 90 minutah. 10 scintigramov smo posneli z rektilinear-nim skenerjem (Pho / Dot Scanner NC) in 45 kamero gama (Pho Gamma NC) z visokoenergijskim paralel hole kolimatorjem. Detektor kamere gama smo usmerili kranialno za 10 do 20°, da je pokukal pod jetrni rob. Sliko jeter smo odšteli po aplikaciji označenega koloida grafično ali pa elektronsko z uporabo analizatorja (Clinical Data System NC) (Desgrez et al., 1969, 1972, Overton et al., 1971).

Scintigrame smo opredelili na negativne in pozitivne po kriterijih iz literature (Sodee, 1966, Lähdevirta, 1967, Melmed et al., 1968, Rodriguez-Antunez, 1969). Večkrat se nismo mogli odločiti za eno od skrajnosti, zato smo uvedli še skupino

mejnih oziroma sumljivih scintigramov. K patološkim znakom na scintigramu smo prištevali: odsotnost kopičenja radiofarmacevtika v pankreasu, neaktivne dele žleze, nepravilne oblike oziroma dislokacije dela žleze, difuzno znižano aktivnost pankreasa ob močnejši intestinalni aktivnosti in močnejšo nehomogenost radioaktivnosti v pankreasu.

S spremljanjem kliničnih, laboratorijskih, rentgenskih, kirurških in avtopsij-skih izvidov smo klasificirali pankrease na normalne, vnetno spremenjene zaradi akutnega ali kroničnega obolenja in na destruirane (šestkrat zaradi malignoma, enkrat zaradi poškodbe in enkrat zaradi resekcije pri hiperinsulinizmu). Na 26 scintigramih zdravih pankreasov smo opazovali razporeditev aktivnosti v žlezah, s tem, da smo primerjali med seboj radioaktivnost posameznih delov (glave, vratu, trupa in repa pankreasa).

Rezultati. — Primerjava scintigramov s končnimi diagnozami (tabela 1) pokaže, da dobimo pri normalnem pankreasu skoraj enako pogosto normalen, mejen in pozitiven scintigram. Pri oboleli žlezi je pogostejši pozitiven scintigram. Zaradi majhnega vzorca smo združili skupini pankreatitisov in destruiranih žlez ter s χ^2 testom preizkusili slučajnost razporeditve frekvenc v tabeli. Dobljena vrednost

χ^2 (10,34) z veliko verjetnostjo ($p < 0,01$) izključuje slučajnost razporeditve v posameznih rubrikah, oziroma potrjuje korelacijo med scintigrami in končnimi diagnozami.

Scintigrafski izvid ustreza končni diagnozi v 52,8 %. Analiza pozitivnih scintigramov pokaže v 41,5 % pravičen, v 58,5 % pa psevdopozitiven rezultat. Po drugi strani pa se skriva za sliko negativnega scintigrama v 85,7 % normalen pankreas in v 14,3 % lezija žleze (psevdonegativen rezultat).

Oba psevdonegativna scintigrama smo dobili pri bolnikih s pankreatitisom. Med 24 bolniki, pri katerih smo ob normalnem pankreasu dobili sumljiv ali pa pozitiven scintigram, je pri treh obolel žolčnik, pri dveh jetra, pri šestih želodec in črevesje, pet jih je imelo sladkorno bolezen in osem druge bolezni. Razporeditev aktivnosti na scintigramih pankreasov, ki so se v luči ostalih diagnostičnih metod izkazali za normalne (tabela 2), pokaže nad vratom žleze nižjo aktivnost kot nad glavo ali trupom. Tudi rep žleze je manj aktiven kot trup.

Tabela 2.

Kvalitativna primerjava radioaktivnosti delov žleze na scintigramih normalnih pankreasov.

Tabela 1.

Primerjava scintigramov s končnimi diagnozami

Dg.:	Zdrav pankreas	Pankreatitis	Destr. žleze	Skupaj
Negativen	12	2	0	14
Sumljiv Sc	14	1	1	16
Pozitiven	10	8	7	25
Skupaj	36	11	8	55

Dg.: je končna diagnoza

Sc.: je scintigram pankreasa

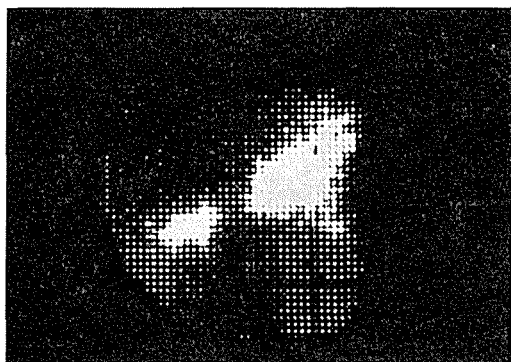
	višja akt.		enaka akt.		χ^2	p
	I	II	I	II		
caput : collum	17	4	5	8,04	< 0,025	
caput : corpus	6	9	11	0,60	NS	
caput : cauda	11	7	8	0,88	NS	
collum : corpus	3	17	6	9,80	< 0,01	
collum : cauda	6	14	6	3,20	NS	
corpus : cauda	15	5	6	5,00	< 0,10	

Diskusija. — S primerjanjem scintigrafskih izvidov in končnih diagnoz smo dobili podobne rezultate kot Overton (1971). Manj psevdonegativnih in veliko psevdo-

pozitivnih scintigramov so opazili tudi Hundeshagen s sodelavci (1970), Mellin s sodelavci (1972), Henry s sodelavci (1972) in Agnew s sodelavci (1974).

Prvi vzrok za slabo zanesljivost preiskave so neprimerni in neenotni ocenjevalni kriteriji. Po Deiningerju s sodelavci (1969), je radioaktivnost na scintigramu normalnega pankreasa razporejena homogeno, na naših scintigramih pa je vrat žleze vedno manj aktiven kot glava in trup pankreasa. Tudi rep žleze je manj aktiven kot trup. Podobne rezultate so dobili tudi Saldino s sodelavci (1968), Melmed s sodelavci (1968) in Blanquet (1969). Povišano radioaktivnost nad trupom in repom pankreasa so opisali pri psevdocistah (Melmed et al., 1968), adenomih (Zsebök et al., 1972, Yogendra et al., 1971), pankreatitisih, kjer se ob zmanjšani radioaktivnosti žleze močnejše prikaže ekstrapankreatična aktivnost (Zsebök, 1972) itd. Od opisanega smo sami lahko opazovali le povišano radioaktivnost nad trupom pankreasa po akutni ataki v poteku kroničnega pankreatitisa (slika 1).

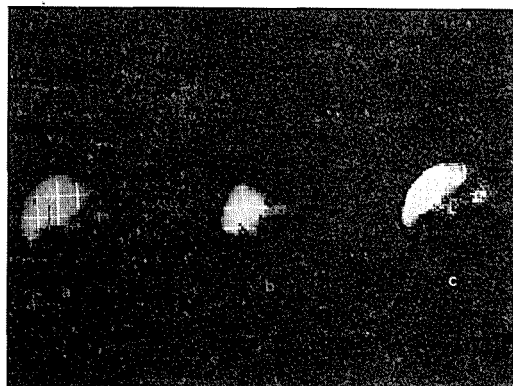
Drug vzrok napačnih rezultatov je v ocenjevanju zanesljivosti scintigrafije v primerjavi s kliničnim potekom bolezni (Hundeshagen s sod., 1970), saj zelo težko potegnemo mejo med zdravim in obolelim



Slika 1. — Scintigram pankreasa z močnejšim kopičenjem radiofarmacevtika v trupu in repu žleze. (Bolnica G. M., 40 let, dg.: Pankreatitis chronica)

pankreasom (Agnew et al., 1974). Oba psevdonegativna scintigrama smo dobili pri bolnikih po akutni ataki pankreatitisa. Melmed s sodelavci (1968) in Desgrez s sodelavci (1972) menijo, da se v času akutnega pankreatitisa žleza ne prikaže na scintigramu, nato pa se njena aktivnost večja vzporedno s popraviljanjem sekretorne funkcije. Pozitivne scintigrame dobimo tudi pri boleznih, kjer ne gre neposredno za obolenje pankreasa: pri holecistitisi, cirozi jeter, ulkusu duodeni, po resekciji želodca, vagotomiji, piloroplastiki, itd. Patološki scintigrami so pogostejši tudi v starosti, pri diabetesu, debelosti in ascitesu (Lähdevinta, 1967, Melmed et al., 1968, Zsebök et al., 1972, Mellin et al., 1972, Agne et al., 1974). Vzrok za patološki scintigram naj bi bila zmanjšana sinteza encimov ali pa oddaljenost organa od kolimatorja zaradi debelosti oziroma ascitesa.

Tretja skupina vzrokov za pomanjkljivo zanesljivost scintigramov pankreasa izhaja iz neprimerne tehnologije (Agnew



Slika 2. — Trije scintigrami pankreasa posneti pri isti bolnici v razmaku po 15 minut: a) bolnica je ležala plosko vznak, detektor gama kamere smo usmerili za 15° kranialno pod jetrni rob, b) dvignili smo levo stran preiskovanke, detektor smo usmerili navpično, na scintigramu je pankreas spremenil obliko, c) pogoji snemanja so bili enaki kot na začetku, neaktiven predel v sredini žleze se je povečal. (Bolnica Š. S., 44 let, dg.: normalen pankreas.)

et al., 1974). Creutzig (1970) je pogosteje opazil napačne rezultate pri scintigrafiji z rektilinearним skenerjem kot s kamero gama. Slika 2 prikazuje tri scintigrame iste bolnice posnete v razmaku po 15 minut v različnih položajih. Na drugem scintigramu je žleza drugačne oblike kot na prvem, na tretjem scintigramu pa se močnejše prikaže tudi neaktiven predel v sredini sicer normalnega pankreasa. Zaradi slabe ponovljivosti preiskovalne metode je Deininger s sodelavci (1969) priporočal posnetke iz več smeri in z različno odštetim ozadjem ter interpretacijo tistega scintigrama, kjer se je pankreas najbolj prikazal. Desgrez s sodelavci (1972) je z istim namenom priporočal različne stopnje odšteta ozadja.

Menimo, da bo računalniška obdelava scintigramov pankreasa omogočila objektivnejše ocenjevanje aktivnosti pankreasa (Lähdevirta, 1967), izboljšala pa bo tudi ponovljivost metode.

Zaključek. — Primerjava scintigramov pankreasa po aplikaciji ^{75}Se -metionina s končnimi kliničnimi in operacijskimi diagnozami pokaže skladnost v 52,8 %. Mnogo več je psevdopozitivnih kot psevdonegativnih rezultatov. Kvalitativna ocena jakosti radioaktivnosti delov žleze na scintigramih normalnih pankreasov pokaže, da sta najbolj radioaktivna trup in glava, manj pa rep in vrat pankreasa.

Summary

RELIABILITY OF THE PANCREATIC SCINTIGRAPHY FINDINGS

Authors compare scintigraphic findings with final clinical or surgical diagnoses in 55 patients. Scintigraphy was performed after the application of ^{75}Se -selenomethionine in 10 cases with a rectilinear scanner Pho/Dot Scanner NC and in 45 cases with gamma camera Pho Gamma III NC and a multichannel analyser Clinical Data System 25607 NC which enables a visually controlled subtraction of the background and liver image. In 52,8 % scintigraphic findings correspond to

the final diagnosis. 14,3 % of results were false negative and 58,5 % of them false positive. It was established that the reproducibility of the method is bad and the criteria for a normal scan are too rigorous. Qualitative assessment of the degree of radioactivity on the scans of normal pancreata shows, that the highest degree of radioactivity is found over the body and head of the pancreas, which are followed by tail and neck. Normal scintigraphic findings most probably exclude the pancreatic disease, but on the contrary the pathologic one is not specific.

Literatura

1. Agnew J. W., G. R. Youngs, R. Lydford et al.: The false — positive pancreas scan: does it reflect «low-normal» pancreatic function? *J. Nucl. Med.* 15, 90, 1974.
2. Bachrach W. H., J. W. Birsner, J. L. Isenstark et al.: Pancreatic scanning: a review. *Gastroenterology* 63, 890, 1972.
3. Blanquet P. et al.: Interet et limites de la scintigraphie pancréatique. *Medical Radioisotope Scintigraphy*. Vol. II, IAEA, Vienna, 1969, 707.
4. Creutzig H.: Versuche zur Pankreas-szintigraphie mit ^{75}Se -Methionin. *Gesellschaft für Nuklearmedizin*, Hannover 1970, Mitteilung Nr.: 13.
5. Deininger H. K. et al.: Comparison of scintigraphic and radiological results in the diagnosis of pancreatic diseases. V: *Medical Radioisotope Scintigraphy*. Vol. II, IAEA, Vienna, 1969, 695.
6. Desgrez A., V. Razafindramamba, J. Saint-Laurent et al.: Etude théorique et expérimentale de la soustraction de deux images scintigraphiques. V: *Medical Radioisotope Scintigraphy*. Vol. II, IAEA, Vienna, 1969, 677.
7. Desgrez A., H. Bismuth, A. Testas et al.: Pancréas, scintigraphie et soustraction électronique. *Nouv. Presse méd.* 1, 1003, 1972.
8. Graul E. H., H. Kuni, K. Joseph: Nuklearmedizinische Diagnostik. *Ein Bildkompendium*, Hoechst, 1970, 58.
9. Henry J., J. Frühling, J. Turpin, et al.: Scintigraphie pancréatique par soustraction isotopique et traitement des informations par calculateur électronique. *Colloque sur la scintigraphie médicale au moyen des radioisotopes*, Monte-Carlo, octobre 1972.
10. Hundeshagen H., H. Creutzig, H. Dopsch et al.: Doppelradionuklid Pankreas-Funktionsszintigraphie mit einem Prozessrechner. *Gesellschaft für Nuklearmedizin*, Hannover 1970, Mitt. Nr.: 140.

11. Lähdevirta J.: Testing of exocrine function of pancreas in diabetes mellitus by use ^{75}Se selenomethionine and of secretin. *Acta Med. Scand.* 182, 345, 1967.
 12. Mellin H. E. et al.: Szintigrafische und klinische Befunde am Pankreas. *Dtsch. Med. Wschr.* 97, 34, 1972.
 13. Melmed R. N., J. E. Agnew, I. A. D. Bouchier: The normal and abnormal pancreatic scan. *Quart. J. Med.* 37, 607, 1968.
 14. Overton T. R. et al.: Dual-radioisotope techniques and digital image — subtraction methods in pancreas visualisation. *J. Nucl. Med.* 12, 493, 1971.
 15. Rodriguez-Antunez A.: Photoscanning of the pancreas. *J. Amer. Med. Ass.* 205, 347, 1968.
 16. Saldino R. M., F. S. Mishkin: Pancreatic scanning. *Surgery* 97, 558, 1968.
 17. Sodee D. B.: Pancreatic scanning. *Radiology* 87, 641, 1966.
 18. Yogendra Goel et al.: Pancreatic visualisation with ^{75}Se selenomethionine after surgery. *J. Nucl. Med.* 13, 765, 1972.
 19. Zsebök Z. B., G. Zita, K. Mártoffy et al.: Still existing difficulties in the interpretation of pancreatic diseases. Symposium on medical radioisotope scintigraphy, Monte Carlo, October 1972.
- Naslov avtorja: asist. Janez Šuštaršič, dr. med., Inštitut za histologijo in embriologijo Medicinske fakultete v Ljubljani, Zaloška 4/I., 61000 Ljubljana.

SCINTIGRAFSKI INDEKS AKTIVNOSTI PANKREASA (R)

Suštaršič J., B. Logar, B. Varl, M. Dimic

Povzetek: Avtorji merijo z računalniško obdelavo scintigramov pankreasa po aplikaciji ^{75}Se -metionina na scintigramih razmerje med radioaktivnostjo pankreasa in jeter, ki ga imenujejo scintigrafski indeks aktivnosti pankreasa (R).

$$R = \frac{A_p - A_o \text{ min.}}{A_j \text{ max.} - A_o \text{ min.}} \times 100$$

A_p = aktivnost pankreasa

$A_o \text{ min.}$ = najnižja aktivnost ozadja pod pankreasom

$A_j \text{ max.}$ = najvišja aktivnost (število impulzov na element) nad jetri
Avtorji predstavijo ponovljivost metode in prve rezultate. Menijo, da odraža R eksokrino funkcijo pankreasa in ga bodo v naslednjih študijah primerjali s starostjo in različnimi boleznimi preiskovancev.

UDK 616.37-073.75:539.12

Deskriptorji: nuklearna medicina, pankreas, scintigrafija, ^{75}Se -metionin, računalniški postopek, indeks aktivnosti pankreasa (R)

Radiol. Jugosl., 10; 249—252, 1976

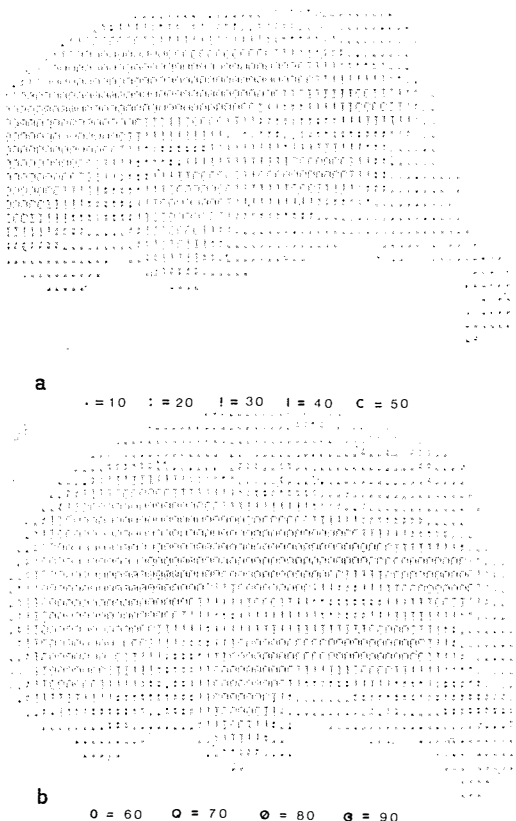
Uvod. — Po parenteralni aplikaciji ^{75}Se -metionina, ki se vgradi v encime pankreasa (Hansson, 1959, Mulec, 1966), so opazili pozitivno korelacijo med koncentracijo tripsina in radioaktivnostjo v duodenalnem aspiratu (Youngs, 1971, Dresler et al., 1975), med radioaktivnostjo pankreasa na scintigramih in rezultati sekretinskega testa (Lähdevirta, 1967, Frühling et al., 1975) in končno tudi med radioaktivnostjo pankreasa in klinično objektiviziranim funkcijskim stanjem žleze (Goriya et al., 1975, Steven et al., 1972, 1974). Steven in Andrews (1974) sta imenovala razmerje med aktivnostjo pankreasa in jetri indeks aktivnosti pankreasa oz. »pancreas to liver ratio — R« in ga priporočila za merilo funkcije pankreasa. Njun indeks smo priredili za scintigrafijo, ga preimenovali v scintigrafski indeks aktivnosti pankreasa in ga modificirali s tem, da vzamemo za ozadje namesto radioaktivnosti nad stegnom, minimalno aktivnost na scintigramu pod pan-

kreasom. Pristop je Ivigov (1970), ki je predlagal pri scintigrafiji z rektilinear-nim skenerjem odštetje ozadja v višini aktivnosti nad spodnjim delom trebuha.

Lestvico, na kateri ocenjujemo višino radioaktivnosti pankreasa, omejujeta nestabilni točki: radioaktivnost ozadja in maksimalna radiokativnost jeter, zato smo preizkusili, kako vplivajo na R različni tehnični pogoji kot odštevanje ozadja, glajenje scintigramov, neenakomerna občutljivost kamere gama, snemanje z različno aparaturo itd. Interesiral nas je tudi vpliv funkcije jeter in pankreasa na R.

Material, metode in rezultati. — Na način, ki smo ga že opisali (Šuštaršič et al., 1975, Logar et al., 1975) smo posneli 10 računalniških scintigramov pankreasa, s katerih lahko odčitujemo aktivnost pankreasa v primerjavi z maksimalno aktivnostjo jeter v vrednostih R (1).

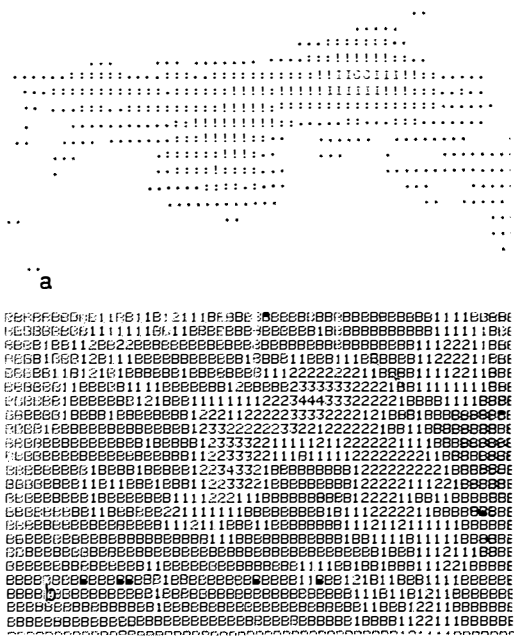
Vpliv odštevanja ozadja: na naših scintigramih smo odšteli kot ozadje 9 do 23% A_{jmax} . (1). Na dveh scintigramih normalnih pankreasov smo postavljali interesna področja na 4 različna mesta pod pankreasom. Pri tem je bila največja razlika v številu impulzov na točko 7% A_{jmax} . (1), kar teoretično spremeni R 70 za 2,3 in R 40 za 4,5.



Slika 1 a, b. — Računalniška scintigrama posneta pri istem bolniku v razmaku po 20 minut: a) R je 70; najvišja aktivnost na scintigramu (jetra) leži na robu vidnega polja detektorja kamere gama, ki je najobčutljivejši prav v tem predelu; b) R je 90; jetra so pomaknjena proti središču vidnega polja na neenakomerno občutljivost kamere gama pri kvantitativni scintigrafiji. (Bolnik D. E., 70 let, dg.: lepatopathia chronica, normalen pankreas)

Vpliv glajenja: scintigrame treh preiskovancev smo pogladili do 6 krat. A_{jmax} . se je po prvem glajenju znižal od 10 do 20% in vrednost R se je zvišala za 10. Na scintigramih z večjim številom impulzov je bil učinek glajenja manj izrazit. Po tretjem in naslednjih glajenjih se je A_{jmax} . spremenil za manj kot 1%. Vrednost R je po šestem glajenju padla pod začetno vrednost, kar je posledica izenačevanja števila impulzov nad pankreasom z okolico.

Vpliv korekcije scintigramov z ozirom na neenakomerno občutljivost kamere gama: na sliki 1 a, b vidimo pojav, ko se je vsled robnega efekta kamere gama



Slika 2 a, b. — Računalniška scintigrama posneta pri isti preiskovanki do 90. minute po aplikaciji dveh radiofarmaceutikov: a) s kamero gama in računalniško obdelavo s H. P. 5407 in b) z dvokanalnim rektilinearim skenerjem RADIAX (Deltronix Nuclear) in računalniško obdelavo s H. P. 2100 (posneta v radioizotopnem laboratoriju Onkološkega inštituta v Ljubljani), kažeta podobne vrednosti R. (Bolnica V. O., 49 let)

(Budinger, 1972) zvišal A_{jmax} (1) in R znižal za 20.

Vpliv snemanja z različno aparaturo: računalniška scintigrama na sliki 2 a, b, ki sta bila posneta pri isti bolnici z različnima aparaturama se razlikujeta kvalitativno zaradi različnega števila impulzov na scintigramu, vrednosti R pa so zelo podobne, kar pomeni dobro ponovljivost metode.

Vpliv odštevanja slike jeter: osmim preiskovancem smo aplicirali po ^{75}Se -metioninu še ^{113m}In oz. ^{99m}Tc koloid in s scintigramu odšteli sliko jeter. Vrednosti R so bile na odštevem scintigramu do 20 nižje kot nad razkritim delom pankreasa na scintigramu brez odštetih jeter. Močnejše znižanje R smo opazili po ^{99m}Tc koloidu in na delih žleze bližjih jetrom.

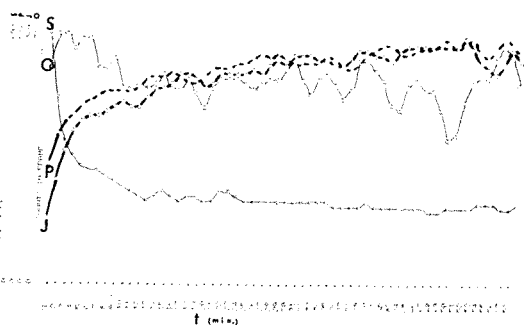
Vpliv funkcije jeter: na sliki 1 a, b je scintigram bolnika s kronično hepatopatijo, aktivnost nad pankreasom je na sliki 1 b izenačena z maksimalno aktivnostjo nad jetri. Visok R je posledica zmanjšane kopičenja ^{75}Se -metionina v jetrih.

Vpliv funkcije pankreasa: pri šestih bolnikih smo s spremljanjem kliničnih, laboratorijskih, rentgenskih, kirurških in avtopsijskih izvidov ugotovili končno diagnozo. Pri normalnih pankreasih smo ugotovili naslednje vrednosti R: 60 (dg.: ulcus duodeni), 90 (dg.: hepatopathia chronica), 50 (diabetes mellitus), pri stanju po pankreatitisu z diabetesom je bila vrednost R 40, pri dveh bolnicah s karcinomom pankreasa pa je bila vrednost R na odštevem scintigramu 10.

Diskusija. — Pri preizkušanju različnih vplivov na R smo ugotovili, da različni načini odštevanja ozadja spremenijo R manj kot neenakomerna občutljivost kamere gama, glajenje in odštevanje slike jeter. Primerjava rezultatov s kamero gama in rektilinearim skenerjem je pokazala, da smo izločili enega glavnih vzrokov za slabo zanesljivost metode — slabo ponovljivost (Agnew et al., 1974). S pri-

poročeno računalniško scintigrafijo pankreasa (Logar et al., 1975) smo se izognili v veliki meri spremembam R zaradi različnih tehničnih pogojev snemanja. Pri ocenjevanju scintigramov pa moramo paziti vseeno še na vplive, ki niso povezani s funkcijo pankreasa in jih nismo uspeli v metodi izločiti. Pri odštetju slike jeter, ki zniža R tudi do 20, nas seznani o stopnji znižanja primerjava s scintigramom brez odštetih jeter v večini primerov. Poznati moramo tudi funkcijo jeter, čeprav Steven s sodelavci (1974) tega vpliva ne dramatizira in priporoča le testiranje jeter pri visokem R. Na radioaktivnost pankreasa vpliva tudi čas po aplikaciji radiofarmacevtika (Mulec, 1966), vendar časovne krivulje radioaktivnosti nad srcem (kri), jetri, pankreasom in ozadjem kažejo med 10. in 59. minuto le manjše spremembe (slika 3), to pa je čas, ko izvedemo preiskavo. Naše vrednosti R se skladajo z rezultati Stevena in Andrews (1974), po katerih naj bi mejo med zdravim in patološkim predstavljal R 0,40 (naša vrednost 40).

Mi smatramo R za dodatni kriterij pri ocenjevanju scintigramov pankreasa in ga bomo v naslednjih študijah primerjali s starostjo preiskovancev in raznimi boleznimi.



Slika 3. — Krivulje radioaktivnosti srca-krvi (S), ozadja (O), pankreasa (P) in jeter (J) ne kažejo večjih sprememb med 10. in 60. minuto po aplikaciji ^{75}Se -metionina. Opozorilo: vrhovi krivulj so umetno izenačeni! (Bolnica Č. M., 72 let, dg.: dyspepsia, normalen pankreas)

Zaključek. — Avtorji merijo z računalniško obdelavo scintigramov pankreasa po aplikaciji ^{75}Se -metionina razmerje med radioaktivnostjo pankreasa in jetri, ki ga imenujejo scintigrafski indeks aktivnosti pankreasa (R). Uvedba R je izboljšala ponovljivost metode in dobili so dodatni kriterij pri ocenjevanju scintigramov pankreasa.

Summary

A SCINTIGRAPHIC INDEX OF PANCREATIC ACTIVITY (R)

Authors are describing a semiquantitative method of pancreatic activity assesment after the application of ^{75}Se -selenomethionine. Gamma camera Pho Gamma N. C. with diverging hole colimator and computer system H. P. 5407 was used. Ratio between the radioactivity of the pancreas and the liver was applicated to the morphological examination. For this value the term »scintigraphic index of pancreatic activity (R)« is proposed.

$$R = \frac{A_p - A_o \text{ min.}}{A_j \text{ max.} - A_o \text{ min.}} \times 100$$

A_p = pancreatic activity

$A_o \text{ min.}$ = the lowest activity of the background under the pancreas on the scan

$A_j \text{ max.}$ = the highest activity (number of impulses per element) over the liver

Authors suggest that R reflects exocrine pancreatic function, they present the reproducibility of the metod and the first results.

Zahvala: Za sodelovanje smo hvaležni osebju radioizotopskega laboratorija Onkološkega inštituta v Ljubljani in posebej predstojniku prof. dr. Marjanu Erjavcu, ki so nam omogočili primerjavo dveh metod.

Literatura

1. Agnew J. W., G. R. Youngs, R. Lydford et al.: The false-positive pancreas scan: does it reflect »low-normal« pancreatic function? *J. Nucl. Med.* 15, 90, 1974.

2. Budinger T. F.: Clinical and research quantitative nuclear medicine system. Symposium on Medical Radioisotope Scintigraphy, Monte Carlo, October 1972.

3. Dressler J., G. Hor, G. Buttermann, H. W. Pabst: Pankreas-Funktionsdiagnostik mit dem ^{75}Se -Methionin-Test. *Münch. med. Wschr.* 117, 237, 1975.

4. Frühling J., J.-L. Vincent, R. van der Hoeden, A. Delcourt: Correlation between isotopic scanning and pancreatic function tests in the diagnosis of pancreatic diseases: image and digital computer techniques. *Intern. J. Nucl. Med. Biol.* 2, 145, 1975.

5. Goriya Y., M. Hoshi, N. Etani et al.: Dynamic study of exocrine function of the pancreas in diabetes mellitus with scintigraphy using ^{75}Se -selenomethionine. *J. Nucl. Med.* 16, 270, 1975.

6. Hansson E.: The formation of pancreatic juice proteins studied with labelled amino acids. *Acta Physiol. Scand.* 46, suppl. 161, 5, 1959.

7. von Iwig J.: Zur praxis der Pankreas-szintigraphie. *Electromedica* 4/1970.

8. Lähdevirta J.: Testing of exocrine function of pancreas in diabetes mellitus by use of ^{75}Se -selenomethionine and of secretin. *Acta Med. Scand.* 182, 345, 1967.

9. Logar B., J. Suštaršič, M. Dimic: Računalniška scintigrafija pankreasa. XIII. znanstveni sestanek Združenja za nuklearno medicino Jugoslavije, Maribor, oktober 1975.

10. Mulec H.: Kinetika metionina Se 75. *Medicinski razgledi* 5, 263, 1966.

11. Steven L. W., J. T. Andrews, L. B. Arkles: Experience with radioisotope scanning of the pancreas. *M. J. Australia* 2, 867, 1972.

12. Steven L. W., J. T. Andrews: The role of radionuclide scanning in the diagnosis of pancreatic carcinoma and its use in the differential diagnosis of jaundice. First World Congress of Nuclear Medicine, Tokyo, October 1974.

13. Suštaršič J., B. Varl, B. Logar: Progress in the scintigraphy of the pancreas. The use of Radioisotopes in Gastroenterology, Cluj-Napoca, May 1975.

14. Youngs G. R., J. E. Agnew, G. E. Levin, I. A. D. Bouchier: Radioselenium in duodenal aspirate as an assesment of pancreatic exocrine function. *Brit. Med. J.* 252, 1971.

Naslov avtorja: Asist. Janez Suštaršič, dr. med., Inštitut za histologijo in embriologijo Medicinske Fakultete v Ljubljani, Zaloška 4/I, 61000 Ljubljana.

RAČUNALNIŠKA SCINTIGRAFIJA PANKREASA

Logar B., J. Šuštaršič, M. Dimic

Vsebina: Avtorji snemajo scintigrame pankreasa po aplikaciji ^{75}Se -metionina s kamero gama (Pho Gamma NC) in obdelajo podatke s programibilnim računalniškim sistemom (H. P. 5407 Scintigraphic Data Analyser). Metoda je standardizirana in vsebuje:

a) zbiranje po 200.000 impulzov v spektru ^{75}Se in v spektru $^{113\text{m}}\text{In}$ oziroma $^{99\text{m}}\text{Tc}$,

b) korekcijo scintigramov zaradi neenakomerne občutljivosti kamere gama, glajenje in odštetje ozadja na scintigramih,

c) odštetje jeter s scintigrama s ^{75}Se -metioninom,

d) izpis odštevnega scintigrama z alfa numeričnimi znaki na printerju v nivojih po 10 % maksimalne aktivnosti jeter.

Odštetje jeter je programirano tako, da poišče računalnik na scintigramu s ^{75}Se -metioninom maksimalno število impulzov, izenači scintigram s $^{113\text{m}}\text{In}$ koloidom oz. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ koloidom na to število impulzov in ga odšteje od prvega scintigrama. Z iztipkanega odštevnega scintigrama lahko direktno odčitavamo jakost radioaktivnosti nad pankreasom glede na maksimalno radioaktivnost nad jetri.

UDK 616.37-073.75:539.12:681.31

Deskriptorji: nuklearna medicina, pankreas, scintigrafija, ^{75}Se -metionin, računalniški postopek

Radiol. Iugosl., 10; 253—256, 1976

Uvod. — ^{75}Se -metionin, ki se uporablja za scintigrafijo pankreasa, se kopiči v vseh tkivih z živahno sintezo beljakovin — razen v pankreasu še v jetrih, črevesnih in želodčnih žlezah itd. (Hansson, 1959, Mulec, 1966). Doslej je bil glavni namen uporabe računalnikov v scintigrafiji pankreasa odštevavanje slike jeter po aplikaciji dodatnega radiofarmacevtika, ki se kopiči samo v jetrih (Blanquet et al., 1968, Hundeshagen et al., 1968, Hundeshagen et al., 1970, Creutzig, 1970, Henry et al., 1972, Frühling et al., 1975). Avtorji so vzporedno ocenjevali kvalitativno jakost radioaktivnosti pankreasa na scintigramih, ki naj bi odražala eksokrino sposobnost žleze (Lähdevirta, 1967, Melmed et al., 1968, Hundeshagen et al., 1970, Mellin et al., 1972, Desgrez et al., 1972). Že Lähdevirta (1967), ki je razlikoval več stopenj radioaktivnosti pankreasa, je spoznal nujnost merjenja na scintigramih s pomočjo računalnika.

Naš program računalniške obdelave scintigramov pankreasa združuje oboje: odštevavanje slike jeter in izpisovanje scintigramov v vrednostih R (aktivnost pankreasa je izpisana v sorazmerju z maksimalno aktivnostjo jeter) (Šuštaršič et al., 1975 a, b).

Metoda. — Bolniku brez predpriprave apliciramo 3 do 4 μCi ^{75}Se -metionina na kg telesne teže in po 10 minutah začnemo snemati scintigram s kamero gama (Pho Gamma N. C.) z visoko energijskim diverging hole kolimatorjem, ki zajame v vidno polje razen pankreasa tudi vsa jetra. Center detektorja je v sredi med popkom in ksifoidom, usmerjen je 10^0 do 20^0 kranialno, da pokuka pod jetrni rob. Okno analizatorja zajema energijski vrh ^{75}Se pri 260 keV. V primeru, da jetra na scintigramu prekrivajo pankreas, apliciramo po posnetem scintigramu s ^{75}Se -metioninom preiskovancu v istem položaju še

1,5 mCi ^{113m}In kolida in po 20 minutah posnamemo scintigram jeter in vranice. Podatke obdelujemo z »on line« priključenim računalniškim sistemom H. P. 5407 Scintigraphic Data Analyser (Budinger, 1972), ki ga sestavljajo računalnik H. P. 2100 z 12 K spomina, magnetna diskovna enota, ADC, osciloskop z »light penom«, čitalec perforiranega traku in printer. Obdelava podatkov je delno avtomatizirana in vključuje tri podprograme.

V prvem zberemo po 200.000 impulzov v spektru ^{75}Se in ^{113m}In oziroma ^{99m}Tc , vpišemo tudi podatke o pacientu in preiskavi, ki služijo za identifikacijo ter se pojavijo kasneje kot podnapis na scintigramu in osciloskopu. Rezultat prvega podprograma sta dva digitalna scintigrama shranjena na magnetnem disku v obliki matrik s 64×64 elementi.

Drugi podprogram scintigrama popravi z ozirom na neenakomerno občutljivost gama kamere (Budinger, 1972) s pomočjo normalizacijskih scintigramov, ki sta scintigrama 4 metre oddaljenih točkastih izvorov ^{75}Se in ^{113m}In oz. ^{99m}Tc , vsebujeta po 500.000 impulzov in sta dvakrat glajena. Popravljen scintigram se tudi pogladi (Budinger, 1972).

Med drugim in tretjim podprogramom standardizirano odštejemo ozadje tako, da operater nastavi nad najnižjo aktivnostjo na scintigramu pod pankreasom interesno področje 5×5 elementov, integriira število impulzov v njem in odšteje povprečno število impulzov na element od celotnega scintigrama.

Tretji podprogram avtomatično poišče elemente z maksimalnim številom impulzov na obeh scintigramih in normalizira drugi scintigram tako, da množi vsak njegov element s količnikom Q:

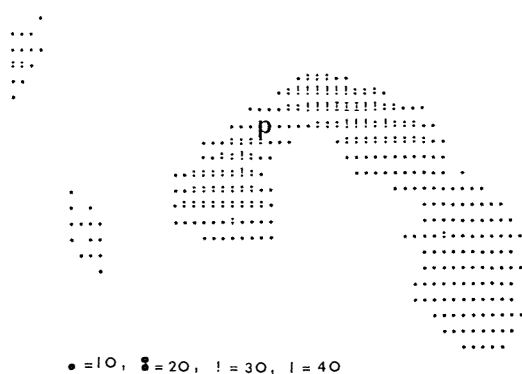
$$Q = \frac{\text{max. } ^{75}\text{Se}}{\text{max. } ^{113m}\text{In}}$$

max. ^{75}Se = maksimalno število impulzov v posameznem elementu na scintigramu s ^{75}Se -metioninom;

max. ^{113m}In = maksimalno število impulzov na elementu na scintigramu s ^{113m}In koloidom, oz. ^{99m}Tc koloidom.

Nato odšteje od scintigrama s ^{75}Se -metioninom normaliziran scintigram s ^{113m}In koloidom. Odštevni scintigram shrani na magnetni disk. Matriko z enim impulzom v vogalu pomnoži z max. ^{75}Se (1) in jo prišteje odštevniemu scintigramu. Na koncu se izpiše scintigram z alfa numeričnimi znaki v slojih po 10 % maksimalnega števila impulzov na element scintigrama (nad jetri).

Rezultat in diskusija: — Računalniško obdelan scintigram pankreasa (slika 1) nam pokaže aktivnost pankreasa v sorazmerju z maksimalno radioaktivnostjo nad jetri, kar nam omogoča semikvantitativno ocenjevati funkcijo pankreasa (vgrajevanje ^{75}Se -metionina v encime). Posamezne stopnje računalniške obdelave scintigramov pankreasa so rezultat poskusov, pri katerih smo iskali način odštevanja ozadja pod približno enakimi pogoji, odštevanje jeter brez nevarnosti, da bi odšteli tudi del pankreasa itd. (Suštaršič et al., 1975 b). Ker želimo, da se aktivnosti nad pankreasom pred in po odštetju jeter čim manj razlikujeta, apliciramo kot dru-



Slika 1. — Računalniški scintigram pankreasa (p) z odštetim ozadjem in odštetjo slike jeter. Aktivnost žleze je izpisana na teleprintreju s simboli po 10 % maksimalne aktivnosti jeter. Te vrednosti imenujemo »scintigrafski indeks aktivnosti pankreasa (R)«

gi radiofarmacevtik raje ^{113m}In koloid in to šele po posnetem scintigramu s ^{75}Se -metioninom. V primeru, da označimo jetra z ^{99m}Tc koloidom, moramo aplicirati dovolj veliko dozo, tako da je aktivnost ^{75}Se v primerjavi z ^{99m}Tc nepomembna in izdatneje moramo odšteti tudi ozadje. Z uporabo dvokanalne kamere gama bi ob sočasni aplikaciji dveh radiofarmacevtikov (^{75}Se -metionina in ^{99m}Tc koloida) istočasno registrirali obojno radioaktivnost in s tem skrajšali snemanje ter zmanjšali nevarnost, da bi se preiskovanec pod detektorjem v času merjenja premaknil. V opisani metodi smo izkoristili več možnosti, ki nam jih daje računalniški sistem H. P. 5407 Scintigraphic Data Analyser. Pogoji za zbiranje impulzov in obdelava scintigramov so standardizirani, kar omogoča primerjanje rezultatov pri različnih bolnikih.

Zaključek. — Opisana je računalniška obdelava scintigramov pankreasa s programibilnim računalniški sistemom H. P. 5407 Scintigraphic Data Analyser. Metoda je standardizirana in vključuje tudi odštevanje slike jeter po aplikaciji ^{113m}In koloida oz. ^{99m}Tc koloida ter izpis odštetega scintigrama na printerju s simboli v plasteh po 10 % maksimalne aktivnosti jeter, kar nam omogoča direktno odčitavanje aktivnosti pankreasa glede na maksimalno aktivnost nad jetri.

Summary

COMPUTERIZED PANCREATIC SCANNING

For the computerized pancreatic scanning authors use gamma camera (Pho Gamma N. C.), data processing is performed with programmable computer system (H. P. 5407 Scintigraphic Data Analyser). The method is standardized and consist of:

a) accumulation of 200 000 impulses in the spectrum of ^{75}Se and in spectrum of ^{99m}Tc or ^{113m}In ,

b) camera field nonuniformity correction, smoothing, and background subtraction, c) subtraction of the liver on the ^{75}Se scan, d) printing of the layers of 10 per cent of the maximal liver activity.

Programed liver subtraction includes normalization of the ^{99m}Tc or ^{113m}In scan with the quotient between maximal ^{75}Se activity and maximal ^{99m}Tc or ^{113m}In activity. From the ^{75}Se scan the normalized second scan is subtracted. There exist also a possibility to read the ratio between the activity of the pancreas and maximal liver activity directly from the scan.

Literatura

1. Blanquet P. C., C. R. Beck, J. Fleury, C. J. Palais: Pancreas scanning with ^{75}Se -selenomethionine and 198 Au using digital-data-processing techniques. *J. Nucl. Med.*, 9, 486, 1968.
2. Budinger T. F.: Clinical and research quantitative nuclear medicine system. Symposium on Medical Radioisotope Scintigraphy, Monte Carlo, October 1972.
3. Creutzig H.: Versuche zur Pankreas-szintigraphie mit ^{75}Se -Selenmethionin. *Gesellschaft für Nuklearmedizin, Hannover 1970, Mitt. Nr.: 13.*
4. Desgrez A. et al.: Pancréas, stintigraphie et soustraction électronique. *Nouv. presse Méd.*, 1, 1003, 1972.
5. Frühling J., J-L. Vincent, R. van der Hoeden, A. Delcourt: Correlation between isotopic scanning and pancreatic function tests in the diagnosis of pancreatic diseases: image and digital computer techniques. *Intern. J. Nucl. Med. Biol.*, 2, 145, 1975
6. Hansson E.: The formation of pancreatic juice proteins studied with labelled amino acids. *Acta Physiol. Scand.*, 46, suppl. 161, 5, 1959.
7. Henry J., J. Frühling, J. Turpin, A. Verbist: Stintigraphie pancréatique par soustraction isotopique et traitement des informations par ordinateur électronique. Colloque sur la stintigraphie medicale au moyen des radioisotopes, Monte-Carlo, octobre 1972.
8. Hundeshagen H., D. Th. Henskes, S. Geisler, U. Gettner, H. Creutzig: Der Anschluss eines datenverarbeitenden systems an einen modifizierten Dynapix-Scanner. *Pickel Bulletin* 2/68.
9. Hundeshagen H., H. Creutzig, H. Dorfstaß: Doppelradionuklid Pankreas-Funktionsszintigraphie mit einem Prozessrechner. *Gesellschaft für Nuklearmedizin, Hannover 1970, Mitt. Nr.: 140.*

10. Lähdevirta J.: Testing of exocrine function of pancreas in diabetes mellitus by use of ^{75}Se -methionine and of secretin. *Acta Med. Scand.*, 182, 345, 1967.

11. Mellin H. E. et al.: Szintigraphische und klinische Befunde am pankreas. *Dtsch. Med. Wschr.*, 97, 34, 1972.

12. Melmed R. N., J. E. Agnew, I. A. D. Bouchier: The normal and abnormal pancreatic scan. *Quart. J. Med.*, 37, 607, 1968.

13. Mulec H.: Kinetika metionina Se-75 . *Medicinski razgledi*, 5, 263, 1966.

14. Šuštaršič J., B. Varl, B. Logar et al.: Progress in the scintigraphy of the pancreas.

The Use of Radioisotopes in Gastroenterology, Cluj-Napoca, May 1975.

15. Šuštaršič J., B. Logar, B. Varl, M. Dimić: Scintigrafski indeks aktivnosti pankreasa (R). XIII. znanstveni sestanek združenja za nuklearno medicino Jugoslavije, Maribor, oktober 1975.

Naslov: Bojan Logar, dipl. ing. mat., Klinika za nuklearno medicino, Zaloška 7, p. 61000 Ljubljana.

GLIKOREGULACIJA KOD BOLESNIKA SA RESECIRANIM ŽELUCEM

Paunković N., S. Filipović, M. Veličković, M. Nikodijević

Sadržaj: Prikazali smo rezultat testa opterećenja glikozom i odredjivanja imunoreaktivnog insulina u krvi u 18 bolesnika sa resekcijom želuca. Od ovog broja, u njih 7 je nadjena kasna hipoglikemija. Od ovih 7 bolesnika sa hipoglikemijskom reakcijom, samo je u dvoje zapaženo postojanje hiperinsulinizma, dok je 5 imalo normalne koncentracije IRI. Ova zapažanja se ne slažu sa najčešće pominjanim literaturnim podacima i za njihovo objašnjenje je potrebno izvršiti dalja ispitivanja.

UDK 612.322.72:616.33-089.87

Deskriptori: nuklearna medicina, želudac (sekrecija), glikoregulacija, inzulin

Radiol. Jugosl., 10; 257—259, 1976

Uvod. — Poznato je kliničko zapažanje da znatan deo bolesnika sa totalnim ili parcijalnom resekcijom želuca, kao i gastroenterostomijom, pokazuje sklonost ka postprandijalnim hipoglikemijama, praćenih nizom kliničkih simptoma i znakova (1, 2). Smatra se da je uzrok ovoj pojavi brz prolaz nedovoljno fermentisane hrane kroz želudac malog volumena, ili gastroenteroanastomozu, u tanko crevo. Ovo je uzrok brze i intenzivne sekrecije tzv. enterohormona (enteroglukagon, pankreozimin, sekretin, gastrin), pod čijom se stimulacijom oslobadaju velike količine insulina iz endokrinog pankreasa (1, 3, 4). Logična posledica ovog hiperinsulinizma je hipoglikemija. Ona se javlja najčešće posle oko 2 sata od unosa hrane, i treba je razlikovati od »dumping sindroma«, koji se javlja oko 30 min. posle obroka i ima druga patogenetska tumačenja (1, 2). Efekat brzog pražnjenja želuca moguće je veštački izazvati unošenjem glikoze sondom u duodenum posle čega se kod

izvesnih ljudi javlja hipoglikemija (2, 4).

Eksperimentalni radovi (Roth) su pokazali da se kod osoba sa reseciranim želucem koje su sklone nastajanju hipoglikemije, u plazmi nalaze povišene koncentracije imunoreaktivnog insulina, posle oralne aplikacije 100 gr glikoze. Ovaj hiperinsulinizam je u korelaciji sa vrednostima glikemije, slično kao kada se zdravim osobama u toku oralnog GTT doda intraveniski glikoza (1).

U toku naših ispitivanja obradili smo jednu grupu bolesnika sa parcijalnom resekcijom želuca, uz najčešće izvršenu gastroenteroanastomozu. Cilj nam je bio da uvidimo da li je kod svih mehanizam nastajanja pomenute hipoglikemije jedinstven, i da li odgovara najčešće pominjanom teoretskom, a delom i eksperimentalnom modelu (1, 3, 4).

Ispitivane osobe i metod rada. — Ispitali smo 18 bolesnika, 16 muškaraca i dve žene, uzrasta od 31 do 74 godine. Bolesnici

su bili operisani zbog gastroduodenalnog ulkusa (16) ili karcinoma želuca (2). Kao metoda lečenja primenjena je parcijalna resekcija želuca Billroth I (3), i resekcija sa gastroenteroanastomozom, tj. neka od modifikacija Billroth II tehnike (15). Od intervencije do ispitivanja prošlo je 11 meseci do 12 godina.

Primenili smo oralni GTT i određivanje imunoreaktivnog insulina. Oralni GTT radili smo sa 100 gr glikoze, rezultate tumačili po kriterijumima predloženim od Conn-a i Fajans-a (1). Glikemija je određivana ortotoluidinskom metodom (normalne vrednosti našte 60—110 mg %).

Insulin smo određivali iz seruma uzoraka krvi dobijenih prilikom GTT, koristeći dijagnostni komplet firme Hoechst. Kao normalne vrijednosti smatrali smo rezultate sopstvene kontrolne grupe, koje smo ranije objavili (6, 7).

Rezultati. — Analizirali smo vrednosti glikemije i insulinemije u toku oralnog opterećenja sa 100 gr glikoze. Rezultate prikazujemo tabelarno i grafički.

Tabela 1.

Struktura ispitanih osoba i rezultata

Ispitane osobe			GTT			IRI			
m.	ž.	sv.	norm.	hiper.	hipo.	nor.	niz.	vis.	kas.
16	2	18	7	4	7	11	2	2	3

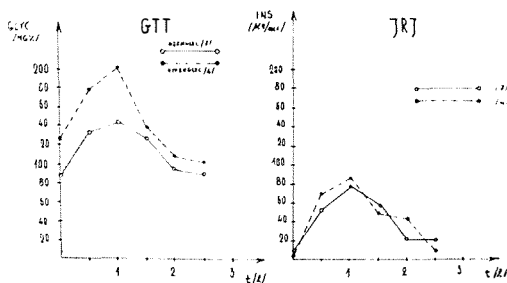
Tabela 2.

Odnos vrednosti GTT i IRI

GTT	Normalan		Hiper-glikemija		Hipoglikemija		
Broj	7		4		7		
IRI	norm.	pat.	norm.	pat.	norm.	niz.	vis.
Broj	5	2	2	2	4	1	2

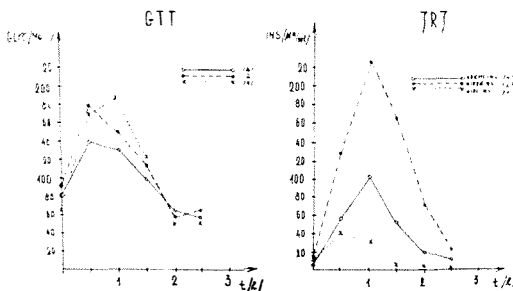
Rezultati glikemije i insulinemije u pojedinim grupama ispitanika prikazani su grafički:

GRAF. 1. VREDNOSTI GTT I IRI KOD BOLESNIKA BEZ HIPOGLIKEMIJE



Slika 1. — Vrednosti glikemije i insulinemije u grupi bolesnika bez hipoglikemije

GRAF. 2. VREDNOSTI GTT I IRI KOD BOLESNIKA SA HIPOGLIKEMIJOM



Slika 2. — Vrednosti glikemije i insulinemije u grupi bolesnika sa hipoglikemijom

Diskusija. — Kod 18 bolesnika sa parcijalnom resekcijom želuca od kojih je najveći deo imao i gastroenteroanastomozu, izvršili smo ispitivanje primenom oralnog testa opterećenja glikozom i određivanjem imunoreaktivnog insulina u krvi.

Analiziranjem rezultata »glukoze tolerans testa« našli smo da je 7 bolesnika imalo normalan GTT, njih 4 vrednosti slične onima u latentnom dijabetesu, dok je u 7 od njih bila prisutna kasna hipoglikemija. Od 4 bolesnika sa hiperglikemijskom krivuljom ni u jednog nije došlo do hipoglikemije.

Od 7 bolesnika u kojih smo zapazili hipoglikemijske vrednosti, kod njih dvoje je vrednost glikemije u fazi maksimuma bila iznad vrednosti koje se smatraju normalnim. Kod ostalih 5 iz ove grupe tog prekoračenja nije bilo. Ovaj podatak se ne slaže sa jednim od tumačenja nastanka hipoglikemije, t.j. da se tu radi o post hiperglikemijskom stanju (1).

Analiziranjem vrednosti IRI kod ovih 7 bolesnika sa hipoglikemijom našli smo da je u dvoje postojao hiperinsulinizam, četiri je imalo normalne vrijednosti, a jedan niže. Kao kod predhodne konstatacije i ovde postoji neslaganje sa literaturnim podacima (1, 3, 4), po kojima je hiperinsulinizam uslovljen hiperglikemijom (Roth), ili šrekecijom »enterohormona« (1, 3, 4) uzrok hipoglikemiji u ovih bolesnika. Naime, samo kod dvojice naših bolesnika mogao bi da se pretpostavi ovaj mehanizam, dok kod drugih pet verovatno treba tražiti druge razloge za pojavu hipoglikemije.

Kod svih 7 bolesnika iz ove grupe hipoglikemija se javila posle 2—2,5 sata od davanja glikoze, što se slaže sa podacima iz literature i kliničkom praksom (1, 2, 3, 4).

Zaključak. — Za donošenje nekih definitivnijih zaključaka potrebno je ovaj problem mnogo opširnije i svestranije obraditi (veći broj bolesnika, podela na bolesnike po vrsti hirurške intervencije, podela na bolesnike sa i bez kliničkih simptoma itd.). Ipak može da se zaključi da mehanizam nastanka kasne hipoglikemije u bolesnika sa resekcijom želuca i ili gastroenterostomijom nije jedinstven, i da ne može da se objasni samo modelom enterohormoni-hiperinsulinizam, kao što se to čini u najvećem delu literature.

Summary

THE REGULATION OF GLUCOSE IN PATIENTS WITH GASTRIC RESECTION

The results of glucose tolerance tests together with the results of determination of immunoreactive insulin in the blood of 18 patients with gastric resection were presented. Among the studied 18 patients seven were found with last hypoglycaemia. In two cases the presence of hyperinsulinism was found, meanwhile in the remaining five patients the concentration of IRI reached normal values. The reported findings are to some extent in contrast with so far reported data in the literature. Therefore further work is needed in order to clarify the reported findings.

Literatura

1. William R. H., *Textbook of Endocrinology*, Philadelphia. London. Toronto, 1958, 788.
2. Heller H., Nissen R., Vosschulte K., *Udžbenik hirurgije*, Beograd-Zagreb, 1964, 631.
3. Todorović Mileva i sar., *Aktualni problemi iz endokrinologije*, Beograd, 1972, 77—80.
4. Duncan G., *Diseases of Metabolism*, Philadelphia. London, 1964, 903, 905.
5. Hales N. C., and Randle J. P., *Biochem. J.*, 1963, 88—137.
6. Jeveričić V., Paunković N., *Acta medica Medianae*, Niš, 1973, 7—8, 12—17.
7. Paunković N., Filipović S., XII. jugoslovenski naučni sastanak za nuklearnu medicinu, Ohrid, 1972.
8. Stefanović S., i sar., *Specijalna klinička fiziologija*, Beograd, 1972.
9. Stefanović S., i sar., *Interna medicina*, Beograd, 1975, 45.

Adresa autora: Dr. N. Paunković, Internistička i hirurška služba Medicinskog Centra u Zaječaru, 19000 Zaječar.

Rendgen-dijagnostika iz Scheringovog istraživanja

Za angiografiju i urografiju:

Urogratin

Za urografiju:

Urovison

UROGRATIN

Sastav: Natrium- i Meglumin-diatrizoat u odnosu 10:66 u vodenom rastvoru. Urogratin 76 %: 1 ml sadrži 760 mg kontrastnog sredstva (sadržaj joda 370 mg/ml). Urogratin 60 %: 1 ml sadrži 600 mg kontrastnog sredstva (sadržaj joda 292 mg/ml).

Indikacije: Intravenozna i intramuskularna urografija, angiografija, histerosalpingografija i ostala radiodijagnostička ispitivanja.

Kontraindikacije: Preosetljivost na kontrastna sredstva koja sadrže jod, thyreotoksikosa, dekompenzovana srčana insuficijencija.

Napomena: Strogo određena indikacija kod pacijenata sa teškim funkcionalnim poremećajima jetre i bubrega, insuficijencija srca i krvotoka, loše opšte stanje, hyperthyreosa, multipli myelom, sklonost alergijama.

Doziranje i primena: Za intravenoznu urografiju kod odraslih u normalnim slučajevima 20 ml i. v. uglavnom u toku 2—3 minuta. Prvi snimak 3—5 minuta

p. i. drugi snimak 10—12 minuta p. i.

Podatke o doziranju kod dece i intramuskularnom injiciranju kao i kod primene ostalih radiodijagnostičkih ispitivanja sadrži naučni prospekt.

Posebna uputstva: Dalje pojedinosti za gore navedene podatke, posebna uputstva o mogućim nuzpojavama i njihovoj profilaksi, individualnoj preosetljivosti, testiranju, kasnijoj dijagnostici štitne žlezde sa jod-izotopima, o primeni kod pacijenata sa myelomom i u trudnoći, kao i o terapiji neželjenih posledica izazvanih kontrastnim sredstvima sadrži naučni prospekt.

Pakovanja: Urogratin 76 %: ampule od 20 ml. Urogratin 60 %: ampule od 20 ml.

UROVISON

Sastav: natrium- i meglumin-diatrizoat u odnosu 40:18 u vodenom rastvoru. 1 ml sadrži 580 mg kontrastnog sredstva (sadržaj joda 325 mg/ml).

Kontraindikacije: preosetljivost na kontrastna sredstva koja sadrže jod, thyreotoksikosa i dekompenzovana insuficijencija srca.

Doziranje i primena: Podatke o doziranju kod odraslih i dece i za intramuskularno injiciranje, kao i za primenu kod svih ostalih radioloških ispitivanja sadrži naučni prospekt.

Nizak viskozitet Urovisona omogućava brzo injiciranje u roku nekoliko sekundi; prvi snimak 3—5 minuta p. i., drugi snimak 10—12 minuta p. i.

Posebne napomene: Strogo određene indikacije kod teških funkcionalnih poremećaja jetre i bubrega, teška insuficijencija srca i krvotoka, loše opšte stanje, hyperthyreosa, multipli myelom, sklonost alergiji, trudnoća.

Ostale pojedinosti o gore navedenim podacima, posebne napomene o mogućim nuzpojavama i njihovoj profilaksi, individualnoj preosetljivosti, testiranju, docnijoj dijagnostici štitne žlezde sa jod-izotopima, kao i lečenju neželjenih posledica izazvanih kontrastnim sredstvima sadrži takođe naučni prospekt.

Pakovanja: Urovison ampule: 5×25 ml sa jednokratnim špičem. Urovison za infuziju: boce od 250 ml (sa priborom za infuziju).

ODREDJIVANJE B-12 VITAMINA U SERUMU

Tunkl M., D. Ivančević

Sažetak: Odredjivanje vitamina B-12 u serumu radiosorbent Phadebas B-12 testom izvršeno je u 89 osoba: u 30 zdravih osoba i u 59 bolesnika sa sumnjom na deficit vitamina B-12. U ovih 59 pacijenata izvršen je paralelno i Schillingov urinarni test. Podudaranje rezultata bilo je u 67,8 % i to u 47,5 % kad su oba testa dala normalne vrijednosti i u 20,3 % kad su oba testa dala snižene vrijednosti. Diskutirane su prednosti i nedostaci najčešće korištenih metoda kvantitativnog odredjivanja u serumu i metoda odredjivanja mogućnosti apsorpcije vitamina B-12.

UDK 616.153.1

Deskriptori: nuklearna medicina, serum, vitamin B-12, Schillingov test, B-12 ⁵⁷Co

Radiol. Jugosl., 10; 261—264, 1976

Uvod. — U kliničkoj dijangistici pomanjkanja vitamina B-12 u organizmu najčešće se koristi Schillingov urinarni test apsorpcije obilježenog vitamina B-12.

Zbog nekih nedostataka ove pretrage i nekih prednosti in vitro metoda kvantitativnog odredjivanja B-12 u serumu, korištene su osim mikrobioloških metoda, i razne radioizotopne metode direktnog odredjivanja B-12 vitamina u krvi. Jedna od tih metoda je i metoda kompetitivnog vezivanja neobilježenog i obilježenog vitamina B-12 s »intrinsic« faktorom (IF), koji se nalazi u kompleksu Sephadex-IF. U ovom radu izvršena je komparacija Schillingovog testa s rezultatima odredjivanja koncentracije vitamina B-12 u serumu, koja su izvršena pomoću Phadebas B-12 testa od Pharmacie.

Materijal i metode. — Ukupno je ispitano 89 ispitanika. Schillingov test radi se u našoj ustanovi već 14 godina i postoje normalne vrijednosti. Zato je kod 30 zdra-

vih osoba, srednje dobi, izvršen samo Phadebas B-12 test. Paralelna ispitivanja Schillingovim testom i odredjivanjem koncentracije B-12 u serumu izvršena su u 59 bolesnika. B-12 u serumu određen je prije Schillingovog testa.

Schillingov urinarni test vrši se na uobičajeni način s 1 µg odnosno s 0,5 µCi B₁₂Co⁵⁷ (Amersham). Dva sata nakon aplikacije oralne doze obilježenog B-12 daje se i/m doza od 1000 µg neobilježenog vitamina B-12. Mogućnost apsorpcije određuje se mjerenjem aktivnosti izlučenog obilježenog vitamina B-12 u sakupljenom 24-satnom urinu. Dobivene vrijednosti izrazuju se u postotku od primljene doze.

Phadebas B-12 test je radiosorbent metoda u kojoj se koristi kompleks Sephadex-IF. IF služi za vezivanje neobilježenog i obilježenog B-12 vitamina, a čestice Sephadexa za odjeljivanje nevezanog i vezanog vitamina B-12. Aktivnost vezanog obilježenog vitamina B-12 se izmjeri i izrazi u postotku vezivanja. Nepoznate ko-

ličine B-12 u ispitivanom serumu odrede se prema standardnoj krivulji. Nakupljanje obilježenog B-12 na sorbentu varira inverzno s količinom neobilježenog vitamina B-12, koji se nalazi u ispitivanom serumu.

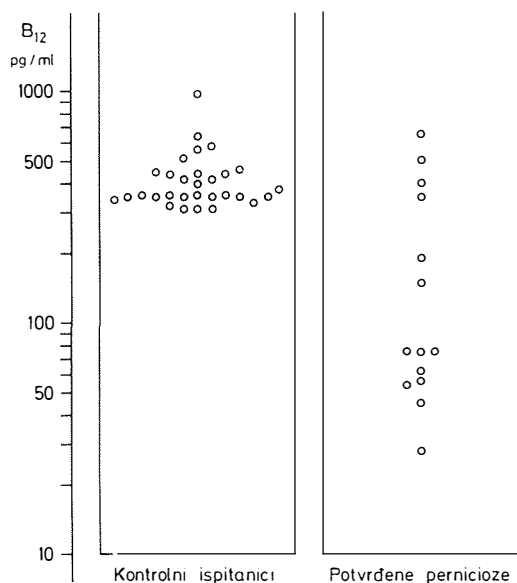
Rezultati i diskusija. — Na tabeli (Sl. 1) prikazani su dobiveni rezultati paralelnih ispitivanja Schillingovog testa i Phadebas B-12 testa.

Normalne vrijednosti Schillingovog urinarnog testa su veće od 6 %. Vrijednosti koncentracija B-12 u serumu zdravih osoba bile su od 310 do 980 pg/ml sa srednjom vrijednošću 420 ± 135 pg/ml.

Slaganje normalnih rezultata Schillingovog testa i Phadebas B-12 testa bilo je u 28 osoba (47,5 %), a sa sniženim vrijednostima u oba testa bilo je u 12 osoba (20,3 %). Normalni Schillingov test i povišene koncentracije B-12 u serumu imale su 4 osobe (6,8 %). Uzrok ovog neslaganja vjerovatno je premedikacija B-12 vitaminom. U 10 osoba (16,9 %) dobivene su snižene vrijednosti Schillingovog testa i normalne vrijednosti B-12 u serumu, a sniženi Schillingov test i povećani B-12 određen je u serumu 1 osobe (1,7 %). Razlog može biti ili premedikacija B-12 ili nekompletno sakupljeni urin. U 4 ispitanika uz normalne vrijednosti Schillingovog testa dobivene su snižene koncentracije B-12 u serumu (6,8 %). Dva rezultata od 300 i 290 p/ml bliža su donjoj granici normalnih vrijednosti, tj. od 310 pg/ml. McCurdy (1) navodi da deficit B-12 može uslijediti zbog značajne redukcije animalnih proteina u ishrani, osobito, ako istovremeno postoji i oštećenje organa za deponiranje, kao

što je slučaj napr. bolest jetre kod alkoholičara. Isto tako postoji i redukcija kapaciteta apsorpcije kod starijih osoba. Jednim od ovih razloga možda bi se mogao rastumačiti nalaz treće osobe, koja je imala 74 godina, dok za četvrtu bolesnicu nema objašnjenja, jer je imala 43 godine, a manjkaju podaci da li je bila eventualno jetreni bolesnik ili alkoholičar.

Na grafikonu (Sl. 2) prikazana je distribucija dobivenih rezultata određivanja koncentracija B-12 u serumu Phadebas



Slika 2. — Distribucija rezultata određivanja B-12 u serumu u kontrolnih ispitanika i u bolesnika s pernicioznom anemijom potvrđenom s ponovljenim Schillingovim testom uz dodatak IF

Slika 1. — Usporedba rezultata Schillingova testa i određivanja koncentracije vitamina B-12 u serumu kod 59 bolesnika

B ₁₂ u serumu (pg/ml)	Schillingov test	
	Snižen (< 6 %)	Normalan (> 6 %)
Snižen (< 310 pg)	12 bolesnika (20,3 %)	4 bolesnika (6,8 %)
Normalan (310—980 pg)	10 bolesnika (16,9 %)	28 bolesnika (47,5 %)
Povišen (> 980 pg)	1 bolesnik (1,7 %)	4 bolesnika (6,8 %)

B-12 testom u grupi kontrolnih zdravih osoba i u grupi bolesnika s pernicioznom anemijom potvrđenih s ponavljanjem Schillingovog testa uz dodatak IF. Kod viših rezultata u pernicioznih bolesnika očita je premedikacija vitamina B-12.

Tabelarni prikaz prednosti i nedostataka najčešće korištenih metoda za određivanje vitamina B-12 dan je na slici 3.

U rutinskoj praksi od in vivo testova za određivanje mogućnosti apsorpcije vitamina B-12 u većini laboratorija zadržao se Schillingov urinarni test zbog svoje veće jednostavnosti izvođenja, te točnije, a prema tome i laganije interpretacije rezultata nalaza. Glavni nedostatak ovog testa, tj. kada se mogu dobiti lažno niske

vrijednosti, je zbog nekompletnog sakupljanja urina ili oštećene renalne funkcije. Treći je nedostatak »flushing« doza od 1000 µg neradioaktivnog B-12. Ova doza je kadkada dovoljno velika, prema navodima McIntyre (5), da izazove promptnu hematološku reakciju u bolesnika koji imaju manjak B-12 vitamina. Nakon ove doze može se pojaviti porast vitamina B-12 u serumu, koji može perzistirati mjesecima i kod starijih, nekooperativnih, mentalno poremećenih ili teško pokretnih neuroloških bolesnika, ako je nekompletno prvi puta sakupljen urin, u takvom slučaju ne može se više ponoviti određivanje B-12 vitamina i postaviti ispravna dijagnoza.

Slika 3. — Prednosti i nedostaci najčešće korištenih laboratorijskih metoda za određivanje vitamina B-12

	Vrsta pretrage	Prednosti	Nedostaci
In vivo metode apsorpcije	Fekalna ekskrecija (2)*	Nije potrebna »flushing« doza	Nekompletno sakupljanje fecesa kroz 5—6 dana
	Glassova metoda vanjskih mjerenja jetre (3)	Kao nadopuna ostalim testovima apsorpcije	Potrebna mjerenja kroz 7—10 dana Relativna mjerenja Bolesti jetre
	Mjerenje radioaktivnosti u plazmi nakon oralne doze obilježenog vitamina B ₁₂	Laganije uspoređivanje rezultata testova o mogućnosti apsorpcije	Potrebna izotop veće specifične aktivnosti, što znatno poskupljuje rutinski test
	Schillingov urinarni test (4)	Jednostavnost izvođenja Točnija i laganija interpretacija rezultata od ostalih testova apsorpcije	Nekompletno sakupljanje 24 h urina Renalna insuficijencija Smetnje »flushing« doze (5)
In vivo metode određivanja u serumu	Mikrobiološka metoda	Jako osjetljiva (6) Ispitivanja s Euglenom gracilis su preciznija za niske vrijednosti B ₁₂ od radiosorbent metode (7)	Premedikacija B ₁₂ vitamina Komplicirana metoda Teška za standardizaciju Dugo traje (3—5 dana) Mutnoća serum Prisutnost antibiotika i drugih inhibitora rasta u krvi (8, 9)
	Radiosorbent Phadebas B ₁₂ test	Laganija, brža, ima veću preciznost i reproducibilnost od metode s Euglenom (6)	Premedikacija B ₁₂ vitamina Viši numerički rezultat od mikrobiološke metode (nepoznat razlog) (7)

* Autori iz popisa literature

U svim metodama određivanja B-12 vitamina prednost ima kvantitativno određivanje u krvi. Ono je odraz i mogućnosti apsorpcije vitamina B-12, stanja organizma s obzirom na ishranu kao i depoa u jetri. Pomoću ove metode moguća je rana dijagnoza pomanjkanja B-12, jer patološki promijenjena koncentracija vitamina B-12 u krvi prethodi svim simptomima pomanjkanja ovog vitamina. Prednost ove metode je i u točnosti uzimanja uzorka, jer krvni uzorak uzima laboratorijska osoba, a otpadne mogućnost nekompletnog sakupljanja urina, a pogotovo fecesa sa strane često nesposobnog bolesnika.

In vitro direktno kvantitativno određivanje B-12 u krvi može se izvršiti mikrobiološkom ili radiosorbent metodom. Prednost ima radiosorbent metoda, jer je laganija, brža, ima veću preciznost i reproducibilnost od mikrobiološke metode. Vrlo česti nedostatak obih metoda je prethodna terapija s vitaminom B-12. Po navodima McCurdy (1) te su terapije česte kot svih vrsta anemija bez obzira da li postoji ili ne postoji manjak vitamina B-12.

Komparaciju rezultata Schillingovog testa i radiosorbent metode Phadebas B-12 izvršili su Breuel i sur. (10). Oni su imali, preračunato u postocima, slaganje u oba testa s normalnim vrijednostima u 50 %, a sa sniženim vrijednostima u 4 %, odnosno ukupno u 54 %. U usporedbi s ovim podacima mi smo dobili bolje podudaranje rezultata, tj. u 67,8 % i to u 47,5 %, kad su oba testa dala normalne vrijednosti i u 20,3 % kad su oba testa dala snižene vrijednosti.

Zaključak. — Schillingov urinarni test i određivanje vitamina B-12 u serumu Phadebas B-12 testom su dva različita testa: in vivo i in vitro test, indirektnog određivanja apsorpcijom i direktnog određivanja B-12 vitamina u krvi. Unatoč ove činjenice usporedbom dobivenih rezultata s oba testa dobili smo dosta do-

bro slaganje normalnih i sniženih vrijednosti vitamina B-12. Kod provođenja paralelnih ispitivanja potrebni su detaljni podaci o funkciji bubrega, jetre, ishrani te o mogućoj prethodnoj terapiji s B-12. Obje ove metode imaju svojih prednosti i nedostataka, međusobno se nadopunjuju i zato bi ih trebalo provoditi po mogućnosti simultano.

Summary

THE VITAMIN B-12 ASSAY IN SERUM

The assay of vitamin B-12 in serum was performed with Phadebas radiosorbent B-12 test in 89 persons. 30 of them were healthy persons. In remaining 59 patients, suspected to have a vitamin B-12 deficit, the vitamin B-12 assay in serum was followed by the Schilling's urinary test for vitamin B-12 absorption. The good correlation of results was found in 67,8 % of patients. The advantages and disadvantages of both tests were discussed.

Literatura

1. McCurdy P. R.: JAMA 229: 703, 1974.
2. Heinle R. W., Welch A. D., Scharf V., Meacham G. C., Prusoff W. H.: Trans. Assoc. Amer. Physicians 65: 214, 1952.
3. Glass G. B. J.: Bull. N. Y. Acad. Med. 30: 717, 1954.
4. Shilling R. F.: J. Lab. clin. Med. 42: 860, 1953.
5. McIntyre P. A.: Sem. Nucl. Med. 5: 79, 1975.
6. Wide L., Killander A.: Scand. J. clin. Lab. Invest. 27: 151, 1971.
7. Killander A., Weiner L.: Scand. J. Gastroent. 9, Suppl. 29: 43, 1974.
8. Frenkel E. P., Keller S., McCall M. S.: J. Lab. clin. Med. 68: 510, 1966.
9. Raven J. L., Robson M. B.: J. clin. Path. 27: 59, 1974.
10. Bruel H. P., Nowrousian M. R., Hesch R. D., Emrich D.: Blut 27: 99, 1973.

Adresa autora: Tunkl M., Zavod za nuklearnu medicinu Medicinskog fakulteta, 41000 Zagreb.

DIJAGNOSTIČKA VREDNOST GASTRINEMIJE

Novaković R., Lj. Glišić, M. Damjanović, D. Paligorić

Sadržaj: Autori su ispitali 150 pacijenata. Najpre su odredili nivo serumskog gastrina u kontrolnoj grupi zdravih osoba (srednja vrednost gastrinemije varira između 30 i 50 pg/ml). Serumski gastrin je određivan radioimunološki. Potom je nivo serumskog gastrina određen u grupi bolesnika sa peptičnim ulkusom (30 bolesnika sa duodenalnim i 18 bolesnika sa gastričnim ulkusom). Osim toga, uporedno je ispitivana gastrinemija u jednoj grupi pacijenata sa hiper i ahlorhidrijom (ukupno 26 bolesnika). Najzad, nivo serumskog gastrina je određen i u grupi bolesnika sa ZES, pernicioznom anemijom, karcinomom želuca i u post-resekcionom stanju želuca. Najveće vrednosti serumske gastrinemije nadjene su u bolesnika sa Zollinger-Ellisonovim sindromom i pernicioznom anemijom.

UDK 616.153.1-07:616.33-088.839

Deskriptori: nuklearna medicina, gastrin, radioimunološki metod, dijagnostička vrednost

Radiol. Iugosl., 10; 265—268, 1976

Uvod. — Radioimunološko određivanje serumskog gastrina se smatra vrlo značajnim, posebno u dijagnostikovanju gastrinoma (Zollinger-Ellisonov sindrom, tip I) i Zollinger-Ellisonovog sindroma, tip II (koji je posledica pankreasnih tumora Langerhansovih ostrvaca koji luče gastrin). Određivanje koncentracije cirkulišućeg gastrina se smatra specifičnim testom u razlikovanju gastrinoma (koga karakteriše hiperplazija gastrinskih ćelija u piloroantralnom delu gastrične mukoze) od drugih želučanih oboljenja sa gastričnom hipersekrecijom (peptički ulkus i dr.). Najzad, ekstremna hipergastrinemija nalazi se skoro uvek u pernicioznoj anemiji sa gastričnom atrofijom i u hroničnom atrofičnom gastritisu.

Mada normalne vrednosti serumskog gastrina variraju prema rezultatima različitih autora (pojedine laboratorije se služe različitim metodama ili koriste različite standarde), normalne vrednosti ga-

strinemije se kreću između 30 i 120 pg/ml (pg je skraćeni izraz za pikogram, 10^{-12} g). Mnogi autori su našli najveće vrednosti serumskog gastrina u bolesnika sa Zollinger-Ellisonovim sindromom (ZES), često veće i od 1000 pg/ml. Vrednosti serumskog gastrina su obično povećane u bolesnika sa ahlorhidrijom i hipohlorhidrijom. U bolesnika sa ahlorhidrijom i hroničnim atrofičnim gastritisom postoji skoro stalna korelacija između visine nivoa serumskog gastrina i prisustva antitela na parijetalne ćelije gastričnih žlezda. Nivo serumskog gastrina je naročito povišen u bolesnika sa gastričnom atrofijom i pernicioznom anemijom i kreće se između 1000 i 2000 pg/ml. Vrednosti serumskog gastrina su dvostruko veće u bolesnika sa želučanim ulkusom uporedjene sa gastrinemijom zdravih osoba i to se objašnjava smanjenom sekrecijom hlorovodonične kiseline u želučanom soku. Osim toga, nivo serumskog gastrina

je znatno veći u bolesnika sa želudačnim karcinomom nego u kontrolnoj grupi zdravih osoba (naročito ako je maligni tumor lokalizovan u gornjem delu želuca i ako postoji ahlorhidrija). Najzad, niske vrednosti serumskog gastrina nalaze se u bolesnika sa duodenalnim ulkusom, gastričnom resekcijom, karcinomom želuca (antralna lokalizacija) i nekih bolesnika sa hiperaciditetom.

Rezultati. — Mi smo do sada odredili nivo serumskog gastrina (RIA — SIC) u 150 pacijenata. Najpre smo odredili nivo serumskog gastrina radioimunološki u jednoj grupi zdravih osoba (srednja vrednost se kreće između 30 i 50 pg/ml). Nivo serumskog gastrina smo ispitali u

Tabela 1. — Koncentracija gastrina kod pacijenata sa duodenalnim ulkusom i nivo gastrina u želudačnom ulkusu

Gastrinemija u duodenalnom ulkusu		Nivo gastrina u želudačnom ulkusu	
1. 30 g	36 pg/ml	1. 72 g	48 pg/ml
2. 24 g	25 pg/ml	2. 23 g	85 pg/ml
3. 45 g	30 pg/ml	3. 27 g	90 pg/ml
4. 22 g	20 pg/ml	4. 48 g	75 pg/ml
5. 38 g	30 pg/ml	5. 35 g	100 pg/ml
6. 48 g	40 pg/ml	6. 34 g	195 pg/ml
7. 34 g	32 pg/ml	7. 42 g	90 pg/ml
8. 35 g	33 pg/ml	8. 28 g	20 pg/ml
9. 67 g	23 pg/ml	9. 51 g	130 pg/ml
10. 42 g	50 pg/ml	10. 41 g	20 pg/ml
11. 45 g	20 pg/ml	11. 72 g	72 pg/ml
12. 32 g	30 pg/ml	12. 44 g	45 pg/ml
13. 24 g	32 pg/ml	13. 40 g	46 pg/ml
14. 69 g	50 pg/ml	14. 23 g	85 pg/ml
15. 42 g	20 pg/ml	15. 66 g	38 pg/ml
16. 34 g	18 pg/ml	16. 21 g	70 pg/ml
17. 45 g	15 pg/ml	17. 22 g	90 pg/ml
18. 62 g	15 pg/ml	18. 40 g	80 pg/ml
19. 20 g	20 pg/ml		
20. 50 g	30 pg/ml		
21. 77 g	35 pg/ml		
22. 44 g	20 pg/ml		
23. 28 g	35 pg/ml		
24. 25 g	45 pg/ml		
25. 38 g	50 pg/ml		
26. 52 g	64 pg/ml		
27. 28 g	35 pg/ml		
28. 38 g	30 pg/ml		
29. 34 g	32 pg/ml		
30. 35 g	33 pg/ml		

grupi bolesnika sa peptičkim ulkusom (duodenalnim i gastričnim) — tabela br. 1.

Srednja vrednost serumskog gastrina u bolesnika sa hroničnim duodenalnim ulkusom bila je 30 ± 11 , a za gastrični ulkus veća od normalnih vrednosti, 79 ± 21 .

Ispitana je i grupa pacijenata sa želudačnom hipersekrecijom (a bez peptičkog ulkusa) i druga grupa pacijenata sa ahlorhidrijom i hipohlorhidrijom (posebno sa preatrofičnim i atrofičnim oblikom hroničnog gastritisa. Na tabela br. 2 prikazane su uporedne vrednosti ove dve grupe bolesnika.

Do sada smo ispitali samo nekoliko bolesnika sa pernicioznom anemijom, želudačnim karcinomom i Zollinger-Ellisonovim sindromom i u većini slučajeva smo ustanovili visoke vrednosti serumskog gastrina — tabela br. 3.

Mi smo imali samo jedan slučaj Zollinger-Ellisonovog sindroma tip II, ali je poznato od kolikog je dijagnoznog značaja određivanje serumskog gastrina u ovom sindromu. Karakteristični znaci u ovom sindromu su multiple peptičke ulceracije (duodenalne, jejunalne i posebne u predelu Treitzovog ligamenta, gastrična hipersekrecija.

Nivo serumskog gastrina odredili smo i u grupi bolesnika sa gastričnom resekcijom — tabela br. 4.

Diskusija. — Vrednosti serumskog gastrina su obično povišene u bolesnika sa ahlorhidrijom i hipohlorhidrijom, jer smanjeno lučenje želudačne kiseline umanjuje normalnu inhibiciju oslobađanja gastrina i dovodi do sekundarne hiperplazije gastrinskih ćelija. Vrednosti gastrina u bolesnika sa ahlorhidrijom se kreću između 200 i 1000 pg/ml., ali retko dostižu vrednosti u Zollinger-Ellisonovom sindromu.

Ako se uporede dve do sada najčešće primenjivane hirurške metode lečenja u peptičkom ulkusu (resekcija Billroth I i Billroth II), sa ili bez vagotomije — uvek

Tabela 2. — Nivo serumskog gastrina kod pacijenata sa gastričnim hiperaciditetom i kod pacijenata sa ahlor- i hipohlorhidrijom

Pacijenti sa ahlor i hipohlorhidrijom				Pacijenti sa gastričnim hiperaciditetom	
1. 52 g	36 pg/ml	11. 25 g	30 pg/ml	1. 42 g	ahlorhidrija 800 pg/ml
2. 33 g	116 pg/ml	12. 68 g	20 pg/ml	2. 46 g	ahlorhidrija 210 pg/ml
3. 35 g	35 pg/ml	13. 55 g	20 pg/ml	3. 63 g	ahlorhidrija 145 pg/ml
4. 28 g	40 pg/ml	14. 51 g	18 pg/ml	4. 33 g	hipohlorhid 60 pg/ml
5. 46 g	46 pg/ml	15. 35 g	24 pg/ml	5. 49 g	hipohlorhid 78 pg/ml
6. 66 g	34 pg/ml	16. 35 g	30 pg/ml	6. 81 g	hipohlorhid 40 pg/ml
7. 35 g	20 pg/ml	17. 37 g	46 pg/ml		
8. 75 g	25 pg/ml	18. 46 g	54 pg/ml		
9. 46 g	30 pg/ml	19. 57 g	40 pg/ml		
10. 62 g	36 pg/ml	20. 52 g	45 pg/ml		

Tabela 3. — Nivo Serumskog gastrina kod pacijenata sa pernicioznom anemijom, karcinomom želuca i Zollinger-Ellison sindromom

Gastrična resekcija Billroth I		Gastrična resekcija Billroth II	
1. K. S. m	50 pg/ml našte	1. T. R. ž.	10 pg/ml našte
2. K. D. m.	60 pg/ml našte	2. R. B. ž.	10 pg/ml našte
3. V. Ž. m.	68 pg/ml našte	3. H. M. m.	30 pg/ml našte
4. V. M. m.	50 pg/ml našte	4. M. M. m	25 pg/ml našte
5. T. D. m.	80 pg/ml našte	5. V. S. m.	30 pg/ml našte
6. R. S. ž.	115 pg/ml našte	6. O. S. m.	10 pg/ml našte
7. B. B. m.	60 pg/ml našte	7. J. S. m.	15 pg/ml našte
8. Š. N. ž	60 pg/ml našte	8. M. D. m.	22 pg/ml našte
9. D. M. m.	45 pg/ml našte	9. J. D. ž.	20 pg/ml našte
10. R. S. m.	48 pg/ml našte	10. J. Č. m.	20 pg/ml našte

Tabela 4. — Koncentracija serumskog gastrina kod 10 pacijenata sa resekcijom želuca po Billroth I i kod 10 pacijenata sa resekcijom želuca po metodi Billroth II

Perniciozna anemija (Gastrična atrofija)	Karcinom želuca	Zollinger-Ellisonov sindrom
1. 35 g 1300 pg/ml	1. 60 g 60 pg/ml	1. 36 g 800 pg/ml
2. 45 g 1200 pg/ml	2. 80 g 350 pg/ml	
3. 35 g 1600 pg/ml	3. 61 g 600 pg/ml	
4. 74 g 145 pg/ml	4. 80 g 60 pg/ml	
	5. 62 g 55 pg/ml	
	6. 65 g 100 pg/ml	

se nadje sniženje bazične sekrecije serumskog gastrina. Ipak, u slučaju opsežnije resekcije želuca (po metodi Billroth II), bazalna sekrecija serumskog gastrina je znatno snižena a porast gastrinomije posle test obeda je skoro neprimetan (tabela br. 4).

Nivo serumskog gastrina u bolesnika sa karcinomom želuca zavisi od lokalizacije. U bolesnika sa antralnim karcinomom, nivo serumskog gastrina našte je u normalnim granicama ili snižen. Međutim, ako je maligni proces lokalizovan u korpusu ventrikuli (ovi bolesnici su skoro

uvek i ahlohidrični), nivo serumskog gastrina je često visok (između 500 i 1000 pg/ml.).

Zaključak. — Radioimunološko određivanje gastrina je vrlo korisno za utvrđivanje dijagnoze Zollinger-Ellisonovog sindroma i perniciozne anemije. Svakako da nije teško razlikovati ova dva oboljenja, jer su im simptomi i znaci bolesti sasvim različiti. Osim toga, u pernicioznoj anemiji nikad se ne javlja peptički ulkus, dok su multiple ulceracije najčešći nalaz u ZES.

Visoke vrednosti serumskog gastrina mogu se naći u bolesnika sa želudačnim ulkusom, hroničnim atrofičnim gastritisom, u ahlorhidriji i karcinomu želuca. Niske vrednosti serumskog gastrina imaju bolesnici sa duodenalnim ulkusom, gastričnom resekcijom (antrektomijom), hiperceditetom i karcinomom želuca (antralne lokalizacije).

Summary

THE DIAGNOSTIC VALUE OF SERUM GASTRINAEMIA

150 patients were examined by the authors. First the level of serum gastrin in a group of healthy persons was determined (the mean value of gastrinemia was between 30 and 50 pg/ml). Radioimmunological method was

used for determination of serum gastrin. Then, the level of serum gastrin in a group of patients who had peptic ulcer was examined (30 patients with peptic duodenal ulcer and 18 patients with gastric ulcer). Also, the authors have examined comparatively the level of serum gastrin in a group of patients who have had hyper or hyposection of gastric acidity (26 patients). Finally, the level of serum gastrin was determined in a group of patients with Zollinger-Ellison syndrome, pernicious anaemia, gastric carcinoma and postgastrectomy syndrome.

The highest level of serum gastrin was found in patients of Zollinger-Ellison syndrome and pernicious anaemia.

Literatura

1. Bockus H. L.: Gastroenterology, I, Sec. Ed., Saunders, Philadelphia and London, 1965.
2. Brooke N.: Clinics in gastroenterology, W. B. Saunders Comp., London, Philadelphia and Toronto, vol. I, No. 2. 1972.
3. Berson S. A., J. H. Walsh, R. S. Yalow: Nobel Symposium XVI, Stockholm 1970.
4. Nelson S. W.: Gastrointestinal disease Syllabus, 4, Chicago, 1973.
5. Novaković R., D. Paligorić, Lj. Glišić, K. Kostić: I Jugoslovenski kongres za nuklearnu medicinu, Split (Zbornik radova), 1974.

Adresa autora: Novaković Radoslava, Beograd, 7 Juli br. 8, 11000.

**NIVOI IMUNOREAKTIVNOG GASTRINA I STANJE
DUODENALNE MUKOZE POSLE HIRURŠKOG
ODSTRANJIVANJA ANTRUMA PO METODI BILLROTH I**

Damjanović M., R. Novaković

Sadržaj: Kod 9 pacijenata operisanih po metodi Billroth I (BI) autori upoređuju vrednosti nivoa gastrina dobijene radio-imuno-esejem, u određene sate dana, sa histološkim nalazima duodenalne mukoze HE bojenjem. Iz rezultata se vidi da viši nivoi gastrina, posebno visoki posle probnog obroka, pripadaju pacijentima čija je duodenalna mukoza normalna. Iz toga izvode zaključak da su »G« ćelije duodenuma i funkcionalno aktivnije ili umnoženije od onih koje pripadaju normalnoj mukozi neoperisanih.

UDK 616.33-088.839 + 616.342-088.3:616.33-089.85

Deskriptori: nuklearna medicina, antrum, kirurgija, mukoza duodenalna, »G« ćelije, gastrin, radioimunološki metod

Radiol. Jugosl., 10; 269—271, 1976

Uvod. — Duodenum je danas regija pristupačna i oku i biopsiji. Ima najviše tipova endokrinih ćelija, čije inkrete, polipeptide, metoda radio-imuno-esej kvantitativno meri obogaćujući kliniku i eksperimente.

Zna se za duodenitise koji prate razna hronična obolenja želuca i duodenuma, neke bakterijske i protozoo-parazitarne infestacije duodenuma (Banche M., 1972; Chaput J., 1974; Cheli R., 1968, 1974; Gelzayd E., 1973). Poznato je i našim radovima potvrđeno da antrektomija smanjuje nivo gastrina u serumu i da je to smanjenje naglo i duboko, ali da se već prvih 4 do 6 meseci posle operacije BI nivoi gastrina dižu i do normalnih vrednosti neoperisanih. Izvori ovoga polipeptida, bar najbitniji, »G« ćelije, leže u središnjim partijama antropilorične regije u 75 %, a 25 % ili manje u mukozi duodenuma. Nadjene skoro normalne vrednosti gastrina posle BI, nametale su

postojanje normalne mukoze duodenuma u tom stanju. Posle operacije ona je izložena neposrednije kiseloj sekreciji, obrocima, uz to je poremećen motilitet, vaskularizacija i inervacija. Zato je i izvedena, u nivou optičke mikroskopije, gruba korelacija duodenalne mukoze i nivoa gastrina unutar 24 časa i sa opterećenjem.

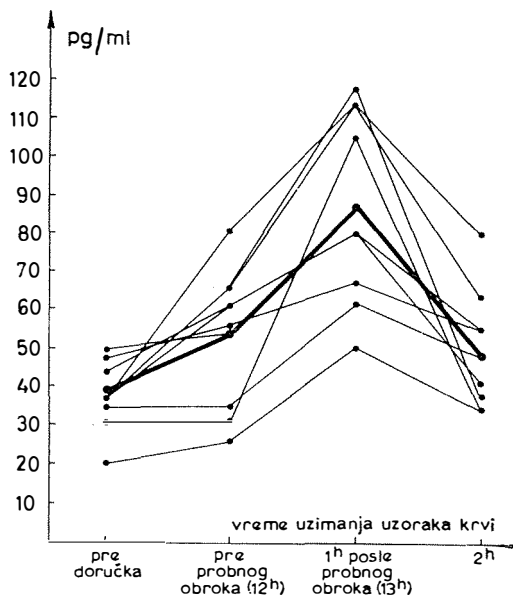
Materijal i metode. — Od tri osobe bez obolenja digestivne cevi uzeti su uzorci krvi u 4 određena vremena za potvrđivanje normalne krivulje setom radjenog radioimunoeseja. I to ujutru u 7 časova na gladno, u 12 časova a neposredno pred probni borok, koji je sadržao 1500 kalorija, od čega 500 kalorija, tj. 125 gr. nemasnog junećeg mesa; treći uzorak uziman je jedan sat posle navedenog obroka i zadnji u 2 časa posle ponoći. U iste sate uzeti su uzorci grupi od 9 operisanih po BI, svi muškarci u četvrtoj ili početkom

pete decenije života, svi lečeni od komplikacije ulkusne bolesti duodenuma. Istima je transduodenoskopski uzeto po nekoliko uzoraka mukoze duodenuma na nekoliko do 10 cm. distalno od stome. Uzorci su fiksirani u Bouin-u i bojeni po HE.

Rezultati. — Srednje vrednosti zdravih osoba u sedam ujutru iznosile su 47 ± 16 pg/ml, dok su operisani po BI imali 37 ± 17 pg/ml. U podne zdravi su imali 62 ± 9 pg/ml, a operisani 52 ± 14 pg/ml. Jedan sat posle obroka zdravi su imali 98 ± 8 pg/ml, a operisani 86 ± 19 pg/ml. U dva časa posle ponoći nivo gastrina zdravih je bio 72 ± 6 pg/ml, a operisanih 47 ± 12 pg/ml. Analiza mukoze duodenuma 9 operisanih po BI pokazala je 5 sluča-

jeva nalaza očuvane mukoze u svim klasično traženim elementima. Mukoza 2 bolesnika imala je osrednje izražene znake atrofije, pre svega obilnijim prožimanjem fibroznim tkivom i potiskivanjem kripti i Brunnerovih žlezda. Dva preostala bolesnika, pored jače izražene infiltracije zapaljenjskim elementima, posebno u sloju Brunnerovih žlezda su imala i čističnu dilataciju tih žlezda. Svi operisani, čije su krivulje gastrina date na grafikonu 1, posle stimulacije obrokom bile iznad srednje vrednosti od 86 pg/ml, kao i jedan ispod ove vrednosti, ali najmanje ispod nje, bili su oni pacijenti, čija je mukoza duodenuma bila očuvana. Sa izraženom atrofijom mukoze podudarile su se dve krivulje koje su i u bazalnim i u stimulisanim vrednostima bile ispod srednje vrednosti, a tu su se našle i krivulje pacijenata sa dilatacijom žlezda i zapaljenjskom infiltracijom.

Krivulje nivoa imuno-reaktivnog gastrina 9 operisanih po BI sa krivuljom srednjih vrednosti



Sl. 1. — Krivulja nivoa imuno-reaktivnog gastrina 9 operisanih po BI sa krivuljom srednjih vrednosti. Vreme uzimanja uzoraka krvi: pre doručka; pre probnog obroka (12h); 1h posle obroka (13h); 2h noću

Diskusija. — Za »G« ćelije je unošenje hrane, kao hemijski i mehanički stimulans prihvaćeno (Pearse E., 1970; Frexinos J., 1973). Posle BI ove ćelije trpe sve te stimulanse neposrednije, te se može pretpostaviti da je njihov ciklus aktivnosti ubrzan, ćelija angažovanja a možda i brojnija no u zdravoj mukozi neoperisanih. Dokaz ovakvog stanja »G« ćelija može da pruži imuno-fluorescentna i elektromikroskopska analiza. Primenjenom metodom osnova takvih razmišljanja je očuvana mukoza početnih partija duodenuma.

Zaključci. — 1) Nivoi imunoreaktivnog gastrina posle BI su u preko 50 % bliski normalnim, neoperisanim, posebno posle stimulacije hranom; 2) Te skoro normalne vrednosti gastrina pokazuje očuvana mukoza duodenuma; 3) Krivulja gastrina posle BI pokazuje se kao izvanredan pokazatelj stanja zaostalog želuca (trofično dejstvo gastrina na fundusnu mukoza, Damjanović M. 1975), tako i duodenuma.

Summary

GASTRIN LEVELS AND THE HISTOLOGY OF THE DUODENAL MUCOUS IN PATIENTS WITH THE RESECTION OF ANTRUM ACCORDING TO BILLROTH I METHOD

The changes on duodenum mucous in nine patients, with removed antrum by method Billroth I, are investigated. For the each patients the daily gastrin level changes (by radio-immuno-assay method) are plotted. The correlation shows that high gastrin, concentrations especially after test meal, were found in patients with normal duodenal mucosa. The authors conclude that »G« cells of duodenal mucosa in postsurgical patients are more active and/or more numerous than in healthy individuals.

Literatura

1. Banche M., G. Verme.: Les duodenites, Arch. Fr. Mal. App. Dig., 61, 327, 1972.
2. Chaput J., P. Ptite et col.: Les duodenites non spécifiques, Arch. Fr. Mal. App. Dig., 63, 611, 1974.
3. Cheli R.: Duodenitis and duodenal ulcer Digestion, 1, 178, 1968.
4. Cheli R., Aste H. et col.: Les lesions congestives et hemorrhagies du duodenum, Arch. Fr. Mal. App. Dig., 63, 109, 1974.
5. Cheli R.: The duodenitis today, Zbornik na trudovite od II kongres na gastroenterolozi et na Jugoslavija, 97, 1972.
6. Cheli R., H. Aste and col.: Modern criteria of duodenitis diagnosis, Abstracts XIII Medical days, Subotica, Jugoslavia, 20, 1973.
7. Damjanović M., R. Novaković i sar.: Nivoi imunoreaktivnog gastrina u serumu i stanje fundacije mukoze želuca posle operativnog odstranjivanja antruma, Medicinska istraživanja, u štampi, 1975.
8. Damjanović M., R. Novaković: Radio imunološko doziranje gastrina kod antrektomiranih zbog komplikacija ulkusne bolesti duodenuma, Zbornik radova i kongresa nuklearne medicine Jugoslavije, Split, 1974, u štampi.
9. Frexinos J., D. Balas et col.: Les cellules endocrines de la muqueuse duodenale chez l'homme, Biol. Gastroenterol., Paris, 6, 105, 1973.
10. Frexinos J., F. Vigani et A. Ribet: Les cellules endocrines de la muqueuse gastrique chez l'homme, Biol. Gastron., Paris, 5, 21, 1972.
11. Gelzayd E., Galfand D., Rinaldo J.: Non-specific duodenitis, Gastroenterology, 64, 731, 1973.
12. Kobayashi S., Fuita T. and Sasagawa P.: The endocrine cells of human duodenal mucosa, Arch. of Histology, Japan, 31, 477, 1970.
13. Grossman M.: Physiology of gastrin, Clinics in Gastroent. 3, 533, 1974.
14. Pearse A. Couling I., Weavers B. and Friese S.: The endocrine polypeptide cells of the human stomach, duodenum and jejunum, Gut., 11, 649, 1970.
15. Pearse A. G. E.: The endocrine cells of the G. I. tract: origins, morphology and functional relationships in health and disease, Clinics in Gastroenterology., 3, 491, 1974.
16. Walsh J.: Use of radioimmunoassay in endocrine G. I. tumors, Clinics in Gastroenterology, 3, 643, 1974.
17. Walsh J., Richardson C. and Fordtran J.: Diminished inhibition of acid secretion by low pH in duodenal ulcer patients, Clinical Research, 22, 371, A, 1974.

Adresa autora: Damjanović Dr Milica, Novi Beograd, Džona Kenedija 53/st. 13.

ZAVAROVALNICA MARIBOR

Maribor p. o., Partizanska c. 47

se priporoča
in sprejema zavarovanje
za vse vrste imovinskih,
transportnih
in osebnih zavarovanj

DOPRINOS RADIOIZOTOPSKIH TESTOVA DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI SINDROMA LOŠE APSORPCIJE I EKSSUDATIVNIH GASTROENTEROPATIJA

Djordjević N., M. Djordjević, P. Simić, O. Popović

Sadržaj: U 94 bolesnika, uradjeni su u našem odelenju, testovi sa ^{131}I jod polivinilpirolidonom po Gordonu i klirens ^{51}Cr hromhlorida po Van Tongerenu, u cilju dokazivanja gastroenteralnog proteinskog gubitka. Svi naši bolesnici su predhodno detaljno klinički i biohemijski obradjeni u gastroenterološkim odeljenjima beogradskih klinika i bolnica, i upućivani u naše odelenje pod dijagnozom sindroma loše apsorpcije ili ekssudativne gastroenteropatije. Test je radjen većini bolesnika (71) sa ^{131}I -PVP-em, dok je u 23 bolesnika uradjen ^{51}Cr -C13 test. Istaknut je značaj ovih testova u diferencijalnoj dijagnozi aktivnog transmuralnog crevnog gubitka proteina i hipoproteinemija nastalih zbog ometane resorpcije, u sindromu loše apsorpcije — odnosno digestije. Ukazano je na apsolutni dijagnostički značaj pozitivnog nalaza, kao i na značaj negativnog nalaza u zajednici sa kliničko-biohemijskom slikom. Na kraju je dat i kraći komentar o konkurentnosti ova dva testa.

UDK 616.34-008.6-073:539.12

Deskriptori: nuklearna medicina, sindrom loše apsorpcije, gastroenteropatije (ekssudativne), ^{131}I -PVP, ^{51}Cr - ^{13}C , diagnostika diferencijalna

Radiol. Jugosl., 10; 273—276, 1976

Uvod. — U sindromu loše apsorpcije pored deficita apsorpcije masti, ugljenih hidrata, vitamina i minerala, uvek je prisutna i hipoproteinemija nastala usled otežane ili onemogućene resorpcije aminokiselina i njihovih spojeva (3).

U grupu gastroenteroloških oboljenja pod nazivom ekssudativnih gastroenteropatija, vodeći simptom (a ponekad i jedini) je hipoproteinemija nastala usled aktivnog gubitka proteina kroz crevni zid — odnosno povećano lučenje belančevina u lumen creva, dok je loša apsorpcija ostalih energetskih i protektivnih materija nekarakterističan simptom — tj. može biti prisutna ali i ne mora (2, 5).

Grupu gastroenteroloških oboljenja (koju smo mi nazvali prelaznom grupom) sačinjavaju bolesti u kojih pored jasno izražene loše apsorpcije postoji značajan gubitak proteina ekssudacijom u digestivni tubus, te ista figuriraju u Bockus-ovoj klasifikaciji u obe predhodne grupe:

u sindromu loše apsorpcije kao primarne ili sekundarne, dok u ekssudativnih enteropatija predstavljaju isključivo sekundarne (2, 3).

Radioizotopski testovi su danas od velikog — a ponekad i presudnog značaja za gastroenterološku dijagnostiku. Osim već od ranije poznatih izotopskih testova za dokazivanje steatoreje i loše apsorpcije vitamina (kao što su triolein i oleinska kiselina markirani sa ^{131}I , masti obeležene ^{14}C i cijanokobalamin sa ^{57}Co), (6), koji se koriste sa manjim ili većim uspehom, izgleda da su ^{131}I -PVP a naročito ^{51}Cr -C13 test danas najpopularniji, jer pouzdano dokazuju gastroenteralni gubitak proteina. Zahvaljujući ovim testovima, u slučaju pozitivnog nalaza, možemo tvrditi da smo dokazali ekssudativnu gastroenteropatiju eliminišući na taj način dobar deo sličnih oboljenja. Pored ovog čisto gastroenterološkog značaja, nije na odmet pomenuti i ulogu

ovih testova u diferencijalnoj dijagnozi hipoproteinemijskog sindroma. Dokazujući znatan gubitak belančevina gastroenteralnim putem, u stanju smo da eliminišemo ostale hipoproteinemije kao što su: hiperkataboličke, hipoproteinemije neoplastičke geneze, hipoproteinemije usled urinarnog gubitka, zatim hipoproteinemije zbog deficitne sinteze belančevina usled nedovoljnog unošenja u kvantitativnom i kvalitativnom pogledu — ili pak zbog insuficijencije jetre i ev. imuno-kompetentnog tkiva (5).

Metode ispitivanja i rezultati. — Svi naši bolesnici u kojih su radjeni napred pomenuti testovi, predhodno su detaljno obradjeni u gastroenterološkim odeljenjima beogradskih klinika i bolnica. Rezultati prikazani su u tabeli br. 1.

U 71 bolesnika smo uradili test sa polivinilpirolidonom markiranim jodom 131 proizvedenim u Amersham-u, čija je prosečna molekulska težina 40.000, posle intravenskog injiciranja doze od 0,5—1 mikrokirija na kg. telesne težine. Stolica se skuplja u plastične posude za jednokratnu upotrebu u toku 96 časova, te se posle merenja na Well-Type brojaču izračunava procenat aktivnosti u odnosu na referentni standard (7, 8).

U 23 bolesnika uradili smo $^{51}\text{Cr}-\text{Cl}$ 3 test po metodi Vantogeren-a, posle intravenskog injiciranja doze od 35—50 mikrokirija. Za izračunavanje klirensa $^{51}\text{Cr}-\text{Cl}$ 3 uzima se više krvnih uzoraka u odredjenim vremenskim intervalima u toku 120 časova, te se prati opadanje aktivnosti plazme mereći uzorke na Well-Type brojaču. Stolica se sakuplja 120 sati isto kao i kod PVP testa i izračunava se procenat aktivnosti u odnosu na referentni standard. Izračunavanje klirensa se vrši pomoću 3 eksponencijalne krive dobijene razlaganjem krive opadanja aktivnosti plazme, i iz aktivnosti fecesa (1). Normalna vrednost za klirens je do 23 ml./24 h. po Vantongerenu, dok smo za normalne vrednosti procenta aktivnosti fe-

cesa (u slučajevima kod kojih se ne radi klirens) prihvaliti Jarnum-ove normative, tj. do 1 % (4).

Tabela I
Ukupan broj ispitanih bolesnika 94

Uputna Dg.	br. bol.	% akt. stol.
Gastroenteropathia exs.	23	1,54 %
SLA (sindrom loše apsorpcije)	39	0,43 %
Prelazni oblici	22	0,68 %
Kontrolna grupa (nefrotski sindrom)	10	0,27 %

Tabela II

Uputna Dg.	% akt. u stolici		
	1—1,5 %	1,5—7,46 %	br. bol.
Gastroenteropathia exs.	0	7	23
SLa (sindrom loše apsorpcije)	2	2	39
Prelazni oblici	4	2	22
Kontrolna grupa	0	0	10

Tabela III

Uputna Dg.	% akt. u stolici		
	1—1,5 %	1,5—1,8 %	br. bol.
Glutenska enteropatija netropski spru)	2	0	6
Kongestivne srčane mane	1	0	6
Intestinalni limfomi	0	1	5
Regionalni enteriti (Crohn)	1	0	3
Whipl-ova bolest	0	0	1
Intestinalna TBC	0	1	1

Diskusija. — Kao što se iz tabelarnog prikaza naših rezultata vidi, pozitivni nalazi su to daleko učestaliji i pokazuju znatno veće vrednosti u eksudativnih gastroenteropatija nego u sindroma loše apsorpcije gde imaju izrazito sporadični karakter. Svakako da se u slučajevima negativnih nalaza ne može uvek negirati eksudativna enteropatija jer oni i ne mogu biti pozitivni u momentu remisije, ali se mora napomenuti da i u tim uslovima najčešće dobijamo subnormalne vrednosti koje se približavaju 1 %. Treba takođe istaći da su mali procenti aktivnosti u stolici koji najčešće srećemo u sindroma loše apsorpcije patognomonični za ovaj sindrom u fazi evolucije bolesti, i da su skoro uvek diskordantni sa velikim volumenom stolice.

Što se tiče izbora ovih testova svakako je najatraktivniji klirens hromhlorida, jer predstavlja količnik aktivnosti iz dve sredine — fecesa i plazme (1). Međutim isti ispada iz opsega skrining testova jer je izvodljiv samo u stacionarnim uslovima, zahteva uzimanje većeg broja uzoraka krvi u tačno odredjenim vremenskim intervalima, pa se i ne može raditi svakom bolesniku. Zato su mnogo pogodniji, naročito za ambulantne uslove, PVP i hromhlrid testovi bez klirensa, koji takođe daju dobre informacije. Oni se vrlo jednostavno izvode, zahtevaju samo jedno injiciranje doze i korektno skupljanje stolice pa ih i bolesnici radje prihvataju.

U poslednje vreme većina autora odbacuje PVP test zamerajući mu na rapidnom gubitku preko urina i predpostavljaju mu hromhlrid kao metodu izbora (1, 9, 10). I pored ozbiljne zamerke polivinilpirolidon ima i svoje prednosti jer zastupa albumin-proteinsku frakciju koja se najviše gubi u eksudativnih gastroenteropatija. Sa druge strane hromhlrid ima veliki afinitet za globuline čije pojedine frakcije imaju i do 15 puta veću molekulsku težinu u odnosu na albumin, te u stvari prezentuje crevni gubitak globulina ignorišući albumin. I pored toga

smo imali dobre rezultate sa PVP testom ipak smo se preorijentisali na hromhlrid, poštujući mišljenje najeminentnijih autora iz ove oblasti, a posebno i iz komercijalnih razloga.

I na kraju moramo naglasiti da ovi testovi imaju svoju punu vrednost u zajednici sa ostalim kliničko-biohemijskim nalazima, jer izolovano posmatrani mogu samo da dokažu grupu oboljenja a nikako pojedinačno etiologiju.

Summary

THE USE OF RADIOISOTOPIC TESTS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MALABSORPTION SYNDROME AND EXUDATIVE GASTROENTEROPATHY

94 patients were tested with iodine 131-labeled polyvinylpyrrolidone (Gordone) and with 51 Chrom Chloride (van Tongeren), with intention to determine gastrointestinal protein loss.

In all patients hypoproteinemia was a leading symptom-either total or some separated deficiency of any fraction.

In the majority of patients (71) tests were made with 131-J-PVP. After intravenous injection of 50 micro Curie, the tracer was measured in collected stool (96 hours) and the percentage of activity, compared to reference standard, was calculated.

In 23 patients 51-Cr-Cl₂ test (van Tongeren) was performed.

The significance of these tests is in differentiating active transmural intestinal protein loss and hypoproteinemia issuing the frustrated resorption in syndrome of malabsorption.

Diagnostic significance of positive results and of negative results in connection with clinical and biochemical tests is discussed.

Literatura

1. Blahd W. H. (ed.): Nuclear medicine. 2. ed. Vol. 2. New York, Mc Growhill 1971: 350—356.
2. Bokus L. K. (ed.): Gastroenterology. 2. ed., Vol. 2. Philadelphia, Saunders 1974: 510.
3. Bokus L. K. (ed.): Gastroenterology. 2. ed., Vol. 2. Philadelphia, Saunders 1974: 423.
4. Gordon R. S., Jr., J. Pilymer: 31, 191, 1958.

5. Gordon R. S., Jr.: Lancet 1, 325, 1959.
 6. Jarnus S.: Scand. J. clin. Lab. Invest. 13, 462, 1961.
 7. Rootwelt K.: Scand. J. clin. Lab. Invest. 18, 405, 1966.
 8. Stefanović B., M. Ristić (ed.): Specialna klinička fiziologija. Beograd—Zagreb, Medicinska knjiga 1972: 48.
 9. Tongeren J. H. M. van, C. L. H. Majoor: Clin. Acta 14, 31, 1966.
 10. Waldman T. A. et al.: Gastroenterology 41, 197, 1961.
- Adresa autora: Djordjević N., Radiološki institut Medicinskog fakulteta u Beogradu, 11000 Beograd.

NEKI METODOLOŠKI PROBLEMI DOKAZIVANJA ENTERALNOG GUBITKA PROTEINA POMOCU RADIOAKTIVNIH IZOTOPA

Sekulić S., R. Borota, V. Vuković

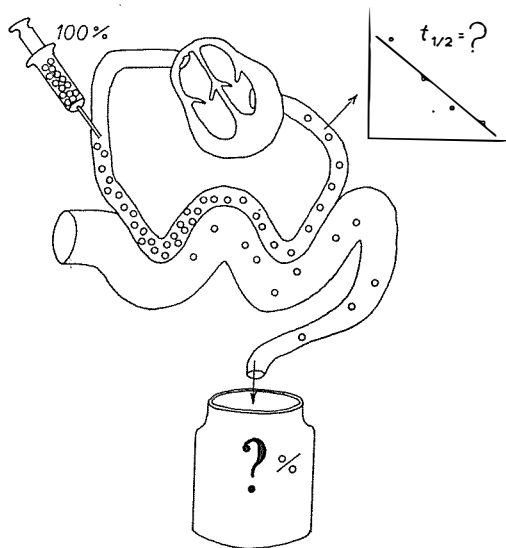
Sadržaj: Prikazana je veoma uprošćena metoda dokazivanja enteralnog gubitka proteina pomoću $^{51}\text{Cr-Cl}_3$. Proverene su sve faze testa, te je isti primjenjen na grupi zdravih osoba.

UDK 616.34-008.83-073:539.19

Deskriptori: nuklearna medicina, proteini (enteralni gubitak), $^{51}\text{Cr-Cl}_3$, metodologija

Radiol. Jugosl., 10; 277—279, 1976

Uvod. — Dokazivanje enteralnog gubitka proteina često predstavlja dijagnostički problem koji se uspešno može rešiti jedino upotrebom radioaktivnih izotopa. Iako je princip ovog dokazivanja veoma jednostavan, pri praktičnom izvođenju javlja se niz problema koji uslovljavaju, da se radioizotopne metode ne koriste u onoj meri u kojoj to njihova vrednost zaslužuje. Odgovor, koji se od ove metode očekuje jeste: ima li ili nema gubitka proteina putem stolice. Za dobijanje toga odgovora neophodno je zadržati osnovni princip (Slika 1) tj. naći odnos između aktiviteta obeleženih makromolekula datih intravenski bolesniku, i aktiviteta koji se izlučuje u stolici za određeno vreme. Pri tome je moguće i merenje opadanja aktiviteta u krvi ali to za dobijanje pomenutog odgovora nije neophodno. Posle analize svih postojećih metoda u pogledu njihovih prednosti i nedostataka postavljen je cilj da se iz-



Slika 1 — Shematski prikaz osnovnog principa dokazivanja enteralnog gubitka proteina pomoću radioaktivnih izotopa

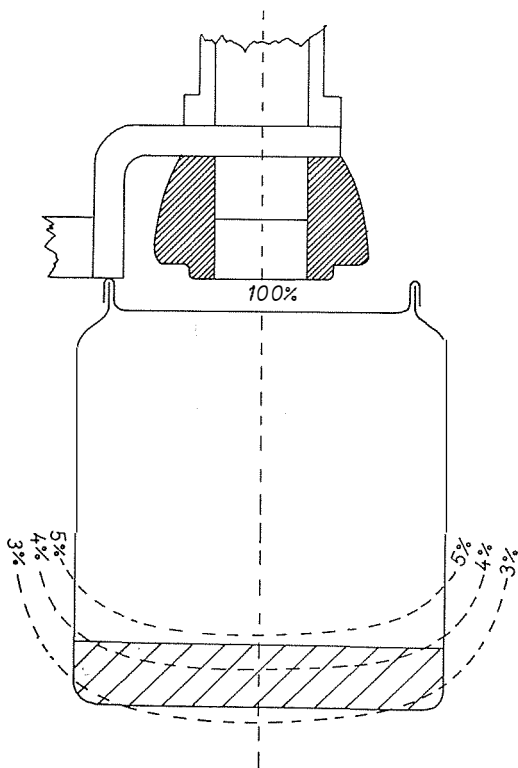
vrši maksimalno moguće uprošćavanje metode a da se pri tome ne pokromituje njena osnovna namena. Naročito je vođeno računa o tome da se eliminiše svaki kontakt zdravstvenog osoblja sa stolicom što često otežava primenu metode kao i da se koristi pribor koji poseduje svaka radioizotopna laboratorija.

Materijal i metode rada. — U plastični špric od 10 ml uzima se $30 \mu\text{Ci}$ rastvora $\text{Cr}^{51}\text{Cl}_3$ (YVCr51/1 proizvod Instituta Boris Kidrič, Vinča) razblaženog sa fiziološkim rastvorom tako da se ovaj aktivitet sadrži u oko 1—2 ml. Ceo špric se stavlja pod sondu brojača za spoljašnja merenja aktiviteta, kome je prethodno odstranjena kolimacija, na otstojanju 28—30 cm. (Ko-

rišćen je uređaj »Thyrad« Nuclear-Chicago kome je skinut kolimator.) Aktivnost šprica se meri diferencijalno u prozoru 10 % na 325 KeVa 1 minut što daje oko 10.000 imp/min. Zatim se u špric uvuče 10 ml krvi ispitivane osebe i posle desetak sekundi polako injicira intravenski. Špric se ponovo meri pod istim uslovima pa se odbijanjem zaostalog aktiviteta dobija 100 % date doze. Posle toga ispitivana osoba sakuplja 3 dana feces u plastičnu kantu od 10 litara (prečnika 24 cm) sa širokim otvorom i zatvaračem u koji je prethodno stavljeno 1000 ml vode i 10 ml 25 % fenola. Uzorak se pre merenja horizontalnim mućkanjem posude izmeša a zatim se cela posuda stavlja pod brojač, pod istim geometrijskim uslovima kao i špric (Slika 2). Merenje se vrši 10 minuta a zatim se izvrši merenje i snovne aktivnosti, takodje 10 minuta. Razlika ove dve vrednosti daje aktivitet izlučen u stolici koji se zatim koriguje na radioaktivni raspad, podeli sa vrednošću datog aktiviteta i pomnoži sa 10 čime se dobija vrednost izlučivanja aktiviteta stolicom u % od date doze. Metoda je ispitana na 14 osoba bez oboljenja koje bi moglo uzrokovati gubitak proteina preko digestivnog trakta.

Rezultati i diskusija. — Pri izboru primenjenog izotopa uzeta su u obzir iskustva drugih (Jarnum 1968) da je za ovu svrhu najpogodniji Fe-59 obeleženi deksran ili $\text{Cr}^{51}\text{Cl}_3$, no korišćen je ovaj drugi jer se može nabaviti iz domaće proizvodnje i relativno dugo koristiti. Veživanje izotopa za proteine plazme provereno je in vitro merenjem opadanja aktiviteta seruma posle 24 časovne dijalize, koje je iznosilo najviše 15 %, kao i in vivo merenjem urinarne ekskrecije koje je takodje bilo u dozvoljenim granicama.

Poseban problem u svim metodama merenja aktiviteta u stolici predstavlja voluminoznost i nehomogenost uzorka. Ovaj problem se rešava na različite načine počev od mehaničke i hemijske ho-



Slika 2 — Shema geometrije merenja uzorka stolice sa ucertanim izodoznim površinama

mogenizacije (Wagner 1968) sve do veoma originalnog rešenja cirkularnog pokretanja uzorka za vreme merenja (Šimonović 1975). U prikazanoj metodi rešenje je nadjeno u kompromisu izmedju udaljenosti uzorka i statistike brojanja. Naime uzorak koji zauzima tanak sloj od najviše 4 cm nalazi se na dovoljnoj udaljenosti da male razlike položaja aktiviteta unutar uzorka ne mogu uticati na geometriju (ceo uzorak se nalazi izmedju izodoznih površina 3 i 5 %) a statistika brojanja se vrši u granicama greške od 5 %. U celom postupku veoma je bitan momenat korišćena posuda sa širokim otvorom u koji bolesnik može direktno da defecira i da ga potom hermetički zatvori.

Ispitivanje metode na grupi osoba bez enteralnog gubitka proteina dalo je vrednost od $0,23 \pm 0,20$ % što po kriterijumu od ± 2 SD daje za normalnu ekskreciju raspon od 0—0,63 %. Ova vrednost je nešto niža nego u drugim metodama verovatno i zbog toga što se sakupljanje stolice vrši svega tri dana. U toku je ispitivanje metode na grupi osoba sa enteralnim gubitkom proteina u kojoj se očekuje znatno veći procenat aktiviteta u stolici.

Zaključak. — Prikazana je veoma uprošćena metoda dokazivanja enteralnog gubitka proteina koja je dala zadovoljavajuće rezultate i koja se uz eventualna dalja usavršavanja može preporučiti za rutinsku upotrebu u našim radioizotopnim laboratorijama.

Summary

SOME METHODOLOGICAL PROBLEMS OF THE DETECTION OF INTESTINAL PROTEIN LOSS

A very simplyfied method for detection of intestinal protein loss by the use of Cr-51 Cl₂ is presented. All the steps of the test are chequed and the method is applied in a group of normal persons.

Literatura

1. Jarnum S., H. Westegaard, M. Yssing, H. Jensen: Quantitation of Gastrointestinal Protein Loss by means of Fe-59 labeled Iron Dextran, *Gastroenterology*, 55, 299, 1968.
2. Wagner H.: *Principles of Nuclear Medicine*, WB Saunders Co., Philadelphia, 845, 1968.
3. Šimonović I.: usmeno saopštenje, 1975.

Adresa autora: Dipl. fiz. Stevan Sekulić, Kej Moše Pijade 8, 21000 Novi Sad.

ISPITIVANJE APSORPCIJE MARKIRANOG VITAMINA B₁₂-Co⁵⁸ (SCHILLINGOV TEST) U BOLESNIKA RESEKOVANIH ZBOG DUODENALNOG ULKUSA

Šljivić R., S. Antić, I. Stamenković, T. Tasić, M. Stojković i M. Veličković

Sadržaj: Primenjujući klasičan Schillingov test autori su proučavali apsorpciju markiranog vitamina B₁₂ (Co⁵⁸) u 29 bolesnika resekovanih zbog duodenalnog ulkusa (26 operisanih po metodi Billroth II i 3 po metodi Billroth I). Dobijene rezultate su konfrontirali sa histološkim nalazom gastrične i jejunalne sluznice dobijene apsorpcionom biopsijom, dužinom postresekcionog staža, fekalnom eliminacijom masti, polom, starosnim dobom, bakteriološkim nalazom jejunalnog soka i hemogramom. Rezimirajući rezultate dobijene analizom svih primjenjenih parametara i njihovom konfrontacijom, autori zaključuju da je porećena apsorpcija vitamina B₁₂ u bolesnika sa reseciranim želucom znatno češće od manifestne makrocitne anemije (10 : 2) i da u njenom mehanizmu učestvuju udružena dva ili više faktora kao što su atrofićne lezije gastrićne i jejunalne sluznice, patološko bakterijska kontaminacija jejunoileuma i dužina postresekcionog perioda.

UDK 616.34-003.95:539.12:616.342-089.85

Deskriptori: nuklearna medicina, ulkus (duodenalni), B₁₂ ⁵⁸Co, Schillingov test, apsorpcija vitamina

Radiol. Jugosl., 10; 281—284, 1976

Uvod. — Proučavnje apsorpcije B₁₂ vitamina u bolesnika sa resekcijom želuca je dosta složen problem zbog velikog broja faktora koji mogu da učestvuju u kompleksnom etio-patogenetskom mehanizmu njegovog poremećaja kao što su: atrofićni postresekcioni gastritis, znatna redukcija sekretornih ćelija unutrašnjeg faktora u opsežnih resekcija želuca subtotalnog tipa, masivna bakterijska kontaminacija jejuno-ileuma bakterijskom florom koja se javlja u oko 80—90 % svih bolesnika sa resekcijom želuca i na kraju distrofićno-zapaljenjske promene crevne sluznice.

Manifestne makrocitne hiperhromne anemije pernicioznog tipa u bolesnika resekovanih zbog ulkusa su relativno retka hematološka komplikacija koja se obično javlja u sklopu teške distrofije velikih malapsorpcionih sindroma i to posle dužeg postresekcionog perioda u oko 1—2 %

(Marinković 1970, Šljivić 1975). Naprotiv izolovani i latentni poremećaji apsorpcije B₁₂ vitamina se izgleda javljaju češće nego što se na njih klinički misli, mada prema podacima iz literature ova frekvencija jako varira od jednog do drugog autora. Tako su Janev i sar. (1969) primenom Schillingovog testa našli poremećaj apsorpcije markiranog B₁₂ samo u jednog od 11 ispitivanih bolesnika; Pequignot H. i sar. (1968) u 59 % resekovanih sa teškom pothranjenošću; Bruusgard A. i sar. (1968) u 22 od 57 ispitivanih bolesnika (38,5 %), dok Ristić M. i sar. (1972) su u svih 10 ispitivanih bolesnika sa resekcijom želuca našli normalnu urinarnu ekskreciju markiranog Co⁵⁸ nakon peronalnog opterećenja.

Uzroci poremećene apsorpcije B₁₂ vitamina su najbolje proučeni od strane Bruusgard-a i saradnika, koji navode da je u 10 od 22 bolesnika uzrok poremećene

apsorpcije B₁₂ bila patološka bakterijska kontaminacija tankog creva, a u 12 resekovanih je postojalo odsustvo sekrecije unutrašnjeg faktora usled atrofije gastrične sluznice.

Materijal i metoda. — U 29 bolesnika resekovanih zbog duodenalnog ulkusa sa različitim dužinom postresekcionog staža primljen je oralni test opterećenja sa markiranim Co⁵⁸ i detekcijom urinarne ekskrecije nakon 48 h. Ispitivanje je primenjeno u onih bolesnika koji su ispoljavali bilo znake podhranjenosti, sindrom aferentne anze, steatoreju ili anemiju. U svih 29 osoba je izvršena dvotrećinska resekcija želuca sa gastroenteroanastomozom bila tipa Billroth II (26 osoba) bilo Billroth I (3 osobe).

Za ispitivanje apsorpcije vitamina B₁₂ primenjen je klasičan Schilling-ov test: na dva časa pre opterećenja bolesnika se daje 1000 gama B₁₂ vitamina a nakon toga jedna kapsula od 0,5 mikrokirija markiranog Co⁵⁸, odnosno 1 mikrogram obeleženog cijanokobalamina. Pre davanja notira se radioaktivitet unete tablete a zatim se sakuplja urin 48 h i nakon toga odredi radioaktivnost urina i koeficijent urinarne eliminacije u odnosu na oralno unetu dozu. Kao patološki Schilling-ov test uzimane su one vrednosti urinarne radioaktiviteta u 48 h urina koje su bile ispod 5% oralno unete doze. Vrednosti od 5—7% su smatrane graničnim a iznad 7% normalnim.

Pored Schilling-ovog testa u svakom bolesniku je vršena kompletna hematološka obrada. U nekih bolesnika je radjena aspiraciona biopsija tankog creva hidrauličnom Debray-ovom sondom na 20 do 40 cm od stome, a u 20 bolesnika vršena je gastroskopijska sa ciljanom višekratnom biopsijom gastrične sluznice iz najmanje 3 segmenta (gastrična strana anastomoze, korpus i forniks želuca), bakteriološko ispitivanje jejunalnog soka dobijenog sondom i doziranje masti u stolici metodom po Kamer-u. U bolesnika

sa patološkom bakterijskom kontaminacijom jejuno-ileuma patološkim Schilling-ovim testom, primenjena je oralna antibiotska terapija.

Rezultati. — Od 29 ispitivanih bolesnika njih 19 su imali normalnu urinaru ekskreciju markiranog Co⁵⁸ iznad 5% oralno unete doze ili 65,2%, dok je 10 bolesnika ili 34,8% pokazivalo patološki Schilling-ov test čije su se vrednosti kretale od 0,13—4,5%. Svih 10 bolesnika sa patološkim Schillingom su tabelarno prikazani na zbirnoj tabeli na kojoj su uneseni i ostali podaci koji mogu biti od značaja za razumevanje uzroka poremećenog testa intestinalne apsorpcije vitamina B₁₂ (tabela 1).

Na tabeli se vidi da u odnosu na starosnu grupu postoje vrlo male varijacije jer je najveći broj pripadao 5 i 6-oj deceniji. Dužina trajanja postresekcijskog staža u momentu primene testa se kretala od 4 do 25 godina (sa srednjom vrednošću od 13,1 godina), što govori da je patološki Schilling-ov test nadjen pretežno u osoba sa vrlo dugim postresekcionim periodom. Patološke vrednosti jejunalne flore preko 10⁵ (uglavnom mešana flora: E. coli, Aerobacter, Klebsiela i Proteus) je nadjen u 7 do 10 osoba sa patološki niskim vrednostima Schilling-ovog testa dok je u 3 osobe jejunalna flora bila u tolerantnim granicama ili odsutna. U 4 bolesnika je postojala steatoreja sa vrednostima fekalne eliminacije masti po Kamer-u iznad 10 gr% dok je u ostalih 6 fekalogram bio normalan. Izražena hiperhromna anemija makrocitnog tipa je verifikovana u 2 bolesnika u kojih je postojao jasno izraženi malapsorpcioni sindrom sa teškom podhranjenošću, hipoproteinemijom, steatorejom, hipokalcemijom i patološkom ksilozirom.

Konfrontacija histološkog nalaza gastrične i jejunalne sluznice sa patološkim Schilling-ovim testom pokazuje sledeće:

R. br.	Inicij.	Vrsta		Pol	Postrest.		Kamer	Bakter.		Blind loop	Anemija	Schilling	Histološki nalaz					
		B. I.	B. II.		God. st.	m.		ž.	m.				p.	n.	p.	n.	da	ne
1	P. A.		+	66	+		9	—	—	+	/	+	/	/	+	1,6	Gastritis atrophica	Jejunitis interstic.
2	F. S.		+	44	+		4	+	/	+	/	—	—	/	+	0,13	Gastritis atrophica	Jejunitis atrophica
3	M. Lj.		+	43	+		8	+	/	+	/	—	—	+	/	4,58	Gastritis interstic.	Jejunum normalis
4	Đ. S.		+	62	+		25	+	/	/	+	—	—	+		3,2	Gastritis atrophica	Jejunitis atrophica
5	Dj. R.		+	43	+		9	—	—	+	/	+	/	/	+	2,5	Gastritis atrophica	Jejunitis interstic. (peh. trans.)
6	G. R.		+	52	+		23	+	/	+	/	—	—	+	/	1,6	Gastritis atrophica	Jejunitis atrophica
7	V. D.		+	39	+		12	—	—	—	+	—	—	/	+	1,9	Gastritis atrophica	
8	S. D.	+		45	+		9	—	—	+	/	—	—	+	/	1,2	Gaster normalis	Jejunitis atrophica
9	M. M.		+	40	+		22	—	—	+	/	—	—	+	/	3,8	Gastritis interstic.	Jejunitis interstic.
10	Đ. V.		+	45		+	22	—	—	/	+	—	—	/	+	1,2	Gastritis atrophica	Jejunitis preatroph.

Tabela: prikaz 10 pacienata sa pozitivnim Schillingovim testom. Zbirna tabela — vrsta operacija, starostne grupe, postresekcijski staž, test Kamer, bakterijski nalaz jejunalne flore, anemije, histološki nalazi gastroične i jejunalne sluzokože

— U 6 od 9 bolesnika histološki nalaz gastroične sluznice je pokazao sliku atrofičnog gastritisa, a u 5 od 9 jejunalnih biopsija evidentirana je slika teškog atrofičnog jejunitisa. U 4 bolesnika je verifikovana asocijacija atrofičnih lezija i gastroične i jejunalne sluznice.

— Oba bolesnika sa makrocitnom anemijom pernicioznog tipa su imali udru-

žena sva 3 patološka faktora: patološku jejunalnu floru, atrofični gastritis i atrofični jejunitis.

— Sva tri bolesnika sa normalnom jejunalnom florom imala su atrofični gastritis a 3 od njih i atrofični jejunitis.

Zaključak. — Analizirajući evaluaciju Schilling-ovog testa u 29 bolesnika rese-

kovanih zbog duodenalnog ulkusa u odnosu na učestalost, vrstu operacije, dužinu postresekcionog staža, jejunalnu floru i histološki nalaz gastrične i jejunalne sluznice, mogu se izvući sledeći zaključci:

— Patološki Schilling-ov test je nadjen u 34,8 % svih ispitivanih bolesnika, što se slaže sa podacima Bruusgarda i sar. (1968). Ova učestalost je znatno veća od učestalosti manifestne makrocitne hiperhromne anemije što upućuje na zaključak da su larvirani oblici poremećene apsorpcije B₁₂ znatno učestaliji nego što se verifikuju klasičnim hematološkim metodama ispitivanja.

— U preko polovine broja ispitivanih sa patološkim Schilling-ovim testom nadjena je patološka jejunalna flora bilo kao samostalni uzročni faktor ili udružena sa atrofičnim lezijama gastrične ili jejunalne sluznice.

— Patološki Schilling-ov test nije nadjen ni u jednog bolesnika u kome nije zastupljen bar jedan od ovih faktora.

— Patološka jejunalna flora nije dovoljna da sama izazove pojavu makrocitne anemije, ukoliko nije udružena sa atrofičnim lezijama gastrične i jejunalne sluznice i koliko nije delovala dovoljno dugo. U prilog ovome govori podatak da je u 12 od 19 ispitivanih sa patološkom jejunalnom florom Schilling-ov test bio normalan. Do istih rezultata je došao i Bruusgard i sar. (1968) koji je od 19 sa patološkom jejunalnom florom našao poremećeni Schilling-ov test samo u 10 bolesnika.

— Sa dužinom postresekcionog staža raste i broj osoba sa patološkim Schilling-ovim testom što je u korelaciji sa atrofičnim lezijama gastrične i jejunalne sluznice.

Dalja proučavanja u ovom pravcu sa ispitivanjem svih faktora koji učestvuju u složenom etiopatogenetskom mehanizmu apsorpcije B₁₂ u resekovanih bolesnika, pružiće znatno više svetla od dosadašnjih saznanja o ovom problemu.

Summary

VITAMIN B₁₂ ABSORPTION IN PERSONS WITH GASTRIC RESECTION

With the usage classical Schilling's test, the authors studied absorption of labelled vitamin B₁₂ (Co⁵⁸) in 29 patients, with gastric resection because duodenal ulcer (26 operated at method Billroth I. and 3 at method Billroth II.).

The results obtained, confronted with histological findings of gastric and jejunal mucosa (which they got with biopsy), the length of stage after operation, the elimination of fat with faeces, the sex and age of patients, the bacterial finding of jejunal content and with blood picture.

The absorption disorders vitamin B₁₂, were much more frequent in patients with gastric resection, as macrocytic anaemia (10 : 2).

Literatura

1. Bruusgard A. i sar.: Malabsorption in gres gastro-ent., Prag. Modern gastroentero-gastric resected patients. VIII Intern. konglogy, 356, 1968.
2. Burić J. i sar.: Uticaj nutritivnih alergena na senzibilizaciju i alergijske fenomene u bolesnika sa resekcijom želuca. Hrana-Is-hrana, 9, 155, 1968.
3. Kušić M. i sar.: Steatoreja prouzrokovana poremećajem micelarne faze apsorpcije masti. Vojni san. pregled 27, 282—284, 1970.
4. Marinković: Poteškoće nakon resekcije želuca — uskladjena diskusija. II simp. gastroenterologa. Subotica 1968. Praxis medici, 6, 26, 1970.
5. Pequignot H. i sar.: Le pronostic tardif of des gastrectomies pour ulcère (VIII Intern. kongres, Prag 1968 Modern gastroenterology, 1969, 348—350).
6. Simonović: Poteškoće nakon resekcije želuca. Uskladjena diskusija. Praxis medici, 1, 1970, 24—25.
7. Ristić M. i sar.: Apsorpcija vitamina B₁₂ u osoba sa reseciranim želucom. Zbornik na trudovite od II kongres na gastroenterolozi-te na Jugoslavija, Ohrid, 694—696, 1972.
8. Šljivić R.: Malapsorpcioni sindrom u bolesnika resekovanih zbog duodenalnog ulkusa, doktorska disertacija, Medicinski fakultet u Nišu, 1975.

Adresa autora: Doc. dr. med., dr. sci. Radoslav Šljivić, Interna klinika medicinskog fakulteta u Niš-u. Niš.

PRAČENJE $^{14}\text{CO}_2$ U PRODUKTIMA DISANJA

Kurt N., Z. Pujić, S. Gaćinović, A. Fajgelj

Sadržaj: Prikazana je metoda za mjerenje $^{14}\text{CO}_2$ u izdahnutom vazduhu. Direktno hvatanje $^{14}\text{CO}_2$ u smjesi etanolamin-etilenglikol mono metil eter-toluen sa scintilatorom se pokazalo kao veoma efikasan i jednostavan način. Uzorke smo mjerili u tečnom scintilacionom spektrometru firme LKB. Efikasnost mjerenja ne zavisi od količine karbon dioksida ali zavisi od količine CO_2 i O_2 . U radu smo razmatrali mogućnost primjene ove metode za praćenje metabolizma ugljenih hidrata.

UDK 612.221:546.264:539.12.08

Deskriptori: nuklearna medicina, disanje (produkti), $^{14}\text{CO}_2$, metabolizam ugljenih hidrata

Radiol. Jugosl., 10; 285—287, 1976

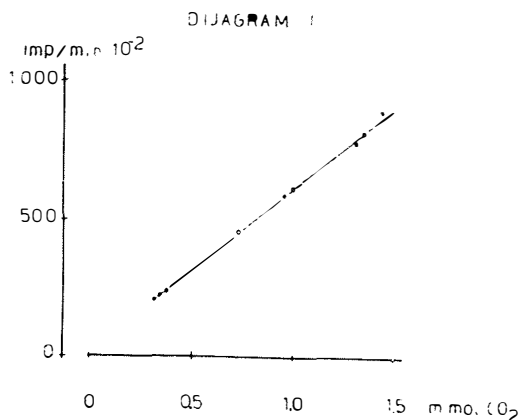
Uvod. — Glavni problemi u kliničkim i biološkim ispitivanjima uključuju upotrebu i C-14 obilježenog materijala in vivo, a to povlači za sobom i odredjivanje $^{14}\text{CO}_2$. Neophodno smanjene radioaktivnog materijala upotrebljenog in vivo zahtijeva mjerenje $^{14}\text{CO}_2$ veoma niskog specifičnog aktiviteta. Danas komercijalno pristupačni tečni scintilacioni brojači su pružili velike mogućnosti za mjerenje slabih beta emitera niskog aktiviteta.

Materijal i metod. — Nekada je postojao za mjerenje CO_2 u formi netopivih soli, kao što su BaCO_3 i NaHCO_3 u suspenziji, ali su danas takve tehnike prevaziđene i sasvim je jasno da je najbolje mjeriti asporbovane gasove u homogenim uslovima. Hiamin forma topivog karbonata u toluenu je prva supstanca predložena za hvatanje CO_2 (Passmann et al. 1956) (1).

Uspjeh hiamina pobudio je istraživanja i za druge bolje amine, koji će zarobljavati CO_2 . Etanolamin je pogodan za kvantitativno hvatanje CO_2 i počeo je da se upotrebljava zbog mnogo većeg kapaciteta zarobljavanja i zbog toga što ne interferira sa scintilacijama. Za smjesu rastvora koja sadrži etanolamin-etilen glikol mono metil eter-toluen 1:8:10 ustanovljeno je da je najpogodnija (Jeffay et al., 1961) (2). Upotreba etilen glikol mono metil etera je potrebna da bi se olakšalo rastvaranje etanolamin karbonata u toluenu. Toj smjesi se dodaje 5 gr/l scintilacionog praška (permablend III). Uzorku izdahnutog gasa, koji smo hvatali u Duglasovu vreću od 200 l dodali smo $^{14}\text{CO}_2$ koji smo pripremili od C-14 obilježenog karbonata, kome smo dodavali 0,1 N sirćetnu kiselinu. Oslobođeni gas je direktno išao u Duglasovu vreću za kolekcioniranje gasa. Nakon

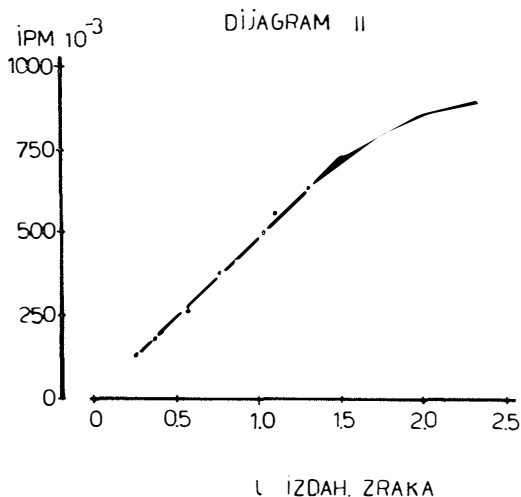
toga smo mjerili ukupnu količinu CO_2 i O_2 na Lloyd-ovom gasnom analizatoru. Na osnovu izvršenih analiza utvrdili smo da se CO_2 određuje sa greškom od 2,8 %. Za određivanje O_2 greška je 0,2 %. Za apsorpciju $^{14}\text{CO}_2$ u tečnom scintilacionom brojaču sadržaj vazduha iz vreće se prođvava kroz posudu tačno određenog volumena. Nakon toga u posudu se dodaje 7 ml scintilatora za apsorpciju CO_2 . Sadržaj posude se dobro izmiješa da bi se sav CO_2 apsorbovao. Nakon toga se scintilator, u kome je apsorbovan CO_2 , presipa u kivetu. Aktivitet smo određivali u tečnom scintilacionom brojaču firme LKB.

Rezultati. — Da bi odredili da li postoji linearni odnos između izmjerene radioaktivnosti i količine obilježenog CO_2 pripremili smo uzorke sa rastućom količinom $^{14}\text{CO}_2$. Ukupna količina CO_2 je bila 2,83 % a postotak kiseonika je bio 16,87 %. Specifična radioaktivnost je bila 2727 i (m)ml CO_2 (Dijagram I).



Rezultati jasno pokazuju linearni odnos između broja impulsa i ukupne količine gasa u širokoj oblasti. Takođe, se primjećuje da količina neobilježenog CO_2 ne utiče na linearnost mjerenja. Da bi odredili reproducibilnost mjerenja pripremili smo 8 jednakih uzoraka izdahnutog zraka, obilježenog sa $^{14}\text{CO}_2$ i mjerili. (Tabela I).

Rezultati prikazani u tabeli br. I jasno pokazuju da je metoda reproducibilna. Greška određivanja je 1,1 %. Efikasnost mjerenja je 85 %. Da bi odredili kapacitet vezivanja u 7 ml scintilatora dodavali smo rastuće količine izdahnutog gasa obilježenog sa $^{14}\text{CO}_2$ (Dijagram II).



Iz rezultata koji su grafički prikazani na dijagramu br. II se vidi da ova količina scintilatora efikasno veže CO_2 od oko 1300 ml ukupnog volumena izdahnutog gasa. Za uzorke iznad tog volumena trebalo bi povećati količinu scintilatora. Teoretski očekivano zasićenje za ovu količinu scintilatora je na 2,88 mmol CO_2 a mi smo dobili na 2,70.

Diskusija i zaključak. — Postoji nekoliko prednosti upotrebe ove tehnike. Pripremanje uzoraka je relativno brzo i lako. Efikasnost mjerenja je visoka i mogu biti mjerene velike količine uzoraka. Najvažnija prednost ove metode je mogućnost mjerenja veoma niskih aktiviteta, što bi smanjilo aktivitet in vivo upotrebljenog materijala do 1 mikro Ci.

Pošto je CO_2 osnovni produkt oksidativnog metabolizma kod čovjeka, količina proizvodnje CO_2 pod kontrolisanim uslovima može služiti kao važan podatak u

odredjivanju brzine i intenziteta mnogih fundamentalnih reakcija koje produkuju energiju.

Summary

THE MEASUREMENT OF $^{14}\text{CO}_2$ IN THE EXPIRED AIR

A scintillation method for measuring $^{14}\text{CO}_2$ in the expired air is described. The direct trapping $^{14}\text{CO}_2$ in ethanolaminethylen glycol mono methyl ether-toulen containing a scintillator is an efficient and simple method. The samples are measured in a liquid scintillation spectrometer (LKB). The efficiency of counting is independent of the amount of carbon dioxide, but does depend on the amount of the ethanolamin. Amount of CO_2 and O_2 was measured. The possibility of application of this method for the carbohydrate metabolic studies is discussed.

Literatura

1. Jefay H. and Alvarez J.: Liquid Scintillation Counting of Carbon-14, Anal. Chem., 33:612, 1961.

2. Passman J. M., Radin N. S., Cooper J. A. D.: Liquid Scintillation Technique for Measuring Carbon-14 Dioxide Activity, Anal. Chem., 28:484, 1956.

Adresa autora: Ing. Nada Kurt, Univerzitetno medicinski centar Sarajevo, Klinika za unutrašnje bolesti »Dr Bogdan Zimonjić«, Odjeljenje za nuklearnu medicinu. 71000 Sarajevo, Moše Pijade 25.

**KLINIČKA VREDNOST TESTA SA RADIOAKTIVNIM
FOSFOROM (P^{32}) U POJEDINIM OBLICIMA MALIGNOG
MELANOMA (MM) PREMA KLASIFIKACIJI PO CLARK-U**

Goberić J., A. Milosavljević, R. Jovanović, M. Bugarski, M. Pantelić,
Ž. Glavaš, B. Andrejević, P. Naumović, S. Dilparić i J. Pavlica

Sadržaj: Autori analizuju kliničku vrednost testa P^{32} kod pojedinih tipova malignog melanoma klasifikovanih po Clark-u. Autori zaključuju da je najveći procenat radioaktivnosti (od 300 % do 700 %) nadjen u 17 bolesnika sa malignim melanomom, kod kojih je proces bio zahvatio sve slojeve kože. Medjutim negativan test sa P^{32} dobijen merenjem u predelu pigmenta promene kože, ne znači uvek da se radi o benignom procesu. Pozitivan test sa P^{32} ili povećana radioaktivnost u predelu nevusa preko 100 % govori da se radi o malignom melanomu. Pozitivnost povećanog vezivanja zavisi od veličine tumorja, nivoa invazije i broja mitotskih ćelija u tumorskoj masi.

UDK 616.5-006.81-073:546.18:539.12

Deskriptori: nuklearna medicina, koža, maligni melanom, benigni procesi (pigmentne promene), ^{32}P , diagnostika diferencijalna

Radiol. Jugosl., 10; 289-292, 1976

Uvod. — Nova naučna saznanja o malignom melanomu (MM) bazirana na fundamentalnim činjenicama, ukazuju da maligne procese karakterišu brzi i nekontrolisani biološki procesi u malignoj ćeliji sa konsekventno većom potrošnjom gradivnog (organskog i neorganskog) i energetskog materijala u odnosu na normalnu ćeliju ili ćeliju benignih tumora. Te činjenice su inspirisale mnoge autore da pronadju razne metode — testove, pomoću kojih bi mogli diferencirati benigne od malignih patoloških promena. Između ostalih, pomenićemo samo neke: »Dermatoskopija« (Bakos) (1), »Termografija« (Gros) (2), »Termodifference test« (Venkei i Bakos) (3) i druge. Posebno je značajan test sa P^{32} po metodi Bauer-a i Steffen-a (4), kasnije modifikovan po Ikonopisovu (5), koji služi za diferenciranje MM od benigne pigmentne promene.

Klinička vrednost ovih testova je poznata i opisana od strane mnogih autora

Ikonopisov (5), Morley (6), Putnik (7), Bereznikov (8), Mocher (9) i drugih. Naš cilj je da istaknemo test sa P^{32} . Tehnika ovog testa je poznata, te o tome neće biti govora, kao ni o lažno pozitivnim i lažno negativnim rezultatima ispitivanja. Kriterijum za određivanje pozitivnog i negativnog rezultata korišćen je od strane ranije pomenutih autora (5, 6, 7, 8, 9), koji su uzimali da je test sa P^{32} pozitivan onda ako je vezivanje P^{32} u predelu atipične pigmentne promene dva puta veće u odnosu na normalnu simetričnu tačku na koži sa suprotne strane.

Klinička vrednost testa sa P^{32} kod MM klasifikovanog po Clark-u (10) nije toliko poznata, te smo zbog toga pristupili analizi naših slučajeva. U tom cilju smo vezivanje P^{32} za pigmentnu promenu uporedili sa pozitivnim patohistološkim nalazom MM posle operacije, klasifikovanog po Clark-u i njegovim saradnicima. Po ovoj klasifikaciji, koja je usvojena 1972.

godine u Sidneju, MM je klasifikovan prema nivou invazije u odnosu na pojedine slojeve kože (epiderm-subkutis) na pet grupa od Clark-a I do Clark-a V.

Kod Clark-a I proces je ograničen samo na epiderm, kod Clark-a II na epiderm i površne slojeve papilarnog sloja, kod Clark-a III na epiderm i dublje slojeve papilarnog sloja, kod Clark-a IV na epiderm, papilarni in retikularni sloj i kod Clark-a V na sve slojeve kože i subkutis.

Rezultati naših ispitivanja. — U vremenu od 1. I 1972. do 1. IV 1975. godine, u Izotopskoj laboratoriji našeg Instituta, uradjeno je 300 testova sa P^{32} po protokolu za MM kod svih atipičnih pigmentnih promena na koži. Nakon obrade po TNM sistemu, po odluci Konzilijuma za maligna oboljenja kože i mekog tkiva, radikalno je operisano uz ex tempornu biopsiju 270 slučajeva i patohistološki verifikovano. Od 270 operisanih bilo je 50 slučajeva MM, klasifikovanog po Clark-u, koji su prikazani na tabeli 1.

Iz tabele se vidi koliko je MM pripadalo pojedinim grupama i koliko su procenata pojedine grupe vezivale P^{32} . Od 50 slučajeva MM, Clark-u I nije pripadao ni jedan slučaj. Clark-u II pripadalo je 14 slučajeva ili 28 %, Clark-u III 19 ili 38 %, Clark-u IV 9 ili 18 % i Clark-u V 8 ili 16 % slučajeva. Ako se pogleda pro-

cenat vezivanja P^{32} za pojedine grupe MM, klasifikovanog po Clark-u, u odnosu na normalnu tačku na koži, onda vidimo da je kod 14 slučajeva vezivanje bilo isto ili nešto povišeno, a kod 36 slučajeva bilo je od 100—700 % i to kod 12 slučajeva od 100—200 %, a kod 24 od 200—700 % više.

Ako pogledamo broj slučajeva i njihov procenat izmedju negativnog i pozitivnog testa sa P^{32} u odnosu na pojedine oblike malignog melanoma klasifikovanog po Clark-u, vidimo sledeće: u 14 slučajeva ili u 28 % test sa P^{32} je bio negativan (vezivanje je bilo dva puta manje), a u 36 slučajeva ili u 72 % test sa P^{32} je bio

Tab. 2 — Pozitivan i negativan test sa P^{32} u ispitivanju malignog melanoma u odnosu na histološke stadijume (po Clarku)

Klasifikacija MM po Clarku	Negativan test sa P^{32} %	Pozitivan test sa P^{32} %	Ukupno
Clark I	—	—	—
Clark II	7	50	14
Clark III	3	16	19
Clark IV	2	22	9
Clark V	2	25	8
Ukupno	14	28	36

Tab. 1 — Procenat vezivanja P^{32} za tkivo malignog melanoma u poredjenju po Clarkovoj klasifikaciji

PH klasifikacija MM po Clarku	Procenat vezivanja P^{32}							Ukupno	%
	0—100	100—200	200—300	300—400	400—500	500—600	600—700		
Clark I	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Clark II	7	4	1	—	2	—	—	14	28
Clark III	3	4	2	6	1	2	1	19	38
Clark IV	2	1	1	1	1	1	2	9	18
Clark V	2	3	1	—	1	1	—	8	16
Ukupno	14	12	5	7	5	4	3	50	100

pozitivan (vezivanje je bilo dva i više puta veće od normalnog). Ako se analiziraju slučajevi sa negativnim testom, onda se vidi da je od ukupnog broja 14 bilo 10 slučajeva ili 71 % koji su pripadali površnim tipovima, Clark-u II i III, a 4 slučaja ili 29 % dubljim, odnosno Clark-u IV i V. Interesantan je odnos između negativnog i pozitivnog testa sa P^{32} unutar istog tipa MM. Kod Clark-a II test je 50 % negativan, a 50 % pozitivan. Kod ostalih tipova taj odnos se menja u korist pozitivnog testa. Iz predloženog se vidi da je taj odnos kod Clark-a III 16 %:84 %, kod Clark-a IV 22 %:78 % i kod Clark-a V 28 %:72 %.

Diskusija. — Postoperativna patohistološka analiza materijala, operisanih naših bolesnika od MM klasifikovanog po Clark-u, ukazuje na izvesna odstupanja od tvrdjenja drugih autora (5, 6, 7, 8, 9) da se u tkivu MM P^{32} vezuje u velikom procentu slučajeva najmanje dva puta više u odnosu na normalno tkivo. Naši rezultati ispitivanja pokazuju da je 28 % MM vezivalo nešto više P^{32} od normalnog tkiva kože, što predstavlja relativno veliki procenat u odnosu na procenat dobijen od drugih autora (2, 7) (7). Iz iste tabele se vidi da je 71 % sa negativnim testom pripadalo Clark-u II i III, tj. površnijim MM sa lokalizovanim procesom u epidermu i papilarnom sloju, a 29 % Clark-u IV i V tj. dubljim, koji zahvataju sve slojeve kože: epiderm, papilarni sloj, retikularni sloj i subkutis.

Ako se analiziraju slučajevi sa pozitivnim testom, tj. sa povećanim vezivanjem P^{32} za tkivo MM, onda se vidi da je povećano vezivanje veće kod dubljih procesa u koži tj. kod Clark-a III, IV i V, nego kod površnijih procesa tj. Clark-a II.

Ova analiza ukazuje da povećana radioaktivnost iskazana merenjem beta zračenja, koja se emituju iz P^{32} , zavisi od više faktora: veličine tumora, nivoa invazije i broja mitotskih ćelija u tumorskoj masi.

Zaključak. — Analizirajući kliničku vrednost testa sa P^{32} kod pojedinih tipova MM klasifikovanih po Clark-u, došli smo do sledećih zaključaka:

Negativan test sa P^{32} dobijen merenjem u predelu pigmentne promene kože, ne znači uvek da se radi o benignom procesu. Kod MM sa površnijim malignim procesom, lokalizovanim u epidermu i papilarnom sloju (Clark II i III), češći su negativni testovi u odnosu na MM čiji su procesi lokalizovani na dublje slojeve kože, retikularni sloj i subkutis (Clark IV i V).

Pozitivan test sa P^{32} ili povećana radioaktivnost u predelu nevusa preko 100 % govori da se radi o malignom melanomu. Procent povećanog vezivanja zavisi od: veličine tumora, nivoa invazije i broja mitotskih ćelija u tumorskoj masi.

Kako se vidi iz posmatranih slučajeva, najveći procenat radioaktivnosti, od 300 do 700 %, nadjen je u 17 bolesnika sa MM, od kojih je proces bio zahvatio sve slojeve kože.

Summary

RADIOACTIVE PHOSPHORUS (P^{32}) IN THE DIAGNOSIS OF MALIGNANT MELANOMA ACCORDING TO THE CLARK'S CLASSIFICATION

Analysing the clinical validity of P^{32} test used in the diagnosis of malignant melanoma, the authors came to the following conclusions.

A negative result of the P^{32} test cannot exclude the presence of malignant melanoma in the tested tissue. The percentage of negative results is higher when the malignant growth is located superficially in the epidermis and the upper papillary level (Grade II and III of Clark's classification) as compared to the percentage of negative cases in malignant melanoma growth (Grade IV and V of Clark's classification) localized in deeper strata of the skin.

The percentage of increased fusion depends on several factors, among them, the size of the tumor, level of invasion and mitotic activity. The highest percentage of radioactivity (from 300 % to 700 %) was found in cases, where the malignant tissue invaded all levels of the skin.

Literatura

1. Bakos L.: Dermatoscopy in early diagnosis of malignant melanoma. U: Twenty-five year in the fight against cancer. Report of the State Oncological Institute. Academy Press, Budapest 1966, 219.
 2. Gros Ch. et al.: La thermographie des tumeurs pigmentées. Bull. Soc. Er. Derm. Syph. 73, 726, 1966.
 3. Venkei T., L. Bakos: Early diagnosis of melanoblastoma by thermodifference. Acta Un. int. Cancr. 120, 1883, 1962.
 4. Bauer E. F., C. Steffen: Radioactive phosphorus in the diagnosis of skin tumours. J. Amer. med. Ass. 158, 563, 1955.
 5. Ikonopisov L.: Nonbiopsy diagnosis in malignant melanoma. U: Proceedings of the International Cancer Conference. Sydney 1972, 223.
 6. Morley B.: Beta counting sensitivities of silicon surface barrier detectors. Phys. Med. Biol. 12, 511, 1967.
 7. Putnik M. et al.: Radioaktivni P^{32} u dijagnostici malignog melanoma kože. Srp. Arh. 102, 137, 1974.
 8. Bereznikova: Clinical radio phosphorus diagnosis of malignant melanoma. V. P. Sov. Med. 10, 40, 1974.
 9. Mocler D. S. et al.: Radioisotope diagnosis of malignant melanoma. V. P. Sov. Med. 10, 11, 1973.
- Adresa autora: Dr. J. Boberić, Institut »K. Šahović«, Klinički i terapijski centar za hemioterapiju i radioizotope, 11000 Beograd.

RADIOIMUNSKO DOLOČANJE ANTIGENOV PRI RAKU

Hercog Branka

Povzetek: AFP, CEA in kazein so beljakovinski antigeni v serumu bolnikov z rakastimi obolenji. Določanje koncentracije teh antigenov v serumu služi za orientacijo pri postavljanju diagnoze ter za zasledovanje uspešnosti terapije. Avtorji članka imajo največ izkušenj z radioimunskim določanjem CEA, ki se pojavlja pri različnih rakastih obolenjih. Domnevali so, da nastopajo pri posameznih rakastih obolenjih različne oblike CEA. Preiskali so serume bolnikov z različnimi rakastimi obolenji. S pomočjo gelske filtracije, določanja CEA v frakcijah ter z inhibicijskimi krivuljami so ugotovili heterogenost CEA molekul, ki ni v nobeni povezavi z obliko rakastega obolenja pri posameznem bolniku.

UDK 616-006.6-097:539.12

Deskriptorji: nuklearna medicina, človek, rak, karcino-embrionični antigen (CEA), heterogenost, radioimunološka metoda

Radiol. Iugosl., 10; 293—297, 1976

Uvod. — Alfafetoprotein (AFP), karcino-embrionični antigen (CEA) in kazein so trije beljakovinski antigeni, ki se pojavljajo v serumu bolnikov z rakastimi obolenji.

AFP in CEA pripadata skupini fetalnih antigenov. To so substance, ki jih najdemo v tkivih in serumu fetusa, po rojstvu otroka pa se ne sintetizirajo več.

AFP (5) je glikoproteid z molekulsko maso 70.000. Sintetizirajo ga rumenjaka vrečka in jetra fetusa od četrtega tedna dalje. Kmalu po rojstvu otroka pa ga ne najdemo več. Ponovno se pojavi v serumu bolnikov z rakastimi obolenji in je specifičen za hepatome in teratome. Obenem pa ga lahko zaznamo tudi v nekaterih primerih pri cirozi in hepatitisu (1, 6).

Kazein je fosfoproteid in normalna sestavina mleka. V fizioloških pogojih ga najdemo v serumu pri ženah v dobi laktacije. V patoloških pogojih pa se pojavi v 72 % serumov žena z rakom na dojki (5).

CEA je fetalni protein, ki sta ga odkrila Gold P. in Freedman S. O. (3) v gastrointestinalnem tkivu fetusa do šest mesecev starosti in v adenokarcinomih prebavnega trakta. Je membranski glikoproteid z molekulsko maso približno 200.000. V nasprotju s prvotnimi domnevami, CEA še zdaleč ni specifičen za adenokarcinome prebavnega trakta, ampak se pojavlja tudi pri drugih rakastih in nerakastih obolenjih, kot so ciroza, hepatitis, inflamatorne pljučne bolezni in inflamatorne bolezni prebavnega trakta. Procent pozitivnosti je najvišji pri raku prebavnega trakta (78 %).

Z radioimunskim določanjem teh treh antigenov smo dobili občutljiv kvantitativen test, ki nam služi kot orientacija pri postavljanju diagnoze, obenem pa ima veliko vrednost pri zasledovanju uspešnosti terapije. Metoda radioimunskega določanja, ki jo uporabljamo, je v bistvu

enaka za vse tri antigene. Gre za klasično metodo dvojnih protiteles in jo bomo opisali posebej za CEA.

Naše delo je bilo usmerjeno v ugotavljanje heterogenosti CEA. Nekateri avtorji so že pred nami poskušali najti različne oblike CEA. Nery R. et al. 1974 (7) so našli v urinu bolnikov z urotelialnimi karcinomi substance, podobne CEA, različne molekulske mase. Pusztaszeri G. et al. 1973 (9) so primerjali serumski CEA bolnikov z bronhialnimi in prsnimi karcinomi ter niso našli nobenih razlik v fizikalno-kemijskih lastnostih niti v imunoreaktivnosti. Pletsch Q. et al. 1974 (8) so preiskali serume bolnikov z različnimi rakastimi obolenji in našli v primeru raka na debelem črevesu, na materničnem vratu, na ovarijih in na bronhijskih CEA z molekulsko maso 370.000, v primeru rektalnih tumorjev pa CEA z molekulsko maso 200.000. Obe obliki CEA se nista razlikovali po imunoreaktivnosti.

Naš namen je bil, da preverimo, ali se res pojavljajo različne oblike CEA ter v kakšni povezavi so z diagnozo.

Material in metode. — Obdelali smo serume osemnajstih bolnikov z različnimi rakastimi obolenji, ki smo jih izbrali glede na visoko koncentracijo CEA. Serume smo pred obdelavo hranili na -20°C . Za primerjavo smo obdelali tudi normalni humani serum, ki smo mu pred kromatografijo dodali naš standardni CEA v optimalni koncentraciji.

Serume smo kromatografirali na sefarozi 6-B (Sephacrose 1-BX, Pharmacia, Uppsala), kjer se je CEA eluiral iz kolone v določenih frakcijah glede na molekulsko maso. S pomočjo radioimunskega določanja smo v frakcijah po kromatografiji ugotovili elucijski profil CEA iz posameznih serumov. Imunoreaktivnost pa smo ugotavljali s pomočjo inhibicijskih krivulj. Uporabljali smo dva anti-CEA-antiseruma, ki sta izvirala od kuncev, imuniziranih z istim antigenom.

Metoda radioimunskega določanja CEA je klasična metoda dvojnih protiteles,

kjer v prvi inkubaciji poteče reakcija med anti-CEA-antiserumom ter markiranim in nemarkiranim CEA. V drugi inkubaciji pa komplekse CEA-protitelo obarjamo iz raztopine z ovčjim antiserumom proti kunčjim gama-globulinom (2).

Standardni CEA so predhodno izolirali iz adenokarcinomov prebavnega trakta (Franchimont B, neobjavljeni podatki). Uporabili smo ga za imunizacijo kuncev (10), za tracer in za standardno krivuljo. CEA smo markirali z J^{125} po modificirani kloramin T metodi (4), kjer smo zmanjšali količino kloramina T in podaljšali čas reakcije. Prost radioaktivni jod smo od markiranega antigena ločili v koloni, polnjeni s sefadeskom G-50, poškodovane molekule antigena od nepoškodovanih pa s pomočjo kolone s sefadeskom G-200.

Pri izdelavi inhibicijskih krivulj smo namesto standardnih CEA-raztopin rastoče koncentracije vzeli enake raztopine našega vzorca in jih pripravili na enak način kot standardno krivuljo. Krivulje, ki smo jo dobili, smo po paralelnosti primerjali s standardno krivuljo. Pripravili smo inhibicijske krivulje nativnih serumov pred kromatografijo in krivulje CEA-pozitivnih frakcij po kromatografiji.

Rezultati. — Vsi rezultati so prikazani na tabeli št. 1.

Iz tabele so razvidna naslednja dejstva:

1. V drugem stolpcu tabele je označena lega maksima imunoreaktivnosti CEA v elucijskem profilu. Maksimum smo našli na različnih mestih, vedno pa med 60 ml in 67 ml elucije.

2. Elucijski profil CEA med 55 ml in 75 ml je bil pri nekaterih serumih enoten (glej sl. št. 1), v večini primerov pa smo v tem področju zasledili določeno stopnjo heterogenosti, ki se kaže v večjem ali manjšem številu podvrhov v elucijskem profilu (glej sl. št. 2). Število teh podvrhov pri posameznih serumih je označeno v tretjem stolpcu.

3. Pri nekaterih serumih smo ugotavljali imunoreaktivnost tudi v praznem

Tabela 1 — Rezultati poskusov

Diagnoza	Položaj maksima imunoreaktivnosti ml		Distinktni podvrhovi v glavnem vrhu št.		Vrhovi v praznem volumnu		Inhibicijske krivulje			
							frakcije		serumi	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
CEA v NHS	64	64	2	2	0	0	+	+		
Rak prebavnega trakta	66	66	1	1	1	2	+	+	+	+
Rak prebavnega trakta	61	61	2	3	0	0	—	+	—	+
Rak prebavnega trakta	63	63	2	2	0	0	—	/	+	+
Rak prebavnega trakta	62	63	1	3	0	0	+	+	—	—
Rak prebavnega trakta	60, 67	64	2	3	0	0	+	/	—	—
Rak prebavnega trakta	65	64	2	2	0	0	+	+	—	—
Pljučni rak	61	61	2	2	0	0	—	+	—	+
Pljučni rak	66	65	1	1	1	1	/	/	—	—
Pljučni rak	64	64	2	2	1	1	+	/	+	+
Pljučni rak	63	/	2	/	0	/	/	/	+	+
Pljučni rak	61	61	1	3	0	0	+	/	—	—
Pljučni rak	65	65	3	2	0	0	—	/	—	—
Pljučni rak	66	66	4	2	0	0	+	+	/	/
Pljučni rak	64	64	4	4	0	0	/	/	+	+
Pljučni rak	62, 67	65	2	1	0	0	+	+	+	+
Rak na dojki	65	66	3	3	0	0	/	/	+	—
Rak na ledvicah	65	67	4	1	1	1	+	+	—	—
Rak na ovarijih	61	63	1	1	0	0	+	+	+	+

+ paralelno

— neparalelno

volumnu kolone, ki je bil pri 38 ml elucije (glej sl. št. 1 in 2). V četrtem stolpcu je označena prisotnost imunoreaktivnosti v praznem volumnu.

Naredili smo inhibicijske krivulje CEA-pozitivnih frakcij vzporedno z obema antiserumoma. Ko smo te krivulje primerjali po paralelnosti s standardno krivuljo, smo ugotovili naslednje možnosti:

a. Serum in njegove frakcije so paralelni ali neparalelni s standardno krivuljo pri uporabi obeh antiserumov.

b. Frakcije so paralelne s standardno krivuljo pri uporabi obeh antiserumov, serum pa ne, in obratno,

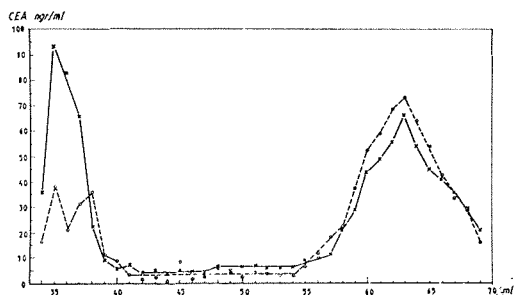
c. Serum in njegove frakcije so paralelni s standardno krivuljo pri uporabi enega antiseruma, pri uporabi drugega pa so neparalelni.

5. Vsak stolpec v tabeli ima dva podstolpca, kjer so vpisani rezultati, ki smo

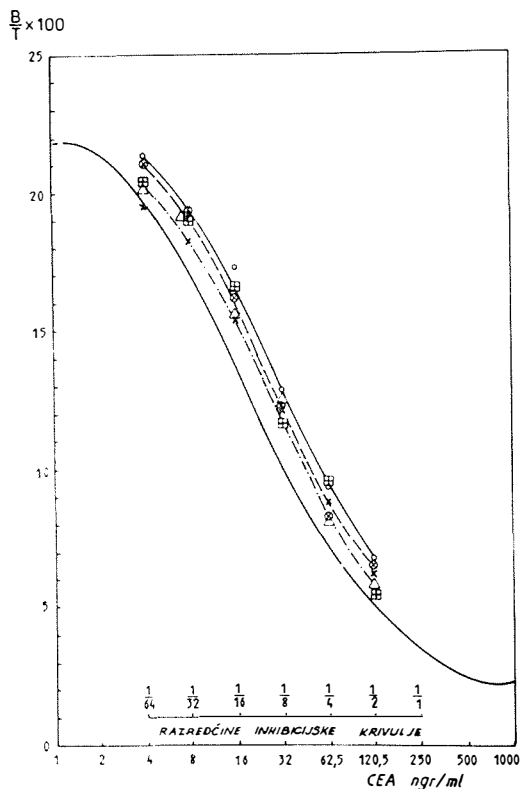
jih dobili z uporabo prvega in drugega antiseruma. Ti rezultati so v nekaterih primerih enaki, druge pa različni.

Diskusija. — Rezultati so pokazali, da smo naleteli na širok spekter heterogenosti CEA. Različen položaj maksima imunoreaktivnosti CEA pri različnih serumih nam pove, da se populacije molekul v teh serumih nekoliko razlikujejo ena od druge po molekulski masi. Obenem pa heterogen elucijski profil v primeru posameznih serumov kaže na to, da je populacija molekul v enem samem serumu heterogena glede na molekulsko maso.

Rezultati inhibicijskih krivulj potrjujejo domnevo o heterogenosti CEA in kažejo na to, da se razen po molekulski masi molekule CEA razlikujejo tudi po imunoreaktivnosti. Razlike pri uporabi obeh antiserumov pa nam povedo, da sta anti-



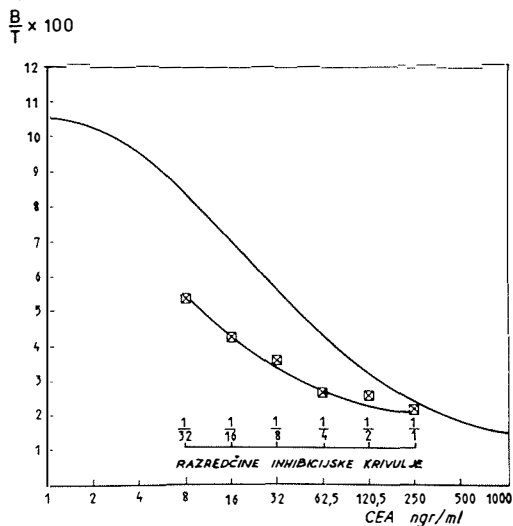
Slika 1 — Primer homogenosti v elucijskem profilu CEA med 55 in 75 ml elucije
Primer imunoreaktivnosti v praznem volumnu
— I antiserum
... II antiserum



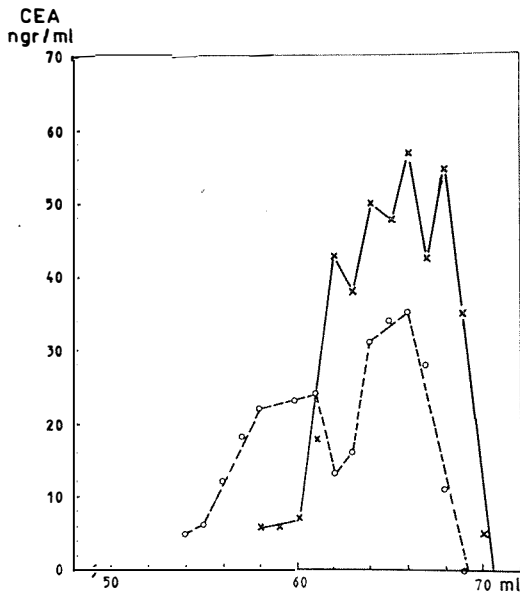
Slika 3 — Primer inhibicijskih krivulj frakcij, ki so paralelno s standardno krivuljo



Slika 2 — Primer heterogenosti v elucijskem profilu CEA med 55 in 75 ml elucije
Primer skladnosti rezultatov pri uporabi obeh antiserumov
— I antiserum
... II antiserum



Slika 4 — Primer inhibicijske krivulje seruma, ki je neparalelna s standardno krivuljo



Slika 5 — Primer neskladnosti rezultatov pri uporabi obeh antiserumov
— I antiserum
... II antiserum

seruma orientirana proti različnim antigenim determinantom na CEA molekuli. Vendar pa kljub širokemu spektru heterogenosti nismo našli nobene povezave z obliko rakastega obolenja pri posameznem bolniku.

Zaključek. — Pri ugotavljanju heterogenosti CEA smo preiskali serume bolnikov z različnimi rakastimi obolenji in z visoko koncentracijo CEA. Ugotovili smo širok spekter heterogenosti glede na molekularno maso ter glede na imunoreaktivnost, obenem pa nismo našli nobene povezave med heterogenostjo CEA in obliko rakastega obolenja.

Summary

RADIOIMMUNOASSAY OF CANCER ANTIGENS

AFP, CEA and casein are three protein antigens, found in the serum of cancer patients. Radioimmunoassay of these antigens is

useful for the estimation of the diagnosis and for the monitoring of the treatment.

The work has been made on the heterogeneity of CEA. We have tried to find different forms of CEA in connection with the kind of cancer disease. Using gel filtration, radioimmunoassay and inhibition curves we have found heterogeneity of CEA according to the molecular weight and immunoreactivity, but no relation to the diagnosis.

Literatura

1. Franchimont P., P. J. Zangerle, J. C. Hendrick, M. L. Debruche, J. Proyard, J. Collette, M. Mailloux: La detection radioimmunologique d'antigenes d'origine canceruse. *Bull. Acad. roy. Med. Belg.* 129, 291, 1974.
2. Franchimont P., M. L. Debruche, P. F. Zangerle, J. Proyard: Dosage radio-immunologique de l'antigene carcinoembryonnaire. *Ann. Immunol. (Inst. Pasteur)*, 124, 619, 1973.
3. Gold P., S. O. Freedman: Specific carcinoembryonic antigens of human digestive system. *J. Exp. Med.*, 122, 467, 1965.
4. Greenwood F. C., W. Hunter, J. Glover: Preparation of ^{125}I labelled human growth hormone of high specific radioactivity. *Biochem. J.* 89, 114, 1963.
5. Hendrick J. C., P. Franchimont: Radioimmunoassay of casein in the serum of normal subjects and of patients with various malignancies. *Europ. J. Cancer*, 10, 725, 1974.
6. Masseyeff R.: Human alfa-feto-protein. *Path. et Biol.*, 20, 703, 1972.
7. Nery R., A. L. Barsoum, H. Bullman, A. M. Neville: Carcinoembryonic antigen-like substances of human urothelial carcinomas. *Biochem. J.*, 139, 431, 1974.
8. Pletsch Q., D. M. Goldenberg: Molecular size of carcinoembryonic antigen in the plasma of patients with malignant disease. *J. nat. cancer Inst.*, 10, 725, 1974.
9. Pusztaszeri G., J. P. Mach: Carcinoembryonic antigen (CEA) in nondigestive cancerous and normal tissues. *Immunochimistry*, 10, 197, 1973.
10. Vaitukaitis J. L., J. B. Robbins, E. Nieschlag, G. T. Ross: A method for producing specific anti-sera with small doses of immunogen. *J. clin. Endocr.*, 33, 988, 1971.

Naslov avtorice: Branka Herzog, dipl. biol., Medicinska fakulteta v Ljubljani, Inštitut za mikrobiologijo, 61105 Ljubljana.

SLOVENIJALES



SLOVENIJALES

TOZD
inženiring in
oprema

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

LJUBLJANA
mestni trg 10

DETEKCIJA UPALNIH PROMJENA ZGLOBOVA ŠAKA SA ^{99m}Tc

Dodig D., Z. Domljan i V. Jovanović

Sadržaj: Primjenili smo ^{99m}Tc kao pertehnetat i ^{99m}Tc -polifosfat za scintigrafiju zglobova. Ispitivanja su vršena u svrhu rane dijagnostike artritisa s početnim i kliničkim nesigurnim promjenama. Primjetili smo da se u prvoj fazi između 2 i 30 min. ^{99m}Tc -pertehnetat i ^{99m}Tc -polifosfat ponašaju vrlo slično. Nakon tog vremena pada koncentracija pertehnetata, dok se polifosfat počinje koncentrirati u kostima. ^{99m}Tc -pertehnetat i ^{99m}Tc -polifosfat davan je u dozi od 8 do 12 mCi. Scintigrafija je vršena gama kamerom i to 2, 30 i 60 min. nakon injiciranja, a kod ^{99m}Tc -polifosfata i nakon 180 min. Kod svih bolesnika koji su imali klinički izražene znakove bolesti, gama scintigrafija je dala pozitivan nalaz. Naša preliminarna ispitivanja dala su slutiti da bi ova metoda mogla koristiti u ranoj dijagnostici upalnih promjena na zglobovima šaka i njihovom diferenciranju od ostalih promjena.

UDK 616.727.4-002-073:576.8.097.3

Deskriptori: nuklearna medicina, šaka, zglobovi, upalne promene, rana diagnostika, scintigrafija, ^{99m}Tc

Radiol. Jugosl., 10; 299—301, 1976

Uvod. — Radioaktivni tehnećij ^{99m}Tc upotrebljava se za scintigrafiju zglobova od 1964. god. Prvo se koristio ^{99m}Tc albumin a poslije toga se počeo koristiti ^{99m}Tc -pertehnetat. Na sastanku u Ohridu 1972. god. Kastelic i sur. prvi su u nas prikazali svoja iskustva s tom dijagnostičkom metodom. Desaulniers i sur. 1974. god. upotrijebili su za scintigrafiju zglobova ^{99m}Tc -polifosfat.

U našem ispitivanju primjenili smo ^{99m}Tc -pertehnetat i ^{99m}Tc -polifosfat. Ispitivanja su vršena u svrhu rane dijagnostike upalnih oboljenja zglobova s početnim i klinički nesigurnim promjenama. Željeli smo vidjeti s kojim ^{99m}Tc -derivatom će dobiti bolje rezultate.

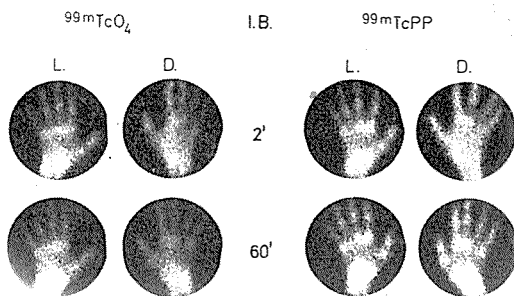
Metoda rada i ispitanci. — Našim ispitanicima injicirali smo i. v. 8—12 mCi ^{99m}Tc -pertehnetata ili ^{99m}Tc -polifosfata. Scintigrafija je vršena gama kamerom Nuclear Chicago. Ekspozicija je bila 30000 impulsa, a intenzitet 4,5. Snimanje je vršeno u 2, 30, 60 min., a kod ^{99m}Tc -po-

lifosfata i u 180 min. nakon injiciranja. Prije injiciranja ^{99m}Tc -pertehnetata bolesnicima smo dali peronalno 500 mg K-perklorata, da bi spriječili akumulaciju ^{99m}Tc -pertehnetata u štitnjači, žlezdama slinovnicama i sluznici želuca. Ispitali smo 30 reumatskih bolesnika od kojih je 14 bolovalo od reumatoidnog artritisa a ostali od drugih reumatskih bolesti.

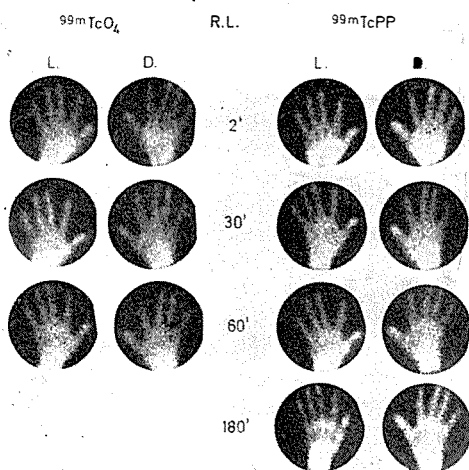
Rezultati i diskusija. — Kod bolesnika koji nisu imali patoloških promjena na zglobovima šaka dobili smo vrlo sličan nalaz i ^{99m}Tc -pertehnetatom i ^{99m}Tc -polifosfatom. Na slici 1 kod bolesnika R. L. vidimo da se u 2 min. nakon injiciranja radioaktivnost nakuplja u muskulaturi tenara i hipotenara, a potom se radioaktivnost difuzno raspoređuje. Na scintigramima radjenim sa ^{99m}Tc -polifosfatom u 180 min. nakon injiciranja vidimo nakupljanje radioaktivnosti u spongioznim dijelovima kostiju (Sl. 1).

Scintigrami bolesnika s patološkim promjenama na zglobovima šaka prikazani su na slikama 2 i 3. Na slici 2 kod bolesnika I. B. vrlo je sličan nalaz i s ^{99m}Tc -pertehnetatom i s ^{99m}Tc -polifosfatom. Pojačano nefiziološko nakupljanje radioaktivnosti vidi se u području PIP II, III i IV prsta lijeve šake te u području MCP II, III i V prsta iste šake. Na scintigramima desne šake nefiziološko nakupljanje radioaktivnosti vidi se u području PIP zgloba II i III prsta kao i u području MCP zgloba II, III i V prsta. Može se primijetiti da su promjene na scintigramima radjenim sa ^{99m}Tc -polifosfatom izrazitije (Sl. 2).

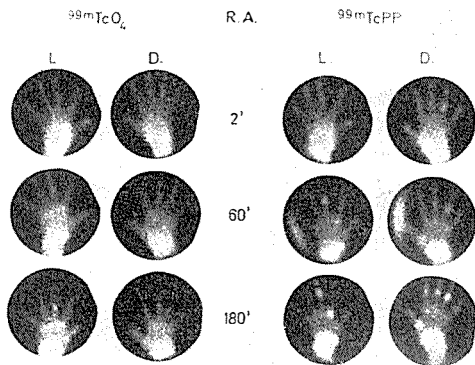
Na slici 3 prikazani su scintigrami bolesnika R. A. Na Scintigramima radjenim sa ^{99m}Tc -pertehnetatom vidimo nefiziološko pojačano nakupljanje radioaktivnosti u području PIP zgloba III prsta lijeve šake i PIP zgloba III i IV prsta desne šake. Na scintigramima radjenim s ^{99m}Tc -polifosfatom vide se te promjene, a osim njih pojačano nakupljanje vidi se i u području MCP zgloba II prsta lijeve šake i MCP zgloba I prsta i PIP zgloba II prsta desne šake



Slika 2 — Bolesnik I. B. Patološki scintigram. Pojačano nefiziološko nakupljanje radioaktivnosti vidi se u području PIP zgloba II, III i IV prsta lijeve šake, te u području MCP zgloba II, III i V prsta iste šake. Na scintigramima desne šake vidimo pojačano nakupljanje radioaktivnosti u području PIP zgloba II i III prsta kao i u području MCP zgloba II, III i V prsta



Slika 1 — Bolesnik R. L. Normalni scintigram. U 2 min. nakon injiciranja vidi se nakupljanje radioaktivnosti u muskulaturi tenara i hipotenara, a potom u 30 i 60 min. aktivnost je difuzno raspoređena. Na scintigramima radjenim s ^{99m}Tc -polifosfatom u 180 min. pojačano nakupljanje radioaktivnosti vidimo u spongioznim dijelovima kosti



Slika 3 — Bolesnik R. A. Patološki scintigram. Na scintigramima radjenim s ^{99m}Tc -pertehnetatom vidi se pojačano nefiziološko nakupljanje radioaktivnosti u području PIP zgloba III prsta lijeve šake i PIP zgloba III i IV prsta desne šake. Na scintigramima radjenim s ^{99m}Tc -polifosfatom vide se te promjene, a osim njih pojačano nakupljanje vidi se i u području MCP zgloba II prsta lijeve šake i MCP zgloba I prsta i PIP zgloba II prsta desne šake

šake. Na scintigramima radjenim sa ^{99m}Tc -polifosfatom vidimo te iste promjene, ali osim njih vidi se pojačano nefiziološko nakupljanje radioaktivnosti i u području MCP zgloba II prsta lijeve šake i MCP zgloba I prsta i PIP zglobu II prsta desne šake (Sl. 3).

Zaključak. — Uspoređujući dobivene nalaze mogli smo zaključiti da je ^{99m}Tc -polifosfat u nekim slučajevima pokazao više promjena nego ^{99m}Tc -pertechnetat, ali s obzirom da se on ne nakuplja samo na mjestima upalnih promjena nalaz nije specifičan samo za upalna oboljenja. Naše je mišljenje da bi scintigrafiju prvo izvršili sa ^{99m}Tc -pertechnetatom pa ukoliko dobijemo negativan nalaz možemo ponoviti scintigrafiju sa ^{99m}Tc -polifosfatom. Negativan nalaz sa ^{99m}Tc -pertechnetatom u velikom postotku mogao bi isključiti upalu, a scintigrafija sa ^{99m}Tc -polifosfatom bi nam potom mogla prikazati da li se možda radi o nekom drugom oboljenju zglobova. Naša ispitivanja dala su naslutiti da bi nam ova metoda mogla poslužiti u ranoj dijagnostici upalnih oboljenja zglobova, a također i u objektivnoj procjeni stanja bolesnika. U reumatologiji postoji velik broj bolesnika koji se žale na bolove, a da pri tome nemaju objektivnih znakova bolesti. Ova bi nam metoda mogla u takvim slučajevima pomoći u dijagnostici.

Mali radijacioni rizik omogućuje višekratno ponavljanje pretrage što pogoduje praćenje toka bolesti.

Naš prikaz je preliminaran i daljnja ispitivanja će nam pomoći u evaluaciji metode.

Summary

DETECTION OF INFLAMMATORY CHANGES IN THE JOINTS OF THE HAND WITH ^{99m}Tc

^{99m}Tc -pertechnetate and ^{99m}Tc -polyphosphate were used for joint scintigraphy. Examinations were performed for early diagnosis of arthritis with initial and clinically non-significant alterations. In the first phase, between

2—30 min., ^{99m}Tc -pertechnetate and ^{99m}Tc -polyphosphate behaved very similar. After that time concentration of pertechnetate in the skeleton decreased, while the concentration of polyphosphate increased.

^{99m}Tc -pertechnetate and ^{99m}Tc -polyphosphate were injected i. v. in dose from 8—12 mCi. After injection scintigraphy was performed with gamma camera at 2, 30, 60 min. and in addition, at 180 min. with ^{99m}Tc -polyphosphate. All patients with clinical symptoms have had also positive scintigrams.

Our preliminary examinations anticipate that this method may be used in early diagnosis of inflammatory changes in the hand joints and for differentiation from other joint alterations.

Literatura

1. Alaron-Segovia D.: The clinical application of scintillation scanning of joints with technetium-99m. *Panamer. Rheumatol.* 216, 1967.
2. Desaulniers M. et al.: Radiotechnetium polyphosphate joint imaging. *J. Nucl. Med.* 15, 417, 1974.
3. Kastelic B., B. Varl, V. Fidler: Scintigrafija sklepov s ^{99m}Tc -pertechnetatom. 12. jugoslovenski sastanak za nuklearnu medicinu. Ohrid 1972. Skopje. Radioizotopna laboratorija (idr.) 1972:370—374.
4. Kirshnamurthy G. T. et al.: Comparison of the Tc-99 polyphosphate and 18 F. I. kinetics. *J. Nucl. Med.* 15, 832, 1974.
5. Lathrop K. A., P. V. Harper: Biologic behavior of Tc-99m from Tc-99m pertechnetate ion. *Prog. Nucl. Med.* 1, 145, 1972.
6. Maxfield W. S., T. E. Weiss, S. Shuler: Synovial membrane scanning in arthritic disease. *Semin. Nucl. Med.* 2, 50, 1972.
7. Olendorf W. H. et al.: Compartment redistribution of Tc-99m pertechnetate in presence of perchlorate ion and its relation to plasma protein binding. *J. Nucl. Med.* 11, 85, 1970.

Adresa autora: Dr D. Dodig, Zavod za nuklearnu medicinu, Kišpatićeva 12, 41000 Zagreb.

**ELEMENTI U TRAGOVIMA U MOZGU, PLUĆIMA, SRCU I
BUBREZIMA NORMALNIH PACOVA ODREDJENI
RADIOAKTIVACIONOM ANALIZOM**

Drašković J. R., D. Kostić, M. Ratković, D. Gorkić, K. Kostić,
R. S. Drašković

Apstrakt: U radu se iznose rezultati odredjivanja sadržaja Hg, Cr, Zn, Br, Sb, Fe, Co, Sc i Na, u plućima, srcu, bubrezima i mozgu normalnih pacova. U ovim organima najveće su koncentracije Na, Fe, Zn i Br. Distribucija ovih elemenata je različita. U plućima ima najviše Na $(5,8-7,8) \times 10^{-3}$ g/g, Fe $(3,7-11,1) \times 10^{-4}$ g/g, Br $(1,1-4,0) \times 10^{-3}$ g/g, Sb $(1,3-3,0) \times 10^{-6}$ i Sc $(0,6-3,0) \times 10^{-6}$ g/g; u srcu: Cr $(1,0-5,7) \times 10^{-4}$ g/g i bubrezima: Zn $(0,9-1,8) \times 10^{-4}$ g/g i Co $(5,8-9,5) \times 10^{-6}$ g/g liofiliziranih tkiva. Diskutovana je uloga elemenata u tragovima u živom organizmu pri reakcijama biosinteze i razgradnje organskih materija.

UDK 612.392.69:612.823+612.215+612.17:612.46:539.12.08

Deskriptori: nuklearna medicina, pacovi, elementi (tragovi), radioaktivaciona analiza

Radiol. Jugosl., 10; 303—306, 1976

Uvod. — U organima i tkivima živih bića nalaze se pored elemenata u visokim koncentracijama i oni u vrlo niskim danas već dokazani i odredjivani različitim pogodnim metodama — tzv. elementi u tragovima.

Kako ovi elementi u tragovima imaju vrlo značajnu ulogu u hemijskim i biološkim sistemima [Bowen (1966), Tripton (1970, 1964, 1962, 1963, 1965)] bilo je od interesa da se ovi mikro elementi identifikuju i kvantitativno odrede. Za ove svrhe koristili smo kao nuklearnu analitičku metodu instrumentalnu radioaktivacionu analizu [Bowen (1970), Drašković (197)] zbog njene osjetljivosti, specifičnosti i selektivnosti.

U ovom radu iznose se rezultati odredjivanja Hg, Cr, Sb, Sc, Fe, Br, Na, Zn i Co u mozgu, srcu, plućima i bubrezima pacova, kao nastavak rada koji je bio prezentiran na I kongresu jugoslovenskog udruženja nuklearne medicine održanom u Splitu 1974. godine, kada su saopšteni

rezultati odredjivanja ovih i drugih elemenata u jetri i slezini pacova.

Metodika i tehnika rada. — Za naša ispitivanja koristili smo bele pacove težine od 200 do 220 g. Posle dekapitacije, mozak, srce, pluća i bubrezi su izdvojeni iz njihovih loža. Dobijeni organi su odmah izmereni na analitičkoj vagi, potom su stavljeni u tečan vazduh i liofilizirani su 24 h. Posle liofilizacije, suvi ostatak tkiva je izmeren na analitičkoj vagi.

Liofilizirani uzorci tkiva odmeravani su u količinama od ≈ 0.1 g i zatapani u kvarcne ampule. Ovi uzorci i odgovarajući standardi elemenata dokazanih preliminarnom kvalitativnom radioaktivacionom analizom, pakovani su u Al-kenere i ozračivani fluksom termalnih neutrona $1,5 \times 10^{13}$ n/cm² sec u VKG-kanalima reaktora RA u Institutu za nuklearne nauke »Boris Kidrič« u Vinči 4 dana. Po završenom ozračivanju uzorci su »hladjeni« 7 do 10 dana, a zatim su mereni na ND gama spektrometru sa Ge(Li) detektorom

($V=25$ cm), proizvedenim u Laboratoriji za fiziku IBK. Vreme merenja je iznosilo od 1000 do 4000 sekundi.

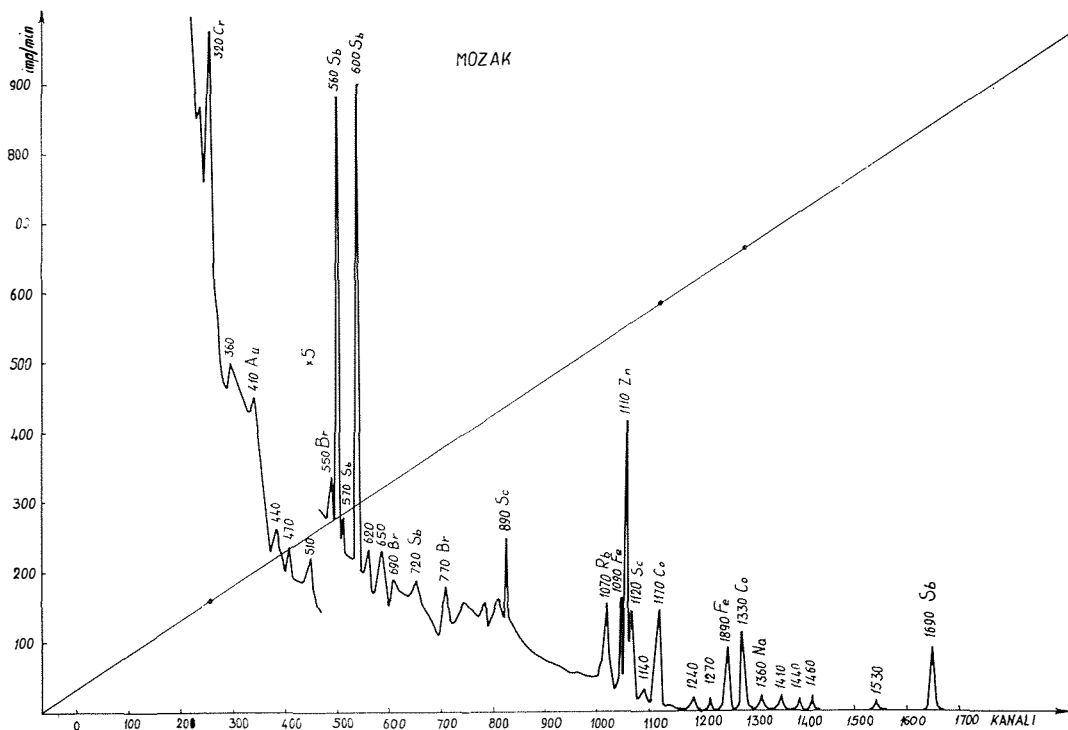
Koncentracije nadjenih elemenata, posle numeričke obrade radioaktivnosti karakterističnih fotopikova (Slika 1) i svodjenja na »isto vreme«, izračunate su prema jednačini:

$$C_x = \frac{I_x}{I_s} \times C_s$$

gde su C_s i C_x koncentracije nadjenih elemenata u standardu i uzorku, a I_s i I_x intenziteti radioaktivnosti odgovarajućih fotopikova istih elemenata u standardima i uzorcima.

Rezultati. — Rezultati određivanja žive hroma, cinka, broma, antimona, gvoždja, kobalta, skandijuma i natrijuma u srcu, plućima, bubrezima i mozgu normalnih pacova dati su u tabeli 1.

Diskusija. — U moždanom tkivu najviše ima natrijuma ($3,1 \times 10^{-3}$ g/g), zatim gvoždja i cinka, ($2,4 \times 10^{-4}$ g/g) i ($0,55 \times 10^{-4}$ g/g) liofiliziranih tkiva. Broma ima više ($0,4 \times 10^{-5}$ g/g) od kobalta, hroma, antimona i skandijuma, respektivno ($4,7 \times 10^{-6}$, $2,9 \times 10^{-6}$, $1,7 \times 10^{-6}$, $1,0 \times 10^{-6}$ g/g liofiliziranih tkiva. Živa se, na osnovu naših nalaza, ne nalazi u moždanom tkivu.



Sl. 1 — Gama spektar ozračenog uzorka tkiva mozga pacova

Legenda:

$\varnothing = 1,5 \times 10^{11} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{sek}$ (VKG kanali reaktora RA)

$T_{\text{ozr.}} = 5 \text{ d}$

$T_{\text{hladj.}} = 5 \text{ d}$

energije fotopikova: u KeV-ima

Tabela I

Koncentracija nekih elemenata u srcu, plućima, bubrezima i mozgu (u g/g liofiliziranog tkiva)

Elementi	Srce		Pluća		Bubrezi		Mozak	
	Cmin—Cmax	$\bar{C}$	Cmin—Cmax	$\bar{C}$	Cmin—Cmax	$\bar{C}$	Cmin—Cmax	$\bar{C}$
Hg	$(0,04-0,2) \times 10^{-6}$	0,1	$(0,3-2,5) \times 10^{-6}$	1,3	$(0,6-1,2) \times 10^{-6}$	0,9	—	—
Cr	$(1,0-5,7) \times 10^{-6}$	3,7	$(1,6-5,7) \times 10^{-6}$	3,5	$(1,0-4,6) \times 10^{-6}$	2,2	$(1,2-4,2) \times 10^{-6}$	2,9
Zn	$(0,8-1,1) \times 10^{-4}$	0,9	$(0,6-1,3) \times 10^{-4}$	0,9	$(0,9-1,8) \times 10^{-4}$	1,2	$(0,5-0,6) \times 10^{-4}$	0,5
Br	$(0,7-1,2) \times 10^{-5}$	0,9	$(1,7-4,0) \times 10^{-5}$	2,2	$(1,5-2,6) \times 10^{-5}$	2,1	$(0,3-0,6) \times 10^{-5}$	0,4
Sb	$(1,2-2,5) \times 10^{-6}$	2,1	$(1,3-3,0) \times 10^{-6}$	2,9	$(1,3-2,4) \times 10^{-6}$	1,9	$(1,2-2,0) \times 10^{-6}$	1,7
Fe	$(2,8-6,0) \times 10^{-4}$	4,9	$(3,7-11,1) \times 10^{-4}$	8,1	$(2,2-3,7) \times 10^{-4}$	3,1	$(1,9-2,6) \times 10^{-4}$	2,4
Co	$(4,5-8,8) \times 10^{-6}$	6,7	$(3,2-6,3) \times 10^{-6}$	4,9	$(5,8-9,5) \times 10^{-6}$	7,6	$(3,2-6,5) \times 10^{-6}$	4,7
Sc	$(0,5-3,2) \times 10^{-6}$	0,8	$(0,6-3,0) \times 10^{-6}$	2,0	$(0,6-1,0) \times 10^{-6}$	0,8	$(0,8-1,9) \times 10^{-6}$	1,2
Na	$(2,5-4,0) \times 10^{-3}$	3,2	$(5,8-7,8) \times 10^{-3}$	6,8	$(3,5-6,1) \times 10^{-3}$	4,5	$(2,8-3,3) \times 10^{-3}$	3,1

Cmin = najmanja nadjena koncentracija u seriji od 6 uzoraka

Cmax = najveća nadjena koncentracija u seriji od 6 uzoraka

$\bar{C}$ = srednja vrednost nadjenih koncentracija

U srcu, plućima i bubregu takodje najviše ima natrijuma, a zatim više gvoždja nego cinka. I u ovim tkivima sadržaj broma je veći od sadržaja kobalta, hroma, antimona i skandijuma. Medjutim, za razliku od moždanog tkiva gde nismo konstatovali živu, utvrđeno je njeno prisustvo u srcu, znatno manje $0,1 \times 10^{-6}$ nego u bubregu $0,9 \times 10^{-6}$ i plućima $1,3 \times 10^{-6}$ g/g liofiliziranih tkiva.

Ako se analizira sadržaj pojedinih elemenata po organima, onda se vidi da je sadržaj natrijuma najveći u plućima $6,8 \times 10^{-3}$, a zatim u bubregu $4,5 \times 10^{-3}$ g/g liofiliziranih tkiva. Sadržaj natrijuma je skoro isti u moždanom tkivu i srcu pacova, respektivno srednja vrednost (dobijena od 6 uzoraka tkiva različitih pacova) iznosi 3,1 i $3,2 \times 10^{-3}$ g/g liofiliziranih tkiva.

Gvoždja, kao i natrijuma, najviše ima u plućima (srednja vrednost $8,1 \times 10^{-4}$), a cinka u bubregu (srednja vrednost $1,2 \times 10^{-4}$ g/g liofiliziranog tkiva. Sadržaj broma je najveći u plućima i bubrezima, respektivno $2,2 \times 10^{-5}$ i $2,1 \times 10^{-5}$ g/g liofiliziranih tkiva ovih organa.

Kobalta najviše ima u bubregu $7,6 \times 10^{-6}$ i srcu $6,7 \times 10^{-6}$, hroma i antimona respektivno u srcu $3,7 \times 10^{-6}$ i $2,1 \times 10^{-6}$, plućima $3,5 \times 10^{-6}$ i $2,9 \times 10^{-6}$, a skandi-

juma u plućima $0,45 \times 10^{-6}$ i moždanom tkivu $1,2 \times 10^{-6}$ g/g liofiliziranih tkiva.

Radi boljeg razumevanja značaja ovakvih radova, dajemo kraći pregled poznatih činjenica o ulozi nekih elemenata u tragovima u živim organizmima. Za neke od njih, utvrđeno je, da ulaze u strukturu izvesnih vrlo važnih bioloških supstanci, na pr. enzima. Isto tako, zna se, da nedostatak ili prekomerno unošenje nekih elemenata u tragovima, može da dovede do poremećaja različitih bioloških funkcija (promenom biohemijskih procesa) i patoloških stanja. Utvrđeno je da postoji smanjenje koncentracije u krvi nekih elemenata u tragovima, kao i njihovog sadržaja u tkivima. Medjutim u praktičnom radu, retko se sumnja na sudelovanje pojedinih elemenata u nastanku bolesti, nedovoljno se poznaju poremećaji koji nastaju usled nedostataka ili prekomernog unošenja u organizam izvesnih elemenata u tragovima, a uzrok bolesti, u ovim slučajevima retko utvrđuje.

Ovde bismo naveli značaj nekih elemenata u tragovima. Kobalt ulazi u strukturu vitamina B₁₂ i neophodan je za stvaranje hemoglobina. Medjutim, ovaj vitamin je, verovatno kao koenzim, uključen u više enzimskih reakcija (sudeluje u re-

dukciji disulfida u sulfhidrilne grupe, aktivira amino kiseline koje se koriste za sintezu belančevina, pretvara metilmalonilCoA i sukcinilCoA kao i beta metil-asparat u glutaminsku kiselinu i redukuje ribonukleotid u dezoksiribonukleotid). Gvoždje ulazi u sastav niza aktivnih bioloških supstanci-belančevina (hemoglobin, mioglobin, feritin, hemosiderin, siderofilin) a nalazi se i u enzimima koji učestvuju u mnogobrojnim oksidaciono-redukcionim reakcijama (citohrom, peroksidaza, ksantin, oksidaza). Cink ima veliki značaj u delovanju izvesnih enzima jer ulazi u njihovu strukturu, na pr. karboksipeptidaze, ugljene anhidraze i alkohol-dehidrogenaze. Utvrđeno je smanjenje njegove koncentracije u serumu i sadržaju tkiva cirotične jetre.

Ne ulazeći u detaljniju ulogu ovih elemenata u organizmu kao i analizu značaja drugih elemenata koje smo ispitivali u različitim tkivima pacova, ukazali bi na radioaktivacionu analizu kao specifičnu analitičku metodu, koja daje nove mogućnosti za kvalitativno i kvantitativno ispitivanje elemenata u tragovima u biološkim uzorcima.

Zaključak. — U radu su izloženi rezultati odredjivanja žive hroma, antimona, cinka, gvoždja, kobalta, natrijuma, broma i skandijuma, u srcu, plućima, bubrezima i mozgu normalnih pacova.

Koncentracije ovih elemenata — njihove srednje vrednosti, u ovim organima kreću se u sledećim opsezima:

$\bar{C}_{Na}$ $(3,1-6,8) \times 10^{-3}$ g/g	liofiliziranih tkiva
$\bar{C}_{Fe}$ $(2,4-8,1) \times 10^{-4}$ g/g	liofiliziranih tkiva
$\bar{C}_{Zn}$ $(0,5-1,2) \times 10^{-4}$ g/g	liofiliziranih tkiva
$\bar{C}_{Co}$ $(4,7-7,6) \times 10^{-5}$ g/g	liofiliziranih tkiva
$\bar{C}_{Br}$ $(0,4-2,2) \times 10^{-5}$ g/g	liofiliziranih tkiva
$\bar{C}_{Cr}$ $(2,2-3,7) \times 10^{-6}$ g/g	liofiliziranih tkiva
$\bar{C}_{Sb}$ $(1,7-2,9) \times 10^{-6}$ g/g	liofiliziranih tkiva
$\bar{C}_{Sc}$ $(0,8-2,0) \times 10^{-6}$ g/g	liofiliziranih tkiva
$\bar{C}_{Hg}$ $(0,1-0,9) \times 10^{-6}$ g/g	liofiliziranih tkiva

Živa nije dokazana u tkivu mozga.

Summary

TRACE ELEMENTS IN BRAIN, HEART, LUNG AND KIDNEY OF NORMAL RATS DETERMINED BY INSTRUMENTAL RADIOACTIVATION ANALYSIS

Results of content's determination of Hg, Cr, Zn, Fe, Co, Br, Sb, Sc and Na in brain, lung, heart and kidney of normal rats are presented in the paper. Distribution of these elements in the tissues are different. The maximal ranges of content are:

in lung:

Na = $(5,8-7,8) \times 10^{-3}$ g/g of dried tissue

Fe = $(3,7-11,1) \times 10^{-4}$ g/g of dried tissue

Br = $(1,1-4,0) \times 10^{-5}$ g/g of dried tissue

Sb = $(1,3-3,0) \times 10^{-6}$ g/g of dried tissue

Sc = $(0,6-3,0) \times 10^{-6}$ g/g of dried tissue

in heart:

Cr = $(1,0-5,7) \times 10^{-6}$ g/g of dried tissue

in kidney:

Zn = $(0,9-1,8) \times 10^{-4}$ g/g of dried tissue

Co = $(5,8-9,5) \times 10^{-6}$ g/g of dried tissue

The role of trace elements in human organs, in biosynthesis and degradation of organic matter is discussed.

Literatura

1. H. J. M. Bowen, Trace Elements in Biochemistry, Academic Press London/New York (1966).
2. I. H. Tipton, Trace Elements in Human Tissue. A Need for Standards, Amer. J. Clin. Nutr. 23, 123 (1970).
3. I. H. Tipton, J. J. Shafer, Statistical Analysis of Lung Trace Elements Levels, Arch. Environ. Health 8, 58 (1964).
4. I. H. Tipton, M. J. Cook, R. L. Steiner, C. A. Boye, H. M. Perry, Jr., and H. A. Schroeder, Trace Elements in Human Tissue, Part I, Methods Health Physics 9, 89 (1962).
5. I. H. Tipton, M. J. Cook, Detto, Part II. Adult Subjects from the United States. Ibid 9, 103 (1963).
6. I. H. Tipton, H. A. Schroeder, H. M. Perry, Jr. and M. J. Cook, Detto, Part III. Subjects from Africa, the Near and Far East and Europe, Ibid 11, 403 (1965).
7. H. J. M. Bowen, The Applicability of Neutron Activation Analysis Techniques in Human Metabolic Studies, Uses of Activation Analysis in Studies of Mineral Element Metabolism in Man. A Technical Report, IAEA, Vienna (1970), p. 1.
8. R. Drašković, Sur les Possibilités de l'Analyse par Activation Appliquée en Médecine, Isotopenpraxis 6, 301 (1970).

Adresa autora: R. J. Drašković, Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič« Vinča, 11000 Beograd, POB 522, Tel. 440-871/465.

ISPITIVANJE LJUDSKOG PLACENTARNOG LAKTOGENA U SERUMU GRAVIDNIH ŽENA RADIOIMUNOLOŠKOM METODOM

Marković D., B. Zečević, A. Musafija

Sadržaj: Autori su proučavali koncentraciju humanog laktogena, koji reflektira placentarnu funkciju i izgleda, da je pousdaniji faktor u procjeni placentarno-fetalnog jedinstva nego estriol. Koncentraciju laktogenu odredili su u 44 pacientka. Kod 21 trudnica ustanovljeno je bilo vaginalno krvarenje a kod 23 pacientka trudnoća je bila komplikovana ili prenesena. Avtori navode rezultate određivanja laktogena u serumu, te na bazi tih rezultata mišljenja su, da se doziranje laktogena uvede kao individualni trend u praćenju razvoja komplikovanih trudnoća.

UDK 612.63.031.3:618.2-073-097

Deskriptori: nuklearna medicina, ljudski placentarni laktogen, serum radioimunološki metod

Radiol. Jugosl., 10; 307—309, 1976

Uvod. — Ljudski placentarni laktogen (HPL) je peptidski hormon proizveden od placente. Ovaj hormon je prvi put izolovan od strane Ito-a i Higashi-a 1961 g., a nešto kasnije Samaan i saradnici detaljnije opisuju njegovu fiziološku ulogu (Samaan et al., 1966). Vrlo rano, već 9-ti dan poslije oplodjenja jajne čelije, placentarni trofoblast proizvodi HPL. Oko 6-te nedelje trudnoće proizvode se mjerljive količine, koje tipično rastu u serumu i urinu, stim da u vrlo kratkom roku padnu ukoliko dodje do fetalnog distresa, neonatalne asfiksije i naravno kod normalnog poroda. Upotreba HPL-a kao opomena na fetalno placentarnu disfunkciju skoraš-njeg je datuma, te smo pokušali ovim radom da saznamo na koji način bi mogli da koristimo i procjenjujemo vrijednosti dobivene ovom metodom.

Materijal i metod rada. — Ispitivali smo dvije grupe. Prva grupa je obuhvatala 21 trudnicu koje su imale vaginalna

krvarenja ili u istoriji bolesti zabilježen spontani abortus. Druga grupa od 23 trudnice predstavljala je komplikovane i prenesene trudnoće. Određjivanje HPL-a vršili smo radioimunološkim kitom Phadebas radioisotope diagnostics.

Rezultati i diskusija. — Normalne vrijednosti HPL od 7 do 20 nedelje trudnoće dati su u tabeli 1.

Tabela I
Normalne vrijednosti HPL ng/ml od 7—20 nedelje trudnoće

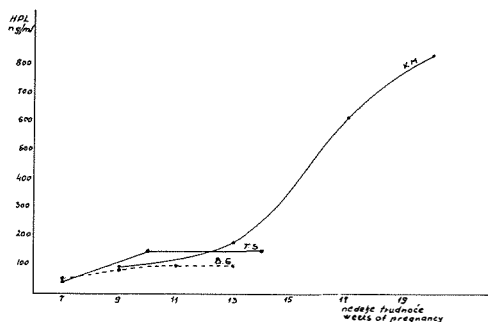
n. t.	br. slučajeva	srednja vrijednost	granična vrijednost
7	6	80	0— 290
9	6	125	0— 350
10	4	175	40— 420
11	5	250	80— 520
13	6	350	200— 980
14	6	660	290—1140
17	7	1140	520—1400
20	5	1620	1050—2000

Od 21 pacijentkinje koje smo pratili u grupi od 7 do 21 nedelje trudnoće našli smo tri sa izrazito niskim vrijednostima HPL-a. Opomenuti iskustvom Nivena i saradnika (Niven et al., 1972) da određivanje HPL-a može da bude od velike važnosti u procjeni da li će ovakvi slučajevi dovesti do radjanja, nastavili smo sa određivanjem HPL-a u narednom periodu kod ovih trudnica.

Pacijentkinja B. G. imala je nisku bazičnu vrijednost čiji se nivo nije značajno povećavao u toku narednih šest nedelja. Ovaj nalaz govorio je da se pacijentkinja nalazi u fetalno opasnoj zoni, što se pokazalo prognostički tačno, pacijentkinja je abortirala. Kod pacijentkinje K. M. nivo HPL-a se blago povišavao, vrijednosti su bile nešto ispod normalnih, prognostički vrijednu dijagnozu nismo mogli postići. Treća pacijentkinja T. S. je takodje imala nisku bazičnu vrijednost HPL-a koja se blago povišavala do -10-te nedelje trudnoće. Medjutim, naredne četiri nedelje nivo HPL-a nije rastao — pacijentkinja je abortirala (grafikon br. 1).

Izloženi rezultati govore da je u ovoj grupi zabilježeno 13 % incidenata koji su doveli do odumiranja ploda.

Normalne vrijednosti HPL-a od 35—40 nedelje trudnoće dati su u tabeli 2.



Grafikon br.1. — Koncentracije lakotogena u serumu kod trudnica K. M., T. S. i B. G.

Tabela II

Normalne vrijednosti HPL ug/ml od 35—40 nedelje trudnoće

n. t.	br. slučajeva	srednja vrijednost	granična vrijednost
35	5	5,8	4,0—7,6
36	7	6,1	4,2—8,0
37	4	6,15	4,3—8,3
38	9	6,5	4,0—9,0
39	6	6,2	3,9—8,6
40	6	6,1	3,7—8,5

Tabela III

Koncentracija HPL ug/ml u plazmi kod komplikovanih i prenesenih trudnoća

Inc.	N. t.	HPLug/ml	Diagnoza	Inc.	N. t.	HPLug/ml	Dijagnoza
Č. M.	28	5,1	Ab. Iminens	B. H.	42	4,2	Graviditas serotina
O. R.	42	10,0	Graviditas serotina	A. D.	32	3,0	Ab. Iminens
D. B.	40	8,5	Gestosis	J. M.	34	5,7	Pyelitis gravidarum
B. M.	35	6,4	Pyletitis gravidarum	T. T.	37	4,2	Gestosis
K. N.	42	6,2	Graviditas serotina	M. M.	35	1,7	Gestosis
H. F.	42	6,1	Graviditas serotina	Č. D.	42	2,0	Ab. Iminens
J. H.	39	6,2	Rh incompatibilia	A. S.	23	1,4	Ab. Iminens
H. S.	44	6,4	Graviditas serotina	O. Z.	25	3,0	Ab. Iminens
P. Z.	40	3,2	Gestosis	S. I.	25	1,8	Ab. Iminens
Č. A.	40	4,6	Gestosis	P. N.	42	8,0	Graviditas serotina
T. N.	39	10,0	Cystopyelitis gr.	K. M.	40	4,3	Gestosis
D. G.	42	5,0	Graviditas serotina				

Tabela IV

Serijska odredjivanja HPL ug/ml u plazmi kod komplikovanih i prenesenih trudnoća

Init.	N. t.	Dijagnoza	HPL ug/ml	Estriol	Pritisak	Albumen	Ishod
O. R.	42	Graviditas serotina	10,0 9,6 1,7	5600 3000 —	110/80	Ø	rodila mrtvo dijete
T. M.	39	Cystopyel. gravidarum	10,0 10,1 9,8 3,7	41000 39000 20000 —	115/80	—	normalno rodila
P. Z.	40	Gestosis	3,2 2,9 1,3	6300 5800 —	130/80	—	poslije tri dana dijete umrlo
M. M.	35	Gestosis	1,7 1,5	4170 —	180/130	—	rodila mrtvo dijete

Od 23 pacijentkinje koje smo pratili u ovoj grupi našli smo četiri sa rezultatima nižim, odnosno višim nego što pokazuje normalna grupa istog stepena trudnoće.

HPL u toku 35-te do 40-te nedelje trudnoće normalno nikada ne pada ispod 4 ug/ml (Spellacy et al., 1972), odnosno ne raste iznad 10 ug/ml. Zbog toga kod ove četiri pacijentkinje nastavili smo sa serijskim odredjivanjem HPL svaki drugi dan, a takodje i estriola kao konkurentnog podatka.

Zaključak. — Ljudski placentarni laktogen treba dakle da reflektira samo placentarnu funkciju, ne podliježući cirkulacijskom ritmu, te bi trebalo da bude pouzdaniji faktor u procjeni placentarno-fetalnog jedinstva nego estriol. Imajući na umu da na estrogini metabolizam utiču mnogi faktori, kao i mogući uticaj hemijskih agenasa prisutnih u urinu na kolorimetrijska odredjivanja, a računajući i na momenat tačnosti sakupljanja 24-časovnog urina, prišli smo ovom radu u cilju sticanja vlastitog iskustva i procjene kliničke vrijednosti.

Ovaj rad smatramo kao uvod u dužu i trajniju ispitivačku djelatnost iz ove oblasti, stim da se doziranje HPL vrijednosti vede kao individualni trend u praćenju razvoja komplikovanih trudnoća.

Summary

INVESTIGATION OF HUMAN PLACENTAL LACTOGENE IN SERUM OF PREGNANT WOMEN BY RADIOIMMUNOLOGICAL TECHNIQUE

We investigated the concentration of human placental lactogene (HPL) in serum of pregnant women by radioimmunological technique in order to forecast the threatened abortions in pregnant women who during their early pregnancy had vaginal bleedings. There were 21 patients. The selected patients from this group were followed by series determinations during the pregnancy. We included also the group of patients with carried on and complicated pregnancy. This group contained of 23 patients. The obtained values were discussed as a parameter in the evaluation of placental function.

Literatura

1. Samaan N. A., S. CC. Yen, H. Friesen & H. O. Pearson: Serum placental lactogen levels during pregnancy and in trophoblastic disease. *J. Clin Endocrinol Metab.* 26 (1966) p. 1303.
2. Niven P. A. R., J. Landon and T. Chard: Placental lactogen levels as a guide to outcome of threatened abortion. *British Medical Journal*, vol. 3 (1972), 799—801.
3. Spellacy W. N., E. S. Teoh, W. C. Buhi, S. A. Birk & S. A. McCreary: Value of human chorionic somatomammotropin in managing high-risk pregnancies. *Am. J. Obstet Gynecol*, 109 (1971), p. 588.

Adresa autora: Darinka Marković, OOUR za zajedničke medicinske poslove »Jezero«, 71000 Sarajevo, H. Brkića 81.

KOREKCIJA RADIOIZOTOPNIH SLIK Z DETEKCIJO RESPIRATORNEGA POMIKA

Pungerčar D.

Izvleček: Opisani sta dve računalniški metodi popravljanja slikovnih popačenj, povzročenih z respiratornim pomikom organov:

Prva metoda sloni na detekciji respiratorne funkcije v realnem času s scintigrafskimi podatki. Iz funkcije premika so določljivi časovni intervali, s katerimi je iz sekvenčnega zapisa formiran popravljen scintigram. Izdelan je vmesnik med računalnikom, scintilacijsko kamero in strain gange senzorjem.

Z drugo metodo detektiramo dvodimenzionalni respiratorni pomik iz gravitacijskih centrov vzorčnih scintigramov (histogramov). Popravljanje je izvedeno s translacijo in superpozicijo histogramov k srednji vrednosti gravitacijskih centrov.

Obe metodi močno izboljšata kvaliteto scintigrafske slike, kar smo preiskusili v klinični praksi.

UDK 616.24-008.4-073.75:539.12

Deskriptori: nuklearna medicina, respiratorni organi, scintigrafija, korekcija, računalniški postopek

Radiol. Jugosl., 10; 311—315, 1976

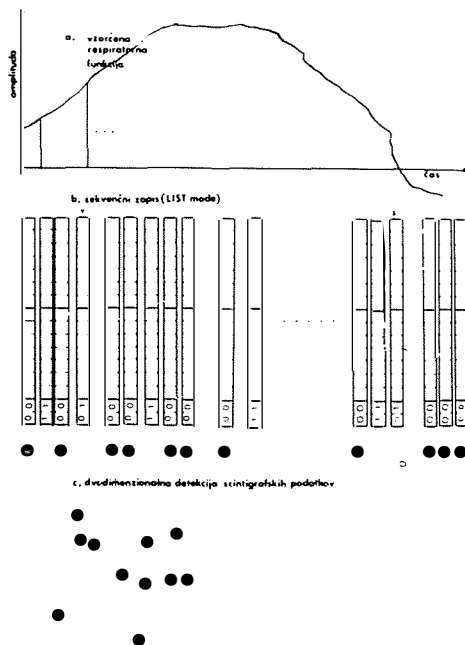
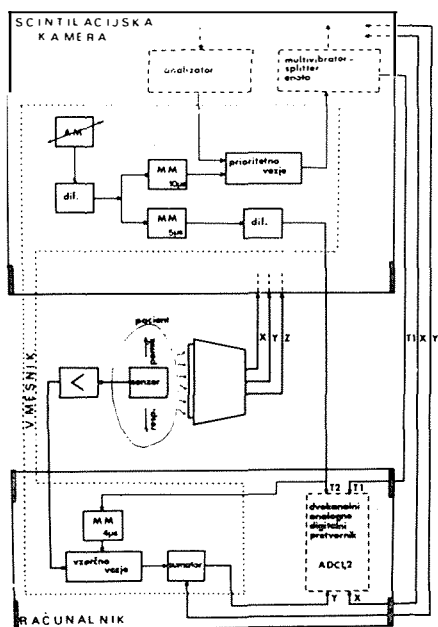
Uvod. — Pri skeniranju organov, ki se premikajo zaradi dihanja, nastopijo večja ali manjša popačenja v registrirni razdelitvi. Popačenja so zdravniku ovira pri čitanju scintigramov. Opisane so metode popravljanja premikov z mehaničnimi napravami, mikrostikali (1) in elektronskimi vezji (2, 3, 4), kjer poteka zbiranje podatkov iz gama kamere v izbranih fazah premikov. Učinkovitejše izločanje slikovnih popačenj je možno z uporabo računalnika (5). Naši metodi detekcije in korekcije slikovne popačitve sta uporabni na digitalnih zapisih, dobljenih s scintilacijsko kamero.

Metodi. — Uporabljen slikovni sistem se sestoji iz Pho/Gamma III Nuclear Chicago scintilacijske kamere, priključene na Hewlett Packard računalniški sistem »Scintigraphic Data Analyzer System« z 12 K 16 bitnih besed spomina. Programi so pisani v jeziku FORTRAN.

I. Korekcija scintigramov z detekcijo scintigrafskih in respiratornih podatkov v realnem času. — Informacija o premiku opazovanega organa (jeter, pljuč) je dobljena z senzorjem. Senzor je uporovni listič, ki se z pasom tesno prilega prsnemu košu in daje informacijo o premiku. Za sočasen zapis sprememb analogne napetosti v senzorju in pozicijskih signalov detektiranih vpadlih γ žarkov na detektor scintilacijske kamere, je bilo potrebno izdelati vmesno enoto med računalnikom, gama kamero in senzorjem. Vmesnik ima naslednje funkcije (slika 1):

— vsakih 100 msec prekine za 10 μ sec v gama kameri pot analizatorju k enotam za generiranje X, Y pozicijskih signalov in prožilnega impulza T1. T1 proži pretvorbo scintigrafskih podatkov na dvokanalnem analogno digitalnem pretvorniku (ADC 1, 2),

— med tem, ko so zaprti izhodi scintilacijske kamere (X, Y, T) k računalniku,



Slika 1. Princip detekcije respiratornega pomika in scintigrafskih podatkov v realnem času.

vzorči analogno respiratorno amplitudno informacijo z 5 μ sec dolgimi vzorčnimi intervali,

— generira prožilne impulze T2, ki prožijo pretvorbo analogne napetosti respiratorne informacije v digitalno obliko,

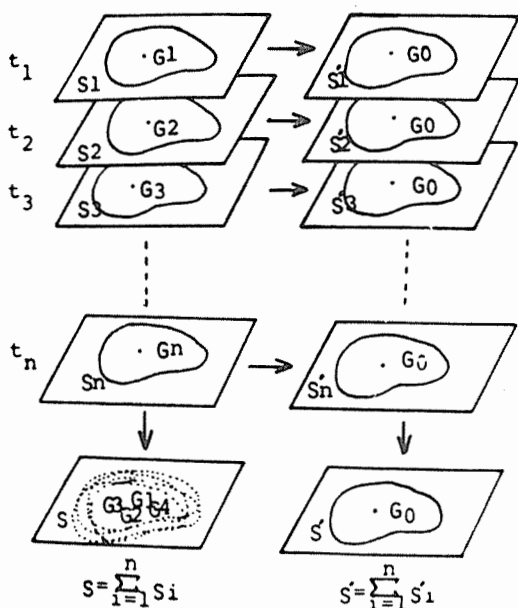
— impendančno prilagaja vzorčne respiratorne signale in Y izhod scintilacijske kamere k vhodu na drugi kanal ADC-ja (ADC 2). Na prvi kanal pretvornika (ADC 1) je priključen X izhod gama kamere.

Navedena instrumentacija omogoči, da se respiratorna informacija in scintigrafski podatki sekvenčno zapišejo na računalniški zunanji pomnilni enoti-disku. V sekvenčnem zapisu, se obe informaciji zaznamujeta v zadnjih dveh bitih. Zaznambo določata prožilna impulza T1 in T2.

Iz zbranih osnovnih podatkov, na disku računalnik programsko razbere respira-

torne pomike in jih prikaže na osciloskopu v obliki časovnih funkcij. Na teh funkcijah določimo stabilno fazo (vdih, izdih) in amplitudni nivo, računalnik pa programsko ugotovi časovne intervale ter tvori popravljeno scintigrafsko sliko. Sliko prikaže na osciloskopu v obliki matrike 64×64 z resolucijo 128×128 .

II. *Korekcija scintigramov z detekcijo dvodimenzionalnega respiratornega pomika.* — Analogni signali vsakega detektiranega γ žarka na detektorju gama kamere se pretvorijo v digitalno obliko na ADC 1, 2. Iz sekvenčno zbranih scintigrafskih podatkov in računalniško generirane časovne informacije sistemski program formira $90 \div 159$ vzorčnih slik S_i opazovanega organa (jeter) z vzorčnim časom 0,5 sec. Princip detekcije in korekcije je prikazan na sliki 2. Računalnik programsko izračuna center gravitacije G_i vsakega vzorčnega scintigrama;



Slika 2. Princip korekcije z gravitacijsko metodo.

$$G_{xi} = \frac{\iint x \cdot f(x, y) \cdot dx \cdot dy}{\iint f(x, y) \cdot dx \cdot dy}$$

$$G_{yi} = \frac{\iint y \cdot f(x, y) \cdot dx \cdot dy}{\iint f(x, y) \cdot dx \cdot dy}$$

$$G_i = (G_x, G_y), \quad i = 1, n$$

$f(x, y)$ = število impulzov v danih koordinatah

n = število vzorčnih slik

— izračuna srednjo vrednost gravitacij G_0 vseh vzorčnih scintigramov. Srednja vrednost predstavlja gravitacijski center popravljenega scintigrama;

$$G_0 = (G_x, G_y) \quad G_x = \sum_{i=1}^n \frac{G_{xi}}{n}$$

$$G_y = \sum_{i=1}^n \frac{G_{yi}}{n}$$

— superponira vsak gravitacijski center vzorčnega scintigrama k gravitacijskemu centru popravljenega scintigrama;

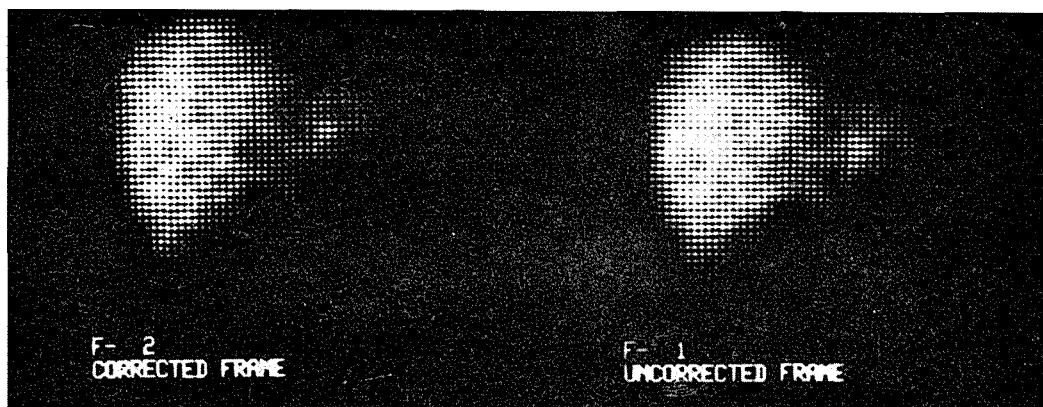
— sešteje premaknjene vzorčne scintigrame S_i , katerih vsota je popravljen scintigrafska slika S_0 ;

$$S_0 = \sum_{i=1}^n S_i$$

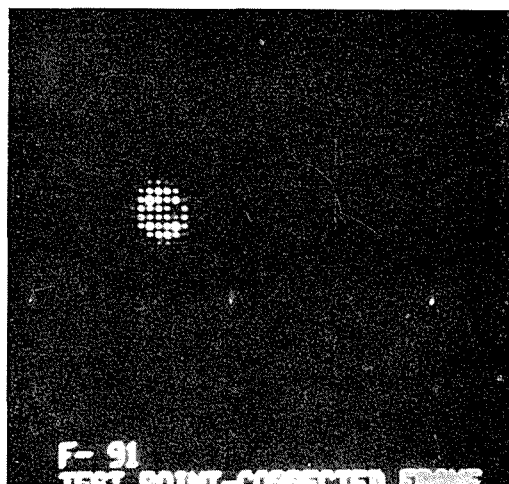
— popravljen scintigrafsko sliko prikaže na osciloskopu v obliki matrike 64×64 z resolucijo 128×128 .

Rezultati in diskusija. — Izbira med metodama v klinični scintigrafiji zavisi od organa, ki ga skeniramo. Znano je, da organi (pljuča, jetra) zaradi gibanja trebušne prepone ne spreminjajo samo lege, vendar se tudi deformirajo. Najizrazitejše deformacije nastopijo pri scintigrafiji pljuč. Pljuča so v fazi vdihaja največja in defekti v porazdelitvi radioizotopa bolj izstopajo. Poleg tega nastopajo pri dihanju izrazitejši premiki v spodnjem delu pljuč, kjer se vidno kaže izboljšanje scintigrafske slike. Zato je pri scintigrafiji pljuč uporabna prva metoda, ker omogoča kreiranje scintigramov v časovnih intervalih, ki so dani z izbrano stabilno fazo respiratornega ciklaviidihom. S to metodo se preiskava podaljša približno za dvakrat.

Pri scintigrafiji jeter sta uporabni obe metodi. Pri globokem dihanju jetra delno spreminjajo svojo površino. V tem primeru je uporabna ista metoda kot pri scintigrafiji pljuč, le da je tu izbrana faza izdihaja. Ta stabilna faza je daljša v primerjavi z fazo vdihaja in ustrezno daljši je tudi čas skeniranja. Če pa so jetra upoštevana kot tog organ, ki spreminja samo lego, je uporabna metoda II. Prednost te metode je, da se čas preiskave ne podaljša. Rezultati študij na pacientih kažejo, da je dobljena boljša slika z korekcijo slikovnih popačitev, povzročenih z premikanjem radioizotopsko opazovanih organov. (Sli-



Slika 3. Scintigram jeter, levo s korekcijo, desno brez korekcije



Slika 4. Korekcija slikovne popačitve na fantomu

ka 3 prikazuje primerjavo med popravljenno in nepopravljeno scintigrafsko sliko jeter).

Učinkovitost druge metode je bila tudi eksperimentalno preizkušena. Na respiratornem simulatorju je periodično osciliral točkast izvor Tc^{99m} z aktivnostjo 2 mCi. Simuliran respiratorni cikel je bil 18 na minuto z respiratorno amplitudo 30 mm v vertikalni smeri. Korekcijo slikovne popačitve prikazuje slika 4.

Summary

CORRECTION OF SCINTIGRAMS BY DETECTING THE RESPIRATORY MOVEMENT OF THE SCANNED ORGANS

Two new computer methods for the detection of respiratory movement and correction scintigrams were developed:

First method is based on detection and acquisition of respiratory information at the same time as radionuclide information, in order, to determine time intervals for creating corrected scintigram. This was possible by

using the strain gage positioned on the patient thorax and special interface in conjunction with scintillation gamma camera, computer system and sensor.

The second method of detection of the two dimensional respiratory movement was based on calculation of the gravitational center for each sampled scintigram. The correction of scintigram was performed by translation and superposition of the sampled scintigrams to the mean center.

Literatura

1. DeLand F. H., W. Mauderli: Gating mechanism for motion-free liver lung scintigraphy. *J. nucl. med.*, 13, 939 (1972).
2. Elings V. B., I. G. Pollock, J. T. McClinck: Electronic device corrects for motion in gamma camera images. *J. nucl. med.*, 15, 36 (1974).
3. Mibelli J. F., E. M. Smith: Physiological monitor-trigger. v: Kenny P. J., E. M. Smith (eds): *Quantitative Organ Visualization in Nuclear Medicine*. University of Miami Press 757—767, 1971.
4. Pungerčar D., Z. Fidler: Biološko triganje gama kamere. Prvi jugoslovanski kongres nuklearne medicine 9—162 oktober, Split 1974 (v tisku).
5. Matsumoto T., N. Fukuda, E. Yamuboto, K. Fukuhisa: Detection of two dimensional respiratory movement and its correction for radioisotopic images. *Proceeding of the first world congress of nuclear medicine*. Tokyo, september 30-october 4, 1974.

Naslov avtorja: D. Pungerčar, Klinika za Nuklearno medicino, Klinični center, Zaloška cesta, 61000 Ljubljana.

DIGITALNO FILTRIRANJE SCINTIGRAFSKIH SLIK

Diallo B. P., M. Erjavec, G. Kernel, J. Šnajder

Vsebina: Opisana je metoda odpravljanja razmazanosti scintigrafskih slik s pomočjo Wienerjevih filtrov in dekonvolucije. Učinek postopka je ilustriran na numerično simuliranem scintigramu.

UDK 073.757.7:539.12

Deskriptori: nuklearna medicina, scintigrafija, korekcija scintigramov, Wienerjevi filtri, računalniški postopek

Radiol. Jugosl., 10; 317—320, 1976

Uvod. — Pri preiskavi s pomočjo scintigrafske metode želimo dobiti čim vernejši posnetek izvorov aktivnosti v organu, kar ovirata predvsem dva pojava: statistični šum in končna krajevna ločljivost detekcijskega sistema. Statistični šum bi lahko zmanjšali s povečanjem aktivnosti organa, vendar le na račun višje absorbirane doze sevanja. Po drugi strani pa bi z popravilanjem krajevnega ločljivosti zmanjšali pogostost štetja, česar si spet ne moremo privoščiti zaradi povečanega šuma. Deloma se razmazanost slike da popraviti s pomočjo Wienerjevih filtrov in dekonvolucije.

V tem delu bo omenjeni pristop, ki predstavlja optimalni postopek popravilne razmazane slike na kratko opisan.

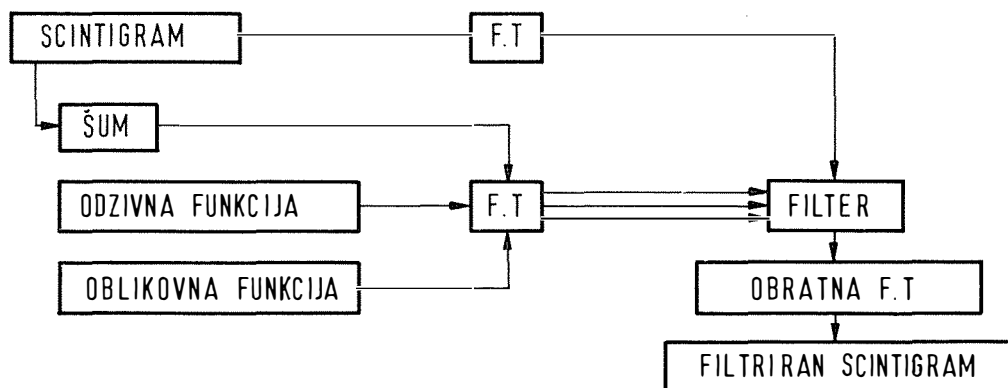
Wienerjevi filtri. — V statistični obravnavi sistemov z naključnimi vhodi in izhodi je zelo važen problem optimalnega filtriranja. Kot osnova za optimizacije je

vzet kriterij najmanjše srednje vrednosti kvadrata fluktuacij [1]. Proces filtriranja nas privede do integralne enačbe Wiener-Hopfa, iz katere dobimo izraz za filter, če upoštevamo Wiener-Kinchinov teorem [2]:

$$Z(s) = \frac{H^*(s)}{H^2(s) + N^2(s)/V^2(s)}$$

kjer je $H(s)$ Fourierova transformacija odzivne funkcije; $N(s)$ Fourierova transformacija šuma; $V^2(s)$ spekter moči, ki predstavlja množico vseh možnih oblik; s frekvenca.

Filtriranje izvedemo v frekvenčnem prostoru tako, da pomnožimo Fourierovo transformacijo scintigrama s filtrom. V našem primeru imamo opravka z dvodimenzionalnim filtriranjem in predstavlja »s« frekvenco v obeh razsežnostih. Potek filtriranja je viden iz sheme, ki je prikazan na sliki 1.



SLIKA 1

Sl. 1 — Shematični prikaz poteka filtriranja. F. T. je Fourierova transformacija

Potrebne funkcije za filtriranje. — Šum: Pri štetju aktivnosti razumemo pod šumom statistične fluktuacije. Matrika šuma je določena s kvadratnim korenom vrednosti scintigrafske matrike. Matriko N , ki jo potrebujemo pri filtriranju dobimo s Fourierovo transformacijo korenjenih vrednosti scintigrafske matrike.

Odzivna funkcija: Za filtriranje smo uporabili odzivno funkcijo izmerjeno s pomočjo črtastega izvora radioaktivnosti. Zaradi enostavnosti aproksimiramo odzivno funkcijo z Gaussovo funkcijo. Za nadaljno analizo zadostuje potem le povprečni kvadratni odmik, ki je povezan s širino odzivne funkcije.

Matriko odzivne funkcije dobimo z množenjem dveh enodimenzionalnih odzivnih funkcij po eno za vsako razsežnost. Odzivna funkcija je normalizirana tako, da je njen integral po celem območju enak 1. Izhodišče sistema je definirano tako, da koordinatni osi sovpadata z robovoma matrike.

Oblikovna funkcija: Ta funkcija določa frekvenčno območje, ki naj ga filter prepušča. Sestavimo jo s pomočjo Gaussovih funkcij, katerih razsežnosti so take, da se približno ujemajo z razsežnostmi oblik organa oziroma oblik, za katere pričakujemo, da nastopajo v organu. Za tvorbo

oblikovne funkcije ni smiselno jemati Gaussovih funkcij, katerih širina je manjša od širine odzivne funkcije [3].

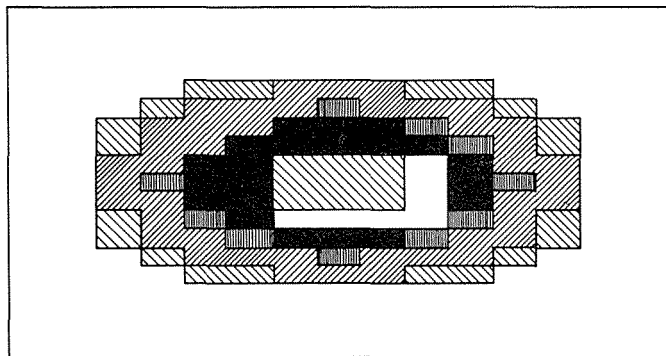
Obdelava podatkov. — Metodo smo izpeljali na računalniku CDC 6600. Potrebne programe smo pisali v Fortran jeziku in so sestavljeni iz glavnega programa in podprogramov za Fourierovo transformacijo, odzivno funkcijo in oblikovno funkcijo.

Scintigrafsko matriko preberemo v glavnem programu in jo obdelamo po vrstnem redu, ki je prikazan na sliki 1.

Odzivna funkcija in oblikovna funkcija sta dani v analitični obliki. Elemente njunih matrik formiramo tako, da kličemo ustrezni funkcijski podprogram za odzivno oziroma oblikovno funkcijo. Spremenljivki teh funkcij odnosno parametra podprogramov sta koordinati elementa v matriki.

Za Fourierovo transformacijo matrik smo vzeli kot osnovni program, enodimenzionalno hitro Fourierovo transformacijo (one-dimensional fast Fourier transform) [4]. Ta program nam računa Fourierovo transformacijo vektorja, katerega število komponent je potenca števila 2.

Dvodimenzionalno transformacijo dobimo tako, da transformiramo najprej vsa-

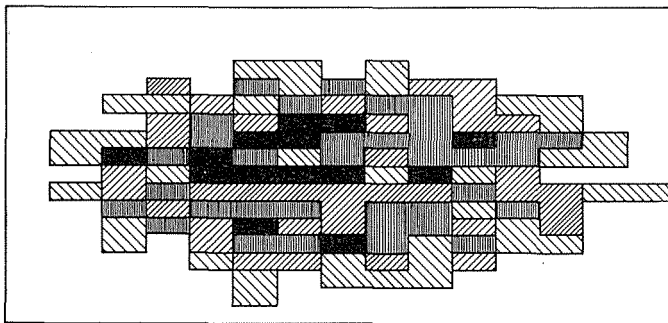


Sl. 2a

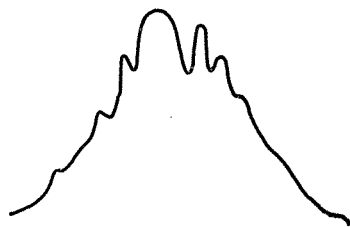


Sl. 2b

Sl. 2 — Osnovna matrika, ki je služila za določevanje scintigrafske matrike (a) in profil matrike vzdolž abscise za srednjo vrednost ordinate (b)

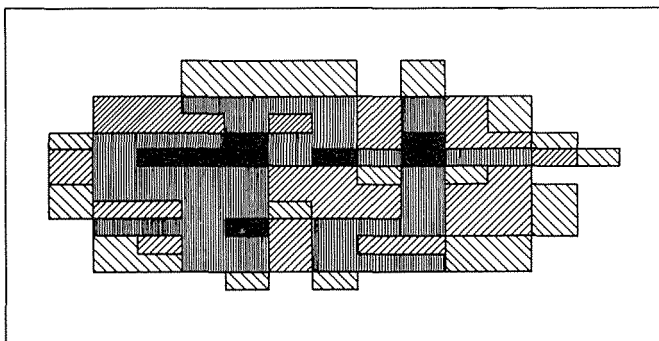


Sl. 3a

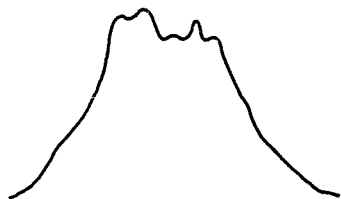


Sl. 3b

Sl. 3 — Scintigrafska matrika, ki jo dobimo iz matrike slike 2 a s konvolucijo in generiranjem fluktuacij (a) in profil na istem mestu kot na sliki 2b (b)



Sl. 4a



Sl. 4b

Sl. 4 — Filtrirana scintigrafska matrika (a) in profil (b). Širina Gaussove funkcije s katero smo določili oblikovno funkcijo je 5 krat večja od širine odzivne funkcije

ko vrstico prvotne matrike in tvorimo prehodno matriko. Nato transformiramo vsak stolpec prehodne matrike in rezultirajoča matrika je Fourierova transformacija prvotne matrike.

Po filtriranju naredimo obratno Fourierovo transformacijo s pomočjo istega programa, ki ga uporabljamo za Fourierovo transformacijo matrike.

Rezultati. — Trenutno je na razpolago le nekaj preliminarne rezultate obdelave z omenjeno metodo. Za študij odvisnosti filtriranja od oblikovne funkcije smo simulirali aktivnost organa z Gaussovo funkcijo, kateri smo odšteli ožjo Gaussovo, ki predstavlja defekt. Na tako dobljeni funkciji je treba še opraviti konvolucijo s prevajalno funkcijo detekcijskega sistema in dodati statistični šum. Šum dobimo z uporabo posebnega računalniškega programa za generiranje med seboj neodvisnih števil (random numbers). Tako pridemo do porazdelitve, ki je analogna merjenemu scintigramu in ki jo je treba filtrirati. Rezultati posameznih faz omenjenega postopka so pokazani na slikah 2, 3 in 4. Rezultat filtriranja na sliki 4 ne predstavlja optimalne rešitve, ki ustreza najbolj primerni oblikovni funkciji. Izbira oblikovne funkcije močno zavisi od tega, katere lastnosti ali boljše katere frekvence želimo poudariti v scintigramu. Kadar potrebujemo visok kontrast in nas fluktuacije ne motijo, si bomo izbrali temu primerno oblikovno funkcijo s prevladujočimi ozkimi oblikami (visokimi frekvencami). Nasprotno bomo tedaj, ko

smo pripravljeni žrtvovati kontrast na račun zglajenega scintigrama posegli po širokih oblikah (nizkih frekvencah).

Pripomniti velja, da se iz slabega scintigrama (majhno število sunkov, slaba krajevna ločljivost) ne da dobiti dobrega rezultata s pomočjo filtriranja. Učinkovitost filtriranja zavisi od števila informacij, ki jih scintigram vsebuje.

Summary

RESTAURATION OF SCINTIGRAMS BY WIENER FILTERS AND DECONVOLUTION

A method for restauration of scintigrams by means of Wiener filters and deconvolution is described. The effect of this procedure is illustrated on a numerically simulated scintigram.

Literatura

1. Gyrgyek L., Statistične metode v teoriji sistemov, teorija informacij, Fakulteta za elektrotehniko, Univerza v Ljubljani, (1971).
2. Budinger T. F., Transfer function theory and image evaluation in biology: application in electron microscopy and nuclear medicine, (Ph. D. Thesis), Lawrence Berkeley Laboratory, Rep. LBL., 565 (1971).
3. Pistor B., Digital image processing in nuclear medicine, Kerntechnik 14 (1972).
4. Special issue on fast Fourier transform, IEEE (trans.), Vol. AU-15, Nr. 2 (1967).

Adresa avtorja: prof. dr. M. Erjavec, Onkološki Institut, Vrazov trg 4, 61000 Ljubljana, Jugoslavija.

RECENZIJE:

CANCERS LETTERS, 1, I, 1976

Početkom ove, 1976 godine, izlazi nova stručna revija sa područja šire onkologije sa naslovom: »CANCER LETTERS«.

Revija je internacionalnog značenja i donosi radove sa područja hemijske kancerogeneze, virusne onkologije, radijacijske kancerogeneze, endokrinologije rakavih bolesti, geografske patologije i epidemiologije raka, kemoterapije, radioterapije, kliničke i hirurške onkologije, biologije malignog rasta i metastatskih procesa. Časopis izlazi šest puta godišnje. Smotar izdavača »Cancer Letters« je publiciranje originalnih radova iz navedenih područja u najkraćem mogućem vremenu zbog bržeg i direktnog izmenjavanja informacija. Glavni urednici su prof. P. Skubik i dr. D. Clayson.

Prema prvim sveskama te revije koji su nam pristupačni, smatramo, da se radi o živoj, dinamičnoj reviji koja je veoma korisna za svaku onkološku ustanovu.

S. Plesničar

DIJAGNOSTIČKA PRIMENA RADIOAKTIVNIH IZOTOPA U BOLENJIMA JETRE

Kostić K., V. Perišić

Galenika, Argumenta 2, Beograd, 1975, 207 strani, 97 slika.

Avtorja opišeta u monografiji sodobne jetrne radioizotopske preiskovalne metode: statično in dinamično (sekvenčno)

scintigrafijo, merjenje klirenssov in radioimunske teste. Na začetku podata osnove scintigrafske tehnike, nato lastnosti radiofarmaceutikov, ki se trenutno uporabljajo za scintigrafijo jeter: radioaktivnih koloidov, ki se kopičijo v Kupferjevih celicah jeter in označenih barvil, ki se preko hepatocitov izločajo v žolč in črevo. Temu sledi opis normalnega scintigrama jeter in značilnosti patološkega scintigrama. Po aplikaciji ^{131}J BSP priporočata sekvenčno scintigrafijo s katero opazujemo kinetiko radiofarmaceutika. Maksimalno radioaktivnost nad jetri opazita po 18 minutah, radiofarmacevtik se nabira v žolčniku po 27 in v črevesu po 51 minutah. Dobro poznavanje kinetike različnih radiofarmaceutikov, ki sta jo opisala na začetku, je pogoj za pravilno indiciranje preiskav. Opišeta pomen scintigrafije v diagnostiki lokaliziranih in kroničnih difuznih jetrnih obolenj, pri bolnikih z obliteracijo hepatičnih ven (Budd-Chiari), pri spremljanju poteka diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK) in zaključujeta z oceno zanesljivosti preiskav. Opazila sta 20—30 % lažno pozitivnih in lažno negativnih scintigramov in priporočata dnevno sodelovanje med nuklearno-medicinsko ustanovo in kliniko. Sami ugotavljamo, da bi bila pri zadnji ugotovitvi avtorja lahko še strožja: klinika mora predstaviti diagnostični problem, ne pa da napiše na napotnico le ime preiskave, za katero sam ne ve sigurno kaj bi mu lahko pokazala.

V drugi skupini poglavij predstavi avtorja natančen pregled funkcijskih jetrnih testov.

Podrobneje opišeta določanje klirensa radioaktivnega zlata ^{198}Au , ki je še vedno zelo primerno merilo za ocenjevanje pretoka krvi skozi jetra in klirensa bromsulfoftaleina označenega z ^{131}I , s katerim ocenjujemo ekstrakcijsko sposobnost hepatocitov.

Uporabo radioimunskih testov v hepatologiji opiše D. Nastić-Mirić. Omeji se na določanje antigena hepatitisa B in podtipov a d ter a y. Temu sledi še opis metode za določanje antiteles hepatitisa B.

Knjiga je bogato opremljena, vsakemu poglavju sledi povzetek v angleščini, skupini poglavij pa obširen senzam uporabljene literature.

Monografija je obogatila domačo nuklearno-medicinsko literaturo; želimo si lahko le, da bi na podoben način obdelali še ostala področja nuklearne medicine. Edina opomba, ki bi jo lahko predstavili je, da opiše le metode, ki se ru-

tinsko uporabljajo, opusti pa modernejšee preiskovalne tehnike, npr. istočasno uporabo dveh radiofarmacevtikov hkrati: obdelavo scintigramov. Ne omenijo tudi nekaterih novih radiofarmacevtikov: npr. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ metionina, med radioimunskimi testi pomena alfa-fetoproteina, ki je povišan predvsem pri primarnem karcinomu jeter. Res je, da gre za medicinsko panogo, kjer se pojavlja vsako leto veliko število novih preiskav, opisovanje preiskav, ki so bolj raziskovalnega pomena pa ni bil namen avtorjev.

Opomba, ki sem jo dodal nikakor ne zmanjša pomena dela, ampak pove, da je delo namenjeno širšemu krogu bralcev, kot je zapisal uvodničar S. Stefanović: po monografiji bodo segli ne le hepatologi in internisti, ampak tudi kirurgi in vsi zdravniki, ki zdravijo bolne na jetrih.

J. Šuštaršič

SAOPČENJA:

XIII. ZNANSTVENI SESTANEK ZDRUŽENJA ZA NUKLEARNO MEDICINO JUGOSLAVIJE

Maribor, od 1. do 4. oktobra 1975

Znanstveni sestanek ZNMJ je organizirala sekcija za nuklearno medicino Slovenskega zdravniškega društva. Prireditelj je bila v Mariboru, od 1. do 4. oktobra 1975.

Organizacijski odbor je predložil naslednje glavne teme sestanka: radioizotopi v gastroenterologiji, radioimunske metode v endokrinologiji in proste teme.

Udeleženci so pripravili 35 referatov s področja gastroenterologije, 30 referatov s področja radioimunskih metod v endokrinologiji, med prostimi temami pa 9 referatov s področja angiokardiografije, 8 s področja nefrologije in 13 z ostalih področij. Povzetke za vseh 95 referatov je pripravilo 193 referentov in soredentov.

Vsa predavanja so bila v eni dvorani. Zahvaljujoč referantom in delavnim predstvom zasedanj ni bilo časovne stiske, in so tudi razprave potekale nemoteno.

Sestanku je prisostvovalo 140 registriranih udeležencev. Ti so dobili poleg programa sestanka in povzetkov referatov tudi knjigo P. Pfannestiela: »Diagnostika obolenja ščitnjač«, v prevodu B. Varla.

Na pridruženi razstavi nuklearnomedicinske opreme in radiofarmacije so sodelovali: Abbott, Byk Mallincrodt, Calbiochem, Fabeg, Inštitut Jožef Štefan, Jugohemija, Lek, LKB instrument, NEN Chemicals, Nuclear Chicago, Pharmacia, Picker, Pliva, Radiochemical Center Amer-

sham, Scientific Instruments, Serono, Sorin in Thillotron.

Otvoritveni nagovor predsednika ZNMJ prof. dr. B. Varla je bil posvečen proslavi tridesetletnice osvoboditve Jugoslavije. Svečani del sestanka je bil dopolnjen s podelitvijo diplom za posebne zasluge pri razvoju nuklearne medicine v Jugoslaviji. Diplome je prevzelo 22 pionirjev nuklearne medicine in tri institucije.

Poleg strokovne dejavnosti se je zelo razmahnila tudi društvena dejavnost. Sestali so se predsedniki in sekretarji republiških Sekcij za nuklearno medicino, člani komisije za sestavo programa specializacije iz nuklearne medicine, zastopniki ZNMJ in proizvajalci nuklearnomedicinske opreme zaradi organizacije servisne službe, uredniški odbor »Informatorja«, upravni odbor ZNMJ, zadnji dan sestanka pa je bila tudi letna skupščina ZNMJ. Med sklepi letne skupščine ZNMJ je posebno potrebno poudariti sklep, s katerim so imenovani za prve častne člane ZNMJ tovariši: prof. dr. Mioljub Kičić, prof. dr. Borivoje Damjanović in prof. dr. Vojislav Arnovljević. Skupščina je odobrila poročilo predsednika in blagajnika ZNMJ ter izdajanje »Informatorja«, sklenila nadaljevati akcijo za izdelavo okvirnega jugoslovanskega programa specializacije iz nuklearne medicine za zdravnike in zdravstvene sodelavce z visoko strokovno izobrazbo.

Priporočila je organizacijo intersekcij-skih sestankov ter sestanek zastopnikov ZNMJ s proizvajalci nuklearnomedicinske opreme zaradi organizacije servisne službe. Individualna letna članarina 50 din

in članarina za manjše nuklearnomedicinske laboratorije 1000 din ostane nespremenjena, članarina za veće nuklearnomedicinske oddelke pa se zviša na 3000 din letno.

Udeležence sestanka je sprejel pokrovitelj XIII. znanstvenega sestanka ZNMJ tov. M. Rode, predsednik SO Maribor. Zakusko sta priredila NEN Chimicale v Mariboru in Byk Mallincrodt v Ptuj, organizacijski odbor pa je organiziral izlet v Radence, Ormož in Ptuj.

Sestanek so financirali udeleženci s kotizacijo, razstavljalci s plačilom razstavnega prostora, Slovensko zdravniško društvo in Inštitut Boris Kidrič pa z dotacijo. Prvo obvestilo o sestanku je natisnila tovarna Lek, torbice za kongresni material je poklonilo podjetje Jugohe-mija, knjigo »Diagnostika obolenja štitnjače« pa firma Byk Mallincrodt.

Uspešno izvedbo sestanka so omogočili delavci Klinike za nuklearno medicino v Ljubljani in Radioizotopnega laboratorija internega oddelka bolnišnice Maribor ter vsi udeleženci sestanka, ki so z delovno disciplino omogočili pravočasno pripravo in nemoteno izvedbo tega strokovno in društveno uspelega srečanja.

B. Kastelic

SKUPŠTINA UDRUŽENJA ZA RADIOLOGIJU I NUKLEARNU MEDICINU JUGOSLAVIJE

Sarajevo, 26. i 27. maja 1976.

Skupština je održana 26. i 27. maja 1976 u Sarajevu, prilikom X. jubilarnog kongresa radiologa Jugoslavije i II. kongresa radioloških tehničara Jugoslavije.

U radu skupštine učestvovalo je 88 delegata iz republičkih i pokrajinskih radioloških sekcija.

Razmatrana su pitanja specijalizacije iz radiologije i problematika naše stručne revije Radiologia Iugoslavica.

Delegati su izabrali počasne članove Udruženja radiologa Jugoslavije. Zbog njihovog vanrednog doprinosa razvoju radiologije kod nas i zbog dugogodišnjeg rada izabrani su: dr. R. Jelić, prof. dr. M. Magarašević, prim. dr. Popović i prim. dr. Del Cott.

Skupština je odredila smernice rada Udruženja za sledeći mandatni period, izabrala članove uprave, te donela sledeće zaključke:

1. Specijalizacija iz radiologije treba da bude jedinstvena na nivou Jugoslavije i traje četiri godine sa dva smera — dijagnostički i terapijski.

Osnovati komisiju za donošenje programa za obavljanje specijalističkog staža u koju ulaze po dva člana iz svake sekcije republika i pokrajina i to jedan dijagnostičar i jedan terapeut.

Program specijalizacije treba da obuhvati i radioizotopsku dijagnostiku i terapiju. Pored preciziranja obavljanja specijalističkog staža, komisija treba da izradi program obavezne teoretske nastave.

2. Usaglasiti nastavu iz radiologije na svim medicinskim fakultetima.

3. Obezbediti izlaženje stručnog časopisa. Radiologija Iugoslavica četiri puta godišnje, koji treba da obezbedi i štampanje radova sa područja radioaktivnih izotopa, radiološke zaštite i radova radioloških tehničara, i da tako postane i časopis Udruženja za nuklearnu medicinu Jugoslavije.

Materijalnu bazu obezbediti putem povećanja pretplate, plaćanja separata od strane autora, samoupravnim sporazumima sa svim većim radiološkim institucijama u zemlji, kao i putem Zajednice za naučni rad.

4. Doneti zajedničke normative rada na nivou Udruženja.

5. Usaglasiti zaključke skupštine Udruženja radiologa sa zaključcima skupštine Udruženja radioloških tehničara Jugoslavije.

6. Sedište Udruženja radiologa Jugoslavije za sledeći plenarni period od četiri

godine je u SAP Vojvodini — Novom Sadu, kao i održavanje sledećeg kongresa. Kongres uz zajedničku saglasnost sa radiološkim tehničarima da se održi u Novom Sadu — istovremeno ili u kontinuitetu.

7. Medjukongresnu stručnu i društvenu saradnju aktivirati održavanjem interseksijskih sastanaka.

Predsednik komisije
za zaključke:

prof. dr. M. Medić

POSVETOVANJE O DIAGNOSTIKI IN TERAPIJI TIREOPATIJ

Varaždin, 11. junija 1976

V organizaciji republiške Sekcije za nuklearno medicino Hrvatske in internega oddelka Kliničnega centra v Varaždinu je bilo 11. 6. 1976 interrepubliško posvetovanje o tireopatijah.

Na njem so sodelovali predstavniki ustanov, ki se bavijo s problemi tireopatij iz Hrvatske, Bosne in Slovenije.

V prepolni dvorani so strokovnjaki v neformalni obliki, brez referatov izmenjali svoja gledišča, ki se tičejo tretiranja tireopatij. Med posameznimi centri obstajajo določene razlike v izvedbi diagnostičnega postopka. Večina inštitucij še vedno uporablja v osnovni diagnostiki dvofazni radiojodni test, nekatere (predvsem Klinika za nuklearno medicino v Ljubljani) so pa že prešle na skrajšan postopek: usmerjen klinični pregled, določitev koncentracije ščitničnih hormonov, po potrebi scintigrafija ščitnice z tehnecijem, dodatni supresijski in stimulacijski testi, določitev titra mikrosomalnih in tireoglobulinskih protiteles in igelna biopsija suspektne predelov ščitnice. Osvojeno je bilo stališče, da je prikazani diagnostični postopek ustrezen, vendar zaenkrat iz

tehničnih in organizacijskih razlogov (težave z nabavami generatorja za produkcijo tehnecija, težave z nabavami tireotropina) še ne povsod izvedljiv. Večjih razlik v izvedbi supresijskih in stimulacijskih testov med ustanovami ni. Diskutanti so osvojili tudi stališče, da je potrebno stalno kontrolirati kvaliteto reagentov in postopkov, ki se uporabljajo v laboratorijski diagnostiki tireopatij.

Slišali smo tudi mnenja, da se področje slovenskega raziskovalnega projekta v zvezi s standardizacijo scintigrafskih in radiokemijskih postopkov v prihodnje razširi tudi na sosednje republike. Pomemben sklep posvetovanja je bil tudi, da se vsem nuklearno-medicinskim inštitucijam priporoči, da bolnike, ki so prejeli terapevtsko dozo radiojoda, hospitalizirajo. S tem bi se zmanjšala radiacijska polucija okolja in preprečili nezaželeni sopojava terapije hipertireoidizma z radioaktivnim jodom. Sproščena diskusija je koristila prav vsem udeležencem posveta, še zlasti pa tistim iz manjših centrov.

Ideja prof. Varla o tematskih interseksijskih letnih sestankih je uspešno prestala preizkušnjo. Taki sestanki bodo verjetno v bodoče predstavljali eno od osnovnih aktivnosti Udruženja za nuklearno medicino Jugoslavije.

Na predvečer posveta o tireopatijah je bil sestanek upravnega odbora Udruženja za nuklearno medicino Jugoslavije (že tretji letos) na katerem so obravnavali razen organizacijskih zadev tudi zaplete v zvezi s servisiranjem aparatov Nuclear — Chicago, ki postajajo že skoraj tradicionalni in precej ovirajo redno delo.

Po posvetu je predstojnik internega oddelka Varaždinske bolnice dr. Stjepan Mesek, ki mu gre poleg dr. Darka Ivančevića iz Zavoda za nuklearno medicino bolnice Rebro, Zagreb največja zahvala za uspešno realizacijo posvetovanja, uspel organizirati še prijateljski piknik v Varaždinskih goricah.

M. Porenta

STRUČNE OBAVESTI

11. juna 1976 održat će se u Varaždinu (SR Hrvatska) »**Stručni sastanak i savetovanje**«. Tema sastanka: nuklearno medicinska dijagnostika i terapija oboljenja štitnjače. Organizator: Interni odjel Medicinskog centra u Varaždinu.

Od 23. do 25. septembra 1976 biću u Ohridu (SR Makedonija) »**III pulmološki dani**« za lekare SR Makedonije. Program: aktualna specifična i nespecifična obolenja pluća, plućni ehinokok, obolenja pleure, diagnoza, klinika i terapija kliničkih alergičkih bolesti.

Informacije: Klinika za pulmo-alergologiju Medicinske fakultete u Skopju, Institut za TBC SR Makedonije, Skopje.

Od 24. do 25. septembra 1976 godine održat će se u Leeds-u (UK) »**Sastanak britanskog udruženja za radiologiju**«. Program: dijagnostika, terapija, fizika.

Informacije: BIR, 32 Welbeck Str, London W1M 7 PG.

Od 7. do 10. oktobra 1976 održat će se u Atini (Grčka) »**Europski simpozijum o ginekološkom karcinomu, zajedno sa Nacionalnim radiološkim kongresom**«.

Informacije: Areteion Hosp. Radiol. Dept., 76 Vas Sophias Ave, Atene.

10. oktobra 1967 bo v Grljanu (Grignano, Italija) »**VIII. redni letni sestanek radiologov treh dežel**«, poznan pod imenom »Alpe-Adria«. Program: razširjeni mediatinum, diagnoza pulmonalne trombotične embolije, sekvestracija pljuč, diagnostični problemi pri trombozi renalne vene, radiološki problemi pri obstrukcijskem ik-

terusu, kompjuterizirana tomografija v: diagnozi acusticusovega nevrinoma, prve izkušnje s scanom »Total body-CT«, visceralna angiografija pri otrocih, zdravljenje raka, grla na Onkološkem inštitutu v Ljubljani.

Informacije: Instituto di Radiologia dell' Università Ospedale Maggiore, Trieste.

Od 13. do 16. oktobra 1976 godine biće u Beogradu »**XIV. jugoslovenski sastanak za nuklearnu medicinu**«. Glavne teme sastanka: evaluacija funkcionihi testova u nuklearnoj medicini, dijagnostika tumora pomoću radioaktivnih izotopa i slobodne teme.

Prijava radova i obaveštenja: dr. D. Gorkić, Laboratorija za primenu radioaktivnih izotopa u medicini Medicinskog fakulteta u Beogradu, 11000 Beograd, ul. Dr. Subotića, br. 9. Prijava saopštenja: prijava učešća i radova do 15. juna 1976 godine. Kratak sadržaj radova dostaviti najkasnije do 30. juna 1976 godine.

Republički zavod za tehničku saradnju SR Srbije i Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič« Vinča, organizuju 26. i 27. oktobra 1976 međunarodni skup i seminar: »**Primjena jonizirajućeg zračenja — sterilizacija medicinske opreme i pribora**«.

Program seminara obuhvatit će sledeće teme:

— sadašnje stanje i perspektive industrijske sterilizacije jonizirajućim zračenjem,

— bakteriološko dejstvo jonizirajućeg zračenja, kriterijumi za utvrđivanje sterilnosti,

— proizvodnja medicinske plastike i predmeta za jednokratnu upotrebu u medicini,

— industrijska sterilizacija kao tehnološki proces,

— kodeks dobre proizvodnje i preporuke međunarodne agencije za atomsku energiju i svetske zdravstvene organizacije u praksi sterilizacije jonizirajućim zračenjem.

Informacije: Institut »Boris Kidrič« — Vinča (dr. Vitomir Marković i dr. Olga Gal).

Od 22. do 26. novembra 1976 održat će se u Beču (Wien, Austrija) **»Internacionalni simpozij o radiobiologiji i usavršavanju radioterapije«**.

Informacije: IAEA, POB 590, A-1011 Wien.

Od 6. do 10. decembra 1976 održat će se u Leipzigu (DDR) **»Internacionalni simpozij o aplikacijama stabilnih izotopa sa gledišta bioloških promena u tkivu.«**

Informacije: IAEA, POB 590, A-1011 Wien.

Od 20. do 25. juna 1977 godine održat će se u Pragi (ČSSR) **»Internacionalni kongres o limfologiji«**.

Informacije: Prof. Belan, Inst. of Experim. Medic., Budejovicka 800, 14622 Praha 4.

Godine 1979 održat će se u Parizu (Francuska) **»Generalna skupština i kongres Medjunarodnog udruženja za zaštitu od radijacije«**.

Informacije: G. Marley, Ass. Director, National Radiol. Protection Board, Harwell, Didcot, Berkshshire, UK.

OBAVESTI REDAKCIJE:

Na skupštini Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije 27. 5. 1976 u Sarajevu, saglasno je bio usvojen predlog, da se zbog sve većih troškova izlaženja naše revije, povisi godišnja pretplata. Tako iznosi pretplata za pojedince 200 din, a za ustanove 400 din. Autori objavljenih članaka moraju da plate štampanje separata u iznosu 250 din.

Nadamo se, da ćete sa puno razumevanja prihvatiti našu odluku i u buduće ostati naš čitaoc i suradnik.

Na skupštini Udruženja za radiologiju i nuklearnu medicinu Jugoslavije, 27. 5. 1975 u Sarajevu, skupština je potvrdila predlog Udruženja za nuklearnu medi-

cinu Jugoslavije, da zajedno izdajemo našu reviju.

Zato pozivamo sve koji se bave nuklearnom medicinom, da i dalje suradjivaju sa revijom i tako doprinose ka njenom boljem stručnom kao i organizacionom usavršavanju. Redakcija poziva, da joj se šalju u objavu kalendari priredbi u zemlji i inostranstvu, saopćenja, vesti, recenzije knjiga i slično. Posebno želimo istaći, da je redakcija spremna organizovati štampanje raznih kongresnih, seminarskih i drugih stručnih materiala, pa zato molimo organizatore ovakvih skupova, da blagovremeno stupe u kontakt sa redakcijom oko dogovaranja bilo finansijskih bilo organizacionih pitanja.

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

Anno 10

NUKLEARNA MEDICINA

Iulius

Fasc. 2

1976

SADRŽAJ

Nuklearna medicina v Jugoslaviji — uvodnik (Varl B.)	65
Radioizotopna limfografija retroperitonealnih limfnih žlezda u pacijenata obolelih od Hodgkin-ove bolesti (Stefanović Lj., A. Mikeš, N. Aleksić, M. Prvulović)	67
Preizkus določanja TSH v serumu (Pavlin K., S. Hojker, B. Varl)	71
Modifikovani radioimunološki metod za određivanje polipeptidnih hormona (TSH) korišćenjem nerastvorljivog imunoadsorbenta (Odavić M., N. J. Marshall, R. P. Ekins)	75
Koncentracija kortizola v plazmi in scintigram nadledvičnih žlez v diagnostiki blezni nadledvičnih žlez (Varl B., U. Gantar, U. Fonda, B. Kastelic)	79
Primena radiojodinsulina u detekciji insulinskih antitela u serumu dijabetičara (Lemberger J., A. Mago, T. Hajdu)	85
Transitorni diabetes mellitus po diazoksidu in IRI v krvnem serumu (Matajac L., L. Brus, Z. Zemva)	89
Odnos između dijabetičke retinopatije i inzulinskih antitijela u dijabetičara liječenih inzulinom (Sekso M., M. Solter, J. Rešetić, M. Striga, T. Cabrijan, V. Zjačić)	93
Dejstvo glikvidona na sekreciju insulina i hormona rastenja, i koncentraciju slobodnih masnih kiselina (Milutinović P., D. Nastić-Mirić, T. Kovač i Z. Subotić)	97
Utjecaj glukagona na sekreciju inzulina i hormona rasta u normalnih i pretilih osoba (Sekso M., M. Solter, T. Cabrijan, B. Vizner)	101
Vrijednost inzulina, hormona rasta (HGH) i slobodnih masnih kiselina (FFA) u pretilih osoba tijekom akutnog gladovanja (Sekso M., M. Solter, B. Vizner, V. Rižnar)	105
Utjecaj primene LH — releasing hormona na koncentraciju LH i FSH u serumu bolesnika sa hypergonadotropnim i hypogonadotropnim hipogonadizmom (Lazarov A., M. Kičić, A. Antić)	109
Značaj određivanja koncentracije hipofiznih gonadotropina i citohormonalnog statusa kod disfunkcije ovarijuma (Paunković, N., J. Vasiljević)	115
Določanje plazmatske aktivnosti renina (PRA) v periferni krvi (Hojker S., S. Kladnik)	119

TABLE OF CONTENTS

Nuclear medicine in Yugoslavia — editorial (Varl B.)	63
Radioisotope lymphography of the retroperitoneal lymph nodes in patients with Hodgkin disease (Stefanović Lj., A. Mikeš, N. Aleksić, M. Prvulović)	67
Verification of method for measuring TSH in serum (Pavlin K., S. Hojker, B. Varl)	71
Modifying radioimmunoassay for determination of polipeptide hormones (TSH) using insoluble immunoabsorbent (Odavić M., N. J. Marshall, R. P. Ekins)	75
Serum cortisol levels and adrenal scan in the diagnostics of the adrenal diseases (Varl B., U. Gantar, U. Fonda, B. Kastelic)	79
Application of radioinsulin in detection of insulin antibodies in serum of diabetic patients (Lemberger J., A. Mago, T. Hajdu)	85
Transitory diabetes mellitus after diazoxide in blood serum (Matajac L., L. Brus, Z. Zemva)	89
Relationship between diabetic retinopathy and insulin binding antibodies in insulin dependent diabetics (Sekso M., M. Solter, J. Rešetić, M. Striga, T. Cabrijan, V. Zjačić)	93
Effects of gliquidone on insulin and human growth hormone secretion and the concentration of free fatty acids (Milutinović P., D. Nastić-Mirić, T. Kovač, Z. Subotić)	97
Effect of glucagon on insulin and HGH secretion in obese and nonobese subjects (Sekso M., M. Solter, T. Cabrijan, B. Vizner)	101
Values of IRI and HGH and FFA in obese individuals during total starvation (Sekso M., M. Solter, D. Vizner, V. Rižnar)	105
Effect of application of LH-releasing hormone on LH and FSH serum concentration in patients with hyper- and hypogonadotropic hypogonadism (Lazarov A., M. Kičić, M. Antić)	109
The importance of determination the hypophysis gonadotropins concentrations and of citohormonal status at ovary dysfunctions (Paunković N., J. Vasiljević)	115
Measurement of plasma renin activity in peripheral blood (Hojker S., S. Kladnik)	119

Naše izkušnje pri določanju testosterona z radioimunsko metodo (Kladnik S., A. Kocjančič, B. Varl)	123	Our experiences with radioimmunoassay of testosterone (Kladnik S., A. Kocjančič, B. Varl)	123
Radioimunološko odredjivanje tiroksina i njegov klinički značaj (Borota R.)	127	Radioimmunoassay of thyroxine and its clinical significance (Borota R.)	127
Odredjivanje koncentracije tiroksina, tireostimulantnog hormona i T-3 TBC indeksa u obolenjima štitaste žlezde (Antić M., A. Lazarov)	131	Determination of thyroxin, thyrostimulating hormone and T-3 TBC index in assessment of thyroid function (Antić M., A. Lazarov)	131
Radioizotopska ispitivanja tireoideje u bolesnika sa endemskom tireopatskom distrofijom (Antić S., B. Vasiljević, R. Šljivić, M. Milenković, Z. Vukanović, M. Veličković, Z. Avramović)	135	Radioisotopic examinations in patients with endemic thyreopathic dystrophy (Antić S., B. Vasiljević, R. Šljivić, M. Milenković, Z. Vukanović, M. Veličković, Z. Avramović)	135
Vrijednosti TRH testa u »supkliničkoj« hipotireozu (Cabrijan T., M. Sekso, M. Solter, V. Zjačić, J. Rešetić)	141	TRH test in subclinical hypothyroidism (Cabrijan T., M. Sekso, M. Solter, V. Zjačić, I. Rešetić)	141
Vrijednosti TSH u eutireozu i hipotireozu prije i nakon primjene hormona štitnjače (Sekso M., M. Solter, T. Cabrijan, V. Zjačić)	145	TSH in healthy subjects and patients with primary hypothyroidism before and during the administration of thyroid hormones (Sekso M., M. Solter, T. Cabrijan, V. Zjačić)	145
Koncentracija ukupnog trijodtironina u serumu pacijenata oboljelih od hipertireoze (Stefanović Lj., N. Stefanović, Z. Selir)	149	The concentration of the total triiodothyronine in serum of hyperthyreotic patients (Stefanović Lj., N. Stefanović, Z. Selir)	149
Test sa TRH u bolesnika sa autonomnim hiperfunktionalnim nodusom bez znakova hipertireoze (Antić M., A. Lazarov)	153	The thyrotropin realising hormone (TRH) stimulation test in subjects with autonomous thyroid nodules (Antić M., A. Lazarov)	153
Osvrt na tri slučaja karcinoma tiroidne žlezde kod dece (Karanfilski B., V. Doneva, B. Mladenovski, N. Simova, B. Georgievska, N. Serafimov, V. Dolgova-Korubin, I. Tadžer)	157	Three cases of thyroid carcinoma in children (Karanfilski B., V. Doneva, B. Mladenovski, N. Simova, B. Georgievska, N. Serafimov, V. Dolgova-Korubin, I. Tadžer)	157
Novi renalni radiofarmaceutski preparati proizvedeni u institutu »Boris Kidrič« (Hlormerodrin — 197 , 203 Hg i 99m Tc-DMS kompleks) (Vanlič-Razumenić N., D. Gorkić, D. Velimirović, S. Albahari, M. Skakun-Todorović, J. Bzenić, D. Perović)	163	New renal radiopharmaceuticals products at the Boris Kidrič Institute (Chlormerodrin — 197 , 203 Hg and 99m Tc-DMS complex) (Vanlič-Razumenić N., D. Gorkić, D. Velimirović, S. Albahari, M. Skakun-Todorović, J. Bzenić, D. Perović)	163
Sinteza i biološke osobine 3-hloromercuri-2-hidroksipropil ureje (Berkeš I., V. Jovanović, Č. Teofilovski, D. Živanov-Stakić)	169	Synthesis and biological properties of 3-chloromercury-2-hydroxypropyl urea (Berkeš I., V. Jovanović, Č. Teofilovski, D. Živanov-Stakić)	169
Razpoznavanje motenog odtoka urina s sekvencno scintigrafijom ledvic (Kastelic B., I. Jakša, B. Varl, M. Prodan)	173	Differentiation of urine excretion disturbances by means of sequential renal scintigraphy (Kastelic B., I. Jakša, B. Varl, M. Prodan)	173
Radioizotopna renografija u bolesnika s transplantiranim bubregom (Burić A., A. Smokvina, F. Cohar, V. Švarcer, D. Vukas, V. Francišković)	179	Radioisotope renography in the patients with renal transplant (Burić A., A. Smokvina, F. Cohar, V. Švarcer, D. Vukas, V. Francišković)	179
Računanje renalne cirkulacije iz merjene radioaktivnosti hipurana nad srcem (Pahor S., J. Snajder, A. Kmet, M. Erjavec, J. Cerar)	183	Calculation of renal circulation from the radioactivity of hippuran measured over precordium (Pahor S., J. Snajder, A. Kmet, M. Erjavec, J. Cerar)	183
Pregled metod za identifikaciju radiokardiografskih krivulj (Sega P., D. Matko, M. Porenta, F. Bremsak, M. Jeftić)	187	Survey of the radiocardiograms curves identification methods (Sega P., D. Matko, M. Porenta, F. Bremsak, M. Jeftić)	187
RCG — program za identifikaciju radiokardiografskih krivulj (Matko D., M. Porenta, Z. Fidler)	191	RCG — Program of radiocardiogram curves identification (Matko D., M. Porenta, Z. Fidler)	191
Venografija s 99m Tc-humanimi albuminskim makroagregatima (Budihna N.)	195	Venography with 99m Tc-human albumin macroagregate (Budihna N.)	195
Metoda za određivanje regionalnoga možganskoga krvnoga pretoka s HP 5407 scyntygraphic data analyzer-jem in gama kameru (Logar B., F. Hrastnik)	199	The measurement of regional cerebral flow using HP 5407 scyntygraphic data analyzer and gamma camera (Logar B., F. Hrastnik)	199
Regionalni možganski krvni pretok pri bolnikih z zvišanim in normalnim krvnim pritiskom (Hrastnik F.)	203	Regional cerebral blood flow in hypertensive and normaltensive patients (Hrastnik F.)	203
99m Tc-sumporni koloid proizvodnje Instituta »Boris Kidrič« — Vinča u scintigrafiji jetre (Prvulović M., Z. Selir, Lj. Stefanović, J. Cvorić)	207	99m Tc sulfur colloid product of Institute »B. Kidrič« — Vinča in liver scanning (Prvulović M., Z. Selir, Lj. Stefanović, J. Cvorić)	207
Dinamička ispitivanja bubrežnog transplantata na gama kameri (Burić A., F. Cohar, J. Sikić, A. Smokvina, Dj. Matić, V. Francišković)	211	Dynamic study of the renal transplants using the gamma scintillation camera (Burić A., F. Cohar, J. Sikić, A. Smokvina, Dj. Matić, V. Francišković)	211
Pojava radiokoloida u pluća kod skenovanja jetre (Bogdanova V., K. Brezovska, K. B. Georgievska, V. Dolgova-Korubin, B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, I. Tadžer, G. Sestakov)	217	The appearance of radio colloids in the lung tissue after scanning of liver parenchyma (Bogdanova V., K. Brezovska, K. B. Georgievska, V. Dolgova-Korubin, B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, I. Tadžer, G. Sestakov)	217

Skenografski nalaz hepatoptoze (Bogdanova V., K. Brezovska, B. Georgievska, V. Korubin, B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, I. Tadžer, G. Sestakov)	221
Hronični hepatitis skeniran Rose-Bengalom i Tc-99m-S-koloidom (Bogdanova V., K. Brezovska, B. Georgievska, V. Dolgova-Korubin, B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, G. Sestakov, I. Tadžer)	225
Scintigram jetre radiokoloidom u pacijenata obolelih od Hodgkin-ove bolesti (Stefanović Lj., N. Aleksić, M. Prvulović, A. Mikeš)	229
Scintigrafija jetre u dijagnostici relaksacije desne dijafragme (Prvulović M., Lj. Stefanović)	233
Radioimunološko određivanje antitela na hepatitis B, površinski antigen u oboljelim jetre (Borota R., V. Mudrić, V. Nikolić)	237
Zanesljivost scintigrafskih izvidov pankreasa (Suštaršić J., B. Varl)	243
Scintigrafski indeks aktivnosti pankreasa (R) (Suštaršić J., B. Logar, B. Varl, M. Mimic)	249
Računalniška scintigrafija pankreasa (Logar B., J. Suštaršić, M. Mimic)	253
Glikoregulacija kod bolesnika sa reseciranim želucem (Paunković N., S. Filipović, M. Veličković, M. Nikodijević)	257
Određivanje B-12 vitamina u serumu (Tunkl M., D. Ivančević)	261
Dijagnostička vrednost gastrinemijske (Novaković B., Lj. Glišić, M. Damjanović, D. Paligorić)	265
Nivoi imunoreaktivnog gastrina i stanje duodenalne mukoze posle hirurškog odstranjenja antruma po metodi Billroth I (Damjanović M., R. Novaković)	269
Doprinos radioizotopskih testova diferencijalnoj dijagnozi sindroma loše apsorpcije i eksudativnih gastroenteropatija (Djordjević N., M. Djordjević, P. Simić, O. Popović)	273
Neki metodološki problemi dokazivanja enteralnog gubitka proteina pomoću radioaktivnih izotopa (Sekulić S., R. Borota, V. Vuković)	277
Ispitivanje apsorpcije markiranog vitamina B ₁₂ -Co ⁵⁸ (Schillingov test) u bolesnika resekovanih zbog duodenalnog ulkusa (Šljivić R., S. Antić, I. Stamenković, T. Tasić, M. Stojković, M. Veličković)	281
Praćenje ¹⁴ CO ₂ u produktima disanja (Kurt N., Z. Pujčić, S. Gaćinović, A. Fajgelj)	285
Klinička vrednost testa sa radioaktivnim fosforom (³² P) u pojedinim oblicima malignog melanoma (MM) prema klasifikaciji po Clark-u (Boberić J., A. Milosavljević, R. Jovanović, M. Bugarski, M. Pantelić, Ž. Glavaš, B. Andrejević, P. Naumović, S. Dilparić, J. Pavlica)	289
Radioimunsko določanje antigenov pri raku (Herzog B.)	293
Detekcija upalnih promjena zglobova šaka sa ^{99m} Tc (Dodig D., Z. Domjan, V. Jovanović)	299
Elementi u tragovima u mozgu, plućima, srcu i bubrezima normalnih pacova, određeni radioaktivnim analizom (Drašković J. R., D. Kostić, D. Gorkić, K. Kostić, R. S. Drašković)	303
Ispitivanje ljudskog placentalnog laktogena u serumu gravidnih žena radioimunološkom metodom (Marković D., B. Zečević, A. Musafija)	307
Korekcija radioizotopnih slik z detekcijom respiratornega pomika (Pungerčar D.)	311
Digitalno filtriranje scintigrafskih slik (Diallo B. P., M. Erjavec, G. Kernel, J. Snajder)	317
Recenzije	321
Saopštenja	323
Stručne obavesti	326

Scannografic findings of liver ptosis (Bogdanova V., K. Brezovska, B. Georgievska, V. Korubin, B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, I. Tadžer, D. Sestakov)	221
^{99m} Tc and ¹³¹ I-Rose-Bengal scintigraphy in the detection of chronic hepatitis (Bogdanova V., K. Brezovska, B. Georgievska, V. Dolgova-Korubin, B. Karanfilski, N. Serafimov, N. Simova, G. Sestakov, I. Tadžer)	225
Liver scintigraphy in patient's with Hodgkin's disease (Stefanović Lj., N. Aleksić, M. Prvulović, A. Mikeš)	229
Liver scan in the diagnostics of the right diaphragm relaxation (Prvulović M., Lj. Stefanović)	233
Radioimmunoassay for the detection of antibody to hepatitis B surface antigen in liver diseases (Borota R., V. Mudrić, V. Nikolić)	237
Reliability of the pancreatic scintigraphy findings (Suštaršić J., B. Varl)	243
A scintigraphic index of pancreatic activity (R) (Suštaršić J., B. Logar, B. Varl, M. Mimic)	249
Computerized pancreatic scanning (Logar B., J. Suštaršić, M. Mimic)	253
The regulation of glucose in patients with gastric resection (Paunković N., S. Filipović, M. Veličković, M. Nikodijević)	257
The vitamin B-12 assay in serum (Tunkl M., D. Ivančević)	261
The diagnostic value of serum gastrinaemia (Novaković B., Lj. Glišić, M. Damjanović, D. Paligorić)	265
Gastrin levels and the histology of the duodenal mucous in patients with the resection of antrum according to Billroth I method (Damjanović M., R. Novaković)	269
The use of radioisotopic tests in the differential diagnosis of malabsorption syndrome and exudative gastroenteropathy (Djordjević N., M. Djordjević, P. Simić, O. Popović)	273
Some methodological problems of the detection of intestinal protein loss (Sekulić S., R. Borota, V. Vuković)	277
Vitamin B ₁₂ absorption in persons with gastric resection (Šljivić R., S. Antić, I. Stamenković, T. Tasić, M. Stojković, M. Veličković)	281
The measurement of ¹⁴ CO ₂ in the expired air (Kurt N., Z. Pujčić, S. Gaćinović, A. Fajgelj)	285
Radioactive phosphorus (³² P) in the diagnosis of malignant melanoma according to the Clark's classification (Boberić J., A. Milosavljević, R. Jovanović, M. Bugarski, M. Pantelić, Ž. Glavaš, B. Andrejević, P. Naumović, S. Dilparić, J. Pavlica)	289
Radioimmunoassay of cancer antigens (Herzog B.)	293
Detection of inflammatory changes in the joints of the hand with ^{99m} Tc (Dodig D., Z. Domjan, V. Jovanović)	299
Trace elements in brain, lung, heart and kidney of normal rats determined by instrumental radioactivation analysis (Drašković J. R., D. Kostić, M. Ratković, D. Gorkić, K. Kostić, R. S. Drašković)	303
Investigation of human placental lactogene in serum of pregnant women by radioimmunological technique (Marković D., B. Zečević, A. Musafija)	307
Correction of scintigrams by detecting the respiratory movement of the scanned organs (Pungerčar D.)	311
Restauration of scintigrams by wiener filters and deconvolution (Diallo B. P., M. Erjavec, G. Kernel, J. Snajder)	317
Book reviews	321
Reports	323
Notes	326

SADRŽAJ PO TEMATICI:

Strana:

NUKLEARNA MEDICINA U JUGOSLAVIJI	63, 65
--	--------

ENDOKRINOLOGIJA:

— Hipofiza	67, 71, 105, 109, 115, 141, 145, 153
— Suprarenalke	79
— Pankreas ćelije	85, 89, 93, 97, 101, 257
— Bubrezi	119, 123
— Štitnjača	127, 131, 135, 145
— Placenta	307

GASTROENTEROLOGIJA:

- Jetra	207, 217, 221, 225, 233, 237
- Pankreas	243, 249, 253
- Gastrin	265, 269
- Resorpcija:	
— proteina	273, 277
— B ₁₂	261, 281

NEFROLOGIJA:

— Radiofarmaceutski preparati	163, 169
— Protokol	173
— Transplantati	179
— Komore	183, 211

KARDIOANGIOLOGIJA:

— Radiokardiografske krive	187, 191
— Flebografija	195
— Cerebralna cirkulacija	199, 203

ONKOLOGIJA:

— Antitela	293
— Maligni melanom	289
— Hodgkin	67, 229
— Štitnjača	157

OSTALA PODRUČJA:

— Filtriranje:	317
— Radioaktivacione analize	303
— CO ₂ u vazduhu	285
— Skeni zglobova	299
— Korekcija scintigrafskih slika	311

Plafostat

Konstrukcijom PLAFOSTATA rešen je problem opsluživanja više radnih mesta jednom rentgen haubom. Osim toga njegova primena omogućuje neprekidan tok rada, veću slobodu pomeranja aparata, bolje korišćenje prostora i slobodan pod.

Rendgen haubu nosi četvorodelni teleskop koji omogućuje vertikalni hod od 1,5 m ili 1,2 m. Pokretljivost rendgen haube u svim pravcima na ovakvom stativu omogućuje svaki potreban pravac snimanja.

Podešavanje haube na objekt snimanja i centriranje na katapult — buki blendu je brzo i jednostavno. Svetlosni vizir dubinske blende osvetljava puno polje snimanja i jednim krstom označava sredinu snopa zračenja.

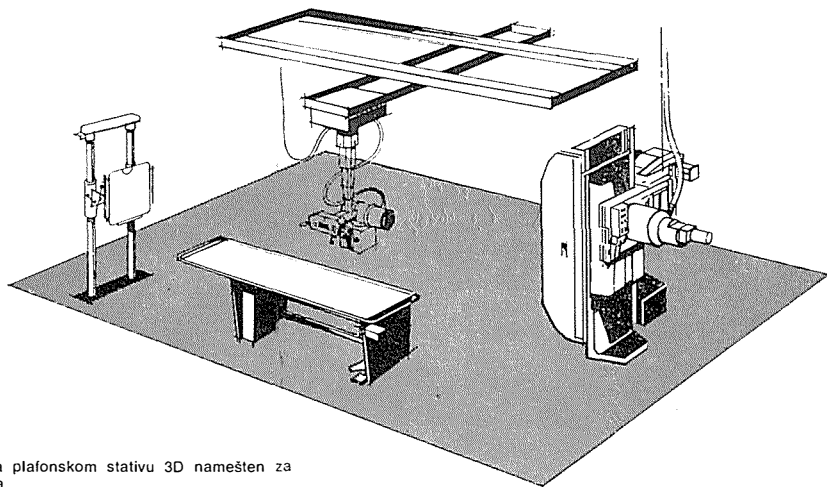
Plafostat se može koristiti u kombinaciji sa buki stolom.

Rastiks

Buki sto sa plivajućom pločom za buki snimanja pacijenata u ležećem položaju sa vertikalnim ili kosim pravcem zračenja. Mogućnost primene za prosvetljavanje i linearnu tomografiju.

RASTIKS je stabilne konstrukcije sa ručno pomerljivom pločom u podužnom i poprečnom pravcu. Elektromagnetne kočnice za oba kretanja sa komandovanjem nožnim prekidačem. Ukupan hod u podužnom pravcu je 116 cm (31 cm na levo i 85 cm na desno) pri čemu u krajnjem položaju na levoj strani ploča prelazi napolje za 66 cm, a na desnoj strani za 120 cm. Ukupan hod u poprečnom pravcu 24 cm (± 12 cm). Ispod gornje ploče i vodeće šine ugrađena je katapult blenda sa motornim pogonom. Hod katapult blende je 70 cm duž stola.

Maksimalan opseg korišćenja, sigurnost, jednostavno rukovanje i elegantan izgled, odlike su novih rendgen uređaja »PLAFOSTAT« i »RASTIKS« koje proizvodi FABRIKA RENDGEN APARATA — Elektronske industrije iz Niša.



Rendgen zračnik na plafonskom stativu 3D namešten za snimanje iznad stola.

Jedna rendgen cev na plafonskom stativu 3D može se upotrebiti na više rendgen stativa.

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

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

Izlazi četiri puta godišnje

Pretplata za ustanove 400 din, za pojedince 200 din

Izdavači:

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

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

Broj čekovnog računa: 50101-678-48454

Broj deviznog računa: 50100-620-000-32000-10-482

LB — Ljubljanska banka — Ljubljana

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

Tisk: Tiskarna Učnih delavnic Zavoda za slušno in govorno prizadete v Ljubljani

CITOSTATIK

FTORAFUR injekcije i.v.

N₁/2'- furanidil /-5-fluorouracil

za lečenje malignih tumora

Neželjeni efekti:

vrtoglavica, muka, povraćanje,
dijareja, stomatitis,
leukopenija i trombocitopenija.

Kontraindikacije: terminalni
stadijum bolesti, trombocitopenija,
leukopenija, oštećena
funkcija jetre i bubrega.

Proizvod firme MEDEXPORT

Moskva - SSSR

Zastupnik za Jugoslaviju



GALENKA

Farmaceutsko - hemijska industrija BEOGRAD