

UDC 616-006(05)(497.1)

CODEN RDIUA 4

YU ISSN 0485-893X

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 23

1989

FASC. 1

PROPRIETARI IDEMQUE EDITORES: SOCIETAS RADIOLOGORUM  
IUGOSLAVIAE AC SOCIETAS MEDICINAE NUCLEARIS IN FOEDERATIONE  
SOCIALISTICA REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE

LJUBLJANA



**NYCOMED**  
Contrast Media

# Mijelografija

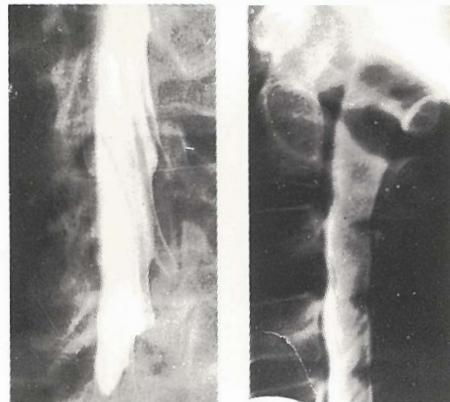
## **OMNIPaque™**

joheksol

**neionsko kontrastno  
sredstvo  
gotovo za upotrebu**

### **GLAVNE PREDNOSTI OMNIPaquea U MIJELOGRAFIJI**

- vrlo niska neurotoksičnost
- nikakvi ili klinički beznačajni učinci na EEG, kardiovaskularne parametre i rezultate laboratorijskih pretraga cerebrospinalnog likvora
- vrlo mala učestalost i slab intenzitet subjektivnih reakcija bolesnika
- odsustvo neočekivanih ili ireverzibilnih reakcija
- vrlo mala vjerojatnost kasnih upalnih reakcija (arahnoiditis)
- visokokvalitetni mijelogrami



**IZ NYCOMEDA – INOVATORA U  
PODRUČJU KONTRASTNIH  
SREDSTAVA**

Omnipaque je zaštićeno ime

### **SIGURNIJE KONTRASTNO SREDSTVO U DIJAGNOSTIČKOJ RADIOLOGIJI**

Proizvodač Nycomed A/S Oslo, Norveška

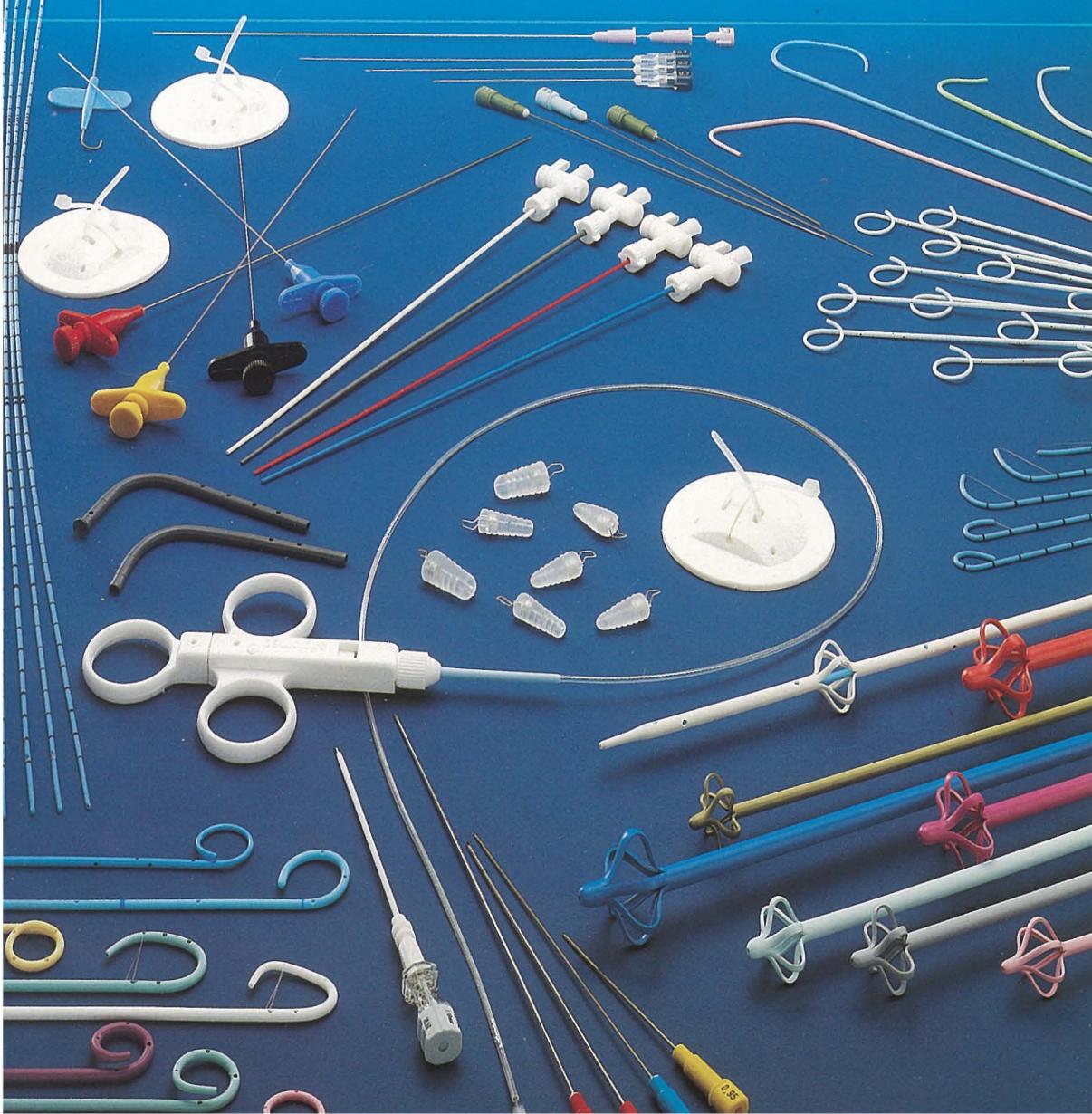
Isključiva prava prodaje u Jugoslaviji ima firma  
**LECLERC & CO.** Schaffhausen/Švicarska.

Zastupstvo za Jugoslaviju ima:  
**REPLEK-MAKEDONIJA,**

91000 Skopje, Jurij Gagarin bb, 091/237-266, 237-272, 232-222, 232-350

Zastupstvo 091/233-138, Telex 51431

angiomed®





# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

PROPRIETARI IDEMQUE EDITORES: SOCIETAS RADIOLOGORUM  
IUGOSLAVIAE AC SOCIETAS MEDICINAE NUCLEARIS IN FOEDERATIONE  
SOCIALISTICA REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE

LJUBLJANA

---

ANNO 23

1989

FASC. 1

---

Redakcijski odbor — Editorial Board:

Bajraktari Xh., Priština — Benulič T., Ljubljana — Biçaku E., Priština — Borota R., Novi Sad — Brzaković P., Beograd — Fazarinc F., Celje — Granić K., Beograd — Grivčeva-Janošević N., Skopje — Ivančević D., Zagreb — Jevtić V., Ljubljana — Karanfilski B., Skopje — Kićevac-Miljković A., Beograd — Kostić K., Beograd — Leković A., Rijeka — Lovrenčić M., Zagreb — Mirić S., Sarajevo — Mušanović M., Sarajevo — Nastić Z., Novi Sad — Obrez I., Ljubljana — Odavić M., Beograd — Plesničar S., Ljubljana — Popović L., Novi Sad — Popović S., Zagreb — Škrk J., Ljubljana — Spaventi Š., Zagreb — Tabor L., Ljubljana — Varl B., Ljubljana — Velkov K., Skopje

Glavni i odgovorni urednik — Editor-in-Chief:

Benulič T., Ljubljana

Tehnički urednik — Technical Editor:

Serša G., Ljubljana

Urednici — Editorial Staff:

Guna F., Ljubljana — Pavčnik D., Ljubljana — Plesničar S., Ljubljana —  
Rudolf Z., Ljubljana — Snoj M., Ljubljana

## RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Izdavači — Publishers:

Udruženje za radiologiju Jugoslavije i/and Udruženje za nuklearnu medicinu Jugoslavije

Izdavački savet — Advisory Board:

Lovrinčević A., Sarajevo (predsednik/president) — Čatić Dž., Sarajevo — Dedić M., Novi Sad — Dujmović M., Rijeka — Grunevski M., Skopje — Guna F., Ljubljana — Ivković T., Niš — Jašović M., Beograd — Kocić D., Sarajevo — Kovačević D., Zagreb — Ledić S., Beograd — Lovasić I., Rijeka — Milutinović P., Beograd — Mitrović N., Beograd — Obrež I., Ljubljana — Plesničar S., Ljubljana — Pocajt M., Maribor — Porenta M., Ljubljana — Radojević M., Skopje — Radović M., Titograd — Rudolf Z., Ljubljana — Stanković R., Priština — Šimunović I., Zagreb — Šimunić S., Zagreb — Tadžer I., Skopje

Lektor za engleski jezik — Reader for English language:

Shrestha Olga

UDC i/and Key words:

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

Tajnica redakcije — Secretary:

Harisch Milica, Ljubljana

Adresa redakcije — Address of Editorial Board:

Onkološki inštitut, Zaloška cesta 2, 61000 Ljubljana  
Telefon: 061/327 955 — Phone: 061/327 955

Izlazi četiri puta godišnje — Published quarterly:

Preplata — za ustanove 400.000 din, za pojedince 40.000 din.  
Subscription rate — for institutions 80 US \$, individual 40 US \$.  
Primerak — za ustanove 100.000 din, za pojedince 20.000 din.  
Single issue — for institutions 30 US \$, individual 20 US \$.

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

Broj deviznog računa — Foreign currency account number: 50100-620-010-257300-5130/6

LB — Gospodarska banka — Ljubljana

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

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

Tisk — Printed by:  
Kočevski tisk, Kočevje

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 23

1989

FASC. 1

## SADRŽAJ/CONTENTS

### Rendgenska dijagnostika — Diagnostic radiology

Savremena niskodozna mamografija Modern low-dose mammography (profess. paper) Us J.	7
Dijagnostička vrijednost limfografijskih CT-a kod cerviks karcinoma Diagnostic value of lymphography and CT in cervical carcinoma (profess. paper) Bilenki D., Radović F.	11
Primjena lohexola 140 kod DSA The use of lohexol 140 in digital subtraction angiography (DSA) (profess. paper) Lovrinčević A., Lincender L.	17
Srce u trudnoći Heart in pregnancy (case report) Radojković A. I., Djurišić Z., Grujičić S.	21

### Ultrazvuk, NMR — Ultrasound, NMR

Ultrazvuk u procjeni metastaza vrata Ultrasound in the evaluation of metastatic neck nodes (orig. sci. paper) Bumber Ž., Kosoković F., Gjurić M., Krajina Zv.	23
Uloga magnetske rezonance u pedijatrijskoj radiologiji The role of magnetic resonance in pediatric radiology (orig. sci. paper) Leković A., Ceglia E., Balzarini L., Rottoli L., Ballerini E., Fossati-Bellani F., Petrillo R., Tesoro-Tess J. D. Musumeci R.	29

### Interventna radiologija — Interventional radiology

Komplikacije perkutane transluminalne angioplastike arterija donjih ekstremiteta Percutaneous transluminal angioplasty complications in lower extremity arteries (profess. paper) Cambj Lj., Mašković J., Boschi S., Kuštera S.	35
Mogućnosti interventne radiologije u selektivnoj intraarterijskoj aplikaciji citostatske terapije kod tumora abdomena Possibilities of interventional radiology in selective intraarterial application of chemotherapy in abdominal tumors (profess. paper) Lincender L., Lovrinčević A., Bilenki D., Dervišević I., Korkut E., Obradov M., Jankulov V.	41

### Nuklearna medicina — Nuclear medicine

Severity of illness, wedged hepatic venous pressure and low — T <sub>3</sub> — syndrome in patients with liver cirrhosis (orig. sci. paper) Rink Chr., Siersleben U., Meyer E., Zeisler Th., Mertens E., Klaus M., Haerting J., Teichmann W., Nilius R.	45
Usporedba rentgenskog nalaza sa scintigramom skeleta u dijagnostici frakturnih rebara Comparison of X-ray examination and bone scan in diagnosing of ribs fractures (orig. sci. paper) Crkvenac Z., Dodig D., Davila S.	49
Degradacija sintetskog thyrotropin-releasing hormona u krvi ljudi in vivo i in vitro Degradation of synthetic thyrotropin-releasing hormone in human blood in vivo and in vitro (orig. sci. paper) Paunković N., Miladinović J., Albahari S.	51

Ispitivanje kvaliteta  $^{99m}$ Tc-makroagregata humanog serum albumina  
The determination of the quality of macroaggregates of human serum albumine labeled  
with  $^{99m}$ Tc (orig. sci. paper)

Jovanović V., Jovanović B. J.

55

### **Onkologija — Oncology**

Adenocarcinoma of the colon following uretersigmoidostomy. Report of a new case with  
autopsy findings (case report)

Lamovec J.

59

### **Radiobiologija — Radiobiology**

Ispitivanje individualne osjetljivosti na zračenje citogenetičkom metodom  
Investigation of the individual radiosensitivity by cytogenetic method (orig. sci. paper)

Obralić N., Korkut E., Sofradžija A., Radulović T.

63

### **Zaštita od zračenja — Radiation protection**

Ozračivanje profesionalnog osoblja u radiodijagnostici

Irradiation of professional staff in radiodiagnostic procedures (orig. sci. paper)

Ledić S., Stajković P., Lukač S.

67

### **Ekologija — Ecology**

The environment and the microelement content in normal laryngeal human tissue (orig. sci.  
paper)

Huljev D., Lulić S., Graf D., Rajković-Huljev Z., Vertačnik A., Košutić K., Tuta J., Huljev B.

77

### **Varia**

In memoriam	81
Izvještaj — Report	82
Errata	85
Indeks autora — Author's index, 1988	88
Stvarni indeks — Subject index, 1988	90
Recenzenti — Reviewers, 1988	92



**NYCOMED**  
Contrast Media

# Periferna i viscerálna arteriografija

## **OMNIPACQUE™**

joheksol

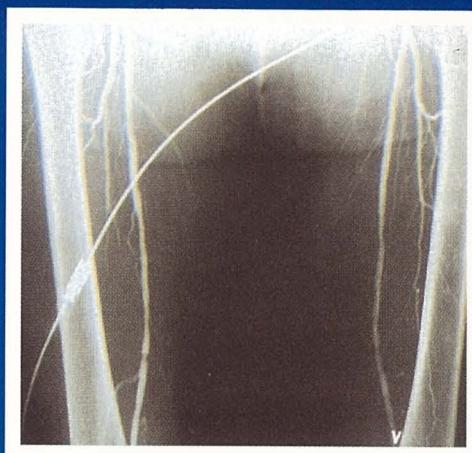
neionsko kontrastno  
sredstvo  
gotovo za upotrebu

### GLAVNE PREDNOSTI OMNIPACQUEA U PERIFERNOJ I VISCERALNOJ ARTERIOGRAFIJI

- dobra opća podnošljivost
- nikakvi ili klinički beznačajni učinci na hemodinamičke i kardiovaskularne parametre
- značajno smanjena učestalost i težina subjektivnih reakcija bolesnika u usporedbi s konvencionalnim ionskim kontrastnim sredstvima
- nikakav učinak na enzime jetre i gušterace
- izuzetno rijetka pojava alergijskih reakcija
- visokokvalitetni angiogrami

IZ NYCOMEDA – INOVATORA U  
PODRUČJU KONTRASTNIH  
SREDSTAVA

Omnipaque je zaštićeno ime



## SIGURNIJE KONTRASTNO SREDSTVO U DIJAGNOSTIČKOJ RADIOLOGIJI

Proizvodač Nycomed A/S Oslo, Norveška

Isključiva prava prodaje u Jugoslaviji ima firma  
LECLERC & CO. Schaffhausen/Švicarska.

Zastupstvo za Jugoslaviju ima:

REPLEK-MAKEDONIJA,

91000 Skopje, Jurij Gagarin bb, 091/237-266, 237-272, 232-222, 232-350

Zastupstvo 091/233-138, Telex 51431



**NYCOMED**  
Contrast Media

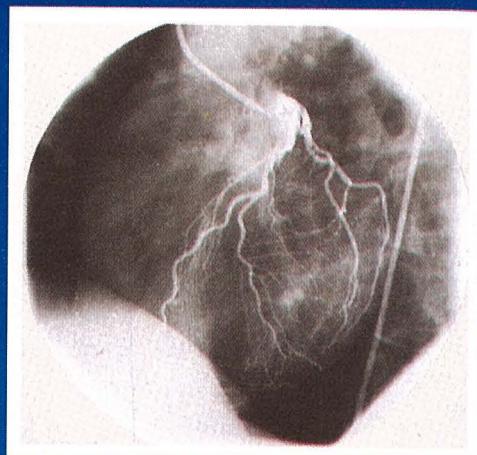
# Kardioangiografija

## **OMNIPAQUE™**

joheksol  
neionsko kontrastno  
sredstvo  
gotovo za upotrebu

### Glavne prednosti Omnipaqua u kardioangiografiji

- vrlo dobra podnošljivost nakon aplikacije u koronarne arterije
- nikakvi ili klinički beznačajni učinci na krvni pritisak, akciju srca i EKG parametre
- smanjena učestalost i intenzitet subjektivnih reakcija bolesnika u usporedbi s konvencionalnim ionskim kontrastnim sredstvima
- izuzetno rijetka pojava alergijskih reakcija
- visokokvalitetni angiogrami



IZ NYCOMEDA – INOVATORA U  
PODRUČJU KONTRASTNIH  
SREDSTAVA

Omnipaque je zaštićeno ime

### SIGURNIJE KONTRASTNO SREDSTVO U DIJAGNOSTIČKOJ RADIOLOGIJI

Proizvodač Nycomed A/S Oslo, Norveška

Isključiva prava prodaje u Jugoslaviji ima firma  
LECLERC & CO. Schaffhausen/Švicarska.

Zastupstvo za Jugoslaviju ima:  
**REPLEK-MAKEDONIJA,**

91000 Skopje, Jurij Gagarin bb, 091/237-266, 237-272, 232-222, 232-350

Zastupstvo 091/233-138, Telex 51431

## Bralcém, sodelavcem

S pričetkom 23. letnika naše revije so pred nami podobni problemi kot prejšnja leta. V ospredju je seveda pomanjkanje denarja, ki ga je ob znanih inflacijskih gibanjih v državi vse manj za plačevanje vedno višjih cen tiskanja. Ker ustavnitelja revije in sekcijske ne razpolagajo s finančnimi sredstvi, bo financiranje tudi letos temeljilo na prostovoljnih dotacijah zdravstvenih ustanov, proizvajalcev zdravstvenih izdelkov in opreme ter organizacijskih odborov kongresov in strokovnih sestankov. Manjši del sredstev pričakujemo od naročnine, dotacij raziskovalnih skupnosti in naročnikov reklamnih oglasov.

V preteklem letu smo sproti in znotraj posameznih četrstotinj izdali štiri številke, izšel je tudi suplement V. Dolgo zaželeno redno izhajanje revije je omogočilo predvsem dodatno angažiranje urednikov pri poslovanju uredništva. Z znižanjem kvalitete papirja in posledične nižje cene, s samostojnim nakupom papirja, avansiranjem tiskarne in garantiranjem cene tiskanja ter z vezavo denarja v banki, nam je ob ustreznem dotoku kvalitetnih člankov uspelo zaključiti letnik znotraj deklariranih rokov.

V 22. letniku je bilo na 538 straneh stiskano 87 člankov in 15 prispevkov označenih kot varia, kar je tako po številu strani kot po številu člankov manj kot prejšnja leta. Pomemben je podatek, da je bilo kar 16 člankov napisanih v angleščini, kar kaže na večjo pripravljenost avtorjev, da svoje rezultate primerjajo z dosežki tujih avtorjev. Upamo, da bo v angleščini pisanih člankov dovolj tudi v tem letu, predvsem tistih, ki pretendirajo na oznako originalno znanstveno delo.

Kot že vrsto let, je bilo tudi v letu 1988 objavljeno največ prispevkov iz SR Hrvatske (37), sledijo prispevki iz BiH (20), SR Srbije (15) in SR Slovenije (9). Ostale republike in pokrajine so prispevale od enega do štiri članke.

V 23. letniku si bomo prizadevali za redno izhajanje revije ter s sodelovanjem recenzentov tiskali le strokovno kvalitetne članke. Da bi dosegli boljšo urejenost prispevkov, smo s tem letom dopolnili naša navodila avtorjem po vancouvervskih priporočilih — avtorje pozivamo, da jih natančno upoštevajo pri pisanju člankov.

V letošnjem letu je potekel mandat članom izdajateljskega sveta in redakcijskega odbora revije. Vsem dosedanjim članom, ki so kakorkoli pomagali reviji, se zahvaljujemo za sodelovanje, novim članom pa, ki jih čaka delovna in nečastna zadolžitev, želimo veliko uspeha v prizadevanju za strokovni dvig revije, kot tudi pri zagotovitvi finančnih sredstev iz republik, iz katerih je bilo tudi največ objavljenih prispevkov.



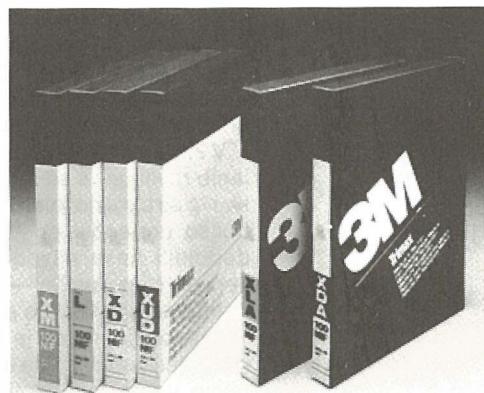
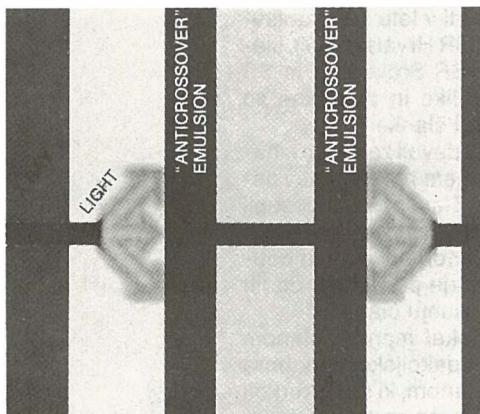
Dobavitelj

## 3M Trimax filmov/folij

Radiogrami visoke kakovosti  
ob 90 % zmanjšanju žarkovne doze  
v primerjavi z običajnimi sistemi

Pri **JC emulziji** (J-vezava in oglata zrna)  
je uporabljena najnovejša 3M »anticrossover« tehnologija,  
ki zagotavlja visoko ločljivost in veliko hitrost  
ter s tem izboljšano kakovost posnetka.

### 1986 Film Trimax XD/A, XL/A "anticrossover" JC



34132 Trst — Italija, Piazza Libertà, 3, Tel.: 040/65577 — Tlx 461109 HELTS-I

SAVREMENA NISKODOZNA MAMOGRAFIJA

MODERN LOW-DOSE MAMMOGRAPHY

Us. J.

**Abstract** — Modern low-dose mammography using special films and cassettes with rare earth screens is presented.

The usefulness, advantages and costs of this diagnostic method are discussed in correlation with classic mammography using Sanix M films produced by Fotokemika. Special films such as KODAK T-mat combined with KODAK Min R Fast Screens are presented as a top-quality combination; on the other hand, films produced by 3M company are presented as well (Trimax M, Trimax MS, and Trimax FM). These were used in combination with Trimax T2-, Kodak Min R- and Kodak Min R Fast Screen screens.

**UDC:** 616.19-006-073.75

**Key words:** mammography-methods

**Profess. paper**

**Radiol lugosl** 1989; 23: 7—10.

**Uvod** — Mada je mogućnost rendgenskog slikanja dojki bila poznata već 1913. godine, kada su Salomon i Bier u Beču opisali rendgensko slikanje kod operacije odstranjenih dojki, na kliničku primenu rendgenskog slikanja dojki moralo se čekati do 1950. godine. Tada je Egan opisao rendgensko slikanje dojki u dijagnostičke svrhe. Upotrebo je običan rendgenski aparat i obične (industrijske) rendgenske filmove. Metod je nazvao mamografija.

Od tada dalje taj dijagnostički metod doživjava veoma brz razvoj, koji danas još uvek traje. Cilj toga razvoja je poboljšanje kvaliteta i resolutivnosti rendgenskog snimka dojke uz sniženje potrebnog opterećenja ionizirajućim zrakama tog organa.

**Istorijski pregled razvića mamografije** — Nakon objave Egana u 1950. godini rendgeniziranje dojke bilo je obavljano običnim rendgenskim aparatima. Rendgenske cevi imale su anodu iz wolframa. Krajem šezdesetih godina pojavljuje se na tržištu prvi specijalni rendgenski aparat za slikanje dojki pod nazivom SENOGRAPH fabrike CGR. Aparat ima fiksnu anodu i hlađenje vodom. Anoda je bila iz wolframa.

Zbog niske kilovolataže i homogenog spektra rendgenskih zraka mamogrami su bili veoma dobrog kvaliteta.

Godine 1970 SIEMENS pušta na tržište specijalni rendgenski aparat za mamografiju sa 6 pulznim generatorom. Rendgenska cev ima vrtljivu anodu iz molibdena, a filtracija je kroz prozor od berilija. Istovremeno KODAK daje na tržište specijalni film za mamografiju pod nazivom KODAK RP/M, a AGFA-GEVERT svoj film pod nazivom AGFA-GEVERT MAMMORAY. Oba tipa filma pakovana su u kesicama od papira. Te kesice stavljale su se pod dojku prilikom slikanja. Zacrnjenje filma postizalo se isključivo dejstvovanjem rendgenskih zraka, koji su prolazili kroz dojku. Zbog relativno visoke doze potrebnih ionizirajućih zraka za postizanje dijagnostičkog mamograma, u SAD razvijaju nov dijagnostički metod pod nazivom Xeroradiografija. Po navodima DODD-a (1) za mamografiju u dva pravca kod klasičnog Eganovog metoda potrebna je doza 3200 mR, dok za isti snimak kod xeroradiografije pola manje, naime 1600 mR. U 1972. godini firma DU-PONT daje na tržište svoj novi film pod nazivom DU-PONT Lo dose, koji je osetljiviji od svih do tada poznatih, a osim toga moguće ga je bilo strojno obraditi. Drugo poboljšanje tog filma od strane istog proizvođača dolazi već u 1976. godini pod nazivom DU-PONT Lo dose 2, a kombiniraju ga kasetom, koja ima ekran od soli retkih zemalja. Istovremeno KO-

DAK daje na tržište svoju kombinaciju filma i ekrana KODAK Min R. Pod dejstvovanjem rendgenskih zraka ekran emituje vidnu svetlost koja osvetljuje film u kaseti. Doza jonizirajućeg zračenja za postizanje kvalitetnog mamograma drastički se snižuje i po navodima DODD-a iznosi 66 mili rada. Svi ovi filmovi prilagođeni su za strojnu obradu.

Radi se o jednoslojnim filmovima. Ti imaju sa jedne strane nosioca nanetu emulziju, a sa druge strane antihalo premaz, te je prilikom stavljanja u kasetu potrebno paziti da je strana emulzije okrenuta ka ekranu. U suprotnom slučaju nije moguće dobiti sliku.

U Evropi se pojavljuje novi proizvođač kvalitetnih rendgenskih filmova za mamografiju. Radi se o kompaniji 3M, koja u Savoni otkupljuje fabriku filmova FERANIA te uvodi svoj program rendgenskih filmova i ekrana. Na tržište dolazi njihov kvalitetni film TRIMAX-M i ecran T2 (u početku pod nazivom 3M/ alfa 2M).

Ekrani su građeni na bazi gadolinijevog sulfida, koji pod uticajem rendgenskih zraka emitiše zeleno svetlo talasne dužine 570 nm. Zbog toga je njihov film osjetljiv na zeleno svetlo.

Zbog potrebe po sniženju doze jonizirajućeg zračenja isti proizvođač poboljšava kvalitet mamografskih filmova i brzo pušta na tržište novi film pod nazivom TRIMAX MS, gde »S« znači »spidy« — brz. Oba tipa filma su jednoslojni filmovi.

U 1986. godini KODAK daje na tržište novu kombinaciju film-ekran pod nazivom filma KODAK T mat sistem, a ekrana KODAK Min R Fast Screen. Radi se o dvoslojnem filmu, koji sa svake strane nosi antihalo podlogu, na koju je stavljen sloj emulzije. Uloga antihaloja je ta, da sprečava osvetljenje emulzije svetlošću suprotne strane, što bi prouzrokovalo neoštrinu slike. Kasetu također ima dva ekrana, koji osvetljuju svaki svoj sloj emulzije filma.

Početkom godine 1988 kompanija 3M pušta na tržište najnoviji film za mamografiju pod imenom TRIMAX FM.

Domaći proizvođač FOTOKEMIKA Zagreb već od sredine sedamdesetih godina daje na tržište svoj film za mamografiju pod nazivom SANIX M. Radi se o običnom dvoslojnem filmu, koji je prilagođen strojnoj obradi, a pakovan je u papirnatim vrećicama.

Filmovi za mamografiju moraju biti veće osjetljivosti nego običajni rendgenski filmovi, osim toga moraju biti sitnijeg zrna. To vodi ka tome, da moraju ti filmovi imati, veći sadržaj srebra no obični rendgenski filmovi. Iz tog razloga, doza potrebnog jonizirajućeg zračenja kod SANIX M filma sigurno je veća od doze, koje navodi

Dodd. U poslednje vreme, zbog relativno visoke cene mamografskog filma SANIX M, radiolozi seku običajne filmove većih formata na format  $18 \times 24$  i pakuju ih u stare papirnate vrećice SANIX M.

**Materijal i metod** — Na Onkološkom institutu u Ljubljani, mamografiju u kliničku praksu uveo je prof. Klanjšček u 1965. godini. Upotrebio je kombinaciju običnog rendgenskog filma i ekrana tipa SIEMENS Rubin. Na ovaj način postignuta je dobra kombinacija. Naime, ecran rubin je finozrnat. Film u kaseti osvetljen je delimično vidnou svetlošću, koju je emitirao ecran. Kako je rubin ecran finozrnat, kvalitet mamograma bio je dosta zadovoljavajući, a doza potrebnog jonizirajućeg zračenja bez sumnje niža je od one, ako bi bio film u papirnatoj kesici.

U 1973. godini na institut dolazi prvi specijalni rendgenski aparat za snimanje dojki — SIEMENS MAMMOMAT. Od filmova koristimo tako KODAK RP/M, kao i AGFA-GEVERT MAMMORAY. Godine 1975, u saradnji sa Univerzitetnim kliničkim centrom u Ljubljani, počinjemo sa xeroradiografijom dojki, a metod brzo opuštamo iz dva bitna razloga. Sam metod nije bitno poboljšavao dotadašnjumamografiju, a obe ustanove dosta su dislocirane, zbog čega je dolazio do čekanja tako na pretragu, kao i na njene rezultate. Krajem sedamdesetih godina u našem radu primenjujemo i filmove Fotokemike, Zagreb, uz osetan pad kvaliteta mamografije. Zbog nestošice kvalitetnih filmova na našem tržištu rad ovim filmovima produžavamo sve do 1985. godine.

Tek 1985. godine uvodimo u mamografiju novu, savremenu kasetnu tehniku. Koristimo kasete i ekrane 3M kompanije, tip ekrana T2, a filmova TRIMAX-M. Time postižemo bitno poboljšanje kvalitete mamograma, uz drastično sniženje doze potrebnog rendgenskog zračenja.

U 1986. godini uvodimo raster mamografiju, koja je u svetu poznata već od 1978. godine. Na taj način postižemo visoku oštrinu i resolutivnost mamograma. Kako raster traži povećanje doze rendgenskih zraka za dobivanje kvalitetnog mamograma, a također zbog novog rendgenskog aparata, koji ima rendgensku cev 2 kW, uvodimo novi film — sada TRIMAX MS. Naime, na institutu te godine počinje raditi Phillipsov rendgenski aparat za slikanje dojki — MAMMODIAGNOST UM. Time ponovo snižujemo dozu rendgenskih zraka kod mamografije uz osetno poboljšanje kvaliteta mamograma. Filmove TRIMAX MS kombinujemo sa ekranima KODAK Min R. Ekrani TRIMAX T2 i KODAK Min R su praktički potpuno identični s obzirom na ekspoziciju.

Krajem 1987. godine, ljubaznošću zastupnika KODAK-a u Jugoslaviji — RO MEDICOMERC u Sarajevu, dobijemo besplatno na probu filmove KODAK T mat i kasetu KODAK Min R Fast Screen, a početkom ove godine od strane zastupnika kompanije 3M u Trstu — firme HELVETIUS filmove TRIMAX FM.

Filmove TRIMAX FM kombinujemo sa ekranima T2, KODAK Min R, te sa KODAK Min R Fast Screen.

**Rezultati** — Ako smo za postizanje mamograma kod upotrebe filma SANIX M trebali 35 KV i 280 mAS, onda smo za mamografiju kod upotrebe filma TRIMAX M u kombinaciji sa ekranom T2 ili KODAK Min R trebali 32 KV i 120 mAS.

Kod upotrebe filma TRIMAX MS, u kombinaciji sa ekranom T2 ili KODAK Min R, trebali smo 32 KV i 44 mAS.

Upotrebivši film KODAK T mat, u kombinaciji sa ekranom KODAK Min R Fast Screen, trebali smo za mamografiju od 25 do 28 KV, kod 38 do 40 mAs, a kod filma TRIMAX FM u kombinaciji sa ekranom T2 ili KODAK Min R, 28 KV i 40 mAS. Ekran KODAK Min R Fast Screen nije bitno utecao na smanjenje ekspozicije kod filma TRIMAX FM.

U godini 1986 obavili smo orientaciono merenje doze jonizirajućih zraka na kožu dojke, potrebnih za postizanje mamograma. Upotrebili smo termoluminiscenčnu dozimetriju (2). Merili smo kožnu dozu na ulazu i izlazu rendgenskih zraka. Merenja su pokazivala, da je izlazna doza rendgenskih zraka 1 % ulazne doze. Kod dojki, koje su stisnute imale debelinu 6 sm, ulazna doza bila je 1,2 CGy, ako smo upotrebjavali raster. Srednju dozu, koju literatura opisuje (3) oko 1,0 mGy za ekspoziciju, nismo bili u mogućnosti da odredimo.

**Cena:** Bitni trošak kod savremene mamografije je nabavka plastičnih kaseta sa ekranima. Po našim informacijama jedna kasetu košta danas oko 2,5 milijona dinara. No, radi se o jednokratnom trošku, jer nama sve naše kasete još danas odlično služe.

Cena mamografskih filmova SANIX M i TRIMAX bilo kojeg tipa ne predstavlja bitnu razliku. Po cenovniku od juna o.g., kojeg je objavila FOTOKEMIKA, jedan film za mamografiju SANIX M, u pakovanju od 25 listića formata  $18 \times 24$  sm, koštalo je 2022,4 dinara, a TRIMAX film istog formata koštalo je 2320,4 din, kod prodavaoca SANOLABOR u Ljubljani.

**Diskusija** — Trošak nabavke kasete opravdava se drastičnim sniženjem doze rendgenskih zraka, potrebnih za postizanje kvalitetnih ma-

mograma. Time se ušteđuje i na opterećenju rendgenskog aparata. Osim toga bitno se poboljšava i resolutivnost mamograma, što u krajnjoj liniji opet ušteđuje, jer nema više potrebe za česte kontrole ili ponavljanje snimaka.

Ako po navodima Zuur-a (3) kod doze 1,0 mGy za ekspoziciju možemo indukovati sa mamografijom 600 jatrogenih raka dojki na milion žena, koje bi godišnje slikali, u razdoblju između 35 i 75 godina, onda mora biti taj rizik kod upotrebe SANIX M filma ili kod filma, koji radiolozi sekut iz velikih formata običajnih filmova, bitno veći. Navedeno, u našoj zemlji toga do sada niko nije dozvao, a još manje odbacio.

No svejedno, ako je zakonodavaoc zakonom zabranio rendgenske sistemske preglede dojki, onda je bio daleko pre dužan da zabrani neadekvatan dijagnostički postupak, tj. upotrebu filmova u papirnatim kesicama. Razumljivo je, da takva zabrana ne može doći preko noći, no u toku nekoliko godina bila bi neophodna.

**Zaključak** — Razlika u ceni savremenih filmova za mamografiju uporedivši ih sa filmovima SANIX M minimalna je, i ne opravdava korištenje klasične mamografije u dijagnostičke svrhe. Bitni je trošak nabavka specijalnih kaseta sa ekranima iz soli retkih zemalja. Taj trošak morale bi sve ustanove, u kojima se provodi mamografija, preboleći. Zakonski bi morali zabraniti klasičnu mamografiju i upotrebu običajnih filmova u narednih pet godina.

## Sažetak

U radu je prikazana savremena niskodozna mamografija, kod koje upotrebljuju specijalne filmove i kasete sa ekranima, koji sadrže soli retkih zemalja.

Prikazana je korist, preim秉tvo i trošak tog dijagnostičkog metoda, uporedivši ga sa klasičnom mamografijom sa filmovima FOTOKEMIKE SANIX M.

Od specijalnih filmova prikazani su filmovi KODAK T mat u kombinaciji sa ekranima KODAK Min R Fast Screen kao vrhunsku kombinaciju. Na drugoj strani prikazani su filmovi za mamografiju kompanije 3M. Od tih su prikazani filmovi TRIMAX M, TRIMAX MS i TRIMAX FM u kombinaciji sa ekranima KODAK Min R, KODAK Min R Fast Screen, kao i ekran kompanije 3M za te filmove — TRIMAX T2.

Ozbirom na kvalitet domaćeg filma SANIX M, koji u dijagnostičkom pogledu nikako ne zadovoljava, te ozbirom na visoke doze jonizirajućeg zračenja, potrebne za dobivanje mamograma, autor je mišljenja da bi upotrebu tog filma za mamografiju morali napustiti.

## Literatura

1. Dodd G. D.: Mammography — State of the art. Cancer 53: 652-657, 1984.

2. Us J., Umek B.: Termoluminiscenčna dozimetrija kod mamografije. Zbornik radova VII kongresa kancerologa Jugoslavije. Sažetak radova, 185, 1987.

3. Zuur C., Broerse J. J.: Risk and cost-benefit analyses of breast screening programs derived from absorbed dose measurement in the Netherlands. Diagn. Imag. Clin. Med. 54:211-222, 1985.

Adresa autora: Dr. Jurij Us, Onkološki inštitut v Ljubljani, Zaloška c. 2, 61105 Ljubljana.



# TOSAMA

**Proizvaja in nudi kvalitetne izdelke:**

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

## DIJAGNOSTIČKA VRIJEDNOST LIMFOGRAFIJE I CT-a KOD CERVIKS KARCINOMA

### DIAGNOSTIC VALUE OF LYMPHOGRAPHY AND CT IN CERVICAL CARCINOMA

Bilenki D., Radović F.

**Abstract** — The paper presented 69 patients with pathologically proved cervical carcinomas. Preoperatively, the patients underwent contrast lymphography and CT of the pelvic lymphnodes. Postoperative evaluation of the findings of those diagnostic methods relating to intraoperatively evaluated and pathohistologically examined lymphnodes has been performed.

**UDC:** 618.146-006.6:616.42-073.75

**Key words:** cervix neoplasms, lymphography

**Profess. paper**

**Radiol lugosl** 1989; 23: 11—5.

**Uvod** — Određivanje stadijuma oboljenja je prvi zadatak koji se postavlja u onkološkoj obradi malignoma, nakon histološke verifikacije primarnog procesa. Radeći na problemu cerviks karcinoma imali smo problem u izboru pravilne i neinvazivne, a ujedno pouzdane dijagnostičke metode u određivanju stepena limfogene disseminacije malignoma.

Smatra se, da je limfografija najefikasnija samostalna metoda ispitivanja limfonoda (1) i da je veličina tumora i stepen proširenosti bolesti (2, 13) u direktnoj korelaciji sa incidencom pozitivnih limfonoda. Međutim, limfografija se kombinuje sa konvencionalnim radiološkim pregleđima, kako bi se njena efikasnost povećala.

Posljednjih godina uvode se nove, neinvazivne metode kao što je ehosonografija i kompjuterizirana tomografija (CT), koje postaju izvanredno važne u dijagnosticiranju i »staging-u« maligniteta pelvisa, sa posebnim osvrtom na retroperitonealnu invaziju (8, 18, 19). CT notira povećane limfne žljezde od 1,5 cm (10,9) koje na limfogramima mogu djelovati nepromjenjene, a ovako prikazane kao mekotkivne oštro ograničene sjenke mogu biti upalnog karaktera (6). CT daje mnoge informacije o povećanoj limfnoj žljezdi; prvenstveno o njenoj veličini, tkivnoj gustini, postojanju hipodenznih zona koje odgo-

varaju nekrozama unutar parenhima žljezde (16). CT daje informaciju o razvoju tumorskih masa uz promjenjenu limfnu žljezdu koja se ne prikazuje na limfogramu (12). CT-om se prikazuju i one limfne žljezde koje se normalno ne prikazuju na limfogramu (18, 19), planira radioterapija i prati efekat radioterapije (15) a direktno se ulazi u limfnu žljezdu prilikom punkcije limfnode (7, 20, 21, 22, 18, 19).

Prednost limfografije nad CT-om je što daje u angio fazi funkcionalnu sliku, a u adeno fazi može se analizirati pored veličine, oblika, položaja i broja, i unutrašnja kontrastna struktura. Tako se otkrivaju i vrlo maleni tumorski depoziti promjera 3—4 milimetra (4). Kontrast u žljezdama ostaje i do 24 mjeseca što omogućava praćenje evolucije bolesti i efikasnost terapije (11). Međutim, limfografski se ne mogu prikazati sve žljezde, ne prikazuju se tumorom destruirane žljezde, a moguća je i superpozicija što otežava interpretaciju limfograma u angio i u adenofazi.

Dijagnostička tačnost limfografije kod pojedinih malignoma je vrlo visoka (17). Kod karcinoma cerviksa iznosi i do 97 %, kod Mb. Hodgkin do 100 %, kod testis tumora do 90 %. Ova tačnost limfografskih nalaza se može povećati korišćenjem drugih radioloških metoda, prvenstveno

primjenom CT-a koji predstavlja novu, neinvazivnu metodu koja vodi do brze i tačne informacije.

Međutim, i dalje ostaje problem prepoznavanja metastatski promjenjenih limfonoda normalne veličine, kao i rješavanje graničnih atipičnih limfonoda i masa u retroperitoneumu, koje se radiološkim metodama ispitivanja ne mogu izdiferencirati.

**Material i metode** — U radu je obrađeno 69 pacijentica sa cerviks karcinomom koje su prospektivno obrađene prije operativnog zahvata u cilju detekcije limfogene diseminacije osnovne bolesti. Svaka je pacijentica imala urađenu kontrastnu bipedalnu limfografiju i nakon nje rađena je kompjuterizirana tomografija područja pelvisa i paraaortalne regije.

Studija je rađena sa ciljem da se komparira vrijednost CT-a i kontrastne limfografije, u odnosu na histopatološku analizu limfonoda u svih 69 pacijentica sa cerviks karcinomom. Srednja starosna dob je bila 54 godine.

Limfografija je rađena na uobičajeni način koristeći kontrastni materijal Lipiodol i vitalnu boju Patent blau violet. CT skenovi rađeni su na Somatom-u, SF, whole-body, sa 2,6 sekundi vremenom skeniranja i sa 4—8 mm kolimacijom. Pred pretragu davan je kontrast oralno i intravezeno.

Kod 39 pacijentica rađena je aspiraciona punkcija nakon limfografije pod kontrolom CT-a uz primjenu atraumatske Chiba igle. Poslije operacije nalazi citološke analize komparirani su sa nalazima patohistološke analize operativno odstranjenih limfonoda.

**Rezultati** — Kod 69 pacijentica sa cerviks karcinomom u preoperativnoj dijagnostičkoj obradi izvršena je kontrastna bipedalna limfografija a nakon ove pretrage pacijentice su pregledane kompjuteriziranim tomografskim sličnicama. Kod svih pacijentica je izvršena patohistološka eksploracija dijagnostički obrađenih limfonoda (slike 1a, 1b, 1c, 1d).

Tabela 1 pokazuje da je kod 43 pacijentice nalaz limfografije, CT i histološki bio pozitivan. 11 bolesnica imale su negativan limfografski, CT i histološki nalaz, dok kod 10 pacijentica su nalazi limfografije i CT-a bili negativni, ali je histološki nalaz bio pozitivan. Kod 2 pacijetice limfografski nalaz se podudarao sa histološkim nalazom dok je CT nalaz bio negativan.

Pojam »Sensitivity« označava procentualno učešće stvarno pozitivnih nalaza, dok pojam »Specificity« označava procentualno učešće stvarno negativnih nalaza.

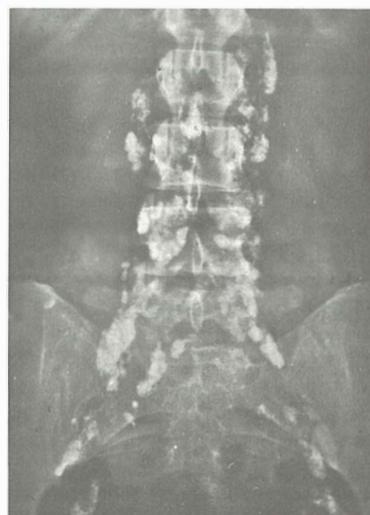
U tabeli 2 date su procentualne vrijednosti za »Sensitivity« i »Specificity« kontrastne limfografije na našem obrađenom materijalu. Tačnost limfografije iznosi 85,5 %.

U tabeli 3 data je procentualna vrijednost za »Sensitivity« i »Specificity« kompjuterizirane tomografije limfonoda na našem obrađenom materijalu. Tačnost CT-a iznosi 78,3 %.

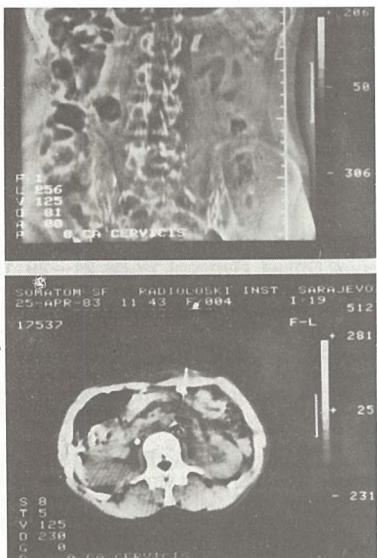
U tabeli 4 prikazana je procentualna vrijednost za »Sensitivity« i »Specificity« kada su kombinovano obe dijagnostičke metode (limfografija i



Slika 1 a — Limfogram pacijentice sa dg: Ca cervicis uteri gr. Ib. Patološki je nalaz u maloj karlici obostrano.  
Fig. 1. a — Lymphogram of patient with diagnosis: Ca cervicis uteri Ib group. Pathologic finding in the small pelvis:bilateral.

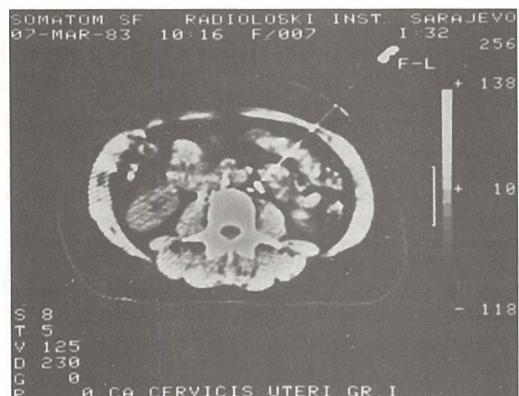


Slika 1 b — Limfogram iste pacijentice — suspektna nalaz i paraaortalno uz L2—L3.  
Fig. 1 b — Lymphogram of the same patient — suspicious finding paraaortally L2—L3.



Slika 1 c — CT iste pacijentice sa izabranim slojem za aspiracionu punkciju žlijezde.

Fig. 1 c — CT scan of the patient with the slice selected for aspiration biopsy of the gland.



Slika 1 d — Sloj CT-a gdje se prati igla i vidi žlijezda koja je punktirana i dokazana metastaza.

Fig. 1 d — CT slice showing the needle and punctured gland. Proved metastasis.

N	CT	LY	Histologija Histology
43	+	+	+
11	-	-	-
3	+	-	-
10	-	-	+
2	-	+	+

Tabela 1 — Rezultati CT, limfografije i histologije  
Table 1 — Results of CT, lymphography and histology

Histologija Histology	Limfografski nalazi Lymphography interpretation	
	Pozitivni Positive	Negativni Negative
Pozitivni Positive	45	10
Negativni Negative	0	14
Osjetljivost Sensitivity	81,8 %	45/55
Specifičnost Specificity	100,0 %	14/14
Tačnost Accuracy	85,5 %	59/59

Tabela 2 — Komparacija nalaza limfografije donjih ekstremiteta sa nalazima patohistologije

Table 2 — Correlation between lymphographic findings of the lower extremities and pathohistologic findings

Histologija Histology	CT nalazi CT interpretation	
	Pozitivni Positive	Negativni Negative
Pozitivni Positive	43	12
Negativni Negative	3	11
Osjetljivost Sensitivity	78,1 %	43/55
Specifičnost Specificity	78,5 %	11/14
Tačnost Accuracy	78,3 %	54/69

Tabela 3 — Komparacija nalaza kompjuterizirane tomografije sa patohistološkim nalazima

Table 3 — Correlation between CT and pathohistologic findings

CT) u detekciji limfogenih metastaza. Tačnost obe metode kombinovano primjenjene iznosi 81 %.

Rezultati iz literature navode da je »Sensitivity« za limfografiju 57 % a »Specificity« 92 %. Lüning navodi vrijednosti »Sensitivity« za od 66 % za CT, dok je »Specificity« za CT 100 %.

Naši rezultati ukazuju da je »Specificity« za limfografiju 100 % i da je tačnost limfografije 85,5 %.

Tačnost CT-a je 78 %, a »Specificity« i »Sensitivity« za ovu primjenjenu metodu za znatno manje od limfografije.

Kada se limfografija i CT kombinuju tačnost limfografije se ne povećava, šta više ona se smanjuje.

Histologija Histology	Sve metode All methods	
	Pozitivan Positive	Negativan Negative
Pozitivan Positive	45	10
Negativan Negative	3	11
Osetljivost Sensitivity	81,8 %	45/55
Specifičnost Specificity	78,6 %	11/14
Tačnost Accuracy	81,1 %	56/69

Tabela 4 — Radiografski prikaz metastaza — kombinovanim metodama

Table 4 — Radiographic evidence of metastases — combined methods

**Diskusija** — Da bi se povećala tačnost dijagnostičke obrade limfonoda kod malignoma male zdjelice, posebno cerviks karcinoma kombinuju se neinvazivne dijagnostičke metode eksploracije limfne drenaže. To je prije svega kontrastna bipedalna limfografija i kompjuterizirana tomografija. Ove dvije metode su komplementarne, neinvazivne i lahko primjenjive. Limfografija je po mnogim autorima najefikasnija samostalna metoda ispitivanja limfonoda (2, 3), Đorđević koja je u direktnoj korelaciji sa incidentecom pozitivnih limfonoda. CT daje prikaz tumorske invazije u ravni organa (5, 14), daje mnoge informacije o limfnoj žljezdi, posebno destruiranoj žljezdi koja se ne prikazuje na limfogramu (18, 19). CT omogućava vođenje u determinisanu žljezdu pri punkciji (7).

Ostaje pitanje koju metodu treba primjeniti ili treba li primjeniti obe metode u detekciji limfogene diseminacije tj. u »staging-u«.

**Zaključak** — Limfografija je sigurnija samostalna dijagnostička metoda kod dijagnosticiranja limfogenih metastaza cerviks karcinoma, u odnosu na CT. CT daje bolju definiciju ekstenzije tumorske mase, pa se kombinovana primjena limfografije praćene sa CT-om preporučuje. Međutim, na osnovu našeg istraživanja zaključujemo da limfografiju ne može zamjeniti CT i da limfografija ima prioritet u primjeni kao samostalna dijagnostička metoda, u detekciji limfogene diseminacije cerviks karcinoma.

### Sažetak

U radu je obrađeno 69 pacijentica sa patohistološki dokazanim cerviks karcinomom koje su u preopera-

tivnoj dijagnostičkoj obradi imale kontrastnu limfografiju nakon nje rađena je kompjuterizirana tomografija limfnih žljezda male zdjelice.

Izvršena je postoperativna evaluacija nalaza ove dvije primjenjene dijagnostičke metoda, u odnosu na intraoperativno evakuisane i patohistološki pregledane limfne žljezde.

### Literatura

1. Brunschwig A.: Surgical treatment of carcinoma of the cervix. *Obstet. Gynecol.* 27 (1), 21—29; 1981.
2. Delgado G.: Stage Ia squamous cell cancer of the cervix: the choice of treatment. *Obstet. Gynecol. Surg.* 33: 174—183, 1987.
3. Đorđević J.: *Limfografija, IGKRO »Svetlost«*, Sarajevo 1979.
4. Đorđević J., Biljenki D.: Promjene na limfogramima kod cervikalnog karcinoma, *Medicinski arhiv*, 6, 595, 1975.
5. Ginaldi S., Wallace S., Jing B. S., Bernardino M. E.: *Carcinoma of the cervix: Lymphangiography and computed tomography*. AJR 136, 1087—1091, 1981.
6. Göethlin J., Macintosh P.: Percutaneous transperitoneal fine needle biopsy of normal looking lymph nodes and small lesions at lymphography. *Urol. Radiol.* 1, 237—239, 1980.
7. Haaga J. R., Alfidi R. J.: Precise biopsy localization by computed tomography. *Radiology* 118: 603—607, 1976.
8. Lee, J.K.T., Stanley J. R., Sagel S. S., Mc Clenhan B. L.: Accuracy of CT in detecting intra-abdominal paraaortic lymph node metastases from pelvic cancers. *AJR* 128: 675—679, 1978.
9. Levin D. C., Wilson R., Abrams H. L.: The changing role of pancreatic arteriography in the area of computed tomography, *Radiology* 136: 245—249, 1980.
10. Lewis N., Wharton J. T., Smith J. P.: The value of lymphography in malignant disease of the uterine cervix. *Radiology*, 103: 175—177, 1972.
11. Macintosh P. K., Thomson K. R., Barbarić Z. L.: Percutaneous transperitoneal lymph-node biopsy as a mean of improving lymphographic diagnosis. *Radiology*, 131: 647—649, 1979.
12. Marchall W. H., Breiman R. S., Harell G. S., Gladstein E. J., Kaplan H. S.: Computed tomography of abdominal para-aortic lymph node disease: preliminary observations with a 6 second scanner. *AJR* 128: 759—764, 1977.
13. Piver M. S., Wallace S., Castro J. R.: The accuracy of lymphangiography in carcinoma of the uterine cervix. *AJR* 111: 278—283, 1971.
14. Reed D. N., Javodpour N.: Value of CT and lymphography: Distinguishing retroperitoneal metastases from nonseminomatous testicular tumors. *AJR* 136, 1093—1099, 1981.
15. Rotman M., Mahdou J., Boyce J.: Prognostic factors in cervical carcinoma: Implications in staging and management. *Cancer*, 48, 560—567, 1981.
16. Stephens D. H., Fancitt R. A.: Computed tomography of the retroperitoneal space, *Radiol. Clin. North Am.* 15, 377—390, 1977.
17. Viamonte M., Altman D., Parks R., Blum E., Bevilacqua M., Recher L.: Radiographic-pathologic correlation in interpretation of lymphangiadenograms. *Radiology*, 80: 903—916, 1963.

18. Wallace S., Jackson L., Schaffer B.; Lymphangiograms: Their diagnostic and therapeutic potential. Radiology, 76 : 179—199, 1961.
19. Wallace S., Jing B. S.: Is lymphography worthwhile, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 5: 1873—1876, 1979.
20. Zornoza J., Wallace S., Johnsson K., Lukeman J.: Transperitoneal percutaneous lymph node aspiration biopsy. Radiology 122:111—115, 1977.
21. Zornoza J., Lukeman J., Johnsson K.: Percutaneous retroperitoneal lymphonode biopsy in carcinoma of the cervix. Gynecol. Oncol. 5: 43—52, 1977.
22. Zornoza J., Johnsson K., Wallace S.: Fine needle aspiration biopsy of retroperitoneal lymph nodes and abdominal masses: an updated report. Radiology 125: 87—88, 1977.

Adresa autora: Ass. dr. sci. med. Desanka Bilenjki,  
Institut za radiologiju UMC-a Sarajevo, Moše Pijade br.  
25, 71000 Sarajevo.

**VI. JUGOSLOVANSKI SIMPOZIJ O INTERVENCIJSKI RADILOGIJI  
VI. YUGOSLAV MEETING ON INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
LJUBLJANA: 15.—17. JUNIJ, 1989**

---

Spoštovani kolega,

Obveščamo Vas, da bo v Ljubljani od 15. do 17. junija 1989

*šesti jugoslovanski simpozij o intervencijski radiologiji*

z mednarodno udeležbo.

Simpozij bo na Medicinski fakulteti v Korytkovi ulici, št. 2.

Glavna tema simpozija je intervencijska radiologija v onkologiji:

*tumorji jeter in žolčnega sistema,  
tumorji ledvice,  
tumorji v mali medenici,  
tumorji mehkih tkiv in kosti,  
tumorji glave in vrata,  
ostale lokalizacije.*

Proste teme zajemajo vsa področja intervencijske radiologije.

Prosimo Vas, da do 15. februarja pošljete naslov vašega referata. Želimo, da bi bila že do simpozija tiskana knjiga (Intervencijska radiologija v onkologiji), zato Vas prosimo, da nam do 15. februarja 1989 pošljete vaše delo (2—3 tipkane strani A4 formata brez slik in skic. Navedite le glavne citirane avtorje, ne več kot 5—10).

Čas referata je omejen na 10 minut.

Za predavanja bo omogočena

- dvojna projekcija za diapositive 5 × 5 cm in
- videorekorder (VHS) sistem s projekcijo na platno ali monitor.

Kotizacija bo 100.000 din do 1. III. 1989 in 200.000 din v času simpozija. Kotizacijo nakažite na račun sekcije SDK Ljubljana 50101-678-70653.

Kolegialni pozdrav

dr. Miloš Šurlan

asist. dr. Dušan Pavčnik, dr. med.

---

ORGANIZATOR: SEKCIJA ZA RENTGENOLOGIJO SZD, INŠITUT ZA RENTGENOLOGIJO,  
KATEDRA ZA RENTGENOLOGIJO, UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER, ZALOŠKA 7,  
61000 LJUBLJANA, YU

INFORMACIJE: ŠETINC BIBA, tel.: (061) 325-570, 323-556

## PRIMJENA IOHEXOLA 140 KOD DSA

### THE USE OF IOHEXOL 140 IN DIGITAL SUBTRACTION ANGIOGRAPHY (DSA)

Lovrinčević A., Lincender L.

**Abstract** — The use of lohexol 140, non-ionic contrast medium in the methods of intraarterial and intravenous DSA provided excellent contrast opacification of blood vessels of the neck, pulmonary artery, aorta and renal arteries. Opacification of the hepatic artery, common iliac artery and the arteries of the upper and lower extremities was excellent in 91 %, and very good in 9 % of cases. Contrast medium tolerability was good in all patients, which resulted in the reducing of artefacts on the scan, and consequential improvement of the scan quality in DSA, considering that every movement provokes artefacts and thus affects the quality of image.

**UDC:** 616.13-073.755.4

**Key words:** angiography-methods, contrast media, iohexol

**Profess. paper**

**Radiol Jugosl** 1989; 23: 17—9.

**Uvod** — lohexol 140 (Omnipaque) pripada drugoj generaciji nejonskih kontrastnih sredstava. Njegov hemijski sastav je jedan benzolov prsten sa tri veća postranična lanca odnosno to je  $N_1N'$ -bis (2,3 dihydroxypropyl)-5-N-2,3-hydroxypropyl acetamido-2,46-trijodoisophtalamide. Molekularna masa mu je 821 a sadržaj organski vezanog joda je 46,4%. Omnipaque 140 je izotoničan te u koncentraciji sadrži 140 mg J/ml što daje osmoznost od 0,30 mol/kg H<sub>2</sub>O, a pH 6,8—7,5. Čitav niz studija (1, 4, 5, 8) pokazao je dobru podnošljivost i dijagnostičku vrijednost lohexola 140 pri intravaskularnoj i intratekalnoj primjeni.

**Materijal i metod rada** — Kliničko ispitivanje lohexola 140 izveli smo kod kliničkih i ambulantnih pacijenata Instituta za radiologiju i onkologiju u Sarajevu. Ispitivanje smo izveli metodom digitalne suptrakcione angiografije — DSA i to intravenoznom i intraarterijskom aplikacijom kontrasta. Ukupno je pregledano 34 pacijenta. Od ukupnog broja pacijenata imali smo 21 muškarca i 13 žena. Dvanaest naših pacijenata su bili ambulantni a 22 klinički. Kod 26 pacijenata ispitivanje smo izveli metodom i. v. DSA, a kod 8 metodom i. a. DSA. Za intravenoznu aplikaciju kontrasta imali smo sedam zahtjeva za pregled

arterija vrata, tri zahtjeva za pregled arterije pulmonalis, četiri pacijenta za pregled gornjih ekstremiteta, tri aorte, pet pacijenata za pregled renalnih arterija, jedan pregled arterije hepatike, četiri za pregled a. ilijake i sedam zahtjeva za pregled donjih ekstremiteta.

Od navedenog broja pacijenata i. a. DSA arterija vrata je izvedena kod dva pacijenta, renalnih arterija također kod dva pacijenta, arterije hepatike kod jednog pacijenta, aorte, također, kod jednog i donjih ekstremiteta kod dva pacijenta.

Pretragu smo izvodili standardno kod svih pacijenata na aparatu DVI<sub>2</sub> firme Philips. Kontrastno sredstvo lohexol 140 uglavnom smo davali kod i. v. DSA u venu cubitalis izuzetno u dva slučaja u venu femoralis.

Aplikacija kontrastnog sredstva je uvijek bila automatskom špricom u količini od 35 ccm.

Kod i. a. DSA aplikaciju kontrastnog sredstva smo vršili po Seldingerovoju metodi plasirajući odgovarajuće katetere od 4 i 5F za DSA kroz arteriju femoralis. Kontrastno sredstvo je aplicirano automatskom špricom u fiziološkom rastvoru u omjeru 1 : 3 u ukupnoj količini dobivenog rastvora od 15—30 ccm (ovisno o veličini krvnog suda koji smo željeli prikazati). Nije korištena nikakva premedikacija za pregled, bolesnici nisu bili ni na tašte, izuzev kod i. a. DSA.

**Rezultati** — Na našem ambulantnom i kliničkom materijalu analizu smo izvršili procjenom stepena opacifikacije krvnih sudova (arterija i vena) datim kontrastnim sredstvom lohexol 140, kao i njegovu podnošljivost (tabela 1).

Vrsta DSA Kind of DSA	Stepen opacifikacije Degree of opacification		
	odličan excellent (+++)	vrlo dobar very good (++)	dobar good (+)
i. v.	23	3	0
i.a.	8	0	0
Ukupno Total	31 (91 %)		0

Tabela 1 — Procjena stepena opacifikacije kod i. v. i i. a. DSA sa lohexolom 140

Table 1 — Evaluation of the level of opacification in intravenous and intraarterial DSA with lohexol 140



Slika 1 — I. v. DSA luka aorte sa aneurizmatskim proširenjem luka aorte

Fig. 1 — I.v. DSA of the aortic arch: Aneurysmatic dilatation of the aortic arch

Kod intravenoznog davanja lohexola 140 (slika 1) od ukupno 26 pacijenata, 23 pacijenta imala su odličan stepen opacifikacije krvnih sudova (+++), 3 pacijenta vrlo dobar (++) , dok dovoljan i nedovoljan stepen opacifikacije nismo imali ni kod jednog pacijenta.

Kod intraarterijskog davanja lohexola 140 (slika 2) svi pacijenti, njih 8, imali su odličan stepen opacifikacije (+++).



Slika 2 — I. a. DSA ilijačnih arterija — sa iregularnim konturama arteriosklerotične promjene

Fig. 2 — I. a. DSA of the a. iliaca comm.: Irregular margins as a sign of the arterosclerotic process.

Od ukupno 34 pacijenta ispitana metodama DSA (i. v. i i. a.) imali smo odličan stepen opacifikacije krvnih sudova primjenom lohexola 140 kod 31 (91 %) pacijenta, a kod 3 (9 %) vrlo dobar.

Podnošljivost kontrastnog sredstva je bila 100 %. Pored pozitivne anamneze u smislu osjetljivosti na penicilin kod 1 pacijenta podnošljivost kontrastnog sredstva lohexola 140 je bila bez bilo kakvih reakcija.

**Diskusija** — Primjenom lohexola 140 u metodi i. v. i i. a. DSA nismo zabilježili ni lakših ni težih alergičnih reakcija. Zahvaljujući dobroj podnošljivosti kontrastnog sredstva imali smo i dobru snimku jer su artefakti uslijed pokreta, koji se javljaju kod reakcije na kontrast, eliminirani.

Metoda DSA ima dobru kontrastnu rezoluciju slike. Kod i. v. DSA smo koristili veću količinu kontrastnog sredstva (35 ccm), dok kod i. a. DSA (5–10 ccm) u fiziološkom rastvoru u odnosu 1:3. Međutim, nismo imali razlike u odnosu na podnošljivost kontrastnog sredstva.

Naši rezultati ukazuju na odličnu ili vrlo dobru kontrastnost i dobru podnošljivost lohexola 140 bez nuspojava kod DSA. Zato lohexol 140, ima prednost kod pozitivne anamneze u lakšim oblicima preosjetljivosti na kontrastna sredstva ili druge medikamente.

Podaci iz literature, gdje se kod DSA koristio Omnipaque i koji je bio evaluiran bilo sam ili kompariran sa drugim niskoosmolarnim kon-

trastnim sredstvima pokazuju, također, dobru podnošljivost ovog kontrastnog sredstva. Promjena u laboratorijskim parametrima nije bilo (2). Kod i. v. DSA su imali bolju podnošljivost Omnipaque-a od Urografina 370 mg/ml (3). Bilo je izvjesnog poboljšanja u kvalitetu i manje artefakata na snimku kod upotrebe Omnipaque ali razlika između ta dva kontrasta nije bila statistički signifikantna. Kod i. a. DSA u literaturi srećemo izvještaje o odličnom kvalitetu slike i mogućnost donošenja definitivne dijagnoze nakon pretrage, a s obzirom na malu dozu rizik od nefrotoksičnog efekta je skoro zanemariv (7).

**Zaključak** — lohexol 140 je nejonsko vodotopivo kontrastno sredstvo koje prema našem materijalu, a kod metode DSA, daje odličan stepen opacifikacije krvnih sudova, kao i dobru podnošljivost.

#### Sažetak

Primjena lohexola 140, nejonskog kontrastnog sredstva metodom i. a. i i. v. DSA na našem materijalu dala je odličnu kontrastnu opacifikaciju krvnih sudova vrata, pulmonalne arterije, aorte, renalnih arterija, arterije hepaticke, arterija ilijaka komunis i arterija gornjih i donjih ekstremiteta u 91 % i vrlo dobru kod 9 % slučajeva. Podnošljivost kontrasta je bila dobra kod svih pacijenata, što je dovelo do smanjenja artefakata na snimku, a ovo je doprinijelo kvalitetu snimka kod metode DSA, jer svaki neželjeni pokret stvara artefakte i remeti kvalitet snimka.

#### Literatura

1. Aakhus T., Dahiström K., Shaw D. D., Leese P. T., March L.: Human pharmacologic trials with lohexol. Acta Radiol (suppl) (Stockh.), 366: 20-2, 1983.
2. Cacayorin E. D., Bernstein A. N., Fruehan C. T., Lee S. H., Kieffer S. A.: Intravenous digital subtraction angiography with lohexol. Am. J. Neuroradiol. (4) 329—332, 1983.
3. Karle A., Fries J., Laulund S., Andrew A.: Intravenous digital subtraction angiography with lohexol (Omnipaque) and sodium meglumine diatrizoate (Urograffin). Diagn. Image Clin. Med. 55: 352—369, 1986.
4. Lovrenčić M., Klanfar Z., Jakovec I.: Kliničko ispitivanje dvaju nejonskih kontrastnih sredstava za mijelografiju randomiziranim dvostruku slijepim pokusom. Liječ. Vjesn. 108: 141—146, 1986.
5. Mahnire A. R., Dawson P., Dennette R.: Contrast agent induced emesis. Clin. Radiol. 35: 369—370, 1984.
6. Nakstad P.: Digital subtraction angiography of carotid arteries. A comparison of lohexol and metrizoate. Acta Radiol. Suppl. 366: 89—93, 1983.
7. Roeren T., Haunstein K., Dinkle E., Kirste G.: Intraarterial digital subtraction angiography of renal transplants. Urol. Radiol. 8: 77—80, 1986.
8. Šimunić S., Valinger-Petrović B., Radanović B., Čavka K., Stojanović J.: Kliničko ispitivanje Joheksola u dvostruko slijepom pokusu s Joxaglatom kod angiografija donjih udova. Liječ. Vjesn. 108: 147—147, 1986.

Adresa autora: Prof. dr Antun Lovrinčević, Institut za radiologiju i onkologiju UMC-a Sarajevo, Moše Pijade br. 25, 71000 Sarajevo



**NYCOMED**  
Contrast Media

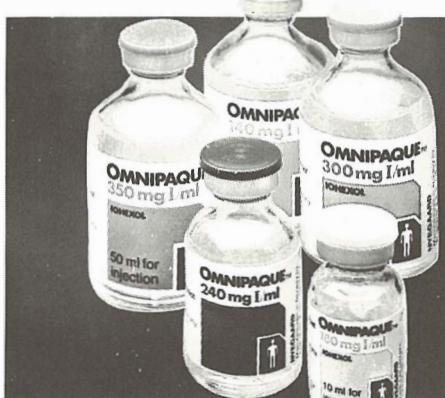
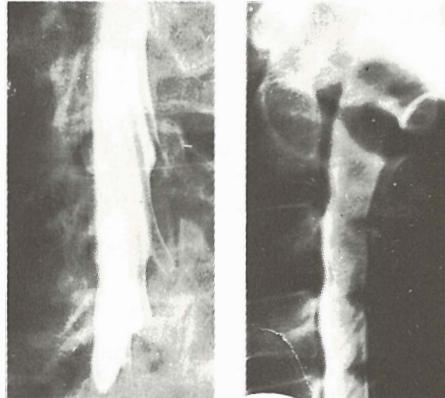
# Mijelografija **OMNIPAQUE™**

joheksol

neionsko kontrastno  
sredstvo  
gotovo za upotrebu

## GLAVNE PREDNOSTI OMNIPAQUEA U MIJELOGRAFIJI

- vrlo niska neurotoksičnost
- nikakvi ili klinički beznačajni učinci na EEG, kardiovaskularne parametre i rezultate laboratorijskih pretraga cerebrospinalnog likvora
- vrlo mala učestalost i slab intenzitet subjektivnih reakcija bolesnika
- odsustvo neočekivanih ili ireverzibilnih reakcija
- vrlo mala vjerojatnost kasnih upalnih reakcija (arahnoiditis)
- visokokvalitetni mijelogrami



IZ NYCOMEDA – INOVATORA U  
PODRUČJU KONTRASTNIH  
SREDSTAVA

Omnipaque je zaštićeno ime

## SIGURNIJE KONTRASTNO SREDSTVO U DIJAGNOSTIČKOJ RADIOLOGIJI

Proizvodač Nycomed A/S Oslo, Norveška

Isključiva prava prodaje u Jugoslaviji ima firma  
LECLERC & CO. Schaffhausen/Švicarska.

Zastupstvo za Jugoslaviju ima:  
**REPLEK-MAKEDONIJA,**  
91000 Skopje, Jurij Gagarin bb, 091/237-266, 237-272, 232-222, 232-350  
Zastupstvo 091/233-138, Telex 51431

**SRCE U TRUDNOĆI****HEART IN PREGNANCY**

Radojković A. I., Djurišić Z., Grujičić S.

**Abstract** — We have tried to demonstrate the radiological heart findings of a pregnant woman and their similarity with the mitral heart findings.

A pregnant woman seldom goes through the X-Ray examination and, therefore, it is necessary that a radiologist reminds himself of her heart findings, since a less skilled radiologist may come to a conclusion that the diseased heart was in question.

The X-Ray examination shows that there are three arches on the left contour of the heart. Looking from above downward these arches are as follows: aortic arch; arch a. pulmonalis; arch of the left heart ventricle. On the right side of the heart, above the contour of the diaphragm, the right atrium can be seen. With the genuine mitral heart, above the right atrium, there can also be seen the enlarged left atrium. The arch of the ascendent aorta is placed above the right atrium at the pseudomitral heart of the pregnant woman.

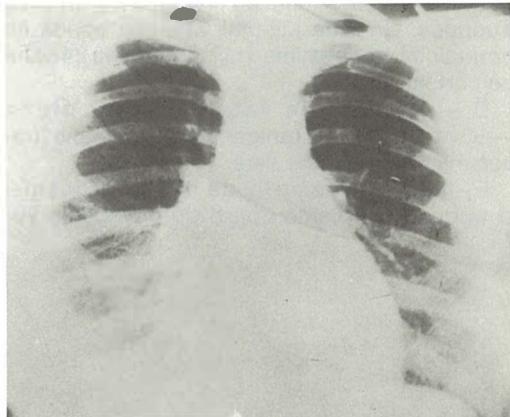
**UDC:** 618.2:616.12-073.75**Key words:** pregnancy, heart-radiography**Case report****Radiol Jugosl** 1989; 23: 21—2.

**Uvod** — Rentgenski pregled trudnica ne vrši se, na svu sreću, tako često. To, naravno, važi i za, procentualno, najčešću rentgensku metodu — radiografiju srca i pluća. Radiolozi nisu često u prilici da se sretnu sa rentgenskom slikom srca trudne žene, te se nameće potreba da se o tome nešto više kaže koristeći se čak i malim iskustvom, i naravno literaturom. Moramo naglasiti da ni literatura o tom problemu nije baš bogata, ali potreba da se ovakav radiološki nalaz neizostavno razlikuje od patološkog, jer ne treba ni naglašavati, trudnoća nije bolest, nameće zahtev da se ovim problemom ipak pozabavimo.

Mnogi fiziološki statusi u trudnoći bivaju izmenjeni i time dovedeni na granicu uobičajenog i često preko nje. Ne želimo da se upuštamo u one koji za naš prikaz nisu relevantni i zadržavamo se samo na onim koji uslovjavaju rentgensku sliku u graviditetu u odnosu na »normalnost».

**Prikaz** (slika 1, slika 2) — A — Elevirane diafragme — Ova pojava daje sliku transverzopozicije srca.

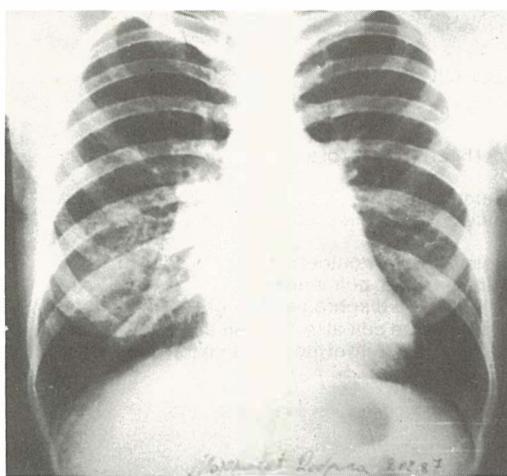
B — Ispupčavanje luka arterije pulmonalis — Ova pojava, inače vrlo česta, vezana je za povećanje desne srčane komore. Ovo se dešava zbog povećanog venskog dotoka od-



Slika 1 — Srce u trudnoći — pseudomitralno srce  
Fig. 1 — Heart in pregnancy — pseudomitral heart

nosno povećanja količine venske krvi koja dolazi iz placente.

Radiološki bi leva srčana komora sada izgleđala tako da je umanjen normalni konkavitet između srčane komore i aorte. Time je gornji deo leve srčane ivice izravnat ili je leva srčana kontura sad čak konveksna. Još jedna stvar može



Slika 2 — Mitralno srce  
Fig. 2 — Mitral heart

povećati prominenciju luka arterije pulmonalis, a to je lordotičan položaj trudnice.

**C — Povećanje veličine srca** — U trudnoći, i to od njenog samog početka, dolazi do povećanja minutnog volumena srca. Ova pojava dostiže svoj maksimum pri kraju osmog meseca trudnoće. Od tada minutni volumen opada ka normalnim vrednostima, i njih dostiže na 24 dana po partusu.

**D — Povećanje vaskularnosti pluća** — Ova pojava se rentgenski manifestuje povećanjem vaskularne šare.

**E — Superpozicija sa tkivom dojki** — U trudnoći normalno dolazi do povećanja ve-

ličine dojki zbog proliferacije žljezdanog tkiva. Ova pojava manifestuje se na snimku smanjenom transparentnošću plućnog parenhima u bazalnim delovima.

**Diskusija** — Ako se uz sve ranije navedeno uzme u obzir da su trudne uglavnom mlade žene, da je njihova aorta neelongirana neateromatozna, onda postaje razumljivo da slika trudnice najviše potseća na **mitralno srce**. Zato se često i kaže da je takvo srce **pseudomitralno**.

**Zaključak** — Pokušali smo da prikažemo rentgensku sliku srca u trudnoći i da skrenemo pažnju na njegovu sličnost sa slikom srca u mitralnoj mani.

#### Sažetak

Pošto trudnica biva veoma retko rentgenski pregledana, potrebno je potsetiti se na sliku njenog srca, jer ona može da manje iskusnog radiologa dovede u zabunu da se radi o bolesnom srcu.

Rentgenski se na levoj srčanoj konturi vide tri luka. Gledano odozgo nadole to su: aortni luk, luk a. pulmonalis i luk leve srčane komore. Na desnoj strani srca, iznad konture diafragme, vidi se desna srčana pretkomora. Kod pravog mitralnog srca iznad nje se vidi i uvećana leva pretkomora. Kod srca trudnice — pseudomitralnog — iznad desne pretkomore je luk ascendentne aorte.

#### Literatura

1. Meschan: Analysis of Roentgen signs. W. B. Saunders Company, Philadelphia — London — Toronto.

Adresa autora: Dr Ivan Radojković, Klinika za kardiovaskularnu hirurgiju Dedinje, 11000 Beograd

## ULTRAZVUK U PROCJENI METASTAZA VRATA

### ULTRASOUND IN THE EVALUATION OF METASTATIC NECK NODES

Bumber Ž., Kosoković F., Gjurić M., Krajina Z.

**Abstract** — In 27 patients with metastatic neck nodes realtime sonography was performed. Ultrasonographic findings of pattern, boundary echo, internal echo and posterior wall echo are discussed. Metastatic neck nodes appear as hypoechoic masses with solid pattern and heterogeneous internal echoes. Irregular boundary echo was found in the cases with fixed metastatic neck nodes, adherent to the surrounding structures. Sonography has proved to be of great diagnostic value in the preoperative evaluation of metastatic neck nodes and differentiation to the carotid artery.

**UDC:** 616-006.6-033.2:617.53:534-8

**Key words:** neoplasm metastasis, neck, ultrasonic diagnosis

**Orig. sci. paper**

**Radiol lugosi** 1989; 23: 23—8.

**Uvod** — Otkako je četrdesetih godina (1) primjenjen u kliničkoj medicini, ultrazvuk je postao važno dijagnostičko i terapijsko sredstvo. U cervikofacialnoj regiji ultrazvuk je najprije primijenjen u dijagnostici oboljenja štitnjače i parotide, a danas se koristi u dijagnostici oboljenja paranasalnih sinusa (9), očnih šupljina (12), u analizi tumora usne šupljine (6), oralne faze gutanja (8), mekih česti vrata (2), paratireoidnih žlijezda (13), krvnih žila vrata (5), limfoma vrata (15), regionalnih metastaza primarnih tumora glave i vrata (17) itd. U analizi metastaza vrata kao i u analizi njihovog odnosa s velikim krvnim žilama ultrazvuk nije šire klinički primijenjen (2, 3, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

U ovoj studiji prikazat ćemo: a) ultrazvučne osobine metastaza vrata i b) vrijednost ultrazvuka u analizi odnosa metastaza i karotide.

**Materijal i metoda** — U radu je korišten ultrazvučni aparat SECTORSCOPE HN (ATMOS), real-time, frekvencije 5 MHz. Ultrazvučne pretrage izvršene su u B-slici, u horizontalnoj i vertikalnoj projekciji, u sjedećem položaju ispitanika, retroflektirane glave.

Ultrazvuk je primijenjen kod 27 bolesnika sa citološki verificiranim metastazama vrata, različitih lokalizacija primarnog tumora u području

glave i vrata. Analizirano je 27 metastatskih čvora. Kod 15 bolesnika (od navedenih 27) kod kojih je izvršena resekcija vrata i kod kojih je metastatski karcinom i histološki potvrđen, analiziran je odnos metastaza i karotide.

Pri sonografskoj procjeni metastaza vrata koristili smo, prema Kobayashi (7), četiri parametra:

1. Sonografski uzorak (solidan, cističan, kompleksan\*)
2. Unutrašnji odaziv (homogen, heterogen)
3. Rubni odaziv (gladak, nepravilan)
4. Odaziv stražnje stijenke (pojačan, srednji, oslabljen)

\* — Terminom kompleksan (4) označili smo kombinaciju solidnog i cističnog uzorka tipičnu za centralnu nekrozu u metastazi.

Pri statičkoj analizi koristili smo Fischer test.

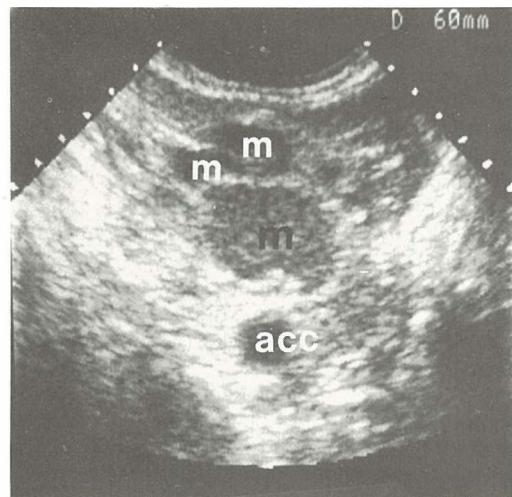
**Rezultati** — Kod 25 od 27 pregledanih metastaza vrata (Tabela 1) registriran je solidan ultrazvučni uzorak (slika 1 a, 1 b, 2 a, 2 b). Uslijed centralne nekroze u metastazi dva puta je registriran kompleksan uzorak (slika 3). Većini metastaza odgovarao je, neovisno o njihovoj pomicnosti ( $p > 0,05$ ), heterogeni unutrašnji ultrazvučni odaziv. U većine pomicnih (N1) metastaza registriran je glatki, a u većine nepomicnih metastaza nepravilan rubni odaziv ( $p > 0,05$ ). Stražnji oda-

Metastaza vrata Metastatic neck node						Ultrazvučni kriteriji Parameters of ultrasonography					
Palpatorno Palpatory	n	Ultrazvučni uzorak Ultrasound pattern			Unutarnji odaziv Internal echo		Rubni odaziv Boundary echo		Odaziv stražnje stijenke Posterior wall echo		
		solidan solid	cističan cystic	kom- pleksan complex	homogen homogeneous	heterogen heterogeneous	pravilan smooth	nepravilan irregular	pojačan enhanced	srednji inter- mediate	oslabljen attenuated
Pomična Mobile	6	6	0	0	2	4	5	1	4	1	1
Nepomična Fixed	21	19	0	2	5	16	7	14*	6	11	4
Ukupno Total	27	25	0	2	7	20	12	15	10	12	5

\* p < 0,05

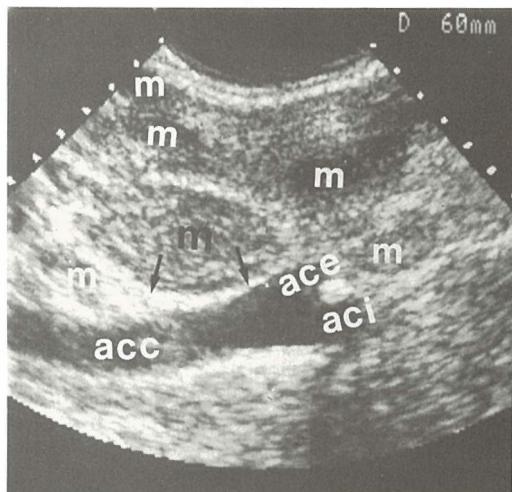
Tabela 1 — Ultrazvučne karakteristike metastaza vrata  
Table 1 — Ultrasonographic characteristics of metastatic neck nodes

ziv nije bio karakterističan i nije ovisio o pomičnosti metastaze: u podjednakom je broju bio pojačan i srednji, a u manje od petine metastaza oslabljen ( $p > 0,05$ ). Procjena odnosa metastaza vrata i zajedničke karotide i njihovih ogranačaka pokazala je značajnu podudarnost sonografskog i kirurškog nalaza (Tabela 2). U slučajevima sa



Slika 1 a — Transverzalni sonogram vrata prikazuje nekoliko metastaza i zajedničku karotidnu arteriju. Najveća metastaza je solidnog uzorka, heterogenog unutarašnjeg odaziva, glatkog rubnog odaziva i pojačanog stražnjeg odaziva. Ograničenje prema zajedničkoj karotidi dobro izraženo.

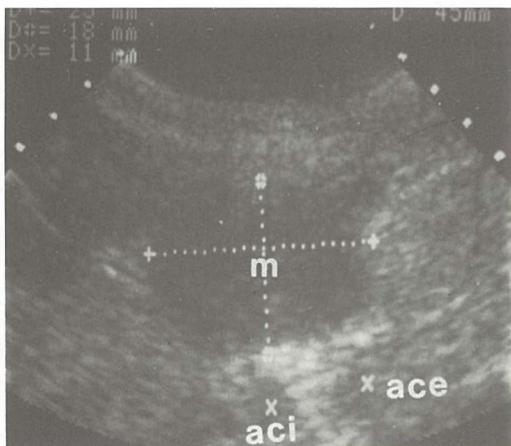
Fig. 1 a — Transverse echogram with metastatic neck nodes and common carotid artery. The biggest metastatic node showing a solid pattern, heterogeneous internal echo, smooth boundary echo with posterior wall enhancement. Metastatic node is well demarcated from the common carotid artery.



Slika 1 b — Na vertikalnom sonogramu izraženo je dobro ograničenje metastaze prema zajedničkoj karotidnoj arteriji (strelice), što je potvrđeno i kirurški.

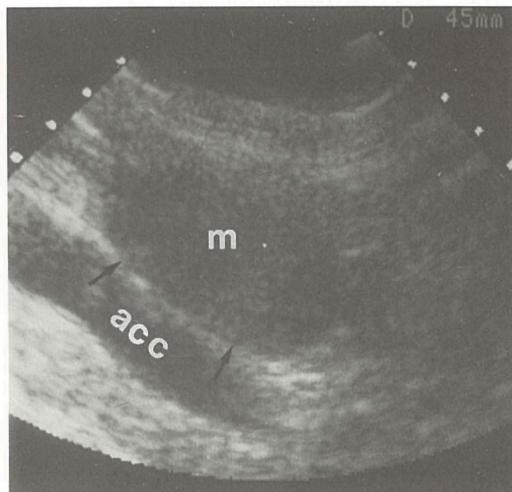
Fig. 1 b — Longitudinal echogram shows a good demarcation between metastatic nodes and common carotid artery (arrows). This was proved surgically.

infiltracijom stijenke karotide nije registriran tipičan uzorak. U tri slučaja u kojih je kirurški utvrđena infiltracija stijenke zajedničke karotide i u dva u kojih je utvrđena infiltracija vanjske i unutrašnje karotide (slika 4 a, 4 b) metastaze vrata imale su solidan uzorak (4/5), kompleksan uzorak (1/5), nepravilan rub (5/5), heterogenu strukturu (5/5), stražnji odziv: pojačan (2/5), srednji (2/5) i oslabljen (1/5). Od trislučaja sa infiltracijom zajedničke karotide stijenka karotide bila je stanjena i nepravilna samo u jednom (slika 4).



Slika 2 a — Horizontalni sonogram prikazuje metastazu promjera  $25 \times 18$  mm, koja je solidnog uzorka, heterogenog unutrašnjeg odaziva, nepravilnog rubnog odaziva i srednje izraženog odaziva stražnje stijenke. Ograničenje prema unutrašnjoj (x) i vanjskoj karotidnoj arteriji (x) dobro izraženo.

Fig. 2 a — Transverse echogram with metastatic node  $25 \times 18$  mm in diameter, showing a solid pattern, heterogeneous internal echo, irregular boundary echo and moderate posterior wall echo. There is a good demarcation between metastatic node and internal (x) and external carotid arteries (x).



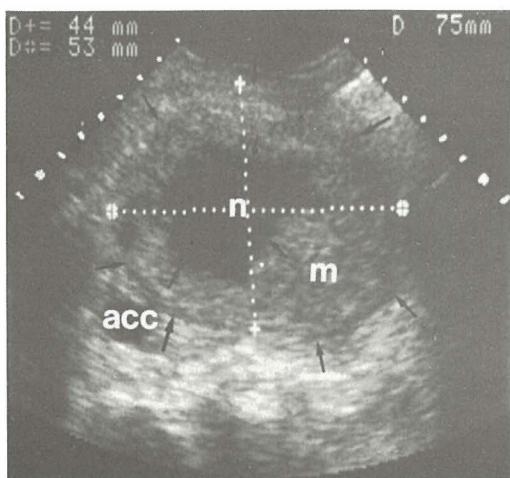
Slika 2 b — Na vertikalnom sonogramu vidljivo je dobro ograničenje prema zajedničkoj karotidnoj arteriji (strelice), što je potvrđeno i kirurški.

Fig. 2 b — Longitudinal echogram shows a good demarcation between metastatic nodes and common carotid artery (arrows). This was proved surgically.

	A. c. communis kirurški surgical	A. c. externa kirurški surgical	A.c. kirurški surgical
slobodna free	infiltrirana infiltrated	slobodna free	infiltrirana infiltrated
12/10			
A.c. communis sonografski sonographic slobodna free infiltrirana infiltrated	3/1		
A.c. externa sonografski sonographic slobodna free infiltrirana infiltrated		14/13	
A.c. externa sonografski sonographic slobodna free infiltrirana infiltrated		1/1	
			14/13
			1/1

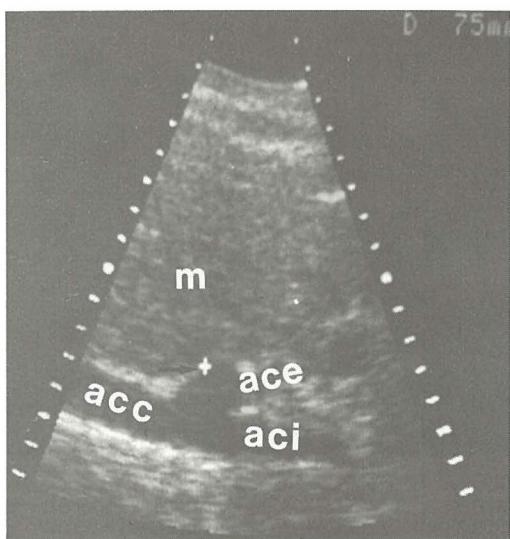
Tabela 2 — Usporedba sonografskih i kirurških nalaza odnosa metastaza, a.c. communis, a.c. externae i a.c. internae

Table 2 — Comparison of the ultrasonograms with the operative findings of neck metastases, common carotid, external carotid and internal carotid artery



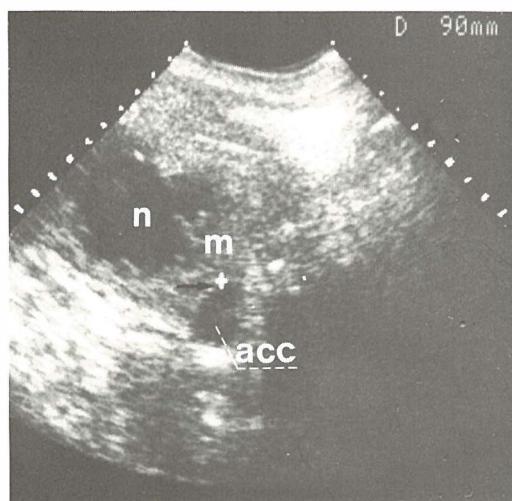
Slika 3 — Horizontalni sonogram vrata prikazuje metastazu promjera  $44 \times 53$  mm, kompleksnog uzorka, heterogenog unutrašnjeg odaziva, nepravilnog rubnog odaziva i pojačanog odaziva stražnjeg zida. Manjim strelicama označen je rub nekroze a većim vanjski rub metastaze.

Fig. 3 — Transverse echogram with metastatic neck nodes  $44 \times 53$  mm in diameter showing a complex pattern, heterogeneous internal echo, irregular boundary echo and posterior wall enhancement. Arrows showing a margin of necrosis and an external margin of metastatic neck nodes.



Slika 4 b — Vertikalni sonogram prikazuje isti detalj-strelica (+). Infiltracija stijenke karotide potvrđena je kirurški.

Fig. 4 b — Longitudinal echogram shows the same detail (arrow +). Carotid wall infiltration was proved surgically.



Slika 4 a — Na horizontalnom sonogramu strelicom (+) je označeno mjesto na račvuštu karotide nejasne granice između metastaze i karotide i s infiltracijom stijenke.

Fig. 4 a — Transverse echogram shows (arrow +) a place with attenuated echo between the common carotid artery and metastatic node and with adhesion of the wall.

**Diskusija** — Meke česti vrata izuzetno su pogodne za dijagnostiku ultrazvukom jer sadrže tkiva različite akustične impedancije i ultrazvučnih karakteristika: krvne žile su izrazito hipoeogene, mišići su srednje hipoehogeni, štitnica i parotida su hiperehogene itd (10). U radu smo primijenili i modificirali ultrazvučne parametre koje je Kobayashi istakao za tumore dojke (7) a Ishikava (6) primijenio na tumorima vrata. U našem materijalu metastaze vrata bile su hipoeogene, većinom solidnog uzorka. Heterogen unutarnji odaziv tipičan je za maligne tumore dojke (7) i vrata (6) a prevladavao je i u našem materijalu. Heterogena unutarnja struktura malignoma, uslijed visoke akustične impedancije dovodi do slabljenja signala i do promjene odaziva stražnje stijenke. Uslijed različite zahvaćenosti limfnog čvora metastatskim tkivom to se nije moglo uočiti i kod metastaza vrata, što potvrđuje i Ishikava (6). Najprominentniji kriterij bio je rubni odaziv, koji je kod većine fiksiranih me-

Oznake na slikama:

n-nekroza, m-metastaza, acc-zajednička karotidna arterija, ace-vanjska karotidna arterija, aci-unutarnja karotidna arterija.

Annotations on figures:

n-necrosis, m-metastasis, acc-common carotid artery, ace-external carotid artery, aci/internal carotid artery.

tasaza bio nepravilan ( $p > 0,05$ ), uslijed probaja kapsule limfnog čvora i infiltracije okolnih struktura.

Navedene ultrazvučne karakteristike nisu povezane isključivo uz maligno oboljenje i ne mogu sugerirati histološku dijagnozu malignoma (2, 4, 17), no ukoliko postoji ili je već lječen karcinom u području glave i vrata, navedene ultrazvučne karakteristike sugeriraju da se radi o metastazi koju treba isključiti citološki ili histološki.

Osim u procjeni veličine, položaja i strukture metastaza vrata (17) ultrazvuk ima važno mjesto u predoperativnoj procjeni njihovog odnosa sa zajedničkom karotidom i njezinim organcima (2, 11, 19). Palpacija vrata po svojoj je važnosti sva-kako na prvom mjestu, no pogrešna interpretacija, koja je u različitim oboljenjima vrata veća od 20% (15), a u procjeni odnosa metastaza i velikih krvnih žila dozvoljava samo nagađanje, čini neophodnim uvođenje i ostalih dijagnostičkih metoda, u prvom redu ultrazvuka i kompjuterizirane tomografije. Yonetsu (19) naglašava prednost kompjuterizirane tomografije u procjeni veličine, lokalizacije i proširenosti metastaza, a ultrazvuka u procjeni odnosa karotide i metastaza.

Ultrazvukom smo postigli visoku podudarnost predoperativne procjene odnosa metastaza i karotidne arterije i kirurškog nalaza. U 11 od 15 operiranih pacijenata sa metastazama vrata predoperativna je procjena ultrazvukom bila dobra. U procjeni odnosa metastaze i zajedničke karotide valja obratiti pažnju na ultrazvučne karakteristike i metastaze i karotide. Karotida je jasno izražena, okrugla ili eliptična, pulsirajuća, homogeno hipoehogena struktura jasno izražene stijenke. Infiltracija njezine stijenke moći će, prema Yonetsu (19), ako na ehogramu postoji nepravilan rub, oslabljen stražnji odaziv, nejasna granica između metastaze i karotide i deformacija karotide. U našem materijalu kirurški je utvrđena infiltracija stijenke a da nije bilo tipičnog ehograma. Izmijenjen odaziv između metastaze i karotide i pulsacija metastaze, koja također može biti znak infiltracije karotide (19), nisu pouzdani znaci. Kriva interpretacija moći će i kod metastaza smještenih u supraklavikularnoj loži koje su nepogodne za ultrazvučnu analizu (14).

**Zaključak** — Ultrazvuk se dijagnostički može primijeniti u procjeni lokalizacije, proširenja i veličine metastaza vrata kao i u procjeni njihovog odnosa sa velikim krvnim žilama, u prvom redu karotidom. Solidna hipoehogena struktura, heterogenog unutarnjeg odaziva, pojačanog ili srednje izraženog odaziva stražnje stijenke uz

aktualni ili već izlijеčeni karcinom regije glave i vrata, može značiti metastazu, koja je, ako postoji nepravilan rubni odaziv, najvjerojatnije fiksirana uz okolne strukture. U budućnosti ultrazvuk u području glave i vrata treba naći mjesto u dijagnostici okultnih metastaza vrata (17), u procjeni vrijednosti pojedinih metoda liječenja (zračenja i kemoterapije) (14) i u praćenju već lječenih pacijenata. Ultrazvuk bi u onkološkoj problematiki u području glave i vrata trebao postati rutinsko dijagnostičko sredstvo.

## Sažetak

Ultrazvuk je dijagnostički primijenjen u 27 bolesnika sa metastatskim karcinomom vrata. Prikazani su i raspravljeni ultrazvučni nalazi: uzorak, unutrašnji odaziv, rubni odaziv i odaziv stražnje stijenke. Metastaze vrata karakterizirala je hipoehogenost, solidan uzorak i heterogen unutarnji odaziv. Nepravilan rubni odaziv odgovarao je nepomičnoj metastazi koja je infiltrirala okolne strukture. Ultrazvuk je potvrdio dijagnostičku vrijednost u procjeni metastaza i u procjeni njihovog odnosa sa karotidnom arterijom.

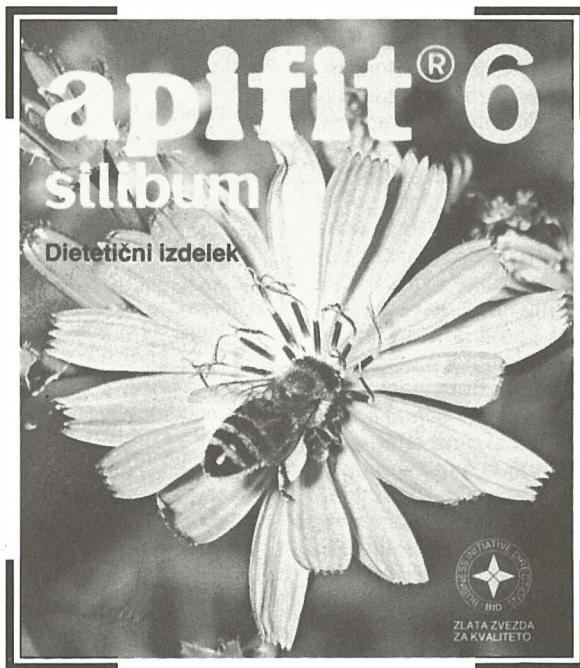
## Literatura

- Dussik K. T.: Über die Möglichkeit, hochfrequente mechanische Schwingungen als diagnostische Hilfsmittel zu verwerten. *Z Neurol.* 174: 153–168, 1942.
- Eichhorn Th., Schwerk W., Schroeder H. G.: Hochauflösende Real-time-Sonographie von Tumoren der Halsweichteile. *Laryng. Rhinol. Otol.* 64: 506–512, 1985.
- Esser D., Merk H., Basse H. J.: Die hochauflösende real-time Sonographie in der Differentialdiagnose von Tumoren des Halses. *HNO-Prax.* 13: 33–38, 1988.
- Gooding G. A. Y., Herzog K. A., Laing F. C., McDonald E. J.: Ultrasonic assessment of neck masses. *J. Clin. Ultrasound* 5: 248–252, 1976.
- Gooding G. A. W.: Gray scale ultrasound detection of carotid body tumors: report of 2 cases. *Radiology* 132: 409–410, 1979.
- Ishikawa H., Ishii y., Ono T., Makimoto K., Yamamoto K., Torizuka A. K.: Evaluation of Gray-scale ultrasoundography in the investigation of oral and neck mass lesions. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 41: 775–781, 1983.
- Kobayashi T.: Gray-scale echography for breast cancer. *Radiology* 122: 207–214, 1977.
- Lazzara G. L., Lazarus C., Logemann J. A.: An ultrasound examination of tongue movement during swallowing. *Dysphagia* 1: 78–83, 1986.
- Mann W. J.: Diagnostic ultrasonography in paranasal sinus disease. A 5-year review. *ORL* 41: 168–174, 1979.
- Mann W. J.: Ultraschall in Kopf—Hals—Bereich. Springer—Verlag, Berlin—Heidelberg—New York—Tokyo, 1984 (67).
- Mika H., Kuhn F. P., Schweden F.: Computertomogramm und Ultraschall — Vergleich zu operativen Befunden ausgedehnter Metastasen des Halses. *Laryng. Rhinol. Otol.* 61: 374–379, 1982.
- Ossoinig K. C., Blodi F. C.: Preoperative differential diagnosis of tumors with echography. IV. Diagnosis of orbital tumors. U: Blodi F. C.: Current concepts in ophthalmology. Vol. IV, Mosby, Saint Louis, 1974 (313–343).

13. Scheible F. W., Leopold G. R.: Diagnostic imaging in head and neck disease: Current applications of ultrasound. Head & Neck Surgery 1: 1—11, 1978.
14. Turetta G., Ferraro D., Gortenutti G., Portuese A.: L. ecotomografia nei controlli dei laringectomizzati con fibrosi delle parti molli. Acta Otorhinol. Ital. 4: 69—74, 1984.
15. Türk R., Grasl M., Hajek P., Tscholakof D.: Die Aussagekraft der Ultraschall untersuchung bei Lymphomen in Halsbereich. Laryng. Rhinol. Otol. 64: 185—187, 1985.
16. Westhofen M.: Ultrasound B-scans in the follow-up of head and neck tumors. Head & Neck Surgery 64: 409—417, 1985.
17. Westhofen M.: Ultrasound B-scans in the follow-up of head and neck tumors. Head & Neck Surgery 9: 272—278, 1987.
18. Wiley A. L., Zagzebski J. A., Tolbert D. D., Banjavic R. A.: Ultrasound B-scans for clinical evaluation of neoplastic neck nodes. Arch. Otolaryngol. 101: 509—511, 1975.
19. Yonetzu K., Ikemura K.: Ultrasonographic study of the relation of metastatic nodes to the carotid artery. Head & Neck Surgery 9: 279—283, 1987.

Adresa autora: Dr. sc. Ž. Bumber, Klinika za bolesti uha, nosa i grla, Šalata 4, 41000 Zagreb

## IZ NARAVNE ZAKLADNICE ČEBELJEGA PANJA



ZANJ  
NE  
POTREBUJETE  
RECEPTA

Apifit 6 — silibum  
ne vsebuje kon-  
zervansov, niti  
drugih škodljivih  
primesi.

Pospešuje nastajanje in izločanje žolča ter s tem tudi prebavo maščob. Pomaga jetrom ob zastrupitvah z alkoholom, gobami, zdravili in podobno. Apifit 6 — silibum je izdelan iz medu in izvlečkov zdravilnih zelišč, zlasti silibuma ali po domače pegastega badlja, ki pomaga pri izločanju žolča, obolenjih jeter in vranice.

**Novost iz programa APIFIT**

## ULOGA MAGNETSKE REZONANCE U PEDIJATRIJSKOJ RADILOGIJI

### THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IN PEDIATRIC RADIOLOGY

Leković A., Ceglia E., Balzarini L., Rottoli L., Ballerini E., Fossati-Bellani F., Petrillo R.,  
Tesoro-Tess J. D., Musumeci R.

**Abstract** — Seventy four children, aged 1—14 years, mainly affected by neoplastic disorders have been evaluated by magnetic resonance. Most of the cases have also been studied by other imaging modalities but it has never happened that a pathological condition identified by CT would remain undiscovered by MR. On the contrary, MR often provided complementary information; as to the bone tumors, MR can better evaluate both bone marrow and soft tissue involvement. MR images give better spatial effects of pathological changes and better definition of the surrounding structures. Particularly suitable appears the use of this technique in the evaluation of adenopathies, mainly in the mediastinum. As to the liver evaluation, the low spatial resolution of MR is counterbalanced by its exceptional contrast resolution that allows a good demonstration of the neoplastic pathology of this organ, often isodense and isoechogenic on CT and ultrasound, respectively.

The usefulness of this imaging technique in neurological neoplasms, both for the possibility to obtain images in the different spatial planes and to differentiate between the white and gray matter, is well known.

MR appears to be a fast developing technology with special characteristics as far as diagnosis, staging and follow-up in pediatric oncology are concerned.

**UDC:** 616-006.6-073-053:539.143.43

**Key words:** neoplasms-diagnosis, nuclear magnetic resonance, child

**Orig. sci. paper**

**Radiol Iugosl** 1989; 23: 29—34.

**Uvod** — Magnetska rezonanca (MR) je u pedijatrijskoj dijagnostici od posebne važnosti obzirom da ne koristi ionizantno zračenje i primjenjuje kontrastnih sredstava koja mogu biti uzrokom poznatih komplikacija.

Ova nova dijagnostička tehnologija je neinvanzivna pretraga koja najčešće daje iste ili bolje rezultate od ultra-zvuka i CT pa predstavlja metodu izbora posebice u dijagnostici CNS, mediastinuma i organa male zdjelice.

Neinvanzivnost metode i mogućnost ponavljanja pretrage imaju posebnu vrijednost za analizu toka bolesti kod djece a što upućuje na široku primjenu ove metode u pedijatrijskoj dijagnostici.

Cilj ovog našeg rada je, na osnovu vlastitih ispitivanja, ocijeniti korist i vrijednost MR u pedijatrijskoj dijagnostici, posebno u pedijatrijskoj onkologiji (7, 14).

**Materijal i metode** — U toku 1986. godine učinjena je MR pretraga u 77 djece, u dobi od 1 do 14 godina, 33 ženske i 44 muške djece. Koristili smo aparat »Magnetom« opskrbljen superkonduktivnim magnetom od 2 Tesla, aktiviran do 0,5. Koristili smo bobine promjera 50 cm i 30 cm kao i

površinske bobine aktivne do 21 MHz, sa matricom detekcije  $256 \times 256$ . Kod pacijenata sa kardijalnom ili torakalnom patologijom, koristili smo elektrokardiografsku sinhronizaciju. U svim slučajevima primjenili smo sekvence sa spin-echo, multi-slice i multi-echo tehnikom, ovisno o različitim ortogonalnim projekcijama, sa prvim ehom nakon 35 ms, a drugi eho nakon 10 ms. TR je varirao od 500 do 1500 ms, prema potrebi valORIZACIJE T1 — T2 komponenata ili protonске gustoće. U brojnim slučajevima ponovili smo nekoliko presjeka u »inversion recovery« sa T1 od 500 ms i TR od 1500 ms. U 74 bolesnika izvršena je histološka kontrola.

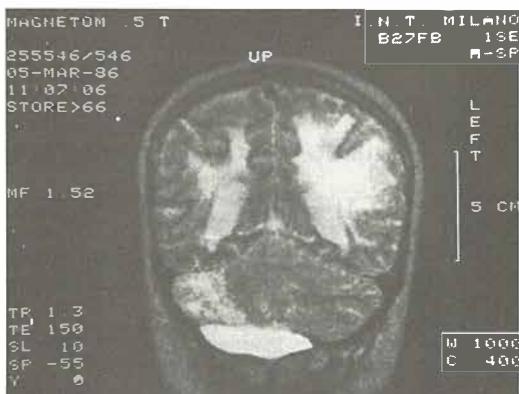
Svi pacijenti su ispitani i drugim komparativnim dijagnostičkim metodama (CT, ultrazvuk, standardne radiološke metode).

Naše bolesnike prikazali smo u tabeli 1.

**Rezultati** — U 26 bolesnika učinjena je MR centralnog nervnog sistema. Nalazi su prikazani u tabeli 2. Izdvojili smo 2 bolesnika kod kojih je MR omogućila dijagnozu vaskularnih lezija koje su naknadno dokazane i angiografskim pregledom. Kod jednog se radilo o aneurizmi arterije bazilaris. Kod istog je pacijenta načinjena CT

Patologija centralnog nervnog sistema	26	slučajeva cases
Pathology of the central nervous system		
Patologija grudnog koša bez srca	6	slučajeva cases
Pathology of the chest (without heart)		
Patologija kardijalna	4	slučajeva cases
Pathology of the heart		
Patologija abdomena i male zdjelice	13	slučajeva cases
Pathology of the abdomen		
Patologija mišićnog i skeletnog sustava	28	slučajeva cases
Pathology of the muscles and skeleton		
Ukupno:		
Total:	77	slučajeva cases

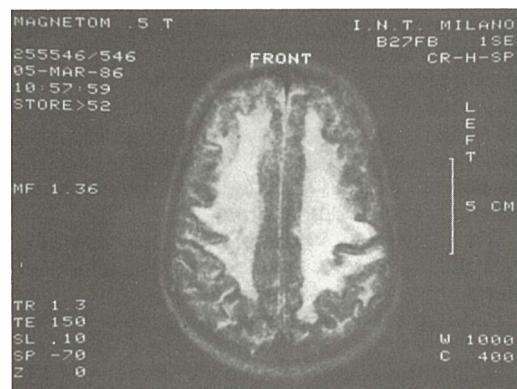
Tabela 1 — Sastav naše kazuistike  
Table 1 — Our material



Slika 1 b — Sagitalni presjek pokazuje stanje nakon kirurške intervencije (strelica).  
Fig. 1 b — Sagittal projection shows situation after surgery (arrow).

Medulloblastom	9	slučajeva cases
Medulloblastoma		
Astrocitoma	7	slučajeva cases
Astrocytoma		
Meningeom	1	slučaj case
Meningioma		
Limfoma	3	slučaja cases
Lymphoma		
Arahnoidalne ciste	2	slučaja cases
Arachnoid cysts		
Aneurizme	2	slučaja cases
Aneurisma		
Kranialna trauma	1	slučaj case
Trauma of the cranium		
Multipla sklerozna	1	slučaj case
Multiple sclerosis		
Ukupno:	26	slučajeva cases
Total:		

Tabela 2 — Patologija centralnog nervnog sistema  
Table 2 — Pathology of the central nervous system



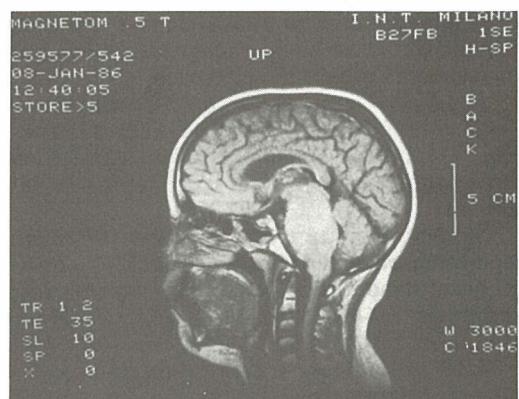
Slika 1 a — Leukoencefalopatija nakon terapijske iradijacije i kemoterapije kod bolesnika operiran radi medulloblastoma.

Fig. 1 a — Leukoencephalopathy after irradiation therapy and chemotherapy in a patient submitted to surgery for medulloblastoma.

pretraga postavila dijagnozu pontomenzencefaličnog ekspanzivnog procesa. Nadalje, MR je dokazala 2 slučaja leukoencefalopatije nakon radijacijskog i kemoterapijskog tretmana (slika 1 a, b). MR se pokazala posebno efikasnom pri pregledu kralježnice, posebno spinalnog kanala (slika 2 a, b).

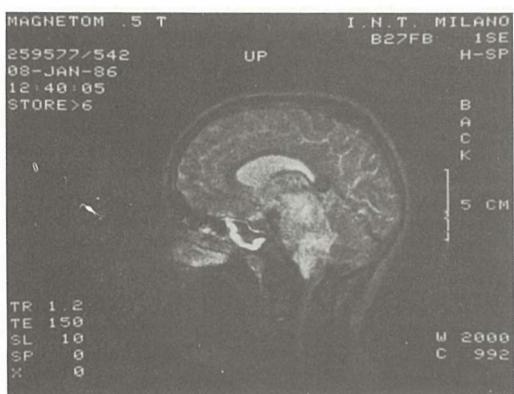
Kod pregleda plućnog parenhima MR nedaje zadovoljavajuće rezultate uslijed slabog protonskog sadržaja ventiliranih pluća, što uvjetuje nedovoljni signal. MR periferne plućne lokalizacije je manje jasan u odnosu na CT uslijed često prisutnih respiratornih pokreta grudnih organa u djece (slika 3).

Za MR mediastinalne strukture predstavljaju najvažnije područje dijagnostike grudnih or-

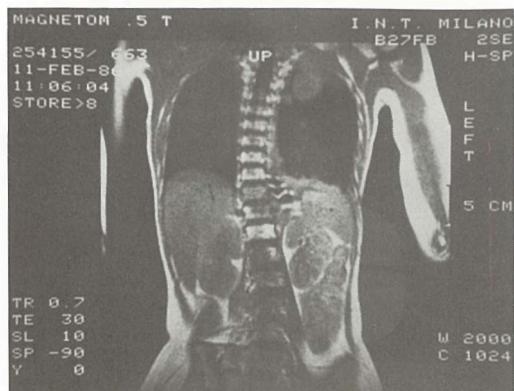


Slika 2 a — Leukoencefalopatija nakon terapijske iradijacije i kemoterapije kod bolesnika operiran radi medulloblastoma.

Fig. 2 a — Leukoencephalopathy after irradiation therapy and chemotherapy in a patient submitted to surgery for medulloblastoma.



Slika 2 b — UT2 ovisni skan su dobro vidljive granice između ekspanzivnog procesa i perifokalnog edema.  
Fig. 2 b — T2 scan: good visualisation of the border line between the increased mass and periinflammatory oedema.



Slika 3 — Recidiv nakon tumora Rosai paravertebralno lijevo sa sekundarnim plućnim i skeletnim lokalizacijama. Jedinstveni torako-abdominalni skan omogućio je brzu i uspiješnu pretragu.

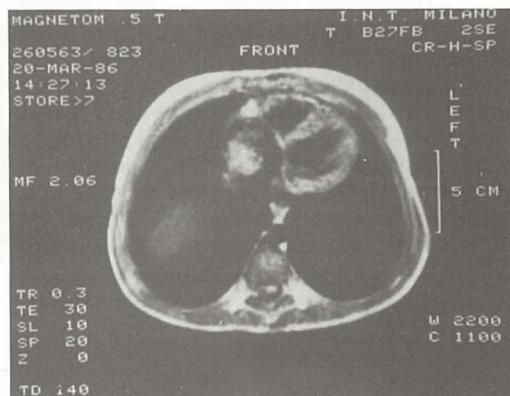
Fig. 3 — Left paravertebral residual tumor of Rosai with secondary localisations in the lung and skeleton.

Maligni limfom	3 slučaja
Malignant lymphoma	cases
Neuroblastom	3 slučaja
Neuroblastoma	cases
Tuberozna skleroza	1 slučaj
Tuberous sclerosis	case
Wilms	2 slučaja
Wilms'	cases
Osteosarkoma	1 slučaj
Osteosarcoma	case
Ukupno:	10 slučajeva
Total:	cases

Tabela 3 — Patologija toraksa  
Table 3 — Pathology of the thorax

gana zahvaljujući jasnom anatomskom raspredelu prirodnih kontrasta (tabela 3). U 3 bolesnika smo dobili jasniji prikaz mediastinalnih adenopatija u prisustvu limfoma u odnosu na CT i u odnosu na standardnu tomografiju. Kod 1 bolesnika smo dokazali kompresiju gornje šupljene vene bez upotrebe kontrastnih sredstava. U bolesnika s neuroblastomom, koji je zahvatio koštane strukture toraksa, MR nije uspijela evidentirati promjene rebara.

MR omogućava prikaz šupljine srca, odnosno dijagnostiku kardijalne patologije u većem broju ispitanih bolesnika. U 9 mjeseci stare djevojčice, sa tuberoznom sklerozom, dokazali smo rabdomiom stijenke lijevog ventrikla, a u bolesnika s osteosarkomom intrakardijalnu metastazu. U bolesnika s Wilmsovim tumorom bilo je moguće diferencirati septički tromb, koji se nalazio uz stijenku desnog atrija, i isključiti sekundarne metastaze (slika 4). U drugog bolesnika s Wilmsovim tumorom, liječenog kemoterapijom i radioterapijom uslijed plućnih metastaza, dokazano je uvećanje srčane sjene kao poslijedica kardiomegalije.



Slika 4 — Septični tromb adherentan na zidu desnog atrija kod pacijenata sa Wilms tumorom.

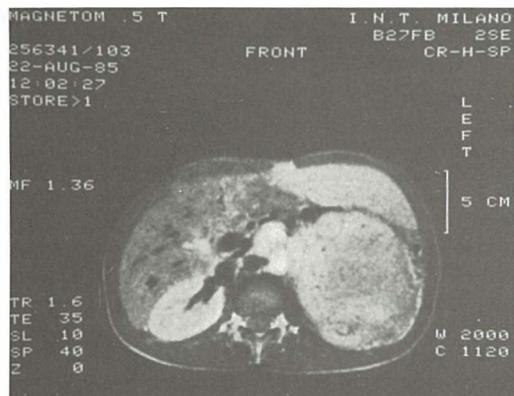
Fig. 4 — Septic thromb adherent to the right atrium wall in a patient with Wilms' tumor.

U tabeli 4 prikazani su bolesnici s tumoroznim promjenama abdomena i male zdjelice. U jednog bolesnika s limfomom moglo su se identificirati strukture bolesnog i zdravog tkiva, a u bolesnika s karcinomom bubrega utvrđili smo postojanje adenopatije hilusa bubrega (slika 5 a, b). U dva bolesnika s neuroblastomom nisu se prepoznale kalcifikacije unutar samog tumora. Kalcifikacije su bile vidljive na nativnoj snimci (3). U bolesnika s cirozom jetre, nakon sklerozirajućeg

Hepatoblastom	1 slučaj
Hepatoblastoma	case
Hepatokarcinom	1 slučaj
Hepatocarcinoma	case
Hepatična ciroza	1 slučaj
Cirrhosis of the liver	case
Wilms tumor	1 slučaj
Wilms' tumor	case
Neuroblastom	2 slučaja
Neuroblastoma	cases
Maligni limfom	5 slučajeva
Malignant lymphoma	cases
Teratom	1 slučaj
Teratoma	case
Karcinom svjetlih stanica	1 slučaj
Clear cell carcinoma	case
Ukupno:	13 slučajeva
Total:	cases

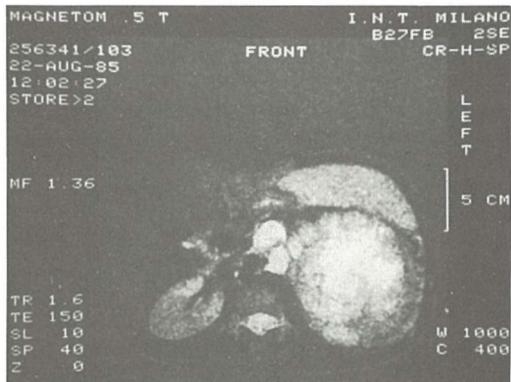
Tabela 4 — Patologija abdomena i male zdjelice  
Table 4 — Pathology of the abdomen

holangitisa, ova je promjena dijagnosticirana na MR kao neoplastični proces, zbog anomalije volumena i forme lijevog režnja jetre. Retrogradnom analizom možemo zaključiti da je u ovog bolesnika bila prisutna homogena alteracija signala karakterizirana srednje visokim vrijednostima u T1 i niskim vrijednostima u T2, za razliku od neoplastičnih promjena gdje se mogu vidjeti povećanja signala u T2. Ovo smanjenje vrijednosti može biti posljedica fibroze u procesu ciroze jetre (slika 6). I u ovom slučaju potvrđila se visoka senzibilnost MR tehnike u detekciji organskih lezija. Međutim, postoje izvjesne poteškoće u interpretaciji onih hepaticnih promjena vezanih niskom specifičnosti signala što nedovoljava točnu korelaciju s histološkim nalazom (6). Tabela 5 pokazuje visoku vrijednost MR u



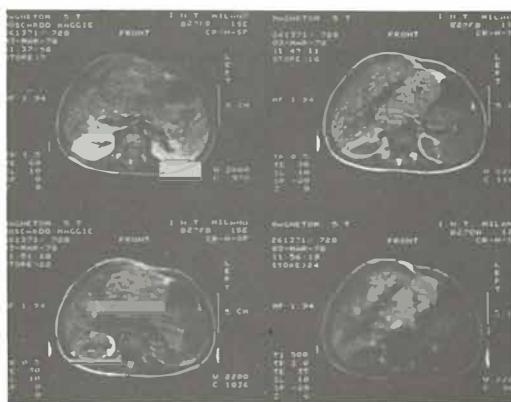
Slika 5 a — Karcinom »svjetlih stanica« (clear-cell) lijevog bubrega.

Fig 5 a — Clear-cell carcinoma of the left kidney.



Slika 5 b — U T2 ovisni skan hilarne adenopatije su jasnije prikazane (strelica).

Fig. 5 b — T2 scan: adenopathies of the renal hilus are clearly visible (arrow).



Slika 6 — Biljarna ciroza nakon sklerozirajućeg holangitisa. Istočemo pseudotumorousni izgled lijevog loba i izostanak povećanog signala u T2 presjeku.

Fig. 6 — Cirrhosis after sclerotic cholangitis. Note pseudotumorous aspect of the left liver lobe and absence of increased signal in T2 scan.

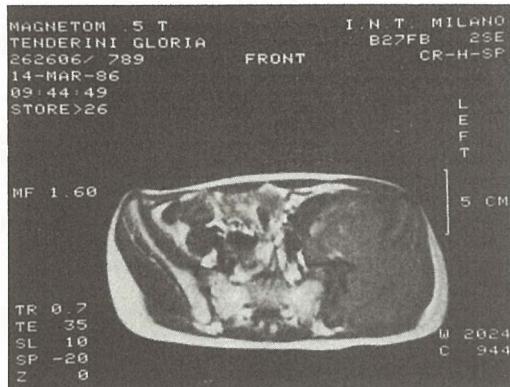
dijagnostici mišićnih i skeletnih lezija uvjetovana preciznom analizom granice između patološkog i zdravog tkiva (slika 7).

**Diskusija** — Već sada mogu se naslutiti velike mogućnosti MR, u bliskoj budućnosti, a to je prvenstveno tkivna karakterizacija, određivanje krvnog optoka i spektrometrija *in vivo*. Međutim, primjena MR u pedijatrijskoj dijagnostici z izvjesnom je zakašnjenu. Uzrok tome su problemi koji se javljaju u vezi s anatomske manjim dimenzijama struktura dječjeg organizma koje se često neoštrot prikazuju, kao i poteškoće zbog slabe kooperabilnosti djece. Postoji mogućnost pregleda u općoj anesteziji a što smo u našem

Rabdomiosarkoma	8 slučajeva cases
Rhabdomyosarcoma	6 slučajeva cases
Ewing tumor	5 slučajeva cases
Ewing tumor	1 slučaj case
Osteosarkoma	2 slučaja cases
Osteosarcoma	2 slučaja cases
Hondrosarkoma	1 slučaj case
Chondrosarcoma	1 slučaj case
Histiocitoza	1 slučaj case
Histiocytosis	1 slučaj case
Desmoid	1 slučaj case
Desmoid	2 slučaja cases
Maligni limfom	2 slučaja cases
Malignant lymphoma	1 slučaj case
Hordom	1 slučaj case
Chordoma	1 slučaj case
Upalne promjene	2 slučaja cases
Inflammatory changes	
Ukupno:	28 slučajeva cases
Total:	

Tabela 5 — Patologija mišićno-skeletna

Table 5 — Pathology of the muscles and skeleton



Slika 7 — Ewing krila ilijske kosti koji raste u malu zdjelicu.

Fig. 7 — Ewing's tumor of the iliac bone growing into inferior part of the abdominal cavity.

radu upotrebili samo u jednog bolesnika. U male djece lagani sedativ ili obrok prije pregleda skoro su uvijek dovoljni za sedaciju i smirenje. Kod veće djece obično je dovoljno pokazati aparat i objasniti način pretrage (15). Prisustvo roditelja vrlo često djeluje umirujuće.

Poznato je da se najbolji rezultati s MR dobivaju pregledom CNS (10, 11). Artefakti uslijed nemira su daleko slabije izraženi, ali ipak postoji mogućnost neposve pravilnih i oštih slika kao posljedica treptanja kopaka, što je jače izraženo u djece. Za razliku od CT, kod MR nije prisutan karakteristični pericefalni artefakt uvijetovan visokom dozimetrijskom razlikom između

koštane strukture kraniuma i cerebruma koji se javlja kao smanjeni signal na periferiji slike. U odnosu na CT moguće je bolje prikazati i ocijeniti one lezije koje su lokalizirane u stražnjoj lubanjskoj jami (16).

U pogledu pregleda kralježnice, posebice spinalnog kanala sa medulom, MR se pokazala kao metoda izbora. MR je manje indicirana u slučajevima intrakraniyalnih lezija koje zahvaćaju i koštane strukture. To je uvjetovano otežanom analizom kosti svoda lubanje radi njihove niske protonskog gustoće. Odlični rezultati u kvaliteti slike kod MR mozga uvjetovani su visokom rezolucijom kontrasta koja omogućava dobru diferencijaciju bijele od sive supstance. Na osnovi te rezolucije u dva bolesnika mogli smo dokazati leukoencefalopatične promjene nakon radijacijskog i kemoterapijskog liječenja. Takve se promjene nisu mogle dokazati denzitometrijskim pretragama. MR je također omogućila pravilnu dijagnozu virusnog encefalitisa u bolesnika s Burkittovim limfomom. Radi odlične rezolucije u jednog bolesnika dijagnosticirana je multipla skleroza. Za razliku od pregleda centralnog nervnog sistema MR ne omogućava dobre rezultate u dijagnostici stanja plućnog parenhima zbog niskog protonskog sadržaja ventiliranih pluća. Neki autori ipak ukazuju na mogućnost bolje plućne dijagnostike s MR u odnosu na klasični radiogram kod nalaza upalnih žarišta, nakon antibiotičke terapije, i prikaza fibroznih promjena u neoplastičnim promjenama plućnog parenhima (2,9). Ovo je od posebne važnosti kod kontrolnih pregleda u toku radijacijskog ili kemoterapijskog liječenja tumora pluća.

Medijastinalne strukture predstavljaju odličnu podlogu za MR dijagnostiku, kako u odraslim tako i u bolesnika dječje dobi, radi specifičnosti prirodnih kontrasta struktura i organa medijastina, što omogućava bolju prostornu rezoluciju i, za razliku od ehokardijografije, ne izaziva interferencije koštanog tkiva i zraka.

Abdomen i mala zdjelica su dobro dostupne CT-u i ultrazvuku. Zbog prirodne kontrastne razlike pojedinih struktura retroperitonealnog područja, MR omogućava bolju informaciju u detekciji retroperitonealnih adenopatija i u ocjeni odnosa neoplastičnih procesa i velikih krvnih žila.

Za dijagnostiku mišićnih ili koštanih promjena MR dijagnostika je posebno uspiješna, iako je kompaktna kost karakterizirana niskim signalom uslijed slabog prostornog sadržaja (12). Standardni radiogram ostaje metoda izbora kod pregleda koštanih struktura, ali je MR posebno efikasno u ocjeni granice patološkog procesa, invazije medularnog kanala, zahvaćenosti

mišićnih, vaskularnih, nervnih i limfnih struktura (4). Na taj je način omogućena precizna tkivna analiza koja je neophodna u cilju aktivne ili konservativne terapije. Visoka senzibilnost struktura koštanih ili mišićnih tkiva omogućava detekciju upalnih promjena prije standardnog radiograma (8). Opisuje se posebna vrijednost MR u dijagnostici aseptične nekroze (13). Prikaz struktura mišićnih masa je optimalan pa MR omogućava prepoznavanje patologije mekih česti, naročito u T2.

Prilikom korištenja MR aparata jačine do 2 Tesla nisu opisane biokemijske ili genetske posljedice u stanicama ili tkivima. U našem radu sva su djeca dobro podnjela pretragu i nismo primjetili ma kakve reakcije.

U odnosu na pad prostorne rezolucije uslijed upotrebe dobine od 50 cm promjera, koje odgovaraju odraslima, mi smo pokušali prebroditi ovu pojavu koristeći, što je moguće češće, bobine promjera 30 cm. U dječjoj MR dijagnostici će se sigurno postići bolji rezultati upotrebom bobina odgovarajućih dimenzija.

**Zaključak** — Naša kazuistika obuhvaća bolesnike dječje dobi s raznim patološkim stanjima, uključujući neoplazme različitih djelova tijela. Obzirom da se radilo o primjeni nove dijagnostičke metode, u najvećem broju slučajeva dijagnoza je bila ranije postavljena uobičajenim dijagnostičkim metodama. Usapoređujući rezultate MR pretrage sa rezultatima drugih radioloških metoda (standardne snimke, ultrazvuk, CT) učinjenih u pojedinih bolesnika, možemo zaključiti da je MR u 38,5 % malih bolesnika omogućila potpuniju i bolju dijagnozu, često predstavljajući metodu izbora radiološke dijagnostike. U manjem postotku (9,5 %) dijagnostički doprinos MR bio je manji u odnosu na neku od komparativnih metoda. U 52,5 % bolesnika nismo dobili bolje rezultate u dijagnostici. U našem istraživanju mogli smo potvrditi opće prihvaćenu činjenicu da MR ima visoku senzibilnost u određivanju lezija niske specifičnosti (1,5).

Sadašnje stanje MR treba smatrati prvi korak u razvoju nove dijagnostike. Prave vrijednosti MR će biti aktivizacija kvantitativne vrijednosti tkiva i korištenje reakcije atomskih elemenata neprotontskog tipa, kako u vizualizaciji tako i u spektroskopiji.

#### Literatura

- Brasch R. C.: Nuclear magnetic resonance for evaluation of pediatric neoplasm. Imaging in pediatric oncology. Editor John H. Miller Ed. Williams & Wilkins 1984.
- Brasch R. C., Gooding C. A., Lallemand D. P., Wesbey G. E.: Magnetic resonance imaging of the thorax in childhood. *Radiology* 150: 463—467, 1984.
- Cohen M. D., Weetman R., Provisor A., McGuire W., McKenna S., Smith J. A., Carr B., Siddiqui A., Mirkin D., Seo I., Klatte E. C.: Magnetic resonance imaging of neuroblastoma with a 0,15-T magnet. *AJR* 143: 1241—1249, 1984.
- Cohen M. D., Klatte E. C., Baehner R., Smith J. A., Simmerman P. M., Carr B. E., Provisor A. J., Weisman R., Berkow R., McKenna S., McGuire W. A.: Magnetic resonance imaging of bone marrow disease in children. *Radiology* 151: 715—723, 1984.
- Cohen M. D., Klatte E. C., Smith J. A., Carr B. E., Martin-Simmerman Ph.: Nuclear magnetic resonance evaluation of fifty children with cancer. *Ann. Radiol.* 28: 3—4, 339—343, 1985.
- Doyle F. H., Pennock J. M., Banks L. M., McDonald M. J., Bydder G. M., Steiner R. E., Young I. R., Clarke G. J., Pasmore T., Gilderdale D. J.: Nuclear magnetic resonance imaging of the liver: initial experience. *AJR* 138: 193—200, 1982.
- Fletcher B. D.: MRI finding its place in pediatric disorders. *Diagnostic Imaging International* 1: 32—36, 1985.
- Fletcher B. D., Scoles P. V., Nelson A. D.: Osteomyelitis in children: Detection by magnetic resonance. *Radiology* 150: 57—71, 1984.
- Gamsu G., Webb W. R., Sheldon P., Kaufman L., Crooks L. E., Birnberg F. A., Goodman P., Hinchcliffe W. A., Hedgecock M.: Nuclear magnetic resonance imaging of the thorax. *Radiology* 147: 473—480, 1983.
- Johnson M. A., Pennock J. M., Bydder G. M., Steiner R. E., Thomas D. J., Hayward R., Bryany D. R. T., Payne J. A., Le Vene M. I., Whitelaw A., Dubowitz L. M. S.: Clinical NMR imaging of the brain in children: Normal and neurologic disease. *Am. J. Neuroradiol.* 4: 1013—1029, 1983.
- Le Vene M. I., Whitelaw A., Dobrovitz V., Badder G. M., Steiner R. E., Randell C. P., Young J. R.: Nuclear magnetic resonance imaging of the brain in children. *Brit. Med. J.* 285: 774—786, 1982.
- Moon K. L., Genat H. K., Helms C. A., Chafetz N. I., Crooks L. E., Kaufman L.: Musculoskeletal applications of nuclear magnetic resonance. *Radiology* 147: 161—171, 1983.
- Scoles P. V., Yoon Y. S., Makley J. T. et al: Nuclear magnetic resonance imaging of Legg-Calve'-Perthes disease. *J. Bone Joint Surg.* 66 A: 1357—1365, 1984.
- Smith F. W.: The value of NMR imaging in pediatric practice: A preliminary report. *Pediatric Radiol.* 13: 141—159, 1983.
- Thompson J. R., Schneider S., Ashwal S., Holden B. S., Hinshaw D. B., Hasso A. N.: The choice of sedation for computed tomography in children: A prospective evaluation. *Radiology* 143: 475—479, 1982.
- Young J. R., Burl M., Clarke G. J., Hall A. S., Pasmore T., Collins A. G., Smith D. T., Orr J. S., Bydder G. M., Doyle F. H., Greenspan R. H., Steiner R. E.: Magnetic resonance properties of hydrogen: Imaging the posterior fossa. *AJR* 137: 895—901, 1981.
- Young J. R., Halls A. S., Pallis C. A., Legg N. J., Bydder G. M., Steiner R. E.: Nuclear magnetic resonance imaging of the brain in multiple sclerosis. *Lancet* 2: 1063—1066, 1981.

Adresa autora: Doc. dr. Aleksandar Leković, Zavod za radiologiju, Odjel za dječju radiologiju K. B. C. Rijska

## KOMPLIKACIJE PERKUTANE TRANSLUMINALNE ANGIOPLASTIKE ARTERIJA DONJIH EKSTREMITETA

### PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL ANGIOPLASTY COMPLICATIONS IN LOWER EXTREMITY ARTERIES

Cambj Lj., Mašković J., Boschi S., Kuštera S.

**Abstract** — In the article authors have analyzed percutaneous transluminal angioplasty complications in arteries of the lower extremities. In seven-year study 630 angioplasties were performed on 552 patients. Complications appeared in 29 (4.6 %) interventions. Three patients (0.6 %) required surgery. In all three cases surgery corrected the percutaneous transluminal angioplasty complications. In our PTA study cases no amputations on the lower extremities were performed.

**UDC:** 616.137.8-089.844-06

**Key words:** angioplasty transluminal-adverse effects, leg

**Profess. paper**

**Radiol Iugosl** 1989; 23: 35—9.

**Uvod** — Kao i kod svih drugih invazivnih metoda tako i kod perkutane transluminalne angioplastike (PTA) moguće su lokalne i opće komplikacije. Broj komplikacija, na primjer postintervencijsko krvarenje, lažne aneurizme i periferne embolije, znatno je opao uvođenjem Grünzigovog balonskog katetera dvostrukog lumena (9, 11, 20, 23). Učestalost komplikacija ne ovisi samo o rutini i spretnosti tima koji izvodi intervenciju nego i o općem stanju i dobi bolesnika, stanju vaskularnog sustava kao i o skribi za vrijeme i neposredno nakon angioplastike.

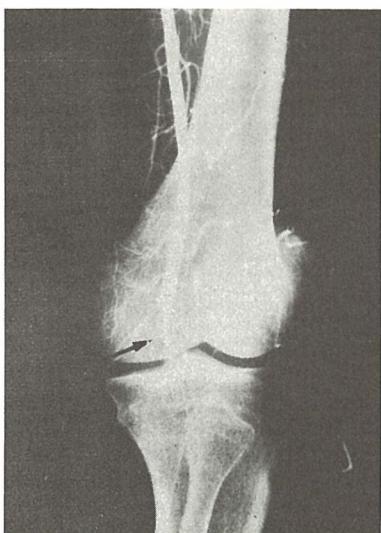
Komplikacije PTA na arterijama donjih ekstremiteta mogu se podjeliti u četiri skupine: 1. komplikacije punkcije arterije i kateterske manipulacije, 2. lokalne reakcije na mjestu angioplastike, 3. hemodinamski efekt intervencije, 4. neželjeni efekti kontrastnog sredstva i drugih farmakoloških supstanci.

**Materijal i metoda** — U razdoblju od 1. ožujka 1981. do 1. ožujka 1988. godine na Zavodu za radiologiju KBC »Firule« u Splitu izvršeno je 630 angioplastika na arterijama donjih ekstremiteta u 552 bolesnika. PTA smo izvodili Grünzigovim balonskim kateterom. Kod PTA terminalne aorte upotrebljavali smo »kissing« tehniku pomoću dva balona vanjskog promjera 12 mm. Zajedničku ili-

jakalnu arteriju dilatirali smo balonima promjera 10 i 12 mm, a vanjsku ilijakalnu arteriju balonima promjera 8—10 mm. Površnu femoralnu arteriju dilatirali smo balonima promjera 6—8 mm, a poplitealnu arteriju balonima 5—6 mm. Područje trifurkacije dilatirali smo balonima vanjskog promjera 4 mm. Arterije podkoljenice dilatirali smo Dotterovom tehnikom izmjenjujući angiografske katetere preko žice vodilje od F-5 do F-8. Nastojali smo da dužina balona uvijek bude duža od lezije, tako da čitavu leziju dilatiramo u jednom aktu. Kod lezija koje su duže od dužine balona uvijek smo nastojali da dilatacijski kater ne povlačimo preko mjesta koje je već dilatirano.

Kod pristupa lezije najčešće smo koristili ipsilateralni femoralni pristup, međutim kad je to položaj lezije zahtijevao koristili smo kontralateralni i aksilarni pristup. Nakon izvršene dilatacije nastojali smo žicom vodiljom i kateterom ne prelaziti preko mjesta na kojem je već izvršena intervencija. Iz tog razloga kod multiplih lezija pri PTA femoropoplitealnih arterija dilatirali smo od distalno prema proksimalno. Kod ilijakalnih arterija pri ipsi lateralnom pristupu dilatirali smo od proksimalno prema distalno, a kod kontralateralnog femoralnog i aksilarnog pristupa od distalno prema proksimalno.

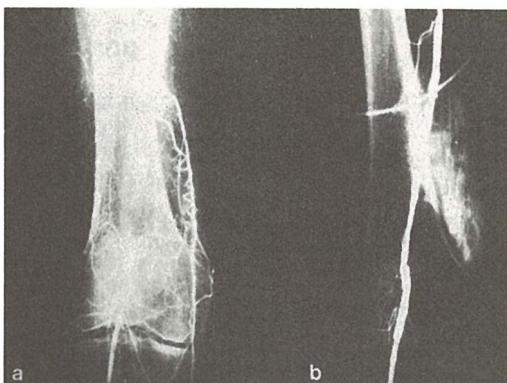
**Rezultati** — Na našem uzorku komplikacije su se javile kod 29 intervencija, ili u 4,6 % slučajeva. U prvoj skupini komplikacija uzrokovanih punkcijom arterije i kateterskom manipulacijom, bilo je 13 (2,1 %) komplikacija. U 11 (1,7 %) bolesnika javio se veći hematoma na mjestu punkcije, međutim, ni u jednom slučaju nije bila potrebna kirurška intervencija. U dva bolesnika (0,4 %) kod PTA površne femoralne arterije došlo je do distalne embolizacije poplitealne arterije aterosklerotskim materijalom (slika 1). U oba slučaja izvršena je uspješna kirurška embolektomija.



Slika 1 — Distalna embolizacija poplitealne arterije nakon PTA površne femoralne arterije.

Fig. 1 — Distal embolization of the popliteal artery after PTA of the superficial femoral artery.

U drugoj skupini komplikacija, uzrokovanih lokalnom reakcijom na mjestu angioplastike, bilo je 15 (2,4 %) komplikacija. Disekcija intime duža od 2 cm javila se kod osam (1,2 %) intervencija. Samo u jednog bolesnika, pri dilataciji vanjske ilijsko-kalne arterije, došlo je do okluzije arterije, te je kirurškim putem odstranjen dio disecirane intime koja se zajedno sa aterosklerotiskim plakom »uvrnula« i opstrukuirala lumen arterije. Kod pet (0,7 %) bolesnika došlo je do subintimalnog prolaza žice vodilje u proksimalnom dijelu okluzije. U jedne bolesnice (0,2 %) došlo je do perforacije arterije popliteae žicom vodiljom na mjestu okluzije (slika 2). Okludirano mjesto uspješno je rekanalizirano, a na mjestu perforacije došlo je do manje ekstravazacije kontrastnog sredstva. Ove komplikacije nisu



Slika 2 — Na postdilatacijskoj angiografiji vidljiva je ekstravazacija kontrastnog sredstva kroz perforiranu poplitealnu arteriju. Uspostavljen je uredan lumen razine okludirane arterije.

Fig. 2 — Extravasation of the contrast medium can be seen on angiography after dilatation through the perforated popliteal artery. The normal lumen of the previously occluded femoral artery was established.

zahtijevale kiruršku intervenciju. U jednog bolesnika (0,2 %) nakon uspješne rekanalizacije okludiranog segmenta površne femoralne arterije nije došlo do poboljšavanja nalaza neinvazivnih testova, a kontrolnom angiografijom utvrđena je rana tromboza dilatiranog odsječka.

U našem uzorku nismo imali ni jedan slučaj iz treće skupine komplikacija uzrokovanih hemodinamskim efektima.

U četvrtoj skupini komplikacija uzrokovanih nepoželjnim efektima kontrastnog sredstva i drugih farmakoloških supstanci imali smo jednu (0,2 %) komplikaciju. Radilo se o bolesniku kojem u se ni 30 minuta nakon manuelne kompresije nije moglo zaustaviti krvarenje na mjestu punkcije. Pošto je bolesnik za vrijeme intervencije dobio 5 000 IU heparina ordiniran je protamin i krvarenje je prestalo.

**Rasprijava** — Po podacima iz literature, hematoma na mjestu punkcije jest najčešća mala komplikacija PTA (4, 12, 18) i javlja se u 5 % bolesnika (6, 21). Uzroci nastanka hematoma jesu heparinizacija, širina ulaznog mesta u arteriju i neadekvatna manuelna kompresija nakon vađenja katetera. Znatno su češći pri aksilarnom pristupu (21) jer se kod tog pristupa teže uspostavlja hemostaza. Hematom nastao pri aksilarnoj punkciji može komprimirati aksilarni pleksus i prouzrokovati neurološke deficite (18, 21). Ulazna mesta na arteriji prouzrokovana balonskim kateterom šira su od ulaznih mesta angiografskog katetera istog promjera. Veliki hematom, što zahtjeva ki-

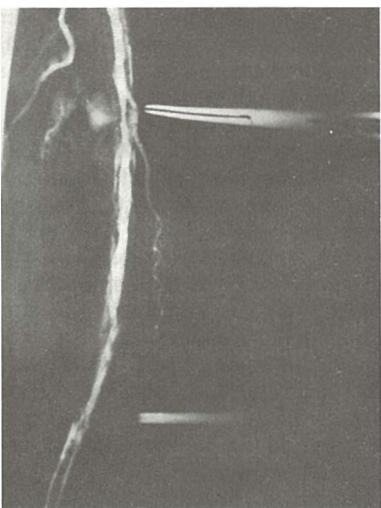
ruršku intervenciju, izrazito su rijetki. Dotter (5, 6) navodi da su veliki retroperitonealni hematomi pri supraingvinalnom pristupu, a zahtjevaju kiruršku intervenciju, javljaju u 0,2 % slučajeva. U našem uzorku hematom na mjestu punkcije javio se u 11 bolesnika, ili u 1,7 % slučajeva. Najduža apsorbacija hematoma trajala je do tri tjedna. Ni u jednog bolesnika s ovom komplikacijom nije bila potrebna kirurška intervencija.

Arterijalni spazam jest u literaturi često opisana komplikacija kateterske manipulacije. Gruntzig (10) navodi da se ova komplikacija kod PTA balonskim kateterom javlja u 1 % bolesnika. Češće se javlja u bolesnika mlađe dobi i pušača, a nastaje kao posljedica manipulacije žicom vodiljom i kateterom najčešće na distalnim arterijama donjeg ekstremiteta (1). Vazodilatatori i 2 % xylocain upotrebljavaju se kao prevencija i terapija ove komplikacije. U našem uzorku nismo imali ni jedan slučaj spazma arterije. Samo smo u dva bolesnika kao prvenciju spazma pri PTA distalnog dijela poplitealne arterije prije intervencije intraarterijalno aplicirali dva kubika 2 % xylocaina. Smatramo da je kratka i oprezna manipulacija žicom vodiljom i kateterom najbolja prevencija arterijalnog spazma.

Pri svakoj arterijalnoj kateterizaciji, pa tako i kod PTA, postoji opasnost embolizacije aterosklerotičkim materijalom ili mobiliziranim muralnim trombon s mjesta punkcije. Ove komplikacije iznenadjujuće su rijetke (13) i javljaju se u 3–5 % slučajeva. Freiman (8), u seriji od 400 PTA ilijakalnih i femoralnih arterija, imao je samo dva slučaja signifikantne embolije. Castaneda — Zuniga (3) kao uzrok embolije kod PTA smatra rupturu intime i otpuštanje ateromatoznog plaka na kojeg se atakira. Asimptomatske embolije primjećene su na postdilatacijskim angiografijama. Angiografskim praćenjem ovakvih asimptomatskih embolija Mathias (16) je ustavio iščezavanje embolusa. To smatra posljedicom spontane embolize kao i dezintegracije embolusa na male fragmente i njihov transport u periferiju gdje postoji obilan kolateralni krvotok. Katzen (12) opisuje »tuš« holesterolsku mikroembolizaciju čija je posljedica bila transmetatarsalna amputacija. U našem uzorku distalna simptomatska embolizacija javila se u dva bolesnika (0,4 %). Radilo se o emboliji poplitealne arterije aterosklerotskim materijalom nakon PTA površne femoralne arterije. U oba slučaja izvršena je uspješna kirurška embolektomija. Asimptomatskih embolizacija na postdilatacijskim angiogramima nismo primjetili.

Brunner (2) opisuje lažnu aneurizmu kao komplikaciju punkcije kod PTA. Ova komplikacija zahtjeva kiruršku intervenciju.

Disekcija arterijalnog zida sa subintimalnim prolazom kontrasnog sredstva predstavlja najčešću lokalnu komplikaciju na mjestu angioplastike. U pojedinim slučajevima ona može onemogućiti intervenciju. Kada disecirana intima okludira lumen krvne žile, s PTA se može intima potisnuti uz mediu i na taj način uspostaviti normalni kalibar krvne žile (1). Levin (15) opisuje duge disekoje intime na dilatiranoj arteriji koje nastaju kod postdilatacijskih angiografija rađenih kroz dilatacijski kateter. Smatra da kod dilatacijskog katetera, koji ima samo jedan otvor na vrhu, za postizanje dobrog bolusa kontrastnog sredstva treba upotrijebiti veliki tlak. Rezultat je jaki mlaz na vrhu katetera, te ukoliko se vršak katetera nalazi uz blizinu disrukcije plaka, nastale prethodnom intervencijom, može nastati velika disekcija intime. Do ove pojave ne dolazi ukoliko se vrh katetera postavi najmanje 7 cm iznad mjesta PTA. U našem uzorku disekcija intime duže od 2 cm javila se u osam bolesnika (1,2 %). U jednoga, pri intervenciji na površnoj femoralnoj arteriji, javila se disekcija intime u dužini od oko 10 cm nastala kao posljedica uštrcavanja kontrastnog sredstva blizu mesta intervencije kroz dilatacijski kateter (slika 3). Pošto je protok krvi bio dobar, usprkos ovako duge disekcije intime, zadovoljili smo se postignutim rezultatom i na kontrolnim pregledima tijekom tri godine bolesnik se dobro osjeća. Castaneda — Zuniga (3) opisuje embolizacije na mjestu intervencije za koje smatra da nastaju uslijed rupture intime i »uvrnutog« ateromatoznog plaka koji samo jednim dijelom ostaje pričvršćen za arterijalnu stijenk. U našem uzorku ova komplikacija javila se u jednog bolesnika pri dilataciji vanjske ilijakalne arterije. Nakon izvršene kratke arteriotomije odstranjen je dio uvrnute disecirane intime zajedno s aterosklerotskim plakom. Subintimalni prodror žice vodilje predstavlja čestu pojavu kod rekanalizacije arterije. Ukoliko se preko žice vodilje u lažni lumen ne uvede kateter, ovo predstavlja bezopasnu komplikaciju i nakon ponovnog usmjeravanja žice vodilje s intervencijom se može nastaviti. Često u ovakvim slučajevima, uza sve manipulacije kateterom, žica vodilja neprestano ide u stvoreni lažni lumen. Iz tog razloga Zeitler (22) preporuča odlaganje intervencije na nekoliko dana. U našem uzorku subintimalni prolaz žice vodilje imali smo u pet bolesnika (0,7 %). U četiri bolesnika manipulacijom katetera, uspjeli smo usmjeriti žicu vodilju željenim tokom i izvršiti uspješnu dilataciju. U jednog bolesnika, uslijed krivog izbora angiografskog katetera (kateter s postraničnim otvorima), došlo je do prolaza žice vodilje kroz postranični otvor i njezinog subintimalnog ulaska te



Slika 3 — Postdilatacijska angiografija: Vidljiva je duga disekcija intime, znatno duža od lezije, nastala uslijed ušrcavanja kontrastnog sredstva u blizini mjesta izvršene rekanalizacije.

Fig. 3 — Angiography after dilatation: long dissection of intima can be seen; it is longer than the lesion caused by the injection of contrast medium in the site near the recanalization.

smo intervenciju odložili za četiri dana. Tada je uspješno izvršena rakanalizacija okludiranog segmenta površne femoralne arterije.

U lokalne komplikacije spada i rana tromboza dilatiranog odsječka. Freiman (8) i Moterjame (17) navode da se u bolesnika kod kojih nije primjenjena antikoagulantna terapija ova komplikacija javlja u 7 % slučajeva. U našem uzorku u jednog (0,2 %) bolesnika javila se ova komplikacija. Napominjemo da je ovom bolesniku tri dana prije intervencije bio ordiniran persantin 75 i ASA 300 mg tri puta dnevno, a tijekom intervencije aplicirano je 5 000 IU heparina. Premda je s PTA postignut zadovoljavajući lumen arterije na postdilatacijskoj angiografiji primjećena je usporena cirkulacija. Bolesnik boluje i od šećerne bolesti, tako da usporenu cirkulaciju i mikrovaskularnu bolest smatramo uzrokom rane tromboze.

U lokalne komplikacije spada i perforacija arterije na mjestu dilatacije. Athanasounis (1) navodi da se nakon perforacije stijenke arterije žica vodilja može vratiti u pravi lumen, a angioplastikom se može zatvoriti perforaciju restaurirajući lumen i guranjem intime na mjesto perforacije. U našem uzorku u jedne bolesnice (0,2 %) došlo je do perforacije poplitealne arterije (slika 2). Intervencija je nastavljena i okludirani segment arterije uspješno je dilatiran.

Simonetti (19) opisuje rupturu ilijakalne arterije na mjestu dilatacije kao izrazito rijetku lokalnu komplikaciju PTA. U našem uzorku ovakvih komplikacija nismo imali.

Hemodinamski efekti intervencije predstavljaju treću skupinu komplikacija. Nakon PTA arterija donjih ekstremiteta može se javiti tranzitorna hipotonija i porast hematokrita. Dotter (7) opisuje slučaj infarkta miokarda s letalnim završetkom u bolesnika s ovakvim komplikacijama. Točan mehanizam ove komplikacije nije poznat. U našem uzorku nismo imali ni jedan slučaj komplikacije iz ove skupine.

Neželjeni efekt kontrastnog sredstva i drugih farmakoloških supstanci predstavlja četvrtu skupinu komplikacija. Katzen (14) opisuje nastanak akutne tubularne nekroze kao posljedice upotrebe veće količine kontrastnog sredstva kod PTA renalnih arterija. Athanasoulis (1) navodi da opsežna krvarenja, rastući hematomi, krvarenje u CNS i gastrointestinalno krvarenje predstavljaju potencijalne komplikacije antikoagulantne terapije. U našem uzorku imali smo samo jednog bolesnika (0,2 %) s komplikacijom iz ove skupine. Radilo se o bolesniku s rastućim hematomom i krvarenjem na mjestu punkcije koje se nije moglo zaustaviti manuelnom kompresijom. Bolesniku je ordiniran protamin intravenozno i krvarenje je prestalo.

**Zaključak** — Kao i kod svake druge invazivne metode tako se i kod PTA mogu očekivati komplikacije. Njihov je broj znatno opao uvođenjem Grüntzigova balonskog katetera. Učestalost komplikacija ovisi o selekciji bolesnika, mjestu intervencije, iskustvu tima koji izvodi intervencije, te o skrbi za vrijeme i nakon intervencije. Od neobične je važnosti da se što prije uoče sve promjene arterijalne cirkulacije nastale za vrijeme dijagnostičkog ili terapijskog postupka. Vrlo je važna uža suradnja radiologa i vaskularnog kirurga u tretmanu komplikacija PTA.

#### Sažetak

U ovom članku autori analiziraju komplikacije perkutane transluminalne angioplastike (PTA) na arterijama donjih ekstremiteta. U sedmogodišnjem razdoblju izvršeno je 630 angioplastika u 552 bolesnika. Komplikacije su se javile kod 29 (4,6 %) zahvata. Kirurška intervencija bila je potrebna u tri (0,6 %) bolesnika. U sva tri slučaja operacijskim zahvatom uspješno je riješena komplikacija PTA. U našem uzorku nismo imali ni jedan slučaj gubitka ekstremiteta kao posljedicu komplikacije PTA.

#### Literatura

- Athanasoulis C. A.: Percutaneous transluminal angioplasty: general principles. AJR 135 : 893—900, 1980.

2. Brunner V., Grünzig A.: Vascular surgery and transluminal dilatation/recanalization: Complementary procedure for the reconstruction of peripheral occlusive diseases. U: Zeitler E., Grünzig A., Schoop W.: *Percutaneous vascular recanalization*. Springer-Verlag, Berlin, 1978, 160.
3. Castaneda — Zuniga W. R., Formanek A., Tadavarthy M.: The mechanism of balloon angioplasty. *Radiology* 135 : 556—571, 1980.
4. Colapinto R. F., Harris-Jones E. P., Johnston K. W.: Percutaneous transluminal dilatation and recanalization in the treatment of peripheral vascular disease. *Radiology* 135 : 583—587, 1980.
5. Dotter C. T., Rosch J., Judkins M. P.: Transluminal dilatation of atherosclerotic stenosis. *Surg Gynecol Obstet* 127 : 794—804, 1968.
6. Dotter C. T., Rosch J., Anderson J. M.: Transluminal iliac artery dilatation. *JAMA* 230 : 117—124, 1974.
7. Dotter C. T., Judkins M. P., Rosch J.: Nichtoperativ, transluminale Behandlung der arteriosclerotischen Verschlussaffektionen. *RöFo* 109 : 125—133, 1986.
8. Freiman D. B., Mc Lean G. K., Oleaga J. A., Ring E. J.: Percutaneous transluminal angioplasty. U: Ring E. J., Mc Lean G. K.: *Interventional radiology; Principles and technique*. Little, Brown and company, Boston 1981, 239.
9. Grünzig A.: Die Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem doppelkathetigen Dilatationskatheter (Dotter-prinzip). *ROEFO* 124 : 80—86, 1976.
10. Grünzig A.: Die perkutane transluminale Rekanalisation chronischer Arterienverschlüsse mit einer neuer Dilatations-Technic. Vorlag Gerhard Witzstrock 1977, 47.
11. Grünzig A., Kumpe D. A.: Technique of percutaneous angioplasty with the Grünzig balloon catheter. *AJR* 312 : 547—552, 1979.
12. Katzen B. T., Chang J., Knox G.: Percutaneous transluminal angioplasty with the Grünzig balloon catheter. *Arch Surg* 114 : 1389—1399, 1979.
13. Katzen B. T., Chang J.: Percutaneous transluminal angioplasty with the Grünzig balloon catheter. *Radiology* 130 : 623—626, 1979.
14. Katzen B. T. M., Chang J., Lubowsky G. H.: Percutaneous transluminal angioplasty for treatment of renovascular hypertension. *Radiology* 131 : 53—58, 1979.
15. Levin D. C., Harrington D. P., Battmann M. A., Gardnic J. D., Torman H., Murray P., Boxt L. M., Galler S. C.: Equipment choices, technical aspects and pitfalls of percutaneous transluminal angioplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 7 : 1—9, 1984.
16. Mathias K., Spillner G., Staiger J., Strecker E.: Bedeutung der Kontrollangiographie nach der perkutanen transluminalen Angioplastik (PTA). U: Hild R., Spaan G.: *Therapiekontrolle in der Angiologie*. Witzstrock, Baden-Baden, 1979, 288.
17. Moterjama A., Keifer J. W., Zuska A. J.: Percutaneous transluminal angioplasty and case selection. *Radiology* 135 : 573—581, 1980.
18. Schwarten D. E., Yune H. Y., Klatte E. C.: Clinical experience with percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of stenotic renal arteries. *Radiology* 135 : 601—604, 1980.
19. Simonetti P., Passariello R., Faraglia V.: Iliac artery rupture: a complication of the transluminal angioplasty. *AJR* 140 : 989—992, 1983.
20. Šimunić S.: Perkutana transluminalna angioplastika (PTA). U: Mašković J., Boschi S., Stanić I.: *Intervencijska radiologija* ZLH, Split, 1986, 13—21.
21. Weinberger M. H., Yune H. Y., Grim C.: Percutaneous transluminal angioplasty for renal artery stenosis in a solitary functioning kidney. *Ann Intern Med* 91 : 684—688, 1979.
22. Zeitler E., Schoop W.: The treatment of occlusive arterial disease by transluminal catheter angioplasty. *Radiology* 99 : 19—26, 1971.
23. Zeitler E., Richter E. S., Roth F. J., Schop W.: Results of percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology* 146 : 57—65, 1983.

Adresa autora: Dr Ljubo Cambj, KBC »Firule« Split, Zavod za radiologiju, Spinčićeva 1, 58000 Split



# Byk Gulden Pharmazeutika Konstanz/SR Nemačka

## RENTGENSKA KONTRASTNA SREDSTVA:

### HEXABRIX

- kontrastno sredstvo niskog osmoaliteta, smanjene toksičnosti i gotovo bezbolan u primeni.

#### INDIKACIJE:

Sva arteriografska ispitivanja, zatim cerebralna angiografija, i flebografija, kao i selektivna koronarografija.

#### PAKOVANJA:

- Hexabrix amp. (5 amp. × 10 ml)
- Hexabrix amp. (20 amp. × 20 ml)
- Hexabrix boč. (2 boč. × 50 ml)
- Hexabrix boč. (1 boč. × 100 ml)
- Hexabrix inf. (1 boč. × 200 ml bez pribora za infuziju)

### DIMER X ampule 5 × 5 ml

- kontrast za lumbosakralnu mielografiju

### TELEBRIX

- kontrast za urografije, angiografije, periferne i selektivne arteriografije.

#### PAKOVANJA:

- Telebrix 300 amp. (20 amp. × 30 ml sa špricom)
- Telebrix 300 amp. (20 amp. × 30 ml bez šprica)
- Telebrix 380 amp. (20 amp. × 30 ml sa špricom)
- Telebrix 380 amp. (20 amp. × 30 ml bez šprica)
- Telebrix 380 za inf. (2 boč. × 50 ml)
- Telebrix 300 za inf. (2 boč. × 50 ml)
- Telebrix 30 za inf. (1 boca × 100 ml)
- Telebrix 45 za inf. (1 boca × 250 ml)



Byk Gulden  
Pharmazeutika  
Konstanz/SR Nemačka



FABEG  
Inostrana zastupstva  
Beograd Kosovska 17/VI  
telefoni: 321-440 i 321-791

Predstavništvo:  
Zagreb, Savska cesta 41/VI  
telefoni: 539-355 i 539-476

## MOGUĆNOSTI INTERVENTNE RADILOGIJE U SELEKTIVNOJ INTRAARTERIJSKOJ APLIKACIJI CITOSTATSKE TERAPIJE KOD TUMORA ABDOMENA

### POSSIBILITIES OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY IN SELECTIVE INTRAARTERIAL APPLICATION OF CHEMOTHERAPY IN ABDOMINAL TUMORS

Lincender L., Lovrinčević A., Bilenki D., Dervišević I., Korkut E., Obradov M., Jankulov V.

**Abstract** — Since 1984, intraarterial application of chemotherapy has been performed (IAC) in tumor area. The indications for IAC have been defined by a team consisting of radiotherapist, oncologist and radiologist. The most of our patients had inoperable malignant tumors. Pain was the dominating feature of clinical findings. The paper presents 30 patients with malignant abdominal and pelvic tumors. The patients underwent selective arteriographies three times; the total number of selective arteriographies was 90. Slight complications occurred in 8 patients. There were no severe complications.

UDC: 616-006.6-085:616.13-073.75

**Key words:** abdominal neoplasms—drug therapy, antineoplastic agents, angiography

**Profess. paper**

**Radiol Jugosl** 1989; 23: 41—3.

**Uvod** — Primjenu citostatske terapije direktno u tumor putem odgovarajuće arterije uvodi 1950. godine Bierman (2), zatim Kopp (4), Sulivan (9) Wirtanen (13) objavljaju kliničke rezultate IAC sa 5 FU kod metastaza u jetri od malignoma kolona. Intrahepatične infuzije citostatske terapije izvodi i Ansfield (1) kod metastaza u jetri.

IAC se primjenjuje kao palijativna terapijska metoda kod koje citostatik apliciran lokalno u područje tumora dovodi do smanjenja bola, a time se poboljšava kvalitet života pacijenta sa malignom. Nakon naših prvih rezultata koji su bili zadovoljavajući metodu šire primjenjujemo kod pacijenata sa III i IV stadijem tumora.

**Materijal i metod rada** — Ovom metodom je tretirano 30 pacijenata koji su imali histološki potvrđenu dijagnozu malignog tumora. Pacijenti su primljeni kao inoperabilni slučajevi. Prije primjene IAC pacijenti nisu bili tretirani radioterapijom a nisu primali ni citostatsku terapiju. Kliničkom slikom kod svih pacijenata dominira bol.

Prije primjene citostatske terapije svi pacijenti su radiološki obrađeni i imali su nalaze ultrazvuka (UZ), kompjuterizirane tomografije (CT) i ostalih konvencionalnih metoda, ako je bilo potrebno da se utvrdi volumen tumora i odnos sa okolnim strukturama.

Nakon izvođenja konvencionalne ili intraarterijske digitalne subtrakcione arteriografije po Seldingerovo tehnici transfemoralnim pristupom, selektivno se uvodi kateter od 5 ili 6 F u regiju tumora. Nakon zadovoljavajuće pozicije vrška katetera, što je moguće selektivnije, kateter se fiksira. Zatim se priključi na sistem sa infuzijom u kojoj se nalazi: MTX 0,5 mgr/kg (UD: 120 mgr MTX), 5 FU — 30 mgr/kg (UD: 6000 mg/5 FU) u 2000 ml solutio Ringer i 2000 i.j. Heparina.

Aplikacija citostatika kontinuirano teče 8<sup>h</sup>. Nakon završetka infuzije vadi se kateter i vrši kompresija. Ovaj tretman ponavlja se u tri ciklusa sa pauzama od 7—14 dana.

**Rezultati** — Kod 30 pacijenata sa tumorima abdomena i male zdjelice učinjeno je ukupno 90 selektivnih arteriografija (tabela 1). U toku izvođenja IAC imali smo 8 lakših komplikacija, koje su u toku riješene (tabela 2). Težih komplikacija nismo imali.

Ukupno kod 26 pacijenata javile su se toksične reakcije zbog samog citostatika (tabela 3). One su adekvatnom terapijom riješene.

Od 30 pacijenata koji su imali IAC kod 90 % se javilo uklanjanje bola, koji je bio uzrokovani malignim tumorom (tabela 4).

Lokalizacija Tu Tu localization	Nº pacijenata Nº of patients	Nº arteriografija Nº of arteriographies
Cervix	11	33
Rectum	9	27
Colon	10	30
Ukupno: Total:	30	90

Tabela 1 — Maligni tumori abdomena i male zdjelice koji su tretirani sa IAC

Table 1 — Malignant abdominal and pelvic tumors, treated by IAC

Vrsta komplikacije Type of complications	Nº komplikacija Nº of complications
Jaka bol u abdomenu Severe abdominal pain	1
Intraarterijska tromboza Intraarterial thrombosis	1
Zapušenje katetera Blocked catheter	2
Ingvinalni otok Inguinal swelling	1
Prolongirana hemostaza Prolonged chemostasis	3
Ukupno Total	8

Tabela 2 — Komplikacije u toku izvođenja IAC

Table 2 — Complications during IAC

Toksične reakcije Toxic reactions	Nº pacijenata Nº of patients
Crvenilo kože Red skin	2
Nauzeja i vomitus Nausea and vomiting	19
Stomatitis Stomatitis	1
Hematološka toksičnost Hematologic toxicity	4
Ukupno Total	26

Tabela 3 — Nuspojave zbog citostatske terapije

Table 3 — Cytotoxic drugs related side-effects

Navedeni način liječenja ne samo da je paljativna terapija, već se može smatrati i kurativnom terapijom kod uznapredovalih slučajeva trećeg i četvrtog stadija (11).

Rezultati iz literature navode da IAC može dovesti do redukcije tumora, a s tim i do dekompre-

IAC IAC	Nº pacijenata Nº of patients	% %
Redukcija tumora Tumor reduction	12	40
Uklanjanje bolova Pain elimination	27	90
Hemostaza Hemostasis	2	7
Mogućnost adjuvantne terapije za radioterapiju Possibility of adjuvant therapy to radiotherapy	27	90

Tabela 4 — Odgovor pacijenata na IAC

Table 4 — Patients response to IAC

Lokalizacija Localization	Broj pacijenata No of patients	Srednje preživljavanje u mjesecima Average survival in months
Cerviks Cervix	11	28 (8—48)
Rektum Rectum	9	27 (6—48)
Kolon Colon	10	20 (4—36)
Ukupno Total	30	25

Tabela 5 — Odgovor IAC na srednje preživljavanje u mjesecima

Table 5 — IAC response on the average survival in months

sije, te smanjenja bola. S obzirom da IAC dovodi i do bolje oksigencije, stepen radiosenzibilnosti po nekim autorima se povećava i do 30 % (7).

Naši rezultati također ukazuju da smo imali smanjenje bola kod 90 % pacijenata, a redukciju tumora koju smo evaluirali na CT i kod arteriografije smo imali u 40 % pacijenata. U toku IAC, težih komplikacija koje bi kompromitovale metodu nismo imali, što se vidi iz tabele 4. Srednje preživljavanje naših pacijenata nakon IAC je bilo 25 mjeseci, odnosno za tumore cerviksa 28 mjeseci, rektuma 27, a kod tumora ostalog dijela kolona 20 mjeseci (tabela 5).

**Diskusija** — Zadnjih desetak godina u literaturi susrećemo pokušaje direktnog apliciranja citostatske terapije u područje tumora. Rezultati Sulivana (10) ukazuju na izvjestan uspjeh terapije. Mogućnosti primjene IAC prije radiacione terapije poboljšava oksigenaciju tkiva (12), a iradijacioni tretman reducirane tumorske mase lakše je sprovesti (8). Kod IAC neoplazmu izložimo

visokoj lokalnoj koncentraciji citostatika putem intraarterijske infuzije (3), bez značajnijeg potraста toksičnosti citostatika. Tretiranje jetrenih metastaza direktnom infuzijom citostatika putem selektivne arteriografije arterije hepatike se sreće u literaturi. Uz citostatik se aplicira EOE-13 CT kod jetrenih metastaza (6). Uljana kontrastna sredstva sa citostatikom aplicirana kroz arteriju hepatiku imaju dijagnostičku terapijsku primjenu (5), što je od velikog značaja za praćenje i efekat terapije.

**Zaključak** — Naši pacijenti koji su bili podvrgnuti IAC su tretirani kao inkurabilni, prethodno netretirani kao radijacionom tako ni citostatskom terapijom. Kliničkom slikom dominira intenzivan bol. Svi pacijenti su tretirani sa navedenim citostatikom MTX i 5 FU, koji je apliciran kontinuirano u infuziji 8 sati preko zatvorenog sistema, koja se ponavljala tako da su dobili ukupno 3 aplikacije u intervalu 2—3 nedelje. Ukupan broj komplikacija u toku izvođenja IAC kao same angiografske procedure smo imali kod 8 pacijenata. Nuspojave zbog samog citostatika su se javile u 26 pacijenata u toku prve aplikacije, ali su bile kupirane i kasnije prevenirane.

Srednje prezivljavanje je bilo 25 mjeseci, s tim što je za cerviks bilo najduže 28 mjeseci, a za kolon samo 20 mjeseci.

### Sažetak

Od 1984. godine izvodimo intraarterijsku aplikaciju citostatske terapije (IAC) u područje tumora. Indikacije za IAC se postavljaju timski sa radioterapeutom, onkologom i radiologom. Većina naših pacijenata je bila sa inoperabilnim malignim tumorom. Kliničkom slikom ovih pacijenata dominira bol. U radu je obrađeno 30 pacijenata sa malignim tumorom abdomena i zdjelice. Ovim pacijentima selektivne arteriografije su učinjene tri puta, što ukupno čini 90 selektivnih arteriografija. Lakše komplikacije u toku izvođenja IAC su se javile u 8 pacijenata. Težih komplikacija nije bilo.

### Literatura

- Ansfield F. S., Ramirez G., Skibba J. L., Brayan G. T., Davis H. L., Wirtanen G. W.: Intrahepatic arterial infusion with 5 Fluorouracil. *Cancer* 28, 1147—1151, 1971.
- Bierman H. R., Byron R. L. Jr., Miller E. R., Shimkin M. V.: Effects of intraarterial administration of nitrogen mustard. *Amer. J. Med.* 8, 535, 1950.
- Chaung P., Wallace S.: Hepatic arterial redistribution for intraarterial infusion of hepatic neoplasms. *Radiology* 135, 295—299, 1980.
- Klopp C. T., Bateman J., Berry N., Alford C., Winship T.: Fractionated regional cancer chemotherapy. *Cancer Res.* 10, 229, 1950.
- Maki S., Konno T., Haeda H.: Image Enhancement in Computerized Tomography for sensitive diagnosis of liver cancer and semiquantitation of Tumor Selective Drug Targeting with oily contrast medium. *Cancer* 56, 751—757, 1985.
- Miller D. L., Schireinder Ph. D., Gianola F. J., Willis H., Vermess M., Dopman J. L.: Assesment of perfusion patterns during hepatic artery infusion Chemotherapy: EOE-13 CT and 99 mTc MAA Scintigraphy. *AJR* 143, 828—831, 1984.
- Piroth H., Hoffmans W., Hensey Y., Weise W.: Regional transfemoral intraarterial chemotherapy by means of selective catheter placement. *Strahlen Therapie* 162, 115—122, 1986.
- Sensminger J., Pack G. T.: Intraarterial chemotherapy for cancer metastatic to liver. *Arch. Surg.* 91, 851—862, 1987.
- Sullivan R. D., Miller E., Sykes M. P.: Antimetabolite — metabolite combination cancer chemotherapy. *Cancer* 12, 1248, 1959.
- Sullivan R. D.: Rationale of protracted arterial infusion therapy and conduct of treatment. Springfield, Illinois: Charles & Thomas, 1980.
- Strumpf J., Somogyi A., Nemeth G., Cs.: Intraarterial chemotherapy as an integrated part of the complex treatment of uterine tumors. VI European Congress of Radiology. Abs. book G-3.
- Tetsuro K., Ryosukanemoto: Arterial chemoembolisation with microencapsulated anticancer Drug. *JAMA* 245, 1123—1127, 1981.
- Wirtanen G. W., Bernhard L. C., Mackman S., Ramirez G., Currei A. R., Ansfield F. S.: Hepatic artery and celiac axis infusion for treatment of upper abdominal malignant lesions. *Ann. Surg.* 168, 137—141, 1968.

Adresa autora: Doc. dr sci. Lidija Lincender Institut za radiologiju i onkologiju UMC-a Sarajevo, Moše Pi-jade br. 25.

# **E 20 LET SALUS**

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

**Sedež: Ljubljana, Mašera-Spasića 10  
v novih prostorih poslujemo od 7. 12. 1987**

**Osnovna dejavnost »SALUSA« je:**

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

**Prodajna in dostavna služba posluje vsak dan neprekinjeno  
od 7. do 16. ure, razen sobote.**

**P.O.B.  
01-278**

**TELEGRAM:  
SALUS—LJUBLJANA**

**TELEFON:  
(061) 371-744, 371-568, 474-809,  
374-981, 372-219, 374-436**

**TELEX: 31-336 YU SALUS**

**TEKOČI RAČUN PRI SĐK LJUBLJANA  
50102-601-20860**

## SEVERITY OF ILLNESS, WEDGED HEPATIC VENOUS PRESSURE AND LOW-T<sub>3</sub>-SYNDROME IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Rink Chr., Siersleben U., Meyer E., Zeisler Th., Mertens E., Klaua M., Haerting J., Teichmann W., Nilius R.

**Abstract** — The aim of our study was to investigate whether the severity of liver cirrhosis and the portal venous pressure measured as wedged hepatic venous pressure (WHVP) are associated with the development of the low-T<sub>3</sub>-syndrome.

For this purpose the severity of liver cirrhosis was assessed in 16 patients by ORREGO's composite clinical and laboratory index (CCLI). We measured the WHVP and serum concentrations of T<sub>3</sub>, rT<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> both in hepatic and peripheral veins and basal TSH in peripheral veins. As a control group 9 patients with cardiovascular diseases were examined.

We found a strong inverse correlation between CCLI and both hepatic and peripheral venous T<sub>3</sub> but only hepatic T<sub>4</sub>. No association could be demonstrated, however, between WHVP and CCLI and any thyroid hormone parameter, too. Nevertheless, rT<sub>3</sub> was elevated in cirrhotic patients, there was no correlation between rT<sub>3</sub> and T<sub>3</sub> in patients as well as in controls.

We conclude that for the development of the low-T<sub>3</sub>-syndrome in liver cirrhosis, apart from the enzymatic shift from phenolic to nonphenolic deiodination of T<sub>4</sub>, yielding rT<sub>3</sub>, also the development of hepatofugal collateral circulation with decreased blood supply of the liver and by this means reduced hepatic T<sub>4</sub>-uptake is of significance.

**UDC:** 616.36-004-07:616.146.4:616.444

**Key words:** liver cirrhosis, triiodothyronine-blood, thyrotropin-blood, hepatic veins

**Orig. sci. paper**

**Radiol Iugosl** 1989; 23: 45—8.

**Introduction** — The liver is the major site of the peripheral conversion of thyroxine (T<sub>4</sub>) to triiodothyronine (T<sub>3</sub>) (1, 7). In severe chronic liver diseases the so called low-T<sub>3</sub>-syndrome develops (9, 14). There are at least two hypotheses explaining the development of this deviation of the thyroid hormone metabolism: The first hypothesis is the well accepted one of enzymatic shift from phenolic to nonphenolic deiodination of T<sub>4</sub> yielding reverse T<sub>3</sub> (rT<sub>3</sub>) (6, 9, 12, 15, 16, 17). The second hypothesis means that the development of portal hypertension with collateral circulation followed by decreased blood supply of the liver and by this means reduced hepatic T<sub>4</sub>-uptake is also a possible reason for the low-T<sub>3</sub>-syndrome (4, 8, 11). The correlation between portal decompen-sated hepatic cirrhosis and development of the low-T<sub>3</sub>-syndrome has been demonstrated (2, 10, 21). Albeit this findings, the role of portal hypertension in patients with liver cirrhosis is not yet clarified.

The aim of our study was to prove whether the severity of illness as well as the portal venous pressure measured as wedged hepatic venous pressure (WHVP) are associated with the development of the low-T<sub>3</sub>-syndrome in patients with liver cirrhosis.

**Materials and methods** — In 16 patients with liver cirrhosis we measured the WHVP and collected blood samples from peripheral veins and also from hepatic veins for determining thyroid hormone levels. The control group was represented by 9 patients with cardiovascular diseases without liver illnesses. These patients underwent this procedure in examining a heart disease.

The severity of the liver disease was assessed by ORREGO's composite clinical and laboratory index (CCLI) (13) (table 1). The index results by summing-up all points of each item. The patients of the control group have the index 0 as agreed upon.

For measurement of the WHVP a F8 courand-type cardiovascular catheter was positioned under fluoroscopic guidance by SELDINGER's technique in a hepatic vein via the right femoral vein. The catheter was further advanced into a »wedged position« and the hepatic vein occlusion pressure was obtained. This pressure correlates strongly with the pressure in the portal vein (19). Pulling back the catheter free hepatic and inferior caval vein pressures were recorded. The difference between WHVP and inferior caval vein pressure is expressed as portacaval gra-

Clinical		Laboratory	
Sign or symptom	Score	Laboratory test	Score
Hepatomegaly	(> 3 cm)	ASAT	(> 667 nmol/1.s)
Splenomegaly		GGT	(> 834 nmol/1.s)
Ascites	Grade	AP	(> 1667 nmol/1.s)
	1	Albumin	(< 26 g/1)
	2	Prothrombin time	(Quick)
	3		
Encephalopathy	Grade*		
	1		(< 70 %)
	2		(< 50 %)
	3		(< 30 %)
Bleeding tendency (clinical)		Bilirubin	(> 20—34 µmol/l)
Spider nevi	1		(35—85 µmol/l)
Palmar erythema	1		(> 85 µmol/l)
Collateral circulation	1		
Peripheral edema	1		
Anorexia	1		
Weakness	1		

\* Grade assigned according to the criteria of CONN (1977) by NCT

Table 1 — Scale for Composite Clinical and Laboratory Index Scoring (CCLI)  
(ORREGO et al., 1979; modified)

dient (PC). Pressures were measured by means of a Statham transducer and a Siemens-Elema ink-jet recorder.

Both in peripheral and hepatic venous blood samples we measured T<sub>3</sub>, rT<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> and basal thyroid-stimulating hormone (TSH) only in peripheral blood (RIA sets from Zentralinstitut für Isotopen- und Strahlenforschung der Akademie der Wissenschaften der DDR, Berlin-Buch). Statistical analysis was performed on the personal computer ROBOTRON A 5110, Dresden, GDR, with statistical analysis system ABSTAT. We calculated comparison of independent means and means of pairs (Student's t-test), pairwise correlation matrices (patients and controls) and the multiple linear regression.

**Results** — The correlation matrix of PC, CCLI, and thyroid hormone parameters in patients is demonstrated in table 2. There is a good inverse correlation between CCLI and peripheral and hepatic venous T<sub>3</sub> (figure 1) and between CCLI and T<sub>4</sub> only in the hepatic vein. The peripheral and hepatic venous T<sub>3</sub> levels correlate with hepatic venous concentration of T<sub>4</sub>. There is no association, however, between PC and any thyroid hormone parameter and the severity of the liver disease expressed as CCLI. The correlation matrix in controls didn't result in any correlation between all those parameters. As seen in figure 2 there were significant differences between PC, T<sub>3</sub>, and rT<sub>3</sub> levels but no differences in TSH and T<sub>4</sub> levels in peripheral blood samples in patients

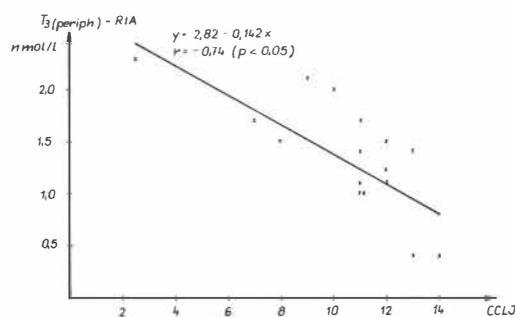


Fig. 1 — Association between peripheral T<sub>3</sub> level and severity of liver cirrhosis (expressed as CCLI)

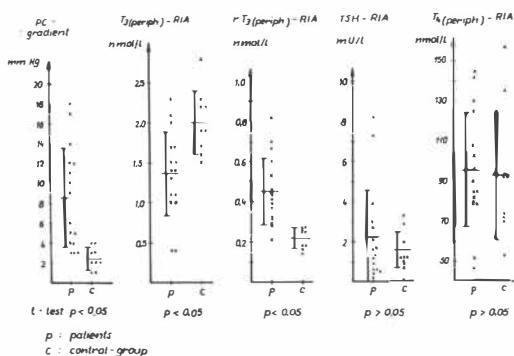


Fig. 2 — Comparison of PC-gradient, peripheral levels of T<sub>3</sub>, rT<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, and TSH in patients and in the control group (mean ± SD)

	1 PC	2 CCLJ	3 T <sub>3</sub> p	4 r T <sub>3</sub> p	5 T <sub>4</sub> p	6 TSH p	7 T <sub>3</sub> h	8 r T <sub>3</sub> h	9 T <sub>4</sub> h
1 PC	1								
2 CCLJ	0.21 n.s.	1							
3 T <sub>3</sub> p	0.045 n.s.	<b>-0.74</b> <b>s</b>	1						
4 r T <sub>3</sub> p	-0.019 n.s.	0.41 n.s.	-0.38 n.s.	1					
5 T <sub>4</sub> p	0.014 n.s.	-0.43 n.s.	0.46 n.s.	0.13 n.s.	1				
6 TSH p	0.45 n.s.	0.32 n.s.	-0.21 n.s.	-0.083 n.s.	-0.37 n.s.	1			
7 T <sub>3</sub> h	0.15 n.s.	<b>-0.75</b> <b>c</b>	<b>0.97</b> <b>c</b>	-0.42 n.s.	0.48 n.s.	-0.17 n.s.	1		
8 r T <sub>3</sub> h	0.19 n.s.	0.43 n.s.	-0.45 n.s.	<b>0.91</b> <b>s</b>	0.16 n.s.	-0.0296 n.s.	-0.42 n.s.	1	
9 T <sub>4</sub> h	-0.056 n.s.	<b>-0.52</b> <b>s</b>	<b>0.58</b> <b>s</b>	0.17 n.s.	<b>0.94</b> <b>s</b>	0.32 n.s.	<b>0.60</b> <b>s</b>	0.16 n.s.	1

p: blood samples from peripheral veins

h: blood samples from hepatic vein

pc: porta — caval pressure gradient

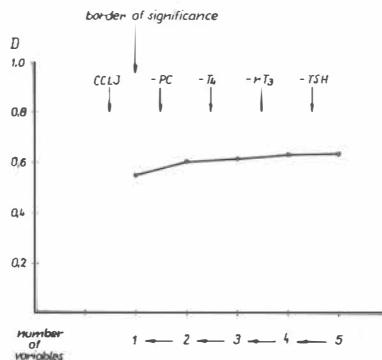
CCLJ: composite clinical and laboratory index

(border of significance ( $\alpha = 5\%$ ) : 0.497)

Table 2 — Correlation matrix of PC, CCLI, and thyroid hormone parameters in patients

and controls. Figure 3 demonstrates the stepwise reduction of variables by multiple linear regression. Only CCLI is significantly associated with the target variable T<sub>3</sub> serum level. But in this order it is remarkable that as next variables for determining the T<sub>3</sub> concentration PC and T<sub>4</sub> serum level follow.

**Discussion** — Our results are arguments for the hypothesis that the development of decreased serum T<sub>3</sub> level in patients with liver cirrhosis is associated with the severity of this disease (figure 1). In ORREGO's CCLI the clinical signs of hepatofugal collateral circulation are of great weight. Nevertheless, we didn't find an association between thyroid hormone levels and PC (table 2). The reason for it may be, that the pressure in the portal vein does not reflect development and extent of collateral circulation. On the contrary, the development of collateral circulation is followed by the consequent fall in portal venous pressure as has been demonstrated in rat experiments (5). Furthermore, both the direct correlation between T<sub>4</sub> concentration in the hepatic vein and T<sub>3</sub> level in this vein and the inverse

Fig. 3 — Coefficient of determination (D) in stepwise reduction of variables in multiple linear regression with peripheral T<sub>3</sub> level as dependent variable

correlation between CCLI and T<sub>4</sub> in the hepatic vein support the concept of the above-mentioned second hypothesis (table 2).

There were no differences between patients and controls in regard to TSH and T<sub>4</sub> serum levels (figure 2) indicating an euthyroid status in all patients with low T<sub>3</sub> serum levels.

The rT<sub>3</sub> concentrations in patients were significantly elevated in comparison with controls (figure 2). But there was no correlation between rT<sub>3</sub> and T<sub>3</sub> levels both in patients (table 2) and controls. Therefore, a direct shift from the outer ring monodeiodination to the inner ring one of T<sub>4</sub> cannot be the only reason for the elevated rT<sub>3</sub> levels in such conditions. On the other hand, there was no correlation between rT<sub>3</sub> and PC and serum T<sub>4</sub> concentration, too (table 2). Possibly, other reasons than above-mentioned are responsible for the elevated rT<sub>3</sub> serum concentration in patients with liver cirrhosis.

**Conclusion** — Our findings indicate that for the development of the low-T<sub>3</sub>-syndrome in liver cirrhosis not only the enzymatic shifting from phenolic to nonphenolic deiodination of thyroxine is of significance. There is no doubt, that the development of hepatofugal collateral circulation is a reason for reduced hepatic T<sub>4</sub>-uptake with possible consequence of decreased T<sub>3</sub> serum concentration. But the portal venous pressure does not represent the extent of collateral circulation as well as the severity of hepatic cirrhosis. Moreover, until now the molecular and enzymatic fundaments for the understanding of the changed peripheral metabolism of thyroid hormones in liver cirrhosis have not been completely elucidated.

Further investigations are necessary to decide whether and by what means the hepatofugal collateral circulation is involved in the development of the low-T<sub>3</sub>-syndrome in patients with liver cirrhosis.

#### Literatura

- Biersack, H.-J., Raabe, W., Rommelsheim, K., Rohner, H. G., Fuchs, H. J., Winkler, C.: Die Schilddrüsenhormone und thyreotropes Hormon (TSH) bei Leber- und Niereninsuffizienz. Nucl. Med. 15 : 135—137, 1976.
- Borzio, M., Caldara, R., Borzio, F., Piepoli, V., Rampini, P., Ferrari, C.: Thyroid function tests in chronic liver disease: evidence for multiple abnormalities despite clinical euthyroidism. Gut 24 : 631—636, 1983.
- Conn, H. O.: Trailmaking and number-connection tests in the assessment of mental state in portal systemic encephalopathy. Dig. Dis. 22 : 541—550, 1977.
- Grün, R., Scheuer, A., Ehlenz, W., Heine, W. D., Grün, M.: Der totale portokavale Shunt bei der Ratte: Einfluß auf den Schilddrüsenhormonstoffwechsel. 87. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden 1981. (Abstract in: Rapid Literature Review Hepatology 11 : 1722, 1981).
- Hamilton, G., Phing, R. Ch. F., Hutton, R. A., Dancona, P., Hobbs, K. E. F.: The relationship between prostacyclin activity and pressure in the portal vein. Hepatology 2 : 236—242, 1982.
- Heithaler, G., Appelt, S.: Neue Aspekte zur peripheren Deiodierung des Thyroxins und ihre Bedeutung in der klinischen Praxis. Dt. Gesundh.-Wesen 36 : 425—428, 1981.
- Hepner, G. W., Chopra, I. J.: Serum thyroid hormone levels in patients with liver disease. Arch. Intern. Med. 139 : 1117—1120, 1979.
- Jennings, A. S., Fergusone, D. C., Utiger, R. D.: Regulation of the conversion of thyroxine to triiodothyronine in the perfused rat liver. J. Clin. Invest. 64 : 1614—1623, 1979.
- L'age, M., Weinhold, H., Wenzel, K. W., Schleusener, H.: Relations between serum levels of TSH, TBG, T<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, rT<sub>3</sub> and various histologically classified chronic liver diseases. J. Endocrinol. Invest. 4 : 379—383, 1980.
- Langer, M., Madeddu, G., Rovasio, P. P., Alagna, S., Costanza, C., Rassu, S., Chiandussi, L.: Thyroid function in liver cirrhosis (LC) and in chronic alcoholism without cirrhosis (CA). 14th Meeting of the EASL, Düsseldorf 1979 (Abstract in: Rapid Literature Review Hepatology 9 : 246, 1979).
- Nicoloff, J. T., Warren, D. W., Mizuno, L., Spencer, C. A., Kapstein, E. M.: Hepatic thyroxine (T<sub>4</sub>) uptake as a mechanism for regulation of triiodothyronine (T<sub>3</sub>) generation in rat liver slices. Life Sciences 28 : 1713—1718, 1981.
- Nomura, S., Pittman, C. S., Chambers, J. B., Buck, M. W., Shimizu, T.: Reduced peripheral conversion of thyroxine to triiodothyronine in patients with hepatic cirrhosis. J. Clin. Invest. 56 : 643—652, 1975.
- Orrego, H., Kalant, H., Israel, Y., Blake, J., Medline, A., Rankin, J. G., Armstrong, A., Kapur, B.: Effect of short-term therapy with propylthiouracil in patients with alcoholic liver disease. Gastroenterology 76 : 105—115, 1979.
- Rink, Chr., Siersleben, U., Haerting, J., Klaua, M., Mertens, E.: Low-T<sub>3</sub>-Syndrome bei Patienten mit Leberzirrhose. Z. ges. inn. Med. 37 : 532—536, 1982.
- Rumilly, F., Bigard, M. A., Dupuis, D., Gaucher, P.: Les hormones thyroïdiennes dans la cirrhose éthylique avant et après sevrage alcoolique. Sem. Hôp. Paris 59 : 390—396, 1983.
- Salata, R., Klein, I., Levey, G. S.: Thyroid hormone homeostasis and the liver. Seminars in liver disease 5 : 29—34, 1985.
- Schiengher, J. L.: Thyroid status in fifty patients with alcoholic cirrhosis. Z. f. Gastroenterologie 17 : 452—461, 1979.
- Seitz, H. K., Czygan, P., Weber, E., Götz, R., Kommerell, B.: Serum tri-iodothyronine as a reflection of the severity of alcoholic liver disease. In: The endocrines and the liver (Langer, M., Chiandussi, L., Chopra, I. J., Martini, L., eds.), Academic Press, New York, 1982 (471—473).
- Viallet, A., Joly, J.-G., Marleau, D., Lavoie, P.: Comparison of free portal venous pressure and wedged hepatic venous pressure in patients with cirrhosis of the liver. Gastroenterology 59 : 372—375, 1970.
- Wolfish, P. G., Orrego, H., Israel, Y., Blake, J., Kalant, H.: Serum triiodothyronine and other clinical and laboratory indices of alcoholic liver disease. Ann. Internal Med. 91 : 13—16, 1979.
- Weissel, M., Fritzsche, H., Stummvoll, H. K., Kolbe, H., Wolf, A., Seyfried, H.: Das Verhalten von Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum von Patienten mit schweren nichtthyreoidalen Erkrankungen. Wien. klin. Wschr. 90 : 254—258, 1987.
- Author's address: Dr. med. Christoph Rink, Klinik für Innere Medizin I der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Ernst-Grube-Straße 40, Halle, DDR-4010

**USPOREDBA RENTGENSKOG NALAZA SA SCINTIGRAMOM SKELETA  
U DIJAGNOSTICI FRAKTURA REBARA**

**COMPARISON OF X-RAY EXAMINATION AND BONE SCAN IN DIAGNOSING  
OF RIB FRACTURES**

Crkvenac Ž., Dodig D., Davila S.

**Abstract** — Rib fractures are sometimes difficult to recognize by x-ray examination because of superposition of the lung and ribs. In these cases bone scintigraphy is indicated. Bone scintigraphy was performed in 10 patients with suspected rib fractures. x-ray examinations in all patients were negative. In 9 out of ten patients rib fractures were detected by bone scintigraphy. We consider that -x-ray examination should be first performed in diagnosing of rib fractures. Bone scan is indicated in the cases where x-ray is negative or in the cases where more fractures are expected than evidenced on x-ray.

**UDC:** 616.712.1-001.5-073.75:539.163

**Key words:** rib fractures-radiography, rib fractures-radionuclide imaging

**Orig. sci. paper**

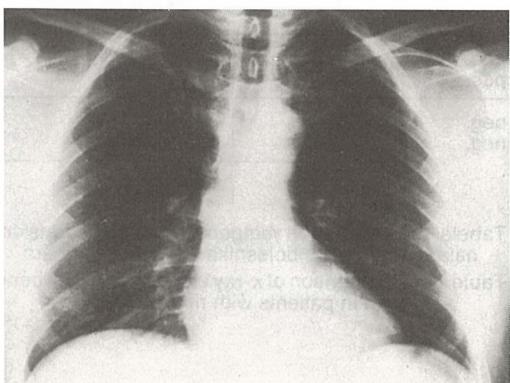
**Radiol lugosl** 1989; 23: 49—50.

**Uvod** — Dijagnostika frakturna skeleta pomoću scintigrafije predstavlja doprinos u utvrđivanju tih ozljeda kod povrijeđenog bolesnika (2, 4, 6). Prijelomi rebara nisu samo problem s kliničkog stanovišta nego su ponekad predmet sudske medicinskog vješteta budući da u većini slučajeva nastaju u prometnim nesrećama ili pri likom padova. Frakturna jednog rebara ili natučenja prsišta klasificira se kao laka tjelesna povreda, međutim ako se utvrdi prijelom više rebara radi se o teškoj tjelesnoj povredi. prijelom rebara utvrđuje se kliničkim i rentgenskim pregledom. Pomoću rentgenograma prsišta ponekad ne možemo verificirati prijelom zbog superpozicije plućnog crteža kao i samih rebara. Poseban problem s kliničkog stanovišta predstavlja prijelom rebara u području sterno-kostalnih i kostotransverzalnih zglobova. Zbog toga smo obradili skupinu od 10 ispitanika koji su nakon ozljede imali kliničke znakove frakture, a rentgenski je nalaz bio negativan.

**Ispitanici i postupci** — U periodu od 2 godine obradili smo 10 ispitanika. Od tog je broja bilo 7 muškaraca i 3 žene u dobi od 27 do 54 godine. Bolesnici su liječeni u Traumatološkoj ambulanti Kirurške klinike, a žalili su se na bolove u području prsišta nakon povrede. Na učinjenom rentgenogramu nije bilo znakova prijeloma. Svi

su bolesnici pozvani na kontrolni pregled u roku od 7 do 10 dana. Obzirom da su i dalje klinički imali znakova prijeloma (bol i bolnost na palpaciju) bolesnici su upućeni na kontrolni rentgenogram i scintigram skeleta.

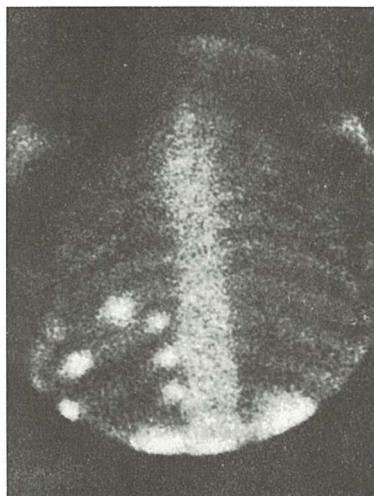
Svim je bolesnicima učinjen scintigram skeleta 3 sata nakon intravenske aplikacije 555 MBq<sup>99</sup>Tc-metilendifosfonata (MDP) pomoću gama kamere LFOV-SEARLE.



Slika 1a — Rentgenska snimka toraksa (negativan rezultat)

Fig. 1a — X-ray examination of the thorax (negative result)

**Rezultati** — U 10 bolesnika usporedili smo rentgenski (slika 1a) i scintigrafski (slika 1b) nalaz skeleta prsišta. U 10 ispitanika samo u jednog bolesnika na kontrolnom rentgenogramu dijagnosticiran je prijelom, dok je u 9 bolesnika rendgenski nalaz bio negativan. Scintigrafski nalaz bio je pozitivan u 9 ispitanika a u jednog negativan (tabela 1). U svih 9 bolesnika s pozitivnim scintigrafskim nalazom nađena je frakturna 2 ili više rebara. Samo u jednog bolesnika i rentgenski i scintigrafski nalaz bio je negativan pa se prema tome nije radilo o prijelomu.



Slika 1b — Posteriorni scintigram kosti toraksa — serija rebara lijevo

Fig. 1b — Bone scan of the thorax-posterior view — serial left side rib fractures

	RTG X-ray	Scintigram skeleta Bone scan
poz. pos.	1	9
neg. neg.	9	1
	10	10

Tabela 1 — Usporedba rentgenskog sa scintigrafskim nalazom skeleta u bolesnika s frakturem rebara

Table 1 — Comparison of x-ray examination with bone scan in patients with rib fractures

**Diskusija i zaključak** — Rentgenski pregled je prvi dijagnostički postupak koji se izvodi kod povrijedenog bolesnika sa sumnjom na prijelom nakon kliničkog pregleda. U mnogim slučajevima rentgenski nalaz je negativan, dok bolesnik klinički ima bolove i bolnost na palpaciju (1, 3). U tim je slučajevima indicirana scintigrafija pretraga. Scintigram je moguće učiniti tek 72 sata nakon povrede, jer je to vrijeme u kojem se aktiviraju osteoblasti. Ukoliko bismo scintigrafiju vršili ranije od tog vremena postoji mogućnost da dobijemo lažno negativan nalaz (5). Scintigrafiju je neophodno učiniti i kod sumnje na frakturnu više rebara što je važno sa sudsko medicinskog stanovaštva. Smatramo da je rentgenska pretraga i dalje dijagnostički postupak kojeg je prvo potrebno učiniti nakon kliničkog pregleda, jer da bismo dobili pouzdan scintigrafski nalaz potrebno je da prođe najmanje 72 sata od traume. Scintigram je potrebno učiniti u svim onim slučajevima gdje je rentgenski nalaz negativan ili se sumnja na prijelom više rebara nego što je to utvrđeno rentgenskom pretragom.

vima rentgenski nalaz je negativan, dok bolesnik klinički ima bolove i bolnost na palpaciju (1, 3). U tim je slučajevima indicirana scintigrafija pretraga. Scintigram je moguće učiniti tek 72 sata nakon povrede, jer je to vrijeme u kojem se aktiviraju osteoblasti. Ukoliko bismo scintigrafiju vršili ranije od tog vremena postoji mogućnost da dobijemo lažno negativan nalaz (5). Scintigrafiju je neophodno učiniti i kod sumnje na frakturnu više rebara što je važno sa sudsko medicinskog stanovaštva. Smatramo da je rentgenska pretraga i dalje dijagnostički postupak kojeg je prvo potrebno učiniti nakon kliničkog pregleda, jer da bismo dobili pouzdan scintigrafski nalaz potrebno je da prođe najmanje 72 sata od traume. Scintigram je potrebno učiniti u svim onim slučajevima gdje je rentgenski nalaz negativan ili se sumnja na prijelom više rebara nego što je to utvrđeno rentgenskom pretragom.

## Sažetak

Prijelomi rebara mogu biti problem za kliničara jer se ponekad rentgenski ne mogu verificirati zbog superpozicije plućnog crteža ili samih rebara. U tim je slučajevima indicirana scintigrafija skeleta.

Scintigram kosti učinili smo u 10 bolesnika koji su nakon ozljede prsišta imali klinički znakove za frakturnu rebara, a rentgenski je nalaz bio negativan.

U 9 od 10 ispitanika detektirali smo frakturnu pomoću scintigrafije. Smatramo da je rentgenski pregled prvi dijagnostički postupak koji je potrebno učiniti kod povrijeđenog. U slučajevima u kojih je rentgenski nalaz negativan a postoje klinički znakovi za frakturnu ili se sumnja na frakturnu više rebara nego je to otkriveno rentgenskom pretragom potrebno je učiniti scintigram skeleta.

## Literatura

1. De Luca S. A., Rhea J. T., O'Malley T.: Radiographic evaluation of rib fractures. *AJR* 138 : 91—92, 1982.
2. Dodig D., Martinac P., Davila S., Hančević J., Ugarković B.: Scintigrafска dijagnostika svježih i starih frakturna kralježnice. *Radiol. Iugosl.* 15 : 77—80, 1981.
3. Fogelman I., McKillop J. H., Greig W. R., Boyle I. T.: Pseudofracture of the ribs detected by bone scanning. *J. Nucl. Med.* 18 : 1236—1237, 1977.
4. Fordham E. W.: Radionuclide imaging of osseous trauma. *Sem. Nucl. Med.* 4 : 411—429, 1974.
5. Matin P.: The appearance of bone scans following fractures, including immediate and long term studies. *J. Nucl. Med.* 20 : 1227—1231, 1979.
6. Rolfe B. E., Garvie N. W., Khan M. A., Ackery D. M.: Isotope bone imaging in suspected scaphoid trauma. *Brit. J. Radiol.* 54 : 762—767, 1981.

Adresa autora: Dr. Dodig Damir, Klinički bolnički centar Rebro, Zavod za nuklearnu medicinu, Kišpatićeva 12, 41000 Zagreb, Jugoslavia.

**DEGRADACIJA SINTETSKOG THYROTROPIN-RELEASING HORMONA U KRVI LJUDI  
IN VIVO I IN VITRO**

**DEGRADATION OF SYNTHETIC THYROTROPIN-RELEASING HORMONE IN HUMAN  
BLOOD IN VIVO AND IN VITRO**

Paunković N., Miladinović J., Albahari S.

**Abstract** — Some methodological (enzyme inhibition of TRH degradation validity), metabolic (degradation rate of synthetic TRH in human blood »in vivo« and »in vitro«) and clinical (degradation rate of TRH in thyroid dysfunctions) aspects of radioimmunoassay for TRH have been tested. Our results have shown: inhibition of TRH degradation is complete without Tween 20 (containing only EDTA and 8-hydroxi quinolin as inhibition mixture); intravenously injected synthetic TRH has half-life of 5 minutes in systemic circulation, and about 30 minutes in human blood in vitro; enzyme degradation of synthetic TRH in patients with thyroid dysfunctions and in euthyroid persons is similar.

**UDC:** 616.441-085:612.433.441

**Key words:** thyroid diseases-drug therapy, thyrotropin releasing hormone

**Orig. sci. paper**

**Radiol Jugosl** 1989; 23: 51—4.

**Uvod** — Podaci da se endogeni »Thyrotropin-releasing hormone« (TRH) može detektovati u plazmi periferne krvi ljudi (2, 5, 7) nagoveštavali su da će se assortman metoda za ispitivanje hipotalamo-hipofizo-tireoidne osovine uskoro dopuniti i direktnim određivanjem koncentracije TRH. Međutim, protivrečni izveštaji o vrednosti ovog hormona u cirkulaciji bolesnika sa poremećenom tireoidnom funkcijom (6, 7, 8) naveli su nas da pre kliničke primene dobro proverimo metodu za radioimmunološko određivanje TRH. Naša ispitivanja su pokazala da se u plazmi periferne krvi ljudi, kako zdravih tako i onih sa tireoidnim disfunkcijama, ne može da detektuje TRH, a da su rezultati koje su saopštili neki autori verovatno artefakti (9, 10).

U ovom radu smo radioimmunološki test za TRH koristili za izučavanje nekih metodoloških i metaboličkih aspekata koji se odnose na enzimsku degradaciju sintetskog TRH u krvi ljudi.

**Materijal i metode** — Koristili smo specifičan i osteljiv radioimmunološki test koji je razvijen u Institutu »Boris Kidrić« u Vinči (S. Albahari). Njegove karakteristike smo naveli predhodno (10). Uzorci plazme za određivanje TRH dobijaju se uzimanjem venske krvi u ohlađene epruvete koje sadrže mešavinu koja inhibira enzimsku degra-

daciju TRH. Ova inhibiciona mešavina se sastoji od EDTA, 8-hydroxi quinolina (8-HQ) i Tween 20 (7). Mi smo iz nje izbacili Tween 20 za koji smo dokazali da je uzrok lažne detektabilnosti TRH (10).

U ovom radu smo ispitivali: 1) Pouzdanost i trajnost inhibicije enzimske degradacije TRH u ljudi našim modifikovanim postupkom (bez Tween 20); 2) Merenje brzine degradacije sintetskog TRH u cirkulaciji eutireoidnih osoba; 3) Merenje brzine degradacije sintetskog TRH u krvi eutireoidnih osoba »in vitro«; i 4) Procese navedene pod (2) i pod (3) kod bolesnika sa promjenjenom funkcijom štitaste žlezde.

**Rezultati** — 1. — Testiranje pouzdanosti enzimske inhibicije

Inhibiciona mešavina (EDTA, 8-HQ, T) dugo-trajno inhibira degradaciju TRH u plazmi (7). Mi smo sada iz nje izbacili T (Tween 20), jer smo našli da je uzrok lažnoj detektabilnosti TRH. Da bismo ispitali da li je za tu namenu dovoljan samo 8-HQ uz dodatak antikoagulantnog sredstva EDTA, izveli smo sledeća ispitivanja:

a) »Recovery« test, rastvaranjem u plazmi koja ne sadrži TRH sintetski TRH uz dodatak EDTA i 8-HQ i određivanjem dodate količine. Rezultate testa smo prikazali na tabeli 1.

broj uzoraka No. of samples	dodato TRH added TRH pg/ml	dokazano TRH TRH recovery %
5	50	70 ± 2
5	200	84 ± 4
2	800	94; 95

Tabela 1 — Vrednosti »Recovery« testa

Table 1 — Recovery test values

b) Ispitivanje konstantnosti koncentracije TRH, na sledeći način: šestorici zdravih dobrovoljaca ubrizgali smo intravenski male količine (5—20 µg) sintetskog TRH (Berlin Chemie). Nakon 5 min. od ubrizgavanja, iz vene druge ruke smo uzeli uzorak krvi i od njega po 5 ml usuli u dve staklene epruvete sa inhibicijonom mešavinom (0,1 ml 10 % EDTA i 0,5 mg 8-HQ na 1 ml krvi). Iz jedne epruvete smo predhodno opisanim postupkom (10) odmah pripremili uzorak za određivanje TRH. Drugu smo stavili u termostat na 37 °C, uz povremeno mešanje. Uzorak iz nje smo pripremili posle 3 sata. Iz oba uzorka istovremeno je određivana koncentracija TRH (tabela 2).

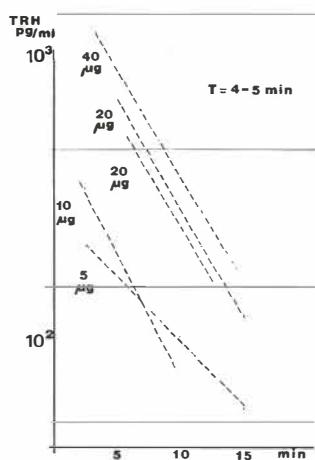
redni broj N <sup>o</sup>	I uzorak (0 h) Sample I (0 h)	II uzorak (3 h) Sample II (3 h)
	TRH pg/ml	TRH pg/ml
1.	970	975
2.	724	746
3.	554	535
4.	549	536
5.	353	373
6.	187	209
sr. vred. mean values	556	562
stand. dev.	275	271

Tabela 2 — Rezultati određivanja koncentracije TRH na 37 °C uz enzimsku inhibiciju bez Tween 20

Table 2 — Results of TRH radioimmunoassay at 37 °C with enzyme inhibition without Tween 20

2. — Degradacija TRH u perifernoj cirkulaciji eutireoidnih osoba ispitana je postupkom: grupi od pet zdravih dobrovoljaca intravenski su ubrizgane male količine (4—40 µg) sintetskog TRH. Uzorci su uzimani iz vene druge ruke nakon 2 min. i dalje na po 5 min. ukupno četiri puta, u epruvete sa inhibicijonom mešavinom (EDTA, 8-HQ). Opisanim postupkom iz njih su određene koncentracije TRH (grafikon 1).

3. — Degradacija TRH u krvi eutireoidnih osoba »in vitro«. Metod: Grupi od šest zdravih



Grafikon 1 — Degradacija sintetskog TRH u perifernoj cirkulaciji eutireoidnih osoba

Graph 1 — Degradation of synthetic TRH in peripheral circulation of euthyroid subjects

ispitanika (ispitivanje korišćeno istovremeno i za podatke predstavljene na tabeli 2) ubrizgane su male količine (5—20 µg) sintetskog TRH. Pet minuti nakon injiciranja iz vene suprotne ruke uzimana je krvi i odmah odvajana u staklene epruvete koje sadrže samo EDTA kao antikoagulans (0,1 ml 10 % EDTA na 1 ml krvi). Epruvete su stavljane u termostat na 37 °C. Enzimska degradacija TRH u krvi in vitro prekidana je dodavanjem 8-HQ (0,5 mg na 1 ml krvi). Ovo je izvedeno kod tri osobe u vremenu od 0 (odmah po uzimanju krvi), 60, 120 i 180 min. a kod druge tri osobe u vremenu od 0, 30, 60 i 90 min. Iz svih uzoraka određene su koncentracije TRH (grafikon 2).

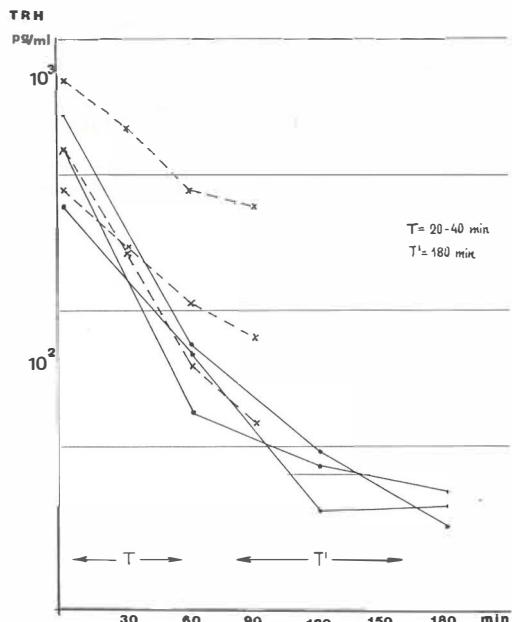
4. — Degradacija TRH u krvi bolesnika sa tiroidnim disfunkcijama (in vivo i in vitro) izučavana je na samo četiri bolesnika (tabela 3).

**Diskusija** — Thyrotropin-releasing hormone je tripeptid koji vrlo brzo nestaje iz periferne krvi delovanjem inhibicionih enzima i metaboličkom

Ispitanik Patient Dg	T <sub>1/2</sub> (in vivo) min	T <sub>1/2</sub> (in vitro) min
M. Basedowi	4,5	20
M. Basedowi	5,1	40
Hypothy. prim.	4,8	32
Hypothy. prim.	5,0	30

Tabela 3 — Poluvreme razgradnje sintetskog TRH u krvi tireoidnih bolesnika (in vivo i in vitro)

Table 3 — Half-life of synthetic TRH in blood of thyroid patients (in vivo and in vitro)



Grafikon 2 — Degradacija sintetskog TRH u krvi eutireoidnih osoba »in vitro«

Graph 2 — Degradation of synthetic TRH in blood of euthyroid subjects »in vitro«

degradacijom. Ova razgradnja TRH se vrši i u krvi in vitro pod dejstvom degradacionih enzima (6).

Pomenuta degradacija TRH važnija je iz više razloga: a) Ona je uzrok što se, uz znatnu diluciju u distribucionom prostoru, u perifernoj krvi nalaze koncentracije endogenog TRH ispod nivoa detektibilnosti; b) Ovu enzimsku degradaciju neophodno je blokirati kada se želi da pokuša određivanje TRH u cirkulaciji, (endogenog ili injiciranog sintetskog); c) Postoji mogućnost da je veličina ove enzimske degradacije različita u krvi ljudi u odnosu na funkciju njihove tireoide.

Mi smo u predhodnim radovima (9, 10) primećili da korišćenje neadekvatne »inhibicione smeše« za blokadu degradacionih enzima dovodi do lažne detektibilnosti TRH. U ovom radu smo detaljnije ispitivali našu modifikaciju sastava inhibicione smeše. Našli smo da je u tu svrhu dovoljno enzimsku degradaciju inhibirati dodavanjem EDTA i 8-HQ krvi u kojoj se želi blokada enzima. Ovakva blokada je dugotrajna (najmanje 3h) i kada se ne radi u uslovima niže temperature (čak i na 37 °C). Ovom modifikacijom dobili smo pogodan test za određivanje TRH.

**Zaključak** — Ispitivanjem koncentracija sintetskog TRH u krvi ljudi in vivo i in vitro, našli smo da on iz cirkulacije eutireoidnih osoba iščezava brzo, u eksponencijalnom ritmu (poluvreme oko 5 min), a iz krvi in vitro sporije (bieksponencijalno, sa prvim poluvremenom od oko 30 min). Mali broj za sada ispitanih bolesnika za sada ne pokazuje razlike u brzini ove enzimske degradacije TRH kod različitih stanja tireoidne funkcije.

Neki naši nalazi u vreme objavljivanja prvih naših podataka (9) bili su u suprotnosti sa navodima iz literature (2, 7). Međutim, svežija saopštenja (4), kao i radovi prezentirani nedavno na jednom inostranom naučnom skupu (1, 3) potvrđuju naša zapažanja o nemogućnosti detekcije endogenog TRH u perifernoj krvi. Podaci o enzimskoj i metaboličkoj degradaciji sintetskog TRH, koju smo izučavali u ovom radu, uglavnom su u saglasnosti sa sličnim, mada retkim ispitivanjima (4, 6).

### Sažetak

Ispitivani su neki metodološki (pouzdanost inhibiranja enzimske degradacije TRH), metabolički (merenje brzine degradacije sintetskog TRH u krvi ljudi »in vivo« i »in vitro«) i klinički (brzina degradacije TRH u odnosu na stanje tireoidne funkcije) aspekti radioimmunočkog određivanja sintetskog TRH. Naši rezultati su pokazali: inhibicija razgradnje TRH je potpuna i bez Tween 20 (inhibicionom mešavinom koja sadrži samo EDTA i 8-hidroksi quinolin); intravenski ubrizgan sintetski TRH iščezava iz cirkulacije sa poluvremenom od 5 min, a iz krvi in vitro sa poluvremenom od oko 30 min.; enzimski degradacija sintetskog TRH se i u bolesnika sa tireoidnim disfunkcijama ne razlikuje od iste u eutireoidnih osoba.

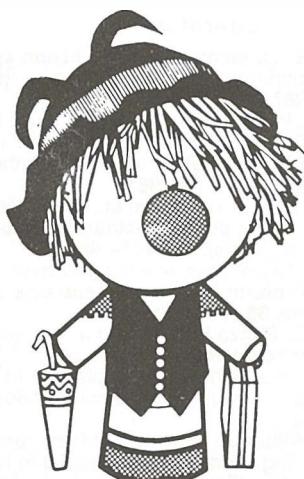
### Literatura

1. Arancibia S.: La technique de perfusion »puch-pull« en endocrinologie. Ann. Endocr. (Paris), 48 : 110—418, 1987.
2. Guignier F., Pelletier J. L., Touzery C., et al.: Thyrotropin-releasing hormone radioimmunoassay in human serum and its application in thyroid pathology. Europ. Nucl. Med. 6 : 73—78, 1981.
3. Guillaume V., Peyre G., Grino M., et al.: Méthodes de collection du sang porte hypothalamo-hypophysaire, Ann. Endocr. (Paris), 48 : 407—409, 1987.
4. Iversen E.: Thyrotropin-releasing hormone cannot be detected in plasma from normal subjects. J. Clin. Endocrinol. Metab. 63 : 516—519, 1986.
5. Lombardi G., Panza N., Cei S., et al.: Radioimmunoassay of thyrotropin-releasing hormone (TRH) in normal subjects, in abnormal thyroid states and under catecholaminergic influences. Acta Endocrinol. 87 : 70—79, 1978.
6. Mallik T., Wilber J., Pegeus J.: Measurement of thyrotropin-releasing hormone like material in human peripheral blood by affinity chromatography and radioimmunoassay. J. Clin. Endocrinol. Metab. 54 : 1194—1198, 1982.

7. Mitsuma T., Hirroka Y., Nihei N.: Radioimmunoassay of thyrotropin-releasing hormone in human serum and its clinical application. *Acta Endocrinol.* 83 : 225—235, 1976.
  8. Montoya E., Seibel M., Wilber J.: Thyrotropin-releasing hormone secretory physiology: Studies by radioimmunoassay and affinity chromatography. *Endocrinology* 96 : 1413—1418, 1985.
  9. Paunković N., Miladinović J., Albahari S.: Thyrotropin-releasing hormone plasma level in normal subjects and abnormal thyroid states. European Nuclear Medicine Congress, Budapest, 1987.
  10. Paunković N., Miladinović J., Albahari S.: Određivanje koncentracije endogenog thyrotropin-releasing hormona u plazmi zdravih osoba i tireoidnih bolesnika. *Radiol. Iugosl.* 22(3) : 257—260, 1988.
- Adresa autora: Prim. dr sci Nebojša Paunković, služba za nuklearnu medicinu, Medicinski centar, 19000 Zaječar



**KOMPAS  
JUGOSLAVIJA**



Znanstveniki, strokovnjaci,  
zakaj bi vas skrbelo,  
kako organizirati kongres,  
simpozij, seminar ...

**KOMPAS JUGOSLAVIJA  
KONGRESNI ODDELEK  
bo mislil namesto vas!**

**S SKUPNIMI MOČMI  
DO POPOLNEGA USPEHA!**

KOMPAS JUGOSLAVIJA / KONGRESNI ODDELEK,  
Pražakova 4, 61000 LJUBLJANA,  
tel. 061/319-445, tlx: 31-209, 31-290

**ISPITIVANJE KVALITETA  $^{99m}\text{Tc}$ -MAKROAGREGATA  
HUMANOG SERUM ALBUMINA**

**THE DETERMINATION OF THE QUALITY OF MACROAGGREGATES OF  
HUMAN SERUM ALBUMINE LABELED WITH  $^{99m}\text{Tc}$**

Jovanović V., Jovanović B. J.

**Abstract** —  $^{99m}\text{Tc}$ -macroaggregate of human serum albumin ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAA) finds a very broad region of applications in nuclear medicine (venography, lung perfusion scan etc). Its quality should be uniform and standard.

The results of the routine controls of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA were treated by the statistical method. Determined were: physico-chemical parameters (pH, isoosmosicity, particle size), radiochemical purity ( $95.5 \pm 2.3\%$ ) and biodistribution ( $94.9 \pm 5.7\%$  in lungs).

**UDC:** 539.163:615.033.1

**Key words:** radionuclide imaging, technetium, serum albumin

**Orig. sci. paper**

**Radiol Jugosl** 1989; 23: 55—7.

**Uvod** — Humani serum albumin (HSA) kao supstancija biološkog porekla veoma je potreban za agregaciju i ugradivanje radionuklida  $^{131}\text{I}$ ,  $^{113m}\text{In}$  i  $^{99m}\text{Tc}$ . Formiranje  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA vrši se prethodnim agregiranjem neaktivnog HSA sa redupcionim sredstvom ( $\text{SnCl}_2\text{H}_2\text{O}$ ) i naknadnim dodavanjem  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ . U prethodnom radu utvrđeno je da kalaj ulazi u sastav čestice MAA sa kojom gradi čvrstu vezu, kada se kalaj doda u određenoj proizvodnoj fazi tj. na delimično agregirane čestice (2).

U toku proizvodnog postupka Sn MAA mnogi faktori utiču na promenu veličine čestica (temperatura, brzina mešanja, pH-vrednosti i drugi). Dok radiohemijski sastav  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA zavisi od sadržaja stano-jona od radionuklidne, radiohemijiske i hemijske čistoće  $^{99m}\text{Tc}$ -eluata. Svi ovi faktori ponekad dovode do promenljivog sastava preparata i pružaju poteškoću oko do-nošenja ocene o valjanosti  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA. Jedan od veoma važnih parametara je radichemijiska čistoća, koja predstavlja količinu radionuklida u određenom hemijskom obliku.

Radiohemijiske nečistoće u  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA su: ne redukovani  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ,  $^{99m}\text{Tc}$ -kalaj koloid i ne-agregirani  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA. U literaturi je opisano više metoda za određivanje radiohemijiskih nečis-

toća, Persano i Wagner 1978 (4) primenili su papirnu hromatografiju sa acetonom za razdvajanje  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ . Pomenuta metoda ne razdvaja druge radiohemijiske nečistoće. McLean 1978 (3) je primenio komparativno centrifugacionu i filtracionu metodu i papirnu hromatografiju. Autor je dao prednost filtracionoj metodi na papiru Whatman No 542 zbog jednostavnosti izvođenja.

Cilj ovog rada je bio da se izvrši standardizacija kvaliteta  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA na osnovu statističke obrade rezultata dobijenih rutinskom kontrolom fizičko-hemijskih parametara, radiohemijiske čistoće i biološke distribucije.

**Materijal i metode** — U radu je korišćen komercijalni komplet Sn-MAA proizvodjen po metodi Jovanović i sar. 1978 (1).  $^{99m}\text{Tc}$ -perstehnetat dobijen iz Mo-Tc generatora, proizvedenog u Institutu za radioizotope u Vinči.

Statistički su obrađeni rezultati rutinskih kontrola određivanja fizičko-hemijskih parametara, radiohemijiske čistoće i biološke distribucije od trideset redovno kontrolisanih serija.

**1. Fizičko-hemijiske metode** — pH vrednost  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA određena je potenciometrijskom metodom primenom pH metra sa kombinovanom staklenom elektrodom.

Izoosmotičnost određena je na Knauerovom semimikro osmometu po uputstvu priloženom uz instrument.

Veličina koloidnih čestica određena je na optičkom mikroskopu, koji je snabdeven sa kalibriranom okularnom skalom. Od homogene suspenzije makroagregata priprema se mikroskopski preparat koji se posmatra na određenom uvećanju.

2. Radiohemija — U Institutu za radioizotope u Vinči usvojena je metoda niskonaponske elektroforeze kao rutinska metoda za istovremeno odvajanje slobodnog  $^{99m}$ Tc-pertehtetata i ne agregiranog  $^{99m}$ Tc-HSA od  $^{99m}$ Tc-MAA.

Niskonaponska elektroforeza rađena je u vlažnoj komori. Trake Whatman No 3 MM hartije ( $20 \times 300$  mm) prethodno su uravnotežene sa rastvorom elektrolita 0,05 M Na-barbituratom i 0,01 M barbiturnom kiselinom. Elektroforeza je rađena na naponu od 200 V u toku dva sata. Zatim su elektroforogrami sušeni na vazduhu i odsetćima od po 1 cm merena je aktivnost u jamastom gama scintilacionom brojaču. Procenat razdvojenih frakcija računa se u odnosu na ukupnu radioaktivnost trake.

Povremeno za određivanje radiohemijske čistoće  $^{99m}$ Tc-MAA korišćena je hromatografska metoda na hartiji Whatman No 1 razvijanim sa 70 % metanolom. Metoda je oficijalna prema USP-XX farmakopeji.

3. Biostabilnost — U rutinskoj kontroli biološke distribucije  $^{99m}$ Tc-MAA korišćena su tri Wistar pacova za svaku proizvodnu seriju t.m. od 100 do 150 g. U dorzalnu repnu venu injicirano je oko 37 MB<sub>2</sub>  $^{99m}$ Tc-MAA u zapremini ne većoj od 200  $\mu$ l. Ista zapremina radioaktivnosti dodata je u tri penicilinske boćice i označena kao »standardni rastvor«. Životinje su žrtvovane 5 min. nakon i.v. aplikacije preparata. Za analizu raspodele radioaktivnosti mereni su pojedini organi (pluća, jetra i bubrezi) u jamastom gama scintilacionom brojaču. Izmerena radioaktivnost za pojedine organe upoređena je sa srednjom vrednošću standardnih uzoraka, a raspodela aktivnosti po organima izražena je u procentima.

**Rezultati i diskusija** — Vrednosti fizičko-hemijskih parametara obezbeđuju veću sigurnost i zaštitu pacijenata od neželjenih efekata u dijagnostičkoj i terapeutskoj primeni  $^{99m}$ Tc-radiofarmaceutika. Takođe osiguravaju povoljne fizio-loške uslove za injektiranje  $^{99m}$ Tc-MAA, koje ispunjavaju i ostali injekcioni rastvor.

Srednje vrednosti izmerenih fizičko-hemijskih parametara prikazane su u tabeli 1.

Neophodno je da su svi fizičko-hemijski parametri  $^{99m}$ Tc-MAA u naznačenim granicama.

Parametri Parameters	pH	Izoosmotič- nost Isoosmocity m0 smol/kg	Veličina čestica ( $\mu$ m) Particle size ( $\mu$ m)
Srednje vrednosti N=30 Mean Values N=30	4,9 ± 0,5	350 ± 20	10—100

Tabela 1 — Fizičko-hemijski parametri  $^{99m}$ Tc-MAA  
Table 1 — Physico-chemical parameters  $^{99m}$ Tc-MAA

Promene u pH-vrednostima mogu dovesti do formiranja neujednačenih agregata, koji utiču na promenu tkivne lokalizacije  $^{99m}$ Tc-MAA.

Izoostotičnost  $^{99m}$ Tc-MAA, kao i ostalih injekcionalih rastvora treba da je u granicama izoostotičnosti krvnog seruma od 280 do 350 mOsmol/kg.

Od ukupnog broja makroagregata 90 % čestica treba da ima veličinu od 10 do 100  $\mu$ m. Preparat ne sme sadržati čestice krupnije od 150  $\mu$ m.

Visok prinos obeležavanja  $^{99m}$ Tc-MAA veći od 95 %, utvrđen je primenom elektroforeske i hromatografske metode. Srednje vrednosti dobijenih rezultata od trideset analiziranih serija prikazani su u tabeli 2.

Metode Methods	Razdvojene frakcije (%) Fractions separated (%)		
	$^{99m}$ Tc-MAA	$^{99m}$ TcO <sub>4</sub>	$^{99m}$ Tc-HSA
Niskonaponska elektroforeza Low-voltage electrophoresis	95,5 ± 2,3	2,3 ± 1,7	2,1 ± 1,9
Papirna hromatografija Paper chromatography	96,5 ± 1,9	2,2 ± 1,0	1,2 ± 0,9

Tabela 2 — Radiohemijska čistoća  $^{99m}$ Tc-MAA  
Table 2 — Radiochemical purity  $^{99m}$ Tc-MAA

Parametri Parameters	Pluća Lung	Jetra Liver	Bubrezi Kidneys
$\bar{x}$ (N = 30)	94,91	0,81	0,84
SD	5,72	0,38	0,46
Opseg Range	89,2—100,6	0,4—0,3	0,4—1,3

Tabela 3 — Procenat raspodele  $^{99m}$ Tc-MAA po organima oglednih životinja  
Table 3 — Percentage of  $^{99m}$ Tc-MAA distribution in the organs of the experimental animals

Ukupan sadržaj radiohemijskih nečistoća ( $^{99m}\text{TcO}_4$  i  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA) u  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA ne prelazi 5 % ni jednom od primenjenih metoda kontrola.

Srednje vrednosti raspodele  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA kao i opseg optimalnih vrednosti u pojedinim organima oglednih životinja prikazani su u tabeli 3.

Iz dobijenih rezultata vidimo da je srednja vrednost lokalizacije  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA u plućima visoka i iznosi oko 95 %, dok je u drugim organima ispod 1 %. Ovi rezultati ne samo da potvrđuju visoku radiohemisku čistoću preparata, nego pokazuju i uniformnu i odgovarajuću veličinu koloidnih čestica. Znači preparat ne sadrži čestice reda veličine milimikrona, koje se lokalizuju u jetri, niti slobodan  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehtnetat koji bi se ekskretirao putem bubrega.

Takođe je na oglednim životinjama utvrđen brz klirens krvi  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA, koji iznosi 4,91 ml/min. i visoka vrednost prividnog volumena distribucije 8,41, što ukazuje na visoku akumulaciju preparata u perifernom kompartimentu.

$^{99m}\text{Tc}$ -MAA u višegodišnjoj kliničkoj praksi dali su vrlo dobre rezultate u otkrivanju akutnih plućnih embolija, u venografiji za dobijanje perfuzionog skena pluća i druga.

**Zaključak**— Primenom odgovarajućih metoda kontrole utvrđene su srednje vrednosti fizičko-hemijskih parametara i radiohemiske čistoće.

Biološkim eksperimentima utvrđene su optimalne vrednosti raspodele u plućima i drugim organima.

Vrednosti farmakokinetičkih parametara upućuju na brz odlazak preparata iz centralnog kompartimenta i visoku lokalizaciju u perifernom kompartimentu.

### Sažetak

$^{99m}\text{Tc}$ -makroagregat humanog serum albumina ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAA) koji ima veoma raznoliku radiodijagnostičku primenu u nuklearnoj medicini (venografiji, perfuzionom skenu pluća, plućnih embolija i drugu) mora biti uniformnog i standardnog kvaliteta.

Statistički su obradeni rezultati rutinskih kontrola kvaliteta  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA, na osnovu kojih su utvrđene srednje vrednosti: fizičko-hemijskih parametara, radiohemiske čistoće ( $95,5 \pm 2,3\%$ ) i biološke distribucije (u plućima  $94,9 \pm 5,7\%$ ).

Dobijene vrednosti koriste se kao standardi prilikom donošenja ocene o valjanosti  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA.

### Literatura

1. Jovanović V., Čvorić J., Jovanović O., Teofilovski Č.: Production of lyophilized albumin macroaggregates and labeling with  $^{99m}\text{Tc}$ . Nucl. Med., 17, 66, 1978.

2. Jovanović V., Konstantinovska D., Zmbova B., Bzenić J.: Proteinsko vezivanje stano-jona u procesu proizvodnje,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA. Radiol. Jugosl. 15, 403, 1981.

3. McLean: Rapid assay for total unbound  $^{99m}\text{Tc}$  in preparations of  $^{99m}\text{Tc}$ -macroaggregated albumin, Concise Communication. J. Nucl. Med. 19, 1045, 1978.

4. Persano S., Wagner J.: Preparation and use of lyophilized »kits« human serum albumin  $^{99m}\text{Tc}$  and derivatives. Publication IEA 517, 1978.



**RO INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE  
»BORIS KIDRIČ«, VINČA  
OUR INSTITUT ZA RADIOIZOTOPE »RI«**

11001 Beograd, p. p. 522  
Telefon: (011) 438-134  
Telex: YU 11563  
Telegram: VINČA INSTITUT

Uz našu redovnu proizvodnju i snabdevanje korisnika pribora za in vitro ispitivanja:

**T3 — RIA  
T4 — RIA  
Insulin — RIA  
HR — RIA**

u 1988. godini pustili smo u redovan promet:

**ACTH — RIA**

Služi za određivanje hipofunkcije adrenalnih žlezda (primarna i sekundarna) i hiperfunkcije adrenalnog korteksa (Conn-ov, Cushing-ov i adrenogenitalni sindrom).

U toku 1988. godine planiramo puštanje u promet novog preparata za in vitro ispitivanje

**CEA — RIA**

Pribor za određivanje karcinoembrionalnog antigena (CEA) u serumu metodom radioimunološke analize.

**ADENOCARCINOMA OF THE COLON FOLLOWING URETEROSIGMOIDOSTOMY  
REPORT OF A NEW CASE WITH AUTOPSY FINDINGS**

Lamovc J.

**Abstract** — A new case of an autopsied 40-year old patient with adenocarcinoma arising at the site of uretersigmoidostomy performed 26 years earlier for bladder extrophy is reported. It was also associated with a benign polyp of the rectum distally to the uninvolving right ureteric outlet. The possible mechanisms including the recent findings of abnormal mucin secretion in the colonic mucosa in the regions of urine diversion are briefly discussed.

**UDC:** 616.348-006.66

**Key words:** colonic neoplasms, adenocarcinoma, uretersigmoidostomy

**Case report**

**Radiol lugosi** 1989; 23: 59—62.

**Introduction** — Uretersigmoidostomy used to be the procedure of choice for urinary diversion. It has been largely substituted by ileal conduit introduced by Bricker (5) and its well known complications, i.e. hyperchloremic acidosis, chronic renal infections and urinary calculi were thus avoided or reduced although the long-term results of this operation are far from ideal (21), and other operative procedures, e.g. colon conduit without reflux are gaining increased popularity (2). However, one serious and very late sequel may still appear in patients who had uretersigmoidostomy performed many years previously when the procedure was popular, namely neoplastic growth at the site of anastomosis.

The first to describe the occurrence of colonic neoplasm was Hammer in 1929 (10). Since then over 50 such cases were described in English literature, most of them being carcinomas and benign polyps in the minority of cases (1, 3, 4, 7, 8, 11, 12, 14—20, 22—24).

This is a new report of an adenocarcinoma arising in the colonic mucosa at the site of uretersigmoidostomy performed for extrophy of the urinary bladder 27 years before.

**Case report** — A 40-year-old man was referred to our institution from another hospital where

he had a palliative transversosigmoidostomy performed because of inoperable tumor in the upper part of sigmoid colon involving the right retroperitoneum and bilateral paraaortic lymph nodes. His main complaints for the last two years were inappetence, periodic obstipation and colics in the left lower abdomen. When he was 14 years old he had had a uretersigmoidostomy done because of bladder extrophy. Since then he was in good health until for the past two years, except for the bout of acute alcoholic hepatitis 4 years ago and acute appendicitis 15 years ago.

On physical examination, no mass was palpated in his abdomen, however, palpation was painful in the region of the left mesogastrium along the postoperative scar. No other abnormalities were found except for the still persistent epispadia and poorly corrected bladder extrophy with vesico-cutaneous fistula. Digital rectal examination was negative. On rectoscopy a 0.7 cm sessile polyp was found on the anterior rectal wall 17 cm above the anus, few centimeters distally to the right ureteric outlet. Barium enema examination showed oval filling defect in the region of the implanted left ureter in the proximal sigmoid colon with enema barely passing stenotic area but freely filling transverse colon through transversosigmoidostomy. Ultra-

sound of the abdomen showed dilated calices, pelvis and ureter of the left kidney with shortening of the latter. Chest X-ray and liver scan failed to show any evidence of metastases. Renography showed a functional left kidney.

The patient was palliatively irradiated to the left meso- and hypogastric region (total dose 4000 cGy); his condition improved and abdominal pains completely ceased. However, he was readmitted two months later with bilateral upper abdominal pain, was irradiated again, this time to bilateral paraaortic lymph nodes (total dose 2700 cGy) but his condition deteriorated, and he died 5 months after first admission to our institution.

At autopsy, the patient appeared cachectic. The distal part of the descending colon and the proximal part of the sigmoid colon were »buried« in the dense fibrous tissue in the left retroperitoneum. The lumen of the intestine in this area was replaced by an irregular cavity without identifiable muscular wall, its wall consisted of dense fibrous tissue and necrotic white-yellow neoplastic tissue on the luminal surface. A 7 cm long markedly dilated left ureter was implanted into this wall with complete obstruction of the outlet and extreme dilatation of the excretory system of the left kidney with compressive atrophy of its parenchyma. The outlets of the described cavity were narrowed by fibrotic and/or neoplastic tissue and led into slightly dilated descending and sigmoid colon on the opposite sides. The obstruction was by-passed by sigmoido-transversoanastomosis. The right ureter which was implanted into the sigmoid colon distally to the left one was slightly dilated with widely patent outlet (Fig. 1). No metastatic colic

lymph nodes were found. Para-aortic tissue was markedly fibrotic with no identifiable lymph nodes. No distant metastases were seen. Other pertinent autopsy findings included bilateral bronchopneumonia, pulmonary congestion and edema. The cause of death appeared to be a complex one: cachexia, dehydration, bronchopneumonia, and possible action of multiple pain-killing drugs on patient's CNS may have contributed to it.

Histology of the site of the left uretersigmoidostomy showed infiltrating moderately differentiated adenocarcinoma of the colonic type involving the superficial portion of the fibrosed intestinal wall (Fig. 2). Dense hyalinized fibrous tissue

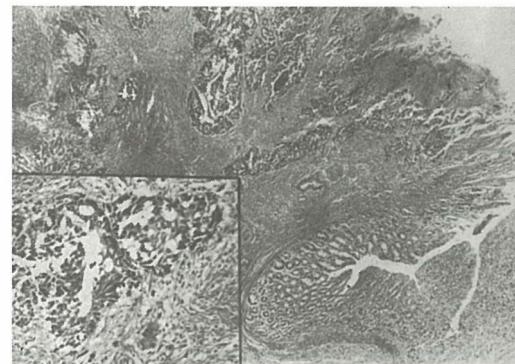


Fig. 2 — Adenocarcinoma infiltrating the uretersigmoidostomy with uninvolving colonic mucosa in the right lower corner of the picture (HE  $\times 10$ ). Inset shows moderately differentiated adenocarcinoma (HE  $\times 40$ ).

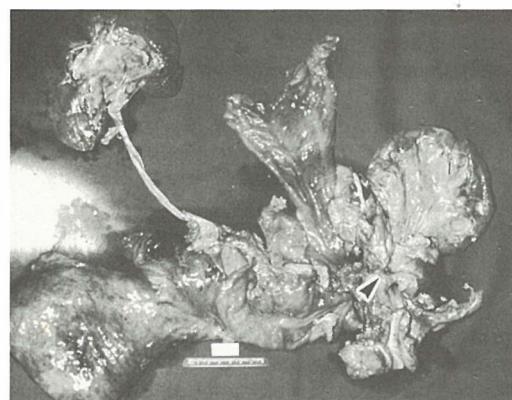


Fig. 1 — Gross specimen showing contracted and dilated left ureter with neoplastic infiltration and fibrosis at the site of uretersigmoidostomy.

of the deeper part of the wall which also massively involved the left retroperitoneum showed no microscopic foci of carcinoma. Mucosal lining of the ureteral part of the anastomosis was necrotic, deeper layers fibrotic, with no carcinomatous growth. The right uretersigmoidostomy was microscopically unremarkable. The fibrotic paraaortic tissue had only few completely hyalinized microscopic lymph nodes without metastases.

Other relevant histologic findings included chronic pyelonephritis with nephrosclerosis on the left side and chronic pyelonephritis on the right side.

In summary, the patient had a residual infiltrating adenocarcinoma of the colon at the site of left uretersigmoidostomy without lymph node metastases and severe postirradiative retroperitoneal fibrosis.

**Discussion** — The occurrence of large bowel neoplasia following uretersigmoidostomy has

been reported on several occasions (1, 3, 4, 7, 8, 10–12, 14–20, 22–24). The neoplasms arising in this location were either benign polyps or carcinomas, predominantly adenocarcinomas. There were over 30 cases of carcinoma reported to date (1, 15). Most of them were seen in patients who were operated upon for nonmalignant condition, minority of these patients had the uretersigmoidostomy performed after cystectomy for bladder carcinoma (22). The median age at the outset of the colonic carcinoma in the former group was 33 years and in the latter group 63 years respectively (20, 22). The latent period from uretersigmoidostomy and the development of colonic neoplasm ranged from 7 to 46 years in patients operated upon for nonmalignant condition but was substantially shorter in the bladder carcinoma group (22).

It is thought that the association of colonic neoplasm and uretersigmoidostomy is unlikely to be fortuitous (9, 24). The carcinoma of the colon occurring before the age of 40 is rare (25, 26), while most cases of carcinomas at uretersigmoidostomy site occurred before this age (14, 15, 20, 22–24). It was calculated that the incidence of colonic neoplasia in patients with uretersigmoidostomy to be 500 times greater than normally expected for this age group (24). However, this number was estimated to be much lower by other authors and put into the range of 80–100 (23). The etiology of the neoplasms arising at uretersigmoidostomy site is as yet unknown. The fact that most of the tumors are colonic adenocarcinomas speaks in favor of causative agent acting upon colonic mucosa. The experimental data suggest that a fecal stream is necessary for carcinogenesis, and that local activation of fecal carcinogens by diverted urine, or of urinary carcinogens by fecal bacteria may be the cause of cancer after uretersigmoidostomy (9). On the other hand, there was a report of adenocarcinoma complicating colon conduit 26 years after the diversion which contradicts the above hypothesis, since there had never been any mixture of urine and feces in the conduit in the reported case (6). It has been recently reported that the pattern of mucin secretion in colonic mucosa is definitely abnormal in patients who have undergone urinary diversion (13). If this is an indicator of preneoplasia remains to be established.

It is of interest to note that the present case showed also a benign polyp of the rectum in association with colonic carcinoma. They may or may have not been etiologically related. The mucosal proliferation in this polyp was only slight but unusual presence of smooth muscle

bundles was not unlike to the case described by Ali et coworkers (1), (Fig. 3).



Fig. 3 — A benign polyp of the rectum. Slightly hyperplastic mucosa with proliferation of smooth muscle bundles is seen (HE X 13).

**Conclusion** — This case once again shows that patients who have had uretersigmoidostomy should be followed for the rest of their lives to discover the earliest neoplastic change in their colonic mucosa which may appear many years after the operation.

#### Povzetek

V članku poročam o novem obducijskem primeru adenokarcinoma na uretersigmoidostomi pri štiridesetletnem bolniku. Operacija je bila napravljena pred 26 leti zaradi ekstrofije sečnega mehurja. Bolnik je bil obsevan na Onkološkem Inštitutu, kjer je umrl v kaheksiji. Poleg karcinoma na uretersigmoidostomi je bil v rektumu še manjši benigni polip. V diskusiji razpravljam o možnih mehanizmih za nastanek karcinoma na uretersigmoidostomi, vključno o novejših odkritijih abnormalne mucuske sekrecije v črevesni sluznici na mestih urinske preusmeritve.

#### References

- Ali M. H., Satti M. B., Al-Nafussi A.: Multiple benign colonic polypi at the site of uretersigmoidostomy. *Cancer* 53: 1006–1010, 1984.
- Althausen A. F., Hagen-Cook K., Hendren W. H. III: Nonrefluxing colon conduit: experience with 70 cases. *J. Urol.* 120: 35–40, 1978.
- Amar A. D.: Neoplastic obstruction of the uretersigmoid anastomosis. *J. Urol.* 86: 334–335, 1961.
- Ansell I. D., Vellacott K. D.: Colonic polyps complicating uretersigmoidostomy. *Histopathology* 4: 429–436, 1980.
- Bricker E. M.: Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg. Clin. North Am.* 30: 1511–1521, 1950.
- Chiang M. S., Minton J. P., Clausen K., Clatworthy H. W., Wise H. A. II: Carcinoma in a colon conduit urinary diversion. *J. Urol.* 127: 1185–1188, 1982.
- Dunn M., Roberts J. B. M., Smith P. J. B.: Benign tumors developing at the site of uretersigmoidostomy. *Br. J. Urol.* 51: 260–263, 1979.

8. Gillman J. C.: Adenomatous polyp of bowel following ureterocolic anastomosis. *Br. J. Urol.* 36: 264—270, 1964.
9. Gittes R. F., Ruegg C., Kerr S., Wilson L.: Adenocarcinoma of uretersigmoidostomy and of bladder extrophy: pathophysiology and experimental studies. *J. Urol.* 131: 278 A, 1984.
10. Hammer Em. M.: Cancer du colon sigmoïde dix ans après implantation des ureters d'une vessie exstrophiee. *J. Urol. Nephrol. (Paris)* 28: 260—263, 1929.
11. Haney M. J., McGarity, W. C.: Uretersigmoidostomy and neoplasms of the colon. *Arch. Surg.* 103: 69—72, 1971.
12. Harford F. J., Fazio V. W., Epstein L. M., Hewitt C. B.: Rectosigmoid carcinoma occurring after uretersigmoidostomy. *Dis. Colon Rectum* 27: 321—324, 1984.
13. Iannoni C., Marcheggiano A., Pallone F., Friari G., Gallucci M., DiSilverio F., Caprilli R.: Abnormal patterns of colorectal mucin secretion after urinary diversion of different types: histochemical and lectin binding studies. *Hum. Pathol.* 17: 834—840, 1986.
14. Lasser A., Acosta A. E.: Colonic neoplasms complicating uretersigmoidostomy. *Cancer* 35: 1218—1222, 1975.
15. Leadbetter G. W. Jr., Zickerman P., Pierce E.: Uretersigmoidostomy and carcinoma of the colon. *J. Urol.* 121: 732—736, 1979.
16. Macgregor A. M. C.: Mucous secreting adenomatous polyp at the site of uretersigmoidostomy. A case report and review of the literature. *Br. J. Surg.* 55: 591—594, 1968.
17. Mogg R. A.: Neoplasms at the site of ureterocolic anastomosis. *Br. J. Surg.* 64: 758—761, 1977.
18. Narayana A. S., Kelly D. G., Duff F. A.: Benign polypi at the site of uretero-rectal anastomosis. *Postgrad. Med. J.* 54: 348—350, 1978.
19. Recht K. A., Belis J. A., Kandzari S. J., Milam D. F.: Uretersigmoidostomy followed by carcinoma of the colon. *Cancer* 44: 1538—1542, 1979.
20. Rivard J. Y., Bedard A., Dionne L.: Colonic neoplasms following uretersigmoidostomy. *J. Urol.* 113: 781—787, 1975.
21. Schmidt J. D., Hawtrey C. E., Flocks R. H., Culp D. A.: Complications, results and problems of ileal conduit diversion. *J. Urol.* 109: 210—217, 1973.
22. Soorijaarachi G. H., Johnson R. O., Carbone P. P.: Neoplasms of the large bowel following uretersigmoidostomy. *Arch. Surg.* 112: 1174—1177, 1977.
23. Stewart M., Macrae F. A., Williams C. B.: Neoplasia and uretersigmoidostomy: a colonoscopic survey. *Br. J. Surg.* 69: 414—416, 1982.
24. Urdaneta L. F., Duffell D., Creevy C. D., Aust J. B.: Late development of primary carcinoma of the colon following uretersigmoidostomy: report of three cases and literature review. *Ann. Surg.* 164: 503—513, 1966.
25. Winawer S. J.: Screening for colorectal cancer: an overview. *Cancer* 45: 1093—1098, 1980.
26. Winawer S. J., Sherlok P.: Surveillance for colorectal cancer in average-risk patients, familial high-risk groups, and patients with adenomas. *Cancer* 50: 2609—2614, 1982.

Author's address: Janez Lamovec, M. D., The Institute of Oncology, 61000 Ljubljana

○ knjigotisk ○ ofset ○ knjigoveznica

**kočevski tisk**  
**kočevje**

ISPITIVANJE INDIVIDUALNE OSJETLJIVOSTI NA  
ZRAČENJE CITOGENETIČKOM METODOM

INVESTIGATION OF THE INDIVIDUAL RADIOSENSITIVITY  
BY CYTOGENETIC METHOD

Obračić N., Korkut E., Sofradžija A.,<sup>+</sup> Radulović T.<sup>+</sup>

**Abstract** — The cytogenetic analysis has been performed in 11 healthy persons, two heterozygotic gene carriers of Fanconi anemia and one patient with previously diagnosed chromosome instability disorder.

The sensitivity of lymphocytes of a heterozygote on ionizing irradiation and interindividual variations in radiosensitivity of healthy persons were investigated. The cytogenetic findings of nonirradiated blood in all investigated patients were normal. The samples, irradiated by 1 Gy dose, showed no differences in the number and structure of aberrations. After 3 Gy dose, the number of aberrations was higher in heterozygotic Fanconi anemia, in persons with evidenced chromosome instability and in one control case.

Therefore, it can be concluded that cytogenetic method can verify interindividual variations in radiosensitivity, which can be caused by a heterozygotic state of a »chromosome breakage« syndrome.

**UDC:** 616-001.28:576.312.36

**Key words:** radiation tolerance, cytogenetics, chromosome aberrations

**Orig. sci. paper**

**Radiol Jugosl** 1989; 23: 63—6.

**Uvod** — Poznata su stanja i oboljenja praćena hromozomskom nestabilnošću »chromosome breakage syndrom«. To su Fanconijeva anemija, Bloomov sindrom, ataxia telangiectasia, xeroderma pigmentosum. Kod Fanconi anemije hromozomske aberacije se pojavljuju i spontano i nastaju u poremećaju u ekscizionom sistemu popravka timidinskih dimerova. Kod xeroderma pigmentosum postoji defekt u sistemu popravka na različitim enzimima uslijed čega se javlja povećana osjetljivost na UV zračenja. Kod ataxia telangioktazija takođe se javlja povećan broj aberacija nakon X zračenja.

Sva ova stanja su praćena i povećanom učestalošću malignih tumora. To upućuje na pretpostavku da bi karcinogeneza mogla biti uslovljena i poremećajem sistema popravka ili drugim ne-normalnostima na genetičkom nivou.

Navedena oboljenja se nasljeđuju autosomno recessivno, što znači da se manifestuju kod homozigotnih nosioca.

Prepostavka je da heterozigotni nosioci, koji inače nemaju manifestno oboljenje mogu u izvjesnom stepenu imati oštećenja sistema popravka ili drugih procesa na genetičkom nivou te da zbog toga mogu imati povećan broj spontanih hromozomskih aberacija ili aberacija induciranih jonizujućim zračenjem, citostaticima i slično.

Pravovremeno detektovanje takvih osoba bi moglo sprječiti njihovo izlaganje karcinogenima.

Cilj ovog rada je da: citogenetičkom metodom ispita da li postoji povećana radiosenzibilnost kod poznatih heterozigotnih nosioca gena za »chromosome breakage syndrom« i da li je među normalnim mladim osobama moguće izdvojiti pojedince sa većim brojem aberacija, tj. potencijalno radiosenzibilnije osobe.

**Materijal i metode** — Ispitano je jedanaest zdravih davaoca, dvije osobe heterogena nosioca gena za Fanconijevu anemiju (roditelji djeteta sa manifestnim dokazanim oboljenjem) i jedna osoba sa povećanim brojem aberacija nepoznatog uzroka otkrivenih prilikom ispitivanja primarnog steriliteta.

Od svakog davaoca ispitivane su tri frakcije puno heparinizirane krvi, jedna neozračena (nulto stanje) i dvije izložene pojedinačnoj dozi gama zraka na  $\text{Co}_{60}$  dozom od 1 Gy i 3 Gy.

Kultura limfocitra periferne krvi je izvedena prema standardnom postupku i inkubirana u trajanju od 48 sati (9). Analizirano je po 200 najuspješnijih mitotičkih figura, a identifikacija pojedinih tipova aberacija učinjena je prema standardnim kriterijuma (10).

**Rezultatit —** Kod svih ispitanih osoba u uzorku neozračene krvi nisu registrovani bicentrični hromozomi, acentrici ili prstenasti hromozomi. Konstatovani su hromatidni lomovi, ahromatske regije i acentrični fragmenti a njihova frekvencija ne prelazi ni kod jednog ispitnika 2,5 %. Normalno nulto stanje je nađeno i kod osoba sa genskim opterećenjem.

Broj i struktura aberacija u ozračenim uzorcima prikazani su u tabeli 1 i tabeli 2 (slika 1, 2).

Broj i struktura aberacija u frakcijama ozračenim dozom od 1 Gy su ujednačeni (prosječno 17,6 aberacija na 200 ćelija, SD 1,7). Slični rezultati su dobiveni i kod nosioca gena za Fanconijevu anemiju (13 i 19 aberacija na 200 ćelija) i kod osoba sa hromozomskom nestabilnošću (21 aberacija na 200 ćelija).

Prosječan broj aberacija na 200 posmatranih ćelija pri dozi od 3 Gy je kod zdravih donora bio 35, 18 (SD 9,2). Po broju aberacija izdvaja se ispitnik br. 4 (55 na 200 posmatranih ozračenih ćelija). Broj aberacija kod nosioca gena za Fanconijevu anemiju je bio 60 i 78, a kod ispitnika sa hromozomskom nestabilnošću 54.



Slika 1 — Zračenjem izazvane aberacije — prstenasti i bicentrični hromozom

Fig. 1 — X-ray induced aberrations — ring and bicentric chromosome

Broj pacijenata No. of patients	Broj ispitnika No. of patients	Broj pr. ćelija No. of cells analysed	Hromozomske aberacije Chromosome aberrations						Ukupno Total
			acen. acetr.	bicent. bicentrics	min. min.	prst. hrom. ring	ahro- matske regije GAP	hromatidni lom chromosome break	
<b>Zdravi davaoci Healthy donors</b>									
1	200	7	8				3	1	19
2	200	7	5				4	2	18
3	200	10	8	2					20
4	200	9	6	1	1				17
5	200	12	2				1	4	19
6	200	8	3	1	2		1	1	16
7	200	6	4				2	5	17
8	200	6	3	1				4	14
9	200	6	5					8	19
10	200	10	5	2				1	18
11	200	11	4	2					17
<b>Nosioci g. Fanconi Fanconi ane- mia carrier genes</b>									
12	200	7	4		4		1		16
13	200	6	5				3		14
<b>Isp. sa hr. nestab. No. of chromo- some instabi- lities</b>									
14	200	14	5	1				1	21

Tabela 1 — Hromozomske aberacije u limfocitima in vitro ozračenom dozom od 1 Gy gama zraka Co-60

Table 1 — Chromosome aberrations in lymphocytes irradiated by Co-60 gamma by 1 Gy dose in vitro

Broj pacijenata No. of patients	Broj ispitanika No. of patients	Broj pr. ćelija No. of cells analysed	Hromozomske aberacije Chromosome aberrations							Ukupno br. aberacija Total
			acen.	bicent. bincen- trics	min.	prst. hrom. ring	ahro- matske regije GAP	hromatidni lom chromosome break		
Zdravi davaoci Healthy donors										
1	200	16	13	2	1	1	6	30		
2	200	20	16			2	9	47		
3	200	16	14		1			31		
4	200	23	26	6				55		
5	200	20	12				4	36		
6	200	22	7	2	2	1		34		
7	200	15	10		2			5	32	
8	200	12	6	2	1		2	23		
9	200	9	12	6			2	29		
10	200	19	7		2	1		29		
11	200	11	4	2	1	1	9	28		
Nosioci g. Fanconi Fanconi anemia carrier genes										
12	200	22	17	13	1		7	60		
13	200	34	30	10	2		2	78		
Isp. sa hr. nestab. No. of chromosome instabilities	14	200	24	18	6	2		4	54	

Tabela 2 — Hromozomske aberacije u limfocitima in vitro ozračenom dozom od 3 Gy gama zraka Co-60  
 Table 2 — Chromosome aberrations in lymphocytes irradiated by Co-60 gamma by 3 Gy dose in vitro



Slika 2 — Zračenjem izazvane aberacije — mnogo brojni bicentrični hromozomi

Fig. 2 — X-ray induced aberrations — numerous bi-centric chromosomes

**Diskusija** — U ovom istraživanju nismo našli značajnih hromozomskih abnormalnosti u neozračenom uzorku ni kod jednog ispitanika. Ta-kode nema značajnih razlika u broju i strukturi

aberacija nakon ozračenja dozom od 1 Gy. Nakon ozračenja od 3 Gy zapažamo značajno od-stupanje kod roditelja pacijenta sa Fanconi anemijom i pacijenta sa ranije utvrđenim »chromosome breakage« sindromom. Unutar kontrolne grupe distribucija rezultata citogenetičke analize su pričinjeno homogeni. Samo kod jednog kontrolnog ispitanika nađen je znatno veći broj aberacija.

Povećan broj spontanih aberacija kod Fanconi anemije, Bloomovog sindroma i ataxia te-langiaktazije, kao i povećana osjetljivost limfocitovih pacijenata na ionizujuće zračenje, alkilirajuće agense i slično našli su mnogi autori (1, 2, 3, 5, 6, 9, 12, 13). Na osnovu toga se pokušava ustanoviti citogenetički test za diferenciranje Fanconijeve anemije od drugih vrsta aplastičnih anemija.

Mogućnost da heterozigotni nosioci ovih stanja mogu imati povećanu osjetljivost na zračenje, citostatike i slično takođe je spominjana. Auerbach je našao povećanu osjetljivost limfocita kod heterozigotnih nosioca na alkilizirajuće agense, dok drugi nisu evidentirali ovu razliku (2, 3).

Razlika u osjetljivosti heterozigota na zračenje citogenetičkom metodom manje je ispitivana, ali je ipak zabilježen povećan broj aberacija kod srodnika pacijenata sa »chromosome breakage« sindromom (7). Sa ciljem ispitivanja heterozigota vršeno je ozračivanje fibroblasta srodnika pacijenata sa ataxia telangiectasia i praćeno njihovo preživljjenje. Nisu utvrđeni različiti rezultati od kontrolne grupe.

Naša studija (iako na malom broju poznatih heterozigota koji ne dozvoljava adekvatnu statističku ob.) upućuje na pretpostavku da je moguće razviti citogenetički test za in vitro detekciju heterozigotnih nosioca »chromosome breakage« sindroma. Ove rezultate smatramo preliminarnim.

Prisutna je ideja da ove osobe mogu imati povećan rizik za pojavu malignih oboljenja (4, 8, 9). Razvojem testa za njihovo otkrivanje, moglo bi se indicirati izbjegavanje izlaganja karcinogenima. Pošto heterozigotni nosioci u normalnoj populaciji nisu suviše rijetki, to bi moglo imati i eventualne implikacije na profesionalnu orijentaciju kao što je rad u zoni ionizujućeg zračenja.

### Sažetak

Vršena je citogenetička analiza kod jedanaest zdravih osoba, dva heterozigotna nosioca gena za Fanconijevu anemiju i jedne osobe sa ranije dijagnosticiranom hromozomskom nestabilnošću. Ispitivana je osjetljivost limfocita heterozigota na ionizujuće zračenje, kao i interindividualne razlike u radiosenzibilnosti zdravih osoba. Citogenetički nalaz neozraćene krvi kod svih ispitanih je bio normalan. U uzorcima ozraćenim dozom od 1 Gy nije bilo značajnih razlika u broju i strukturi aberacija. Nakon doze od 3 Gy broj aberacija je bio znatno viši kod heterozigota Fanconijeve anemije, osobe sa evidentiranom hromozomskom nestabilnošću i jednog kontrolnog ispitanih. Ovo upućuje na zaključak da je citogenetičkom metodom moguće verificirati interindividualnu razliku u radiosenzibilnosti, koja bi mogla biti uslovljena heterozigotnim stanjem nekog od »chromosome breakage« sindroma.

### Literatura

1. Auerbach A. D., Adler B., Chaganti R. S. K.: Prenatal and postnatal diagnosis and carrier detection of Fanconi anemia by a cytogenetic method. *Pediatrics* 67: 128—135, 1981.
2. Berger R., Bernheim A., Gluckman E., and Gisselbrecht C.: In vitro effect of cyclophosphamide metabolites on chromosomes of Fanconi anemia patients. *Br. J. Haematol.* 45: 565—568, 1980.
3. Cervenka J., Arthur D., Yasis C.: Mitomycin C test for diagnostic differentiation of idiopathic aplastic anemia and Fanconi anemia. *Pediatrics* 67: 119—127, 1981.
4. Gianelli F., Avery J.: Xeroderma pigmentosum and medulloblastoma: Chromosomal damage to lymphocytes during radiotherapy. *Radiat. Res.* 88: 194—208, 1981.
5. Higurashi M., Conen P.: In vitro chromosomal radiosensitivity in »chromosomal breakage syndromes«. *Cancer* 32: 380—380, 1973.
6. Ishida R., Buchwald M.: Susceptibility of Fanconi anemia lymphoblasts to DNA — cross-linking and alkylating agents. *Cancer. Res.* 42: 4000—4006, 1982.
7. Iskandar O., Jager M. J.: A case of pure red aplasia with a high incidence of spontaneous chromosome breakage: A possible X-ray sensitive syndrome. *Rum. Genet.* 55: 337—340, 1980.
8. Kinsella T., Mitchell J., McPherson S.: In vitro X-ray sensitivity in ataxia telangiectasia homozygote and heterozygote skin fibroblasts under oxic and hypoxic conditions. *Cancer Res.* 42: 3950—3956, 1982.
9. Moorhead P. S., Nowell P. C., Mellman W. J., Battips D. M.: Chromosome preparations of leukocytes cultured from peripheral blood. *Exp. Cell. Res.* 20: 613—616, 1960.
10. Motulsky V.: Human Genetic. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1982.
11. Poll E. H. A.: Fanconi anaemia: Sensitivity of its cells to DNA — crosslinking agents. Drukkerij Elinkwijk BV-Utrecht, 1984.

Adresa autora: Obralić dr Nermina, Institut za radio- logiju i onkologiju UMC-a Sarajevo, Moše Pijade 25, 71000 Sarajevo

## OZRAČIVANJE PROFESIONALNOG OSOBLJA U RADIODIAGNOSTICI

### IRRADIATION OF PROFESSIONAL STAFF IN RADIODIAGNOSTIC PROCEDURES

Ledić S., Stajković P., Lukač S.

**Abstract** — Exposure to irradiation of professional staff, particularly of radiologists performing examinations of the gastrointestinal organs, angiographic and interventional radiologic procedures has been measured using thermoluminescent dosimeters, and the results are presented in tables. The examinations were performed on overpulsed X-ray units with an image intensifier, ionomate and standard screens. The standard number of daily examinations was determined in accordance with the irradiation doses to the critical organs and the possibility of stochastic effect appearance.

**UDC:** 616-073.75-057

**Key words:** radiation dosage, radiology department hospital, personnel hospital

**Orig. sci. paper**

**Radiol Iugosl** 1989; 23: 67—76.

**Uvod** — U našem prošlom radu objavljenom u ovoj reviji (9) iznijeli smo rezultate dozimetrijskog ispitivanja ozračivanja bolesnika kod konvencionalnih snimanja i standardnih kompjuter-tomografskih procedura pregleda. Ovaj rad pretstavlja nastavak sa rezultatima ozračivanja profesionalnog osoblja, uglavnom radiologa, kod onih pregleda vezanih za radioskopiju t. j. pregleda gastrointestinalnog trakta te angio-grafskih i interventnih radioloških metoda, kada je radiolog direktno izložen djelovanju jonizirajućeg zračenja. Mjerenja su vršena paralelno sa mjeranjem izloženosti bolesnika, a ozračivanje bolesnika kod gastrointestinalnih pregleda smo prikazali u prošlom radu.

Otkriće X zraka i uskoro poslije toga radioaktivitet krajem prošlog vijeka pretstavlja epohalno otkriće jedne nove energije čija se biološka aktivnost provjeravala *in vivo* na prvim akutnim oštećenjima vidljivih dijelova tijela. Tako već u prvim godinama upotrebe X zraka postoji težnja da se ograniči izloženost radiologa i smanje ne-poželjni biološki efekti. Rollins 1902. god. (7) limitira tu dozvoljenu dozu na 10 rema na dan što je 100 puta više od današnje nedjeljne granične doze, što najbolje ilustrira tadašnje slabo poznavanje radiobiologije. Na tabeli 1 smo prikazali pregledno kretanje te dozvoljene doze za profes-

sionalno osoblje. Muscheller (11) je 1925. odredio dozu od 200 mR/dan koja predstavlja 1/100 eritemtske doze za 30 dana. Na II Internacionalnom kongresu radiologa u Stockholm 1928. god. osnovana je Internacionalna komisija za radiološku zaštitu (ICRP) koja je i danas u sastavu Internacionalnog radiološkog društva (ISR). Ova komisija je u svojim preporukama od 1934. i 1937. godine akceptirala Mutscheller-ovu dozu kao tolerantnu dozu koja odgovara današnjoj dvonedjeljnoj dozi, pa nije ni čudno što je u tom periodu bilo toliko žrtava među profesionalnim osobljem. Tek 1950. godine je ICRP ogranicila tu dozu na 300 mR/nedjeljno a 1958. godine na 100 mR/nedjeljno kao maksimalno dozvoljenu dozu (MDD) koja je još i danas na snazi. Ona iznosi 5 rema/god (50 mSv) odnosno 600 mSv do 30. godine života s tim da se do 18. godine života ne može baviti tom djelatnošću, a vrijedi za ravnomjerno ozračivanja tijela (2) a 1977. godine se otislo korak dalje pa je za ravnomjerno ozračivanje cijelog tijela uvedena efektivna ekvivalentna doza da se smanji štetnost od stohastičkih efekata za pojedine organe u odnosu na ukupnu štetnost od stohastičkih efekata a graničnim dozama sprječavaju se pojave nestohastičkih efekata i ograničava učestalost stohastičkih efekata na prihvatljiv nivo (3) (tabela 2).

Mutscheller (1925)	1/100 eritemtske doze za 30 dana 1/100 of erythema dose in 30 days ili/or 200 mR/ dan day	Tolerantna doza Tolerance dose
ICRP (1934)	200 mR/ dan day	Tolerantna doza Tolerance dose
ICRP (1937)	200 mR/ dan day 1 R/ nedjeljno weekly	Tolerantna doza Tolerance dose
Germany (1941)	250 mR/ dan day 25 mR/ gonade gonads	Tolerantna doza Tolerance dose
ICRP (1950)	300 mR/ nedjeljno weekly	Tolerantna doza Tolerance dose
ICRP (1958)	100 mR/ nedjeljno weekly	Maksimalno dozvoljena doza Highest permitted dose limit
ICRP (1965)	Doze za kritične organe i doze za pojedinačne somatske organe Doses to critical organs and other individual somatic organs	Maksimalno dozvoljena doza Highest permitted dose limit
ICRP (1977)	Efektivne ekvivalentne doze za stohastičke efekte. Granične godišnje ekvivalentne doze za nestohastičke efekte Effective equivalent doses for the stochastic effects. Limit of the yearly equivalent doses for the nonstochastic effects	Highest permitted risk

Tabela 1 — Pregled kretanja maksimalno dozvoljenih doza za cijelo tijelo profesionalnog osoblja  
Table 1 — Review of the highest permitted whole body dose limits for the professional staff

Grupe pojedinaca iz stanovništva (bolesnici) Groups of individual persons from the population (patients)	Profesionalno osoblje Professional staff
Ravnomjerno ozračivanje cijelog tijela Even whole body irradiation	5 mSv (0,5 rem)
Neravnomjerno ozračivanje cijelog tijela Uneven whole body irradiation	5 mSv (0,5 rem)
— kritični organi critical organs	150 mSv (15 rem) (za krvotvorne organe i očno sočivo) (for the hematopoietic organs and the lens of the eye)
— somatski organi somatic organs	15 mSv (1,5 rem) 500 mSv (50 rem)

Sl. list SFRJ br. 40/1986  
ICRP Publication 26/1977

Tabela 2 — Godišnje ekvivalentne granične doze za grupe pojedinaca iz stanovništva i profesionalno osoblje  
Table 2 — Yearly equivalent dose limits for the groups of individual persons from the population and the professional staff

Našim novim Pravilnikom o granicama iznad kojih stanovništvo i lica koja rade sa izvorima joničujućih zračenja ne smeju biti izloženi ozračenju... (15) su akceptirane ove preporuke ICRP, pa su doze godišnjih granica znatno povećane neselektivno jednako za sve somatske

organe a što je najvažnije triput su veće za kritične organe (krvotvorne i očno sočivo) u odnosu na 1977. godinu. Međutim, ove granične godišnje doze maksimalno dozvoljenog rizika, naročito još podignute na veće vrijednosti, u praksi su teško održive iz objektivnih razloga u našoj

zemlji, pa je i cilj ovog rada da ukaže na posljedice za radni i životni vijek profesionalnog radiološkog osoblja, prvenstveno radiologa.

**Materijal i metod rada** — U toku 1985/86 godine smo izvršili ispitivanje i mjerjenje ozračenosti profesionalnog radiološkog osoblja u toku pregleda gastrointestinalnog trakta te angio-grafske i interventnih radioloških procedura pregleda. Bolesnici su nebirani koji su sa klinika VMA upućeni na ove preglede. Mjerena su vršena paralelno za bolesnike i radiologe i svi opći i radiološko-tehnički podaci su registrirani u evidenciju listu, kao što je opisano u radu o dozimetrijskom ispitivanju bolesnika (9). Ispitivanje je izvršeno na savremenim četvero, šestero i dvanaestpulsnim rendgen-uredajima, a kod svih pregleda se koristilo pojačalo rendgenske slike za vrijeme radioskopije, jontomat odnosno fototajmer pri snimanju, kao i standardne svjetlosne folije bez folija rijetkih zemalja. Kod radiologa, kao i kod bolesnika, mjerjenje je izvršeno termoluminiscentnim dozimetrima (TLD) MgB<sub>4</sub>O<sub>7</sub>: Dy (Vinča) i to po dva (jedan služi za kontrolu) a fiksirani su na kožu radiologa i to: na ruku (otkriveni dio), otkriveni dio noge (podkoljenica), na štitnu žlijezdu, te na kritične organe nezaštićenog oka i korpus sternuma (iznad i ispod zaštite). Svaki ljekar je nosio kecelju zaštitne vrijednosti 0,5 mm Pb prekrivanjem prednjeg, postraničnog i zadnjeg dijela tijela do ispod koljena od klijučnih kostiju (zadnji dio zaštite sa 0,25 mm Pb). Kod pregleda gastrointestinalnog trakta ljekar je nosio rukavice zaštitne vrijednosti 0,25 mm Pb pa je TLD postavljena na nadlakticu desne ruke, a kod angioagrafskih pregleda nije nosio rukavice (što je obično praksa zbog smetnji u manipulacijama sa rukavicama) i dozimetri su postavljeni na podlakticu desne ruke. Zaštitne naočale nisu nošene. Sve dozimetre pod šifrom je postavljao uvijek isti ljekar koji je štopericom određivao i vrijeme radioskopije i broj ekspozicija te unosio u evidencione liste. Preglede je po mogućnosti vršio uvijek isti iskusni radiolog specijalista, dok su mladi ljekari bili isključeni iz ovih pregleda. Za svaku proceduru pregleda je uzeta grupa od 10 odraslih bolesnika različitog pola, tjelesne mase, visine i AP dijametra regije pregleda. Pripremanje i očitavanja TLD je uvijek vršio isti fizičar na instrumentu marke Pitman Ltd »Toledo« u toku istog ili slijedećeg dana. Rezultati očitanih doza su evidentirani u evidencionu listu.

**Rezultati** — U tabeli 3 su prikazani rezultati mjerjenja ozračivanja profesionalnog osoblja kod pregleda abdominalnih organa t. j. svih pre-

gleda gastrointestinalnog trakta i histerosalpingografije. To su srednje vrijednosti ulaznih ekvivalentnih doza na pomenutim lokacijama somatskih organa i na kritičnim organima oka i sternuma. Sve vrijednosti su date u mremima radi boljeg snalaženja čitaoca u starim ekvivalentnim jedinicama koje se lako pretvore u nove SI jedinice u msivertima ako se podjele sa 100 što je u fusnoti tabele naznačeno. Za svaki pregleđ je označeno i prosječno vrijeme radioskopije i broj radiografskih ekspozicija. Sve preglede je izvodio radiolog bez asistencije radiološkog tehničara osim irigografija kod kojih je tehničar uz ljekara ubrizgavao bariumsko kontrastno sredstvo pa su u tabeli registrirane vrijednosti za obojicu. Našli smo da je doza na grudnoj kosti ispod zaštite deset puta manja od one iznad zaštite i u tabeli je registrirana samo doza ispod zaštite. Na dnu tabele su date godišnje granične doze za somatske i kritične organe i to 50000 mrema (500 mSv) za somatske organe i 5000 mrema (50 mSv) za krvotvorne organe i očno sočivo što je za kritične organe triput manje nego po novom Pravilniku, o čemu ćemo reći nešto više u komentarju. Na kraju tabele je dat proračun aproksimativnog broja dnevnih pregleda koje radiolog može obaviti u radne dane u godini uz manji sloboden prostor do godišnje granice maksimalno dozvoljenog rizika. Proračun je napravljen na osnovu srednje vrijednosti ozračivanja sternuma i oka zbog stohastičkih efekata.

Primjetno je da se doze ozračivanja sternuma ispod zaštite i nezaštićenog oka malo razlikuju. Kod radiološkog tehničara veće je ozračivanje sternuma i oka zbog njegovog položaja sa strane za vrijeme rukovanja pneumokolonom. Najveća izloženost radiologa je kod histerosalpingografije, najvjeverovatnije zbog položaja rendgenske cijevi iznad stola. Nismo imali priliku da mjerimo izloženost kod endoskopske retrogradne holangiopankreatografije, ali je prema jednom saopštenju Brajše i sar. vrlo velika. Doze izmjerenе na otkrivenim dijelovima ruke, noge i štitnoj žlijezdi su veće nego na kritičnim organima ali su bez većeg uticaja na ograničenje broja dnevnih pregleda zbog visoke granične godišnje doze, ukoliko se ne uzme u obzir ukupni rizik.

Na tabeli 4 su prikazani rezultati ozračivanja radiologa kod nekih osnovnih angioagrafskih i interventnih radioloških procedura na isti način kao i kod abdominalnih organa. Asistentsko osoblje nije obuhvaćeno pošto se za vrijeme radioskopije i snimanja nalazi van zone ionizirajućih zračenja. U primjedbi tabele je naznačen vrlo važan podatak da li je vršeno ručno ili auto-

Metode pregleda Examination methods	Vrijeme radioskopije Time of fluoroscopy	Broj eksponzicija Number of expositions	Sternum (ispod zastite) Sternum (under shielding)	Noga (otkriveni dio) Leg (uncovered part)	Ruka (otkriveni dio) Hand (uncovered part)	Oko (bez zaštite) Eye (without shielding)	Štitna žljezda (bez zaštite) Thyroid (without shielding)	Broj pregleda dnevno do maksimalno dozvoljenog rizika Daily number of examinations to highest permitted risk	Primjedba Remark
Kateterizacija srca Heart catheterization	2'44"	—	1,3*	2,2	3,1	3,4	4,3	4	Ručno ubrizg. kontrast. sred. Rdg cijev iznad stola Applicat. of contrastmed. by hand, x-ray tube over the table
Karotidna angiograf. (perkuvana) Carotid angiography (percutaneous)	—	12	8,1	7,3	7,3	9,2	8,3	1—2	Rdg cijev iznad stola X-ray tube over the table
Karotidna angiograf. (Seidinger) Carotid angiography (Seidinger)	32"	18	4,4	6,6	6,3	8,1	6,4	2	Rdg cijev iznad stola X-ray tube over the table
Aortografija Aortography	56"	8	15,1	8,5	27,9	15,0	11,2	1	Prosječna vrijednost za translumb. i po Seldingeru The average value for translumb. and by Seldinger
Selektivna renalna angiografija Selective renal angiography	1'17"	10	11,1	6,3	6,3	10,1	10,1	1—2	Ručno ubrizg. kontr. sred. Application of contrast med. by hand
Koronarografija sa lijevom ventrikulograf. Coronarography with left ventriculography	2'35"	5	15,2	5,6	5,1	6,1	8,5	2	Ručno ubrizg. kontr. sred. Application of contrast med. by hand
Transluminálna angioplastika renalnih arterija Transluminal angio- plasty of the renal artery	12'15"	—	—	—	—	—	—	—	Ručno ubrizg. kontr. sred. Application of contrast med. by hand

Translumininalna angio-plastika ilio-femoralnih arterija Transluminal angio-plasty of the ilio-fem. arteries	13'21"	7	19,1	7,0	6,7	12,8	12,1	†
Perkutana nefrostomija Percutaneous nephrostomy	7'24"	4	34,3	4,9	37,8	33,3	23,5	2 bolesnika nedjelino 2 patients weekly
Godišnja granična doza Yearly dose limit			5000	50000	50000	5000	50000	
Ručno ubrizg. kontr. sred. Application of contrast med. by hand								Ručno ubrizg. kontr. sred. Rdg cijev iznad stola Application of contrast med. by hand, x-ray tube over the table

\* Sve vrijednosti su date u miliremma (100 mrema = 1 mSv)  
All values are presented in mrem (100 mrem = 1 mSv)

Tabela 4 — Ozračivanje radiologa za vrijeđe jednog pregleda kod angiografije i interventalnih radiohističkih procedura  
Table 4 — Irradiation of the radiologist during a single procedure by angiography and interventional radiology

Metode pregleda Examination methods	Vrijeme radioskopije Time of fluoroscopy	Broj ekspozicija Number of expositions	Sternum (ispod zaštite) Sternum (under shielding)	Noga (otkiveni dio) Leg (uncovered part)	Ruka (otkiveni dio) Hand (uncovered part)	Oko (bez zaštite) Eye (without shielding)	Štitna žlijezda (bez zaštite) Thyroid (without shielding)	Broj pregleda dnevno do maksimalno dozvoljenog rizika Daily number of examinations to highest permitted risk
Želudac i duodenum Stomach and duodenum	2'28"	5	2,5*	1,2	7,1	2,7	7,8	7
Želudac sa pasažom crijeva 6'02" Stomach with the bowels	9	5,0	5,6	14,3	8,9	12,5	1—2	
Irigrafija Barium enema of the colon	3'30"	5	R** T	2,2 5,0	10,6 5,2	2,4 2,5	2,0 2,5	2,3 3,7
Ileocekografija Ileocoecephalography	5'27"	6	3,1	48,7	16,8	3,6	4,2	5
Histerosalpingografija Hysterosalpingography	22"	3	13,5	5,4	8,3	17,5	24,7	1
Godišnja granična doza Yearly dose limit		5000	50000	50000	5000	50000		

\* Sve vrijednosti su date u milireima (100 mrema = 1 mSv)  
All values are presented in mrem (100 mrem = 1 mSv)

\*\* R = radiolog (radiologist)  
T = radiol. tehničar (radiographer)

Tabela 3 — Ozračivanje radiologa za vrijeme jednog pregleda gastrointestinalog trakta i histerosalpingografije  
Table 3 — Irradiation of the radiologist during a single procedure of gastrointestinal tract and hysterosalpingography

matsko ubrizgavanje kontrastnog sredstva i položaj rendgenske cijevi ispod ili iznad stola (naznačen je u tabeli samo položaj iznad stola i ručno ubrizgavanje). Za aortografiju je data srednja vrijednost doze za perkutanu i kateterizacionu aortografiju. Snimanja su vršena na standardnim rendgenskim filmovima osim koronarografije na kinofilmovima. Ni kod jedne od prikazanih angiografskih metoda sa cijevi iznad stola nije postojala viseća zaštita između cijevi i radiologa.

Najveće ozračivanje kritičnih organa radiologa je kod angiografskih pregleda i interventnih metoda u regiji abdomena sa ručnim ubrizgavanjem kontrastnog sredstva i perkutane nefrostomije sa cijevi iznad stola. Ovdje je također prisutno veliko ozračivanje sternuma ispod zaštite u odnosu na nezaštićeno oko, ono je i veće kod interventnih radioloških metoda. Kod perkutane karotidne angiografije, iako se ne koristi radioskopija, doze ozračivanja su veće nego kod kateterizacione zbog ručnog ubrizgavanja kontrastnog sredstva. Za donje ekstremitete su date prosječne doze, iako je ozračivanje radiologa veće kod pregleda ekstremiteta uz koji se nalazi radiolog. Kod kateterizacionih metoda je ozračivanje kritičnih organa manje što je organ pregleda kranijalnije od ingvinalne regije (kateterizacija srca, karotidna angiografija po Seldingeru).

Na kraju tabele je napravljen proračun dozvoljenih dnevnih pregleda u radnim danima godine do maksimalno dozvoljenog rizika za nestohastičke efekte na bazi srednjih vrijednosti ozračivanja kritičnih krvotvornih organa i očnog sočiva.

**Komentar —** Već prvih godina poslije otkrića X zraka pojavljuju se publikacije o akutnim oštećenjima radiologa. Tako izvještava Stevens (16) te Oudin, Barthélémy i Darier (13) 1978 god. o oštećenjima kože, Codman (4) 1902 god. već opisuje 172 slučaja opeketina kože a Frieben (5) iste godine prikazuje prvi slučaj rendgen-karcinoma kože na ruci. W. Fuchs po struci ingenjer opisuje svoje opeketine na koži koje se ne razlikuju od običnih opeketina ali sporije zacijeljuju i tvrdi da, poslije izlaganja glave X zracima, dolazi do ispadanja kose, ali će ponovo izrasti bez posljedica (10). On je jedan od prvih koji daje preporuke kako da se smanji izloženost zračenju kraćom eksponicijom, udaljenošću rendgenske cijevi od tijela ne bliže od 12 cm i mazanjem eksponiranih dijelova kože vazelinom. To je vrijeme euforije sa novom oblasti u medicini i izvjesne naivnosti, nepoznavanja bioloških efekata koji se kasnije manifestiraju — mutagenog, onkogenog, genetskog, leukemogenog, terato-

genog. Nešto kasnije 1903 god. je Albers Schönberg primjetio somatske promjene na testisu (1) a Halberstaedter (6) na ovarijumu kod kunića. Bardeen (10) je našao kongenitalne defekte na potomstvu žaba poslije ozračivanja spermatozoida a tek je H. J. Müller (12) 1927 god. dokazao mutacione genske efekte poslije X zračenja. Prva žrtva ozračivanja je bio ing. Des-sauer a poslije njega plejada oštećenih i umrlih radiologa čije je biografske podatke sakupio Holthusen sa sar. (8) 1959 god. U toj knjizi je opisan 359 ljekara i drugih naučnih radnika koji su bili žrtve svog poziva. Svima njima je podignut spomenik u bolnici St. Georg u Hamburgu u znak zahvalnosti što su svojim životima utrli put dalnjem istraživanju štetnog djelovanja ionizirajućih zračenja.

Pri pregledu bolesnika odnos bolesnik-radiolog je međuzavisan u pogledu percepcije zračenja. U stvari postoji simbioza jer osoba koja vrši pregled dobiva jedan dio zračenja namijenjen bolesniku u obliku rasutog ili sekundarnog zračenja. Po tehničkim normama snop primarnih zraka treba da bude van domašaja radiologa osim jednog dijela parazitskog zračenja koje prolazi kroz oklop rendgenske cijevi i koji nije za potcenjivanje. Ipak najveći kvantum čini sekundarno zračenje koje zavisi od talasne dužine odnosno visokog napona. Apsorpcija i rasipanje zračenja su ujednačeni kod napona od 60 kV a povećanjem napona rasipanje ima prevagu. Elektronsko pojačalo rendgenske slike kod radioskopije i jontomat kod radiografije smanjuju intenzitet zračenja i rasipanje pa je i ozračivanje bolesnika i radiologa deset puta manje. Kod ovih naših mjerjenja su postojali takvi uslovi. Nedostatak je jedino što su snimanja vršena sa standardnim svjetlosnim folijama a ne folijama rijetkih zemalja. Kod pregleda abdominalnih organa te angiografskih i interventnih radioloških procedura je vrlo nepovoljan ležeći položaj bolesnika sa čije se strane skoro stalno nalazi radiolog, naročito kada je položaj rendgenske cijevi iznad stola, jer je radiolog direktnije izložen parazitskom zračenju. Kod naših pregleda bila je cijev iznad stola samo kod histerosalpingografije, karotidne angiografije te perkutane nefrostomije. Mjerena drugih autora također pokazuju kod angiografija sa ovakvim položajem cijevi veliko ozračivanje gonada i očnog sočiva radiologa, a cijelo tijelo može primiti nekoliko desetina puta veću dozu nego kada je jedino ispravno cijev postavljena ispod stola (7).

Osim spomenutih tehničkih uslova važnu ulogu u prevenciji ozračivanja ima i subjektivni faktor t.j. iskustvo i spretnost radiologa da rukuje sa primarnim najoptimalnije kolimiranim sno-

pom zraka i da pregled obavi što brže, reducujući u prvom redu dužinu radioskopije. Mjerenja su pokazala da se sužavanjem snopa primarnih zraka proporcionalno smanjuje gonadno ozračivanje kod bolesnika ili očno sočivo kod radiologa (7), a skraćivanjem radioskopije samo za 1 min, naprimjer kod irigografije, i redukcijom jedne radiografske ekspozicije, smanjuje se ozračivanje bolesnika za 30 % a time i radiologa. Međutim, ipak je teško govoriti o nekom većem skraćivanju pregleda kod angiografskih i interventnih radioloških procedura kod kojih, kao vrlo teških i složenih procedura, pregled može trajati više desetina minuta pa i nekoliko sati kao i svaki drugi operativni zahvat.

Sredstva lične zaštite igraju veliku ulogu u redukciji ozračivanja radiologa. U standardna zaštitna sredstva pripadaju kecelja, rukavice i zaštitne naočale, čija je zaštitna vrijednost po našem propisu najmaje 0,25 mm Pb (14). Kod ovih naših pregleda potrebna je i nošena kecelja zaštitne vrijednosti 0,5 mm Pb sa prednje strane a sa zadnje strane kecelje, rukavice i naočale 0,25 mm Pb. Zaštitne naočale (mogu i sa dioptrijama) su vrlo korisne za djelimičnu zaštitu oka. Umjesto naočala se koriste polukružni dodaci od prozirnog sintetskog materijala sa olovom koji štite cijelu regiju glave i vrata. Ove maske i naočale su dosta skupe pa se i ne nabavljaju ali angiografske i interventne procedure ne bi trebalo raditi bez naočala. Kod interventnih radioloških procedura radiolozi izbjegavaju i nošenje rukavica jer im smetaju pri manipulacijama, ali postoje i rukavice sa otvorenim prstima koje bi trebalo upotrebljavati barem kod ručne aplikacije kontrastnog sredstva. Upotreba ličnih zaštitnih sredstava samo smanjuje ozračivanje tijela na jednu desetinu doze koju prima nezaštićeni dio tijela koji iznosi oko 30 % od ukupne površine tijela. Ovdje je potrebno posebno nglasiti da se pri radu radiologa u zoni jonizirajućeg zračenja ozračava cijelo tijelo.

Kada se govori o profesionalnoj zaštiti, kao što se vidi, govorimo uglavnom o radiologu. U grupu profesionalnog osoblja spadaju i radiološki tehničari, medicinske sestre i drugo pomoćno osoblje. Što se tiče radioloških tehničara, oni u pravilu treba da budu potpuno zaštićeni od ozračivanja, osim u nekim izuzetnim slučajevima. Naime, oni se moraju nalaziti van zone zračenja uvijek kada je rendgen-uredaj u pogonu u posebnom zaštićenom prostoru unutar ili van rendgenske prostorije, što je i zakonska obaveza. Kod ovog našeg ispitivanja radiološki tehničar se nalazio u zoni zračenja jedino kod irigografije rukujući sa pneumokolonom a i to bi se moglo eliminirati pneumokolonom na nožni po-

gon kojim rukuje sam radiolog. Kod angiografskih i interventnih radioloških procedura cijelo osoblje iz tima t.j. radiološki tehničar i medicinska sestra moraju se nalaziti van zone zračenja sa svim ličnim zaštitnim sredstvima, a u međuvremenu medicinska sestra assistira radiologu. To važi i za ostalo posmatračko osoblje. Vrlo često se dešava da se ovo ne poštuje a radiolog je odgovoran za zaštitu cijelog tima. U praksi je ozračivanje radiološkog tehničara jedino moguće kod snimanja bolesnika u bolesničkoj sobi i operacionoj sali, gdje se najčešće u praksi ne nalazi zakonski obavezan pokretni zaštitni paravan (14) i ne nose sredstva lične zaštite. U tom slučaju radiološki tehničar prima 1000 puta manju dozu na cijelo tijelo od kožne doze bolesnika, a ako bar nosi lična zaštitna sredstva onda je ta doza na zaštićenim dijelovima deset puta manja (7). Ljekari drugih specijalnosti, koji povremeno rade u zoni jonizirajućih zračenja (kardiolozi, kardiohirurzi, ortopedi, traumatolozi i dr.), mogu biti ozračivani velikim dozama ako ne poznaju osnovne principe radiološke zaštite a iskustvo je pokazalo da je baš među njima bilo najviše oštećenja i rendgen-karcinoma kože.

Postavlja se pitanje kako je moguće obezbjetiti dnevne normative pregleda u tabelama 3 i 4 kada se stopa porasta radiodijagnostičkih pregleda u našoj zemlji kreće godišnje 3 % a u razvijenijim sredinama i do 25 % (9) sa velikom zastupljenosti gastroenteroloških, angiografskih i interventnih radioloških procedura. Povećanje radnih mjeseta u radiološkim ustanovama sa povećanjem broja bolesnika ne prati i porast radiološkog osoblja, pa se takav trend završava na štetu profesionalnog osoblja preuzimanjem na pregled većeg broja bolesnika od strane jednog radiologa, a ovo povećanje je dva i više puta veće nego što to pomenute norme dozvoljavaju. Ako bi se povećani broj bolesnika apsolvirao skraćivanjem svakog pregleda, to bi išlo na račun slabijeg kvaliteta što je kontraproduktivno, pošto su ovakvi nalazi često nepouzdani i moraju se ponavljati. Najteže je u manjim zdravstvenim ustanovama gdjeobično jedan radiolog obezbjeđuje sve oblasti radiodijagnostike. Nešto je lakše u većim ustanovama gdje ima dva i više radiologa gdje mogu taj broj bolesnika podijeliti s tim da se povremeno (mjesečno ili nedjeljno) vrši izmjena radiologa koji rade na ovoj dijagnostici. Za to vrijeme treba da rade van zone zračenja neku drugu dijagnostiku (ultrazvuk, dijagnostiku skeleta, pluća i dr.). To su samo unutrašnje mjere za zaštitu radiologa. Bez obzira norme se moraju poštovati a broj bolesnika regulirati prema postojićem radiološkom kadru i od toga ne smije biti

otstupanja na što se mora upozoriti rukovodeće organe zdravstvenih i radioloških institucija. U protivnom se sigurno mogu očekivati ozbiljna oštećenja zdрављa radiologa u toku radnog vijeka ne samo od stohastičkih nego i nestohastičkih efekata ionizirajućeg zračenja.

Stohastički efekti su radiacioni efekti čija je jačina nezavisna od doze a vjerovatnoća pojavljivanja proporcionalna dozi bez praga pri niskim dozama koje su od interesa za zaštitu od zračenja (15). Znači radi se o najmanjim dozama a prvi su im na udaru baš radionajsenzitivniji kritični organi, koštana srž, gonade i očno sočivo a i posljedice za ozračeno lice najteže koje se manifestiraju u genetskim mutacijama, velikoj incidenciji malignih leukemičnih i karcinomskih oboljenja, skraćenju života, većem oboljevanju od arterioskleroze i smanjene otpornosti organizma na infekcije. Jedna analiza sprovedena u SAD na 82411 umrlih lječara je pokazala da radiolozi žive kraće oko pet godina u prosjeku u odnosu na druge lječare koji nemaju kontakta sa ionizirajućim zračenjem a koliko živi i prosječan američki građanin. Incidencija pojave leukemije je skoro deset puta veća kod profesionalnog radiološkog osoblja u odnosu na ostale. Povećani broj smrtnih slučajeva u našoj zemlji od malignih oboljenja u posljednjih deset godina kod prve poslijeratne generacije radiologa, koja je neštedimice preuzimala na sebe veliki broj svakodnevnih pregleda baš gastrointestinalnog trakta, govori da se ne radi o prihvatljivom riziku ove profesije, nego je posljedica ozračivanja visokim dozama bez praga. Znači cilj treba da bude da se doze za stohastičke efekte zadrže na što manjem nivou. Međutim, mi smo u našem novom zakonodavstvu podigli graničnu dozu za kritične organe odnosno krvotvorne organe i očno sočivo tri puta (tabela 2) a za druge pojedinačne somatske organe neselektivno i deset puta (15) u odnosu na ranije preporuke ICRP od 1965 godine. Doduše, ovo je akceptirano na bazi preporuka ICRP od 1977 godine (3). Treba naglasiti da seovo odnosi na neravnomjero ozračivanje cijelog tijela, pa se kao takvo odnosi na radiologa. Ne bismo imali nikakvog komentara kada se radi o povećanju granične doze za somatske organe i nestohastičke efekte. Međutim, za vrijeme pregleda radiolog ozračava cijelo tijelo bez obzira na lična zaštitna sredstva koja samo smanjuju dozu a oko trećine površine se ozračava punom dozom. Zavisno od drugih faktora prve zaštite faktično nema što su naša mjerjenja pokazala, naprimjer, da se ozračivanje grudne kosti pod zaštitom malo razlikuje od ozračivanja nezaštićenog oka. Ne bi trebalo praviti razliku između stohastičkih efekata na kritičnim organima kada

se zrači cijelo tijelo ravnomjerno i kada se zrači neravnomjerno. Mi smo u našem radu zadržali granične doze za kritične organe (krvotvorne i očno sočivo) na nivou ozračivanja cijelog tijela što i odgovara današnjim uslovima. Ukoliko bi ta doza bila triput veća i normativ za broj dnevnih pregleda triput povećan to bi u praksi značilo, navešću primjer, da bi radiolog pregledao oko 20 stomaka, izvršio 6 karotidnih angiografija itd. Treba znati kakvo je fizičko stanje radiologa poslije završenog pregleda samo dvostrukе norme bolesnika. Radiološka praksa i život je jedno a fizičko-matematički proračuni drugo. Međutim, i ICRP je ove svoje nove preporuke popratila kritičkim komentarom da nauka još nije došla do spoznaje o kvantitativnim odnosima malih doza i njihove štetnosti za organizam (10). Sve zemlje nisu ni provele u život nove preporuke ICRP i zadržani su raniji limiti godišnjih doza. Uostalom i dozimetrija film-dozimetrima profesionalnog osoblja kod nas zadržava dozvoljenu mjesecnu granicu ozračivanja od 4 mGy kao za cijelo tijelo ravnomjerno ozračeno. Prema novim propisima trebalo bi mjeriti ozračivanje profesionalnog osoblja sa najmanje dva film-dozimetra, jedan na nekom kritičnom a drugi na somatskom organu (na primjer sternum i vrat). Svako povećanje limita doza za kritične organe može biti veća greška nego ako se zadrže na nižem nivou jer ih je kasnije mnogo teže smanjiti nego povećati. Pri donošenju novog Pravilnika zakonodavac je ipak trebao biti uzdržljiviji u njihovom povećavanju. Smatramo da je potrebno kritički preispitati sadašnje propise u novom Pravilniku pa su moguće i izmjene u njemu. Ova profesija je najrizičnija zdravstvena profesija i treba je maksimalno zaštiti u prvom redu normativima dnevnih pregleda u zoni ionizirajućeg zračenja. Prirodno je da toj zaštiti služe i druge društvene beneficije savremenog radnog zakonodavstva kao kompenzacija za smanjenu fizičku i zdravstvenu sposobnost i njihovu povremenu regeneraciju u toku kraćeg životnog vijeka.

**Zaključak** — Mjerenjem ozračenosti radiologa kod gastrointestinalnih, angiografskih i intervencijskih radioloških procedura utvrđeno je da je ozračivanjem cijelog tijela vrlo visok nivo izloženosti kritičnih organa i da postoji visok rizik od stohastičkih efekata pa je za zaštitu potrebno ne otstupati od normativa dnevnih pregleda u ovoj oblasti radiodijagnostike. Na osnovu proračuna ozračivanja kritičnih organa predložene norme dnevnih pregleda su date na nižem nivou limita godišnjeg ozračivanja kritičnih organa u odnosu na važeće propise i mogu poslužiti ra-

diologzima u orientaciji planiranja zaštitnih normi u svakodnevnom radu.

### Sažetak

Prikazani su tabelarni rezultati mjerenja ozračivanja profesionalnog osoblja sa termoluminiscentnim dozimetrima, u prvom redu radiologa, kod pregleda gastrointestinalnih organa, angiografskih i intervencnih radioloških procedura. Pregledi su izvršeni na savremenim višepulsnim rendgen-uredajima sa elektronskim pojačalom rendgenske slike, jontomatom i standardnim svjetlosnim folijama.

Određene su norme dnevnih pregleda u odnosu na doze ozračivanja kritičnih organa i mogućnost pojave stohastičkih efekata.

### Literatura

1. Albers-Schönberg H. E.: Über eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf der Organismus der Tiere. München. Med. Wochenschr. 50, 1859, 1903.
2. Annals of ICRP. Publication 9, Pergamon Press, Oxford, 1966.
3. Annals of ICRP. Publication 26, Pergamon Press, Oxford—New York—Frankfurt, 1977.
4. Codman E. A.: A study of the cases of accidental X-ray burns hitherto recorded. Philadelphia M. J. 8, 438, 1902.
5. Frieben: Cancroid des Handrückens nach lang dauernder Einwirkung von Röntgenstrahlen. Demonstration Arztl. Verein, Hamburg, 1902 (cit. od autora na red. br.<sup>10</sup>).
6. Halberstaedter L.: Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. Berl. Klin. Wochenschr. 3, 42, 1905.
7. Hebrang A., Petrovčić F.: Radijacija i zaštita u medicinskoj dijagnostici. Med.knjiga. Beograd—Zagreb, 1988 (122—216).
8. Holthusen H., Meyer H., Molineus W.: Ehrenbuch der Röntgenologen und Radiologen aller Nationen. Sonderbände zur Strahlentherapie, Band 42, 1959.
9. Ledić S., Stajković P., Lukač S.: Ozračivanje bolesnika u radiodijagnostici. Radiol. Jugosl. 22 (4): 417—418, 1988.
10. Muth H.: Die Entwicklung der Dosisgrenzwerte im Strahlenschutz. Röntgenstrahlen 47, 38—47, 1982.
11. Mutscheller A.: Physical standards of protection against Roentgen-ray dangers. Amer. J. Roentgenol. 13, 65—70, 1925.
12. Müller H. J.: Artificial transmutation of the gene. Science 66, 84, 1927.
13. Oudin J. Barthélémy et Darier: Accidents cutanés causés par les rayon X. Congrès de dermatologie de Moscou, 1897 (cit. od autora na red. br. 10).
14. Pravilnik o stavljanju u promet i korišćenje radioaktivnih materija iznad određene granice aktivnosti, rendgen-aparata i drugih aparata koji proizvode ionizujuća zračenja i o merama zaštite od zračenja tih izvora. Sl. list SFRJ 40, 1173—1176, 1986.
15. Pravilnik o granicama iznad kojih stanovništvo i lica koja rade sa izvorima ionizujućim zračenja ne smiju biti izloženi ozračenju i o merenjima stepena izloženosti ionizujućih zračenjima lica koja rade sa izvorima tih zračenja i o proveravanju kontaminacije radne sredine. Sl. list SFRJ, 1184—1187, 1986.
16. Stevans L. G.: Ingurious effects on the skin. Brit. M. J., april 18, 1896.

Adresa autora: Prof. dr Stanko Ledić, 11000 Beograd, Partizanska 20

SREDIŠNJI INSTITUT ZA TUMORE I SLIČNE BOLESTI, ZAGREB  
LABORATORIJ ZA EKSPERIMENTALNU KANCEROLOGIJU

\* INSTITUT »RUĐER BOŠKOVIĆ«, ZAGREB  
LABORATORIJ ZA NUKLEARNU KEMIJU I RADOEKOLOGIJU

\*\* BOLNICA ZA TUBERKULOZU PLUĆA, ZAGREB

\*\*\* INA-NAFTAPLIN, RO ZA ISTRAŽIVANJE I PROIZVODNju NAFTE I PLINA, ZAGREB

## THE ENVIRONMENT AND THE MICROELEMENT CONTENT IN NORMAL LARYNGEAL HUMAN TISSUE

Huljev D.,\* Lulić S., Graf D.,\*\* Rajković-Huljev Z.,\* Vertačnik A.,\* Košutić K.,\* Tata J.,\*\*\* Huljev B.

**Abstract** — Subjects from four geographical localities (Zagreb, Banja Luka, Karlovac and Varaždin) were selected for the project. Normal laryngeal tissue obtained after the surgical removal of tumors affecting the same organ was used in the experiments. Eight elements were analyzed by neutron activation analysis in 15 tissues obtained from as many subjects in each of the selected 4 localities. Altogether 60 human laryngeal tissue samples were analyzed. The results have shown significant differences in the concentrations of some microelements between laryngeal tissue of human subjects living in different environments. As shown by the data obtained, the environment (soil, water, air and food) and some of its specific features (concentrations of various chemical elements) have a bearing on microelement concentrations in human laryngeal tissue.

**UDC:** 616.22/.229-074

**Key words:** larynx-analysis, trace elements, environmental exposure

**Orig. sci. paper**

**Radiol Jugosl** 1989; 23: 77—80.

**Introduction** — It is well known that some metals are markers of environmental pollution (2), tumorous growth (5, 9), and other diseases and disturbances (1, 4). Being the mobile components of soil, food, water and air, metals (micro-elements) are very rapidly incorporated in human tissues and the tissues of all living beings. This has been demonstrated and measured very simply after the Chernobyl disaster (13, 15). Metals bind to important organic molecules (7, 8) producing enzymes, vitamins and hormones. It is known that some malignant tissues bind and accumulate metals (hence their greater total cross section for some particles used in tissue irradiation or bombardment), while others release the same metals (6).

The reasons underlying these processes are still being investigated, but the knowledge acquired to date can already be used for therapeutic purposes. This is for instance the case with tumors of the thyroid which accumulate iodine (11, 14) and can be locally irradiated by intravenous application of radioactive iodine. The same holds true for breast tumors which accumulate Se, Sr, Cs, Zn, Fe, Co, Eu and Sb (3, 12), which is why irradiation is still efficient and the main therapeutic modality. As observed, the environment of living beings has a significant bearing on their

environment (sea-water) to the point where they may contain as much as 200,000 times more metal than the water.

The purpose of this study has been to show how the environment and its specific elementary composition bears upon the concentration of various elements in human laryngeal tissue.

**Materials and methods** — Tissue samples were obtained from patients following surgery. All the cases involved primary laryngeal tumors with lymph node metastases. As agreed, samples were taken from male patients of approximately the same age. Efforts were made to obtain normal laryngeal tissue, i.e., tissue surrounding the tumorous mass but not affected by the tumor, in order to harm the patient as little as possible and obtain usable tissue samples for the experiments at the same time. Tissue samples were taken from men living for a longer time in Zagreb, Banja Luka, Karlovac and Varaždin, and some time was therefore required to collect 15 tissue samples from each of the selected geographical localities.

Immediately after surgery the pathohistologist and the cytologist separated the required tissue, placed it into clean tared quartz glass ampoules and weighed it in order to obtain wet weight. The

samples were freeze-dried and placed into plastic cuvettes (of a known element composition), and sent to the Triga nuclear reactor of the Jozef Stefan Institute for neutron activation. As described on an earlier occasion (6), the quantitative elementary composition of samples was established for those elements which can be determined immediately without any prior chemical separation of isotopes in the sample of irradiated laryngeal tissue.

**Results** — The results of the measurements and analyses are reviewed in Tables 1 and 2. They were statistically processed. The microelementary composition of each normal laryngeal tissue sample obtained in the four geographical areas was compared, for each microelement, by statistical methods, i.e., Student's t-test (t-distribution).

Table 1 shows the concentrations of each microelement in normal laryngeal tissue obtain-

Element μg/g; ppm	Geographical localities (15 samples for each locality)			
	Mean concentrations ± standard error			
	Banja Luka	Zagreb	Karlovac	Varaždin
Se	0.36 ± 0.06	0.74 ± 0.14	0.41 ± 0.07	0.61 ± 0.16
Sr	34.33 ± 6.1	46.13 ± 6.01	38.46 ± 5.6	97.2 ± 14.7
Cs	0.102 ± 0.019	0.042 ± 0.0042	0.073 ± 0.0024	0.045 ± 0.0057
Zn	37.6 ± 5.8	72.27 ± 7.5	192.93 ± 21.01	125.01 ± 9.9
Fe	156.33 ± 25.73	124.66 ± 14.31	59.93 ± 6.06	50.0 ± 4.0
Co	0.090 ± 0.021	0.043 ± 0.007	0.066 ± 0.005	0.094 ± 0.015
Eu	0.055 ± 0.004	0.037 ± 0.006	0.072 ± 0.004	0.083 ± 0.003
Sb	0.30 ± 0.04	0.16 ± 0.02	0.41 ± 0.043	0.62 ± 0.07

Table 1 — Mean microelement concentration values (μg/g; ppm, dry mass) in normal laryngeal tissues of subjects living in four different geographical areas.

Tabela 1 — Prikaz srednje vrijednosti koncentracije mikroelemenata (μg/g; ppm, suha težina) u normalnim tkivima larinka u ljudi iz četiri različita geografska lokaliteta.

ned from subjects in all the four geographical localities.

The data obtained by statistical processing of the 60 normal laryngeal tissue samples are listed in Table 2. The table also lists the different concentrations of eight elements in laryngeal tissues obtained from men living in the four areas

selected for the study, and compares them statistically by Student's t-test. Laryngeal tissue samples obtained from Banja Luka are marked B; Z stands for Zagreb, K for Karlovac and V for Varaždin.

The mark B/Z refers to the statistical comparison of data on single element concentrations in laryngeal tissue obtained from Banja Luka with the corresponding data for Zagreb. The other marks, e.g., B/K, B/V, etc., also refer to the statistical comparison of laryngeal tissue samples between different areas.

The experiments were meant to determine whether a specific environment, with its microelement composition and quantity, can affect the microelement content in human laryngeal tissue.

The results are interesting in that they show, both experimentally and on the basis of microelement determination, how the specific microelement features of a given environment (soil, water and food) influence the composition of human laryngeal tissue.

**Discussion** — It is known that the deficiency of certain microelements in the soil, water and food results in the development of specific diseases (6). The excess of some heavy metals can also cause certain specific disturbances (10). The re-

B — Banja Luka; Z — Zagreb;  
K — Karlovac; V — Varaždin.

In terms of p (t-test), ratios higher than 2.05 are significant because then p is lower than 0.05

Element	B/Z	B/K	B/V	Z/K	Z/V	K/V
Se	2.5	0.5	1.46	2.1	0.6	1.16
Sr	1.37	0.5	4.1	0.9	3.2	3.7
Cs	3.01	1.0	2.9	1.3	0.5	1.29
Zn	3.65	7.1	7.6	5.4	4.2	2.91
Fe	1.08	3.7	3.8	4.2	5.0	1.37
Co	2.09	1.1	0.2	2.7	3.1	1.72
Eu	2.59	3.0	5.6	4.9	6.9	2.04
Sb	3.35	1.9	4.0	5.2	6.3	2.49

Table 2 — Statistical processing of microelement composition data for normal laryngeal tissue obtained from subjects in four geographical localities.

Tabela 2 — Prikaz statističke obrade podataka mikroelementarnog sastava normalnog tkiva larinka od ljudi iz četiri različita geografska lokaliteta.

sults obtained in this study with regard to microelement composition in normal laryngeal tissue match the data reported elsewhere, especially when the fact that data were obtained from different geographical localities is taken into consideration. As shown in Table 2, the concentrations of selenium present in laryngeal tissues obtained from different areas do not differ significantly. Moreover, the concentrations of this element (an essential anticancerogenic element) in all the samples are reduced as compared with the reference sample. In a way, this was expected because the samples were obtained from subjects affected by laryngeal tumors possibly due to a selenium deficiency in the body, along with other factors.

Strontium concentration differences were significant between laryngeal tissue samples obtained from subjects living in Banja Luka and Varaždin, and Zagreb and Varaždin; the other geographical combinations displayed no significant differences. Cesium is not an essential element as far as mammals are concerned, and an environmental contaminant, and its concentrations in human laryngeal tissues were therefore expected to be under the influence of environmental factors. However, the only significant differences were detected in the Zagreb vs. Banja Luka and Banja Luka vs. Varaždin combinations.

Zinc is an essential and homeostatically influenced element, and it was accordingly expected that its concentration would not change owing to environmental influences. As shown in Table 2, zinc concentrations in laryngeal tissues were environmentally influenced in all areas, and the differences were statistically significant. On the other hand, such results could have been expected in a way because normal tissue is not entirely healthy tissue.

The influence of the environment was also observed in iron and cobalt concentrations in normal laryngeal tissues, although these are also vital elements. This was not expected either, although the data are certainly realistic considering the type of tissue involved.

Out of nonessential elements, europium and antimony are of certain interest: as expected, their concentrations in laryngeal tissue were influenced by their presence in the different studied environments.

**Conclusions** — The microelement composition of different environments (soil, water, airborne particles and food) — the concentrations have not been listed in this paper — influences

the microelement composition of human laryngeal tissue.

As observed in the studied normal human laryngeal tissue samples, the influence of environmental factors on the nonessential element content is not dominant as usual, probably because not entirely healthy tissue was used. Entirely healthy tissue would be tissue obtained from an entirely healthy subject.

The influence of essential microelements in the environment on their content in the tissue was clearly established. This is not the case with entirely healthy tissues because their microelement content is controlled by homeostatic mechanisms.

### Sažetak

#### UTJECAJ OKOLINE NA SADRŽAJ MIKROELEMENATA U NORMALNOM TKIVU LARINKSA U LJUDI

Odabrani su ispitanci iz četiri različita geografska lokaliteta (Zagreb, Banja Luka, Karlovac i Varaždin). Za ove eksperimente uzeto je normalno tkivo larinksu dobiveno poslije operativnog odstranjenja tumora tog organa. Analizirano je 8 elemenata metodom neutronskih aktivacijskih analiza u 15 tkiva od isto toliko ljudi iz svakog od 4 lokaliteta. Ukupno je obrađeno 60 uzoraka tkiva larinksu u ljudi. Rezultati eksperimenata pokazuju da između pojedinih tkiva larinksu ljudi koji žive u različitim okolinama postoje signifikantne razlike u koncentracijama nekih mikroelemenata. Dobiveni podaci pokazuju da okolina (zemlja, voda, zrak i hrana) sa nekim svojim specifičnostima (koncentracijom raznih kemijskih elemenata) ima utjecaja na koncentraciju pojedinih mikroelemenata u tkivu larinksu u ljudi.

### References

- Baker D. J. P., Godfrey K. M.: Geographical variations in the incidence of colorectal cancer in Britain. *Br. J. Cancer* 50: 693—698, 1984.
- Bhat K. R., Arunachalam J., Yegnasubramanian S., Gangadhar S.: Trace elements in hair and environmental exposure. *Sci. Total Environ.* 22: 169—178, 1982.
- Drašković J.: Neutronika aktivacijska analiza tumorskog i normalnog tkiva dojke. Magistarski rad, Sveučilište u Zagrebu, 1980.
- Fernandez-Pol J. A.: Induction of two transformation-sensitive membrane polypeptides in normal rat kidney cells by iron deprivation. *Cancer Res.* 40: 786—795, 1980.
- Helman L. J., Thiele C. J., Linehan W. M., Nelkin B. D., Baylin S. B., Israel M. A.: Molecular markers of neuroendocrine development and evidence of environmental regulation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 84: 2335—2339, 1987.
- Huljev D., Maričić Ž., Graf D.: Determination of trace elements in oncology by neutron activation analysis. *Libri oncol.* 10: 387—393, 1981.
- Huljev D.: Determination of the stability of complex compounds found in essential parts of living cells. *Libri oncol.* 10: 381—386, 1981.
- Huljev D., Džajo M., Kristić Nj., Strohal P.: The interaction of mercury (II) ions with sugars and amino acids. *Intern. J. Environ. Anal. Chem.* 15: 53—59, 1983.

9. Huljev D.: Metals — markers of tumor growth. Radiol. lugosl. 20: 177—180, 1986.
10. Kurland L., Faros S., Siedler H.: Minamata disease. World Neurology 1: 370—395, 1960.
11. Man E. B.: Thyroid function in pregnancy and infancy. CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 3: 203—225, 1974.
12. Mulay I. L., Roy R., Knox B. E., Suhr N. H., Delaney W. E.: Trace-metal analysis of cancerous and noncancerous human tissues. J. Nat. Cancer Inst. 47: 2—11, 1971.
13. Smith F. B., Clark M. J.: Radionuclide deposition from the Chernobyl cloud. Nature 322: 690—691, 1986.
14. Spaventi Š., Strohal P., Huljev D., Filjak K., Cvrtila D.: Scintigraphic cholecystography — the problem of contrast media selection and labelling. Nucl. Med. 11: 265—269, 1972.
15. Wahl R., Kallee E.: Decontamination puts meat in a pickle. Nature 323: 208, 1986.

Adresa autora: Dr D. Huljev, viši znanstveni suradnik, Središnji institut za tumore i slične bolesti, Laboratorij za eksperimentalnu kancerologiju, Ilica 197, 41000 Zagreb

## FIRST INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON INTERVENTIONAL AND INTRAOPERATIVE SONOGRAPHY

## *PRVI MEĐUNARODNI SIMPOZIJUM ZA INTERVENCIJSKU INTRAOPERATIVNU SONOGRAFIJU*

Zagreb, 24—26 May, 1989

### Organizing Committee *Organizacioni odbor*

President

Predsjednik

Prof. dr Z. Vidaković

Secretary

Sekretar

Dr I. Drinković

Address

Naslov

University hospital »O. Novosel«  
Ultrasound dpt. Zajčeva 19  
41000 Zagreb, Yugoslavia

*Univerzitetska bolnica »O. Novosel«  
Odeljenje za ultrazvuk, Zajčeva 19  
41000 Zagreb*

**IN MEMORIAM**  
**PRIMARIJUS DR STEVAN BOGNAR**  
**(1923—1988)**



Sve koji su ga poznavali a posebno bliske saradnike teško je pogodila tužna vest o smrti primarijusa dr Stevana Bognara dugogodišnjeg radiologa Instituta za plućne bolesti i tuberkulozu u Sremskoj Kamenici. Iznenada tiho i dosta-janstveno baš kako je i živeo otisao je zauvek iz svoje sredine dana 29. aprila 1988 godine u Novom Sadu gde je i sahranjen.

Primarijus dr Stevan Bognar bio je čovek koga su krasile sve odlike velikog humaniste, učitelja mnogih generacija radiologa, pedagoga, rukovodioca i savesnog lekara.

Roden je u Novom Sadu 1. novembra 1923 godine gde završava osnovnu školu i gimnaziju. Pošto je maturirao, 1942 godine, upisuje se na Medicinski fakultet u Segedin. Nakon završetka rata 1945 godine nastavlja studije na Medicinskom fakultetu u Beogradu gde je i diplomirao marta meseca 1951 godine. Nakon regulisanja vojne obaveze, decembra meseca iste godine započinje specijalizaciju iz radiologije na Radio-

loškom institutu u Beogradu. Specijalistički ispit je položio 1954 godine, i odlazi u Titov Vrbas gde osniva Rendgenološko odeljenje pri Opštjoj bolnici i biva postavljen za Načelnika odeljenja. 1. septembra 1961 godine odlazi u Institut za plućne bolesti i tuberkulozu u Sremsku Kamenicu za Načelnika radiološkog odeljenja, koje ubrzo baš njegovom zaslugom prerasta u Zavod za radiologiju Instituta. Godinama je radio sam sve radiološke preglede od rutinskih do najkomplijovanih uvodeći nove i savremene metode radiološke dijagnostike dovodeći je time na evropski nivo.

Primarijus dr Stevan Bognar se posebno zala-gao u edukaciji mlađih radiologa, brojnih lekara specijalista koje je ostavio za sobom. Svojim ne-sebičnim zalaganjem, velikim stručnim znanjem, brojnim publikacijama dobija zasluzeno priznanje, zvanje Primarijusa. Zbog narušenog zdravlja 1981 godine odlazi u zasluzenu penziju.

Još kao mlađi radiolog u Titovom Vrbasu isti-cao se u radu Radiološke sekcijske i bio njen veoma aktivan član. Bio je jedan od osnivača Radiološke sekcijske Srpskog lekarskog društva a kasnije društva lekara Vojvodine. U nekoliko mandata bio je član Uprave i Predsedništva Sekcije. Izuzetnu aktivnost ispoljavao je i u Sekciji za pneumoftiziologiju Vojvodine. Bio je redovan učesnik brojnih Sastanaka pneumoftiziologa i radiologa Vojvodine i Jugoslavije kao i brojnih Intersekcijalnih sastanaka i Kongresa radiologa Jugoslavije. Ceneći njegovu veliku stručnu aktivnost Sekcija za radiologiju Vojvo-dine Društva lekara Vojvodine mu 1985 godine dodeljuje Spomen medalju »Mihajlo Pupin«.

Iako teško bolestan i kao penzioner, Prim. Dr Stevan Bognar nije prestajao sa stručnim radom. Posećivao je sastanke Sekcije sve dok mu je zdravstveno stanje to dozvoljavalo.

Bio je izuzetno blage naravi, dragi kolega i saradnik, uzor kako mlađim tako i starijim kole-gama.

Svetao lik Primarijusa dr Stevana Bognara ostaće svima koji su ga poznavali u najsvetlijoj uspomeni.

Neka je slava i hvala Primarijusu Dr Stevanu Bognaru.

Prim. Dr Zoran Nastić

**IZVJEŠTAJ SA 21. KONGRESA EVROPSKOG  
RADIOBIOLOŠKOG DRUŠTVA  
TEL AVIV, 24.—30. OKTOBRA 1988**

Ovogodišnji kongres Evropskog radiobiološkog društva održan je u Tel Avivu. Zamišljen kao evropski kongres, bio je zapravo svjetski kongres, jer su uz učesnike iz Evrope bili došli i kolege iz SAD, Kanade, Južne Afrike, Australije i Tajvana. Među približno 140 učesnika, najviše je bilo predavača iz Izraela (17), a gotovo toliko brojni bili su i Amerikanci (16) i Mađari (16).

Kongresne teme obuhvatile su različita područja radiobiologije, te bile podjeljene u nekoliko sekcija: Radiobiologija — baza radioterapije, Stanični efekti zračenja i karcinogeneza, Kasni i sekundarni efekti radioterapije, Radio-protectacija i radiosenzitizacija, Teški ioni u radiobiologiji i istraživanju svemira, Mikrobiologija i biološka dozimetrija, Oštećenja DNA, popravak i stanične mutacije, Utjecaj zračenja na okolinu, Slobodni radikali u radiobiologiji, te UELEP simpozij: Utjecaj zračenja na centralni nervni sistem. Po dvije sekcije održavane su paralelno, a rad kongresa trajao je dnevno od 8<sup>30</sup> do 18<sup>30</sup>h (sa dva kraća i jednim dužim prekidom). Od velikog broja predavanja (svi radovi bili su prikazani na taj način), izdvojila bih nekoliko posebno zanimljivih.

U svom sažetom, ali vrlo informativnom pregledu, E. J. Hall (SAD) je govorio o modulaciji onkogenog potencijala agensa koji se koriste u terapiji tumora. Prikazao je danas poznate mehanizme nastanka maligne transformacije stanica, kao i agense koji na stupnju inicijacije ili promocije mogu modificirati već nastale promjene (retinodi, proteinazni inhibitori, SOD). Posebno se osvrnuo na onkogeni potencijal agensa koji se koriste u terapiji tumora. Uspješnom kemoterapijom produžuje se životni vijek sve većeg broja pacijenata. Budući da su mnogi agensi koji se koriste u terapiji ujedno i karcinogeni, postoji mogućnost, da se tokom terapije induciraju sekundarni tumori. Za ispitivanje karcinogenog potencijala različitih agensa koriste se relativno brzi i jefтинii testovi *in vitro*, koji se rade na stanicama miševa ili hrčaka. Ispitivanja pokazuju, da neki agensi, kao BCNU i aktinomicin D imaju velik onkogeni potencijal. Za grijanje, koje se zadnjih godina sve više koristi u terapiji tumora, *in vitro* eksperimenti su pokazali, da grijanje samo po sebi nije karcinogeno (odnosno da ne izaziva nastanak tumora). No, grijanje može mjenjati onkogeni potencijal drugih agensa. Tako grijanje bitno, gotovo na polovicu, smanjuje frekvenciju malignih transformacija

ako se primjenjuje u kombinaciji sa aktinomicinom C ili BCNU, dok u kombinaciji sa cis-diklorodiamin platinom ili mitomicinom C ne pokazuje nikakav učinak na indukciju malignosti. Podaci ovakve vrste veoma su važni kod izbora agensa u kombiniranjo terapiji, imajući u vidu ne samo trenutno uklanjanje tumora, nego i čim manji rizik za nastanak sekundarnih tumora.

Već dosta davno je opaženo, da stanice tumora mogu postati rezistentne na kemoterapiju. Posljednjih par godina sve bolje su poznati i uzroci rezistencije. Rezistencija na određeni agens može biti posljedica: a) povećanog uklanjanja toga agensa iz stanica, b) povećanoj biotransformaciji u neaktivni oblik, ili c) povećanoj produkciji specifičnih enzima koji će popraviti oštećenja u stanicama. Obično, rezistencija je opažena nakon djelovanja kemijskih agensa (alkilirajući agensi, antimetaboliti ...). Vrlo malo ima podataka o tome, da bi tretman stanica kemijskim agensima mogao mjenjati osjetljivost stanica na fizikalne agense (kao što je zračenje) i obrnuto (ukoliko je vremenski interval između tih tretmana duži). Upravo o tome govorila su dva predavanja na Evropskom radiobiološkom kongresu. Mi (M. Osmak i S. Perović) smo našli *in vitro*, da humane stanice karcinoma cerviksa uterusa, HeLa stanice, nakon opetovanih malih doza gama zračenja postaju rezistentne na cis-diklorodiamin platini i metotreksat, ali ne menjaju osjetljivost na gama zračenje i ultravioletno svjetlo. R. A. Britten i suradnici (Velika Britanija) su opazili, da stanice dobivene biopsijom iz tumora humanih ovarija imaju povećanu količinu glutationa nakon kemoterapije pacijenata. Stotine su bile rezistentne na melfalan, te su istovremeno bile nešto rezistentije na zračenje. Prema eksperimentalnim podacima se čini, da ova unakrsna rezistencija nije posljedica povećane količine glutationa u stanicama. Opažene rezistencije stanica prikazane u ta dva predavanja za sada nemaju jasno objašnjenje uzroka, ali je zato jasno značenje ovih rezultata za radioterapiju.

O. Vos (Nizozemska) održao je pregledno predavanje o radioprotectiji. Prikazao je teorije koje objašnjavaju radioprotectiku, zadržavši se duže na dvije danas važeće teorije. Radioprotektivi spojevi pripadaju različitim kemijskim spojevima, a među njima su najvažniji aminoalkiltoli. Radioprotectori mogu djelovati na dva načina. Tako zvani klasični radioprotectori (kao cistein, cisteamin i slični) inaktiviraju aktivne radikale nastale uslijed zračenja, pa time smanjuju i mogućnost nastanka oštećenja u stanci (kritična meta u stanci je DNA). Zbog toga moraju biti

prisutni u stanici u času zračenja. Radioprotektori druge grupe omogućuju bolji popravak već oštećene DNA smanjujući mogućnost fiksacije oštećenja (biokemijski popravak koji se odvija donacijom vodika). Ovi protektori efikasni su i ako se dodaju nakon zračenja. Najpoznatiji među njima je spoj poznat pod šifrom WR-2721 (koji ujedno ima i neke karakteristike protektora prve grupe). (O utjecaju ovog spoja na popravak oštećenja u DNA govorio je i E. Riklis, Izrael). Vos je podsjetio, da je važna koncentracija molekula radioprotektora u samoj jezgri, i još više, uz samu DNA. Zbog različitog naboja (u odnosu na DNA), uz DNA više će se koncentrirati kationski radioprotektori (kao cisteamin i još više spoj WR-1065), dok će koncentracija anionskog radioprotektora glutationa biti manja. Glavna oštećenja koja nastaju djelovanjem zračenja u DNA su jednolančani i dvolančani lomovi, te oštećenja nukleotida. Različiti radioprotektori imaju različitu radioprotektivnu sposobnost za različite lezije i različitu lokalizaciju lezije unutar kromatina.

Primjena protektora u klinici ograničena je njihovom toksičnošću, kao i kratkim vremenom u kojem pokazuju aktivnost. Stoga se danas pokušava kombinacijom različitih vrsta protektora postići čim veći protektivni učinak uz smanjenu toksičnost. Pri tome bi se primjenjivali radioprotektori u netoksičnim koncentracijama i biološki modifikatori, to jest tvari koje stimuliraju hematopoazu, faktore rasta, mijenjaju protok krvi itd. (lipopolisaharidi, interleukini, prostaglandini, biogeni amini, cink aspartat...). J. R. Maisin (Belgija) je prikazao rezultate takvih istraživanja na globavcima. Polisahard glikan P vrlo je dobar radioprotector (faktor redukcije doze: DRF = 2,4). Njegovo djelovanje objašnjava se zaštitom imunološkog sistema, osobito matičnih stanica, stimulacija faktora rasta, te djelom i »hvatanjem« radikala. Još bolju zaštitu od zračenja dao je »koktel« od različitih radioprotektora (AET, GSH, 5-HT i MEA): DRF = 3, ali je ta smjesa bila izrazito toksična. Kombinirani WR-2721 i glukan P imali su supraaditivni radioprotektivni efekt. Kombinacija protektora WR-2721 i 16,16-dimetil prostaglandina E<sub>2</sub> pokazala se efikasnom u radioprotekciji miševa, ali su uz takav tretman, uz povećano prezivljivanje životinja opažene i dugotrajne promjene u ponašanju životinja (M. R. Landauer i suradnici, SAD). Protektor WR-2721 uz metale: selen, bakar i cink pokazuju veću radioprotekciju in vivo (F. Weiss i K. Kumar, SAD).

Ovaj efekt može se objasniti na nekoliko načina. Metali stabiliziraju endogene tiole u stanicama, inhibiraju alkalnu fosfatazu, pojačavaju ak-

tivnost specifičnih enzima u stanici (SOD, katalaza, GSH-peroksidaza...), moduliraju unos kisika ili tvore novi endogeni protektor. In vitro rezultati pokazuju, da metali u stanicama mogu modulirati interekciju endogenih tiola i kisika (povećati vezivanje kisika na molekule spoja WR-1065) i time povećavati radioprotektivni učinak.

Kao posljedica zračenja javljaju se na koži promjene. Danas se zna, da zračenje oštećuje arahidoničnu kiselinu, pri čemu se u kaskadi oslobođaju leukotrijeni i prostaglandini, koji izazivaju upale i promjene na koži. L. R. Morgan i suradnici (SAD) pripremili su kremu na bazi analoga cisteina (NAC-krema), koja popravlja oštećenja na koži ozračenih miševa, uz normalan rast dlaka. Ovaj preparat dakle smanjuje akutnu i kroničnu upalu pa bi se moglo primjenjivati u popravku kasnih oštećenja tkiva. Preparat je patentiran i već je ušao u fazu pretkliničkih ispitivanja. Jedanaest pacijenata sa rakom pluća, dojke, rektuma, koji su primili ukupne doze od 50—65 Gy, svi su imali na koži u polju zračenja deskvamacije i upale koje nisu zarastale niti nakon terapije steroidima. Nakon davanja NAC-kreme, bol kod pacijenata je nestala nakon 12 sata, a nakon 3—10 dnevne terapije, došlo je do potpunog ozdravljenja i re-epitalizacije kod 10/11 pacijenata.

Pred 3—4 godine prvi put su se u literaturi pojavili podaci, da vrlo spore doze zračenja induciraju velik broj mutacija u stanicama (Crompton i suradnici). Ovaj podatak bio je potpuno neočekivan, jer je dobro poznato, da sa smanjenjem brzine doze, prezivljivanje stanica raste (odnosno da će istu dozu ako je dana kroz duže vrijeme, prezivjeti više stanica). Također, eksperimentalni podaci su pokazali, da se sa smanjenjem brzine doze smanjuje i broj nastalih mutacija. No postoji neka kritična, niska brzina doze, kod koje se ovaj efekt »očuvanja DNA« gubi: frekvencija mutacija naglo raste i ostaje konstantno visoka i kod još nižih brzina doza. Do sada takvi su podaci objavljeni za stanice hrčka i miša. Ova istraživanja nastavljena su i na stanicama drugog porijekla. J. Kiefer i suradnici (Njemačka) pratili su indukciju mutacija na humanim stanicama limfoblastoma TK6 na dva lokusa TK I HGPRT za različite brzine doza. Za oba lokusa je nađeno, da brzina doze nema utjecaja na frekvenciju induciranih mutacija. Ostaje otvoreno pitanje što je uzrok različitog utjecaja brzine doze na indukciju mutacija u humanim stanicama i stanicama glodavaca.

Hipertermija je našla posljednjih godina svoje mjesto u kombiniranoj terapiji tumora. No točan mehanizam djelovanja, osobito u kombinaciji sa

zračenjem nije potpuno poznat. Zagrijavanje stanica na temperature niže od 44 °C ne inducira bonove u DNA. Zagrijavanje stanica kineskog hrčka CHO na 43 °C prije zračenja mjenjalo je frekvenciju nastalih oštećenja u DNA. Broj dvolančanih lomova i oštećenja baza se povećao, dok je broj jednolančanih lomova bio manji nego li za samo zračenje (H. Jung i suradnici, Njemačka). Sa porastom temperature raslo je i vrijeme potrebno da se popravi polovica induciranih jedno- i dvolančanih lomova, dok je incizija ostala nepromjenjena.

Povišena temperatura mijenja sintezu i fosforilaciju proteina u limfoidnim stanicama tumora P388 (G. Bagi i H. J. Hidvegi, Mađarska). Ukupna sinteza proteina pada nakon zagrijavanja na 43 °C uz porast specifičnih proteina 44,70 i 85 kD

(»heat shock proteins« = proteini koji se sintetiziraju uslijed toplotnog šoka). Aktivnost proteinaze C pada, ali je fosforilacija proteina 14 i 30 kD povećana. Fosforilacija fosfatidil inozitol-4-fosfata pada, ali raste fosforilacija fosfatidil inozitol 4,5-bifosfata (PIP<sub>2</sub>), možda zbog smanjene hidrolize, što može biti uzrok smanjene aktivnosti proteinaze C nakon zagrijavanja.

U zaključku, prisustvovanje 21. kongresu Evropskog radiobiološkog društva bilo je jako korisno. Kongres je bio dobro organiziran, sa brojnim zanimljivim predavanjima, sa nekim posve novim podacima, te mogućnošću kontaktiranja sa brojnim znanstvenim radnicima iz različitih područja radiobiologije.

Osmak Maja

### Ispravka

U broju 4/88 potkrale su se greške u radu: »Ozračivanje bolesnika u radiodijagnostici« i to:

- str. 407 — ime drugog autora treba da glasi **Stajković P.**
- str. 407 — prvi red u desnoj koloni treba da bude **70 µSv.**
- str. 412 — sedmi red u desnoj koloni i str. 416 šesti red u ljevoj koloni treba da stoji **predviđene.**
- str. 414 — jedanaesti red treba da stoji **lantanida.**
- str. 417 — u literatur. podacima na red. br. 5 treba da stoji: **Hebrang A., Petrovčić F.: Radijacija i zaštita u medicinskoj dijagnostici.**

**danes najboljši kinolonski preparat**

# **Cenin<sup>®</sup> - Ciprobay<sup>®</sup>**

**širokospektralni kemoterapevtik**

- hitro baktericidno delovanje na gram negativne in gram pozitivne mikroorganizme kakor tudi na problemske klice
- hiter terapevtski uspeh zaradi visoke učinkovitosti
- dobra prenosljivost
- največ dvakratna dnevna uporaba, kar pomeni veliko olajšanje v klinični in splošni praksi
- prednost zaradi oralnega zdravljenja

**Kontraindikacije:** preobčutljivost za ciprofloksacin; otroci in mladi v dobi rasti; nosečnost, dojenje; previdnost pri starejših bolnikih in poškodbah osrednjega živčevja.



**Bayer-Pharma Jugoslavija**  
Ljubljana

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

PROPRIETARI IDEMQUE EDITORES: SOCIETAS RADIOLOGORUM  
IUGOSLAVIAE AC SOCIETAS MEDICINAE NUCLEARIS IN FOEDERATIONE  
SOCIALISTICA REI PUBLICAE IUGOSLAVIAE

LJUBLJANA

---

ANNO 22

1988

1—4 + suppl. V

---

Redakcijski odbor — Editorial Board:

Bajraktari Xh., Priština — Benulič T., Ljubljana — Biçaku E., Priština — Borota R., Novi Sad — Brzaković P., Beograd — Fazarinc F., Celje — Granić K., Beograd — Grivčeva-Janošević N., Skopje — Ivančević D., Zagreb — Jevtić V., Ljubljana — Karanfilski B., Skopje — Kićevac-Miljković A., Beograd — Kostić K., Beograd — Leković A., Rijeka — Lovrenčić M., Zagreb — Mirić S., Sarajevo — Mušanović M., Sarajevo — Nastić Z., Novi Sad — Obrez I., Ljubljana — Odavić M., Beograd — Plesničar S., Ljubljana — Popović L., Novi Sad — Popović S., Zagreb — Škrk J., Ljubljana — Spaventi Š., Zagreb — Tabor L., Ljubljana — Varl B., Ljubljana — Velkov K., Skopje

Glavni i odgovorni urednik — Editor-in-Chief:

Benulič T., Ljubljana

Tehnički urednik — Technical Editor:

Serša G., Ljubljana

Urednici — Editorial Staff:

Guna F., Ljubljana — Pavčnik D., Ljubljana — Plesničar S., Ljubljana —  
Rudolf Z., Ljubljana — Snoj M., Ljubljana

*Visoko učinkovit selektivni virostatik v obliki injekcij za infuzijo, mazila za oči in krema*

# **VIROLEX®** (aciklovir)

---

za zdravljenje in preprečevanje infekcij, ki jih povzročajo virusi herpes simplex tipa 1 in tipa 2 ter varicella zoster

- **visoko selektivno deluje na viruse**
- **hitro zaustavi razmnoževanje virusov**
- **hitro odpravi simptome infekcije**
- **bolniki ga dobro prenašajo**

## **VIROLEX® — injekcije za infuzijo**

za zdravljenje

- infekcij s herpesom simplexom pri bolnikih z oslabljeno imunostjo
- hudih oblik primarnega genitalnega herpesa simplex-a
- primarnih in rekurentnih infekcij z varicello zoster pri osebah z normalno in oslabljeno imunostjo
- herpes simplex encefalitisa (fokalnega in difuznega)
- za preporečevanje infekcij s herpesom simplexom pri bolnikih z zelo oslabljenim imunskim sistemom (transplantacije, zdravljenje s citostatiki)

## **VIROLEX® — mazilo za oči**

za zdravljenje

- keratitisa, ki ga povzroča herpes simplex

## **VIROLEX® — krema**

za zdravljenje

- infekcij s herpesom simplex na koži in sluznicah

*Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.*

---



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

**INDEKS AUTORA**  
**(AUTHOR'S INDEX)**

- Adam W. E.: 4/377—380  
 Agbaba M.: 1/27—31; 3/239—243  
 Albahari S.: 3/257—260  
 Andrić S.: **2/205—209; 3/301—305**  
 Atijas R.: suppl. V/86—87, suppl. V/88—93  
 Auersperg M.: **3/269—275**
- Banduka M.: suppl. V/94—95, suppl. V/97—100  
 Baršić N.: 3/231—234  
 Barmeir E.: 3/253—255  
 Bašić M.: 3/225—228  
 Begić I.: suppl. V/88—93  
 Benulić T.: **1/5—5; 3/221—224**  
 Beronja D.: 2/141—143  
 Bešenski N.: **3/245—248**, 3/249—251  
 Bičakčić V.: suppl. V/86—87, suppl. V/88—93, suppl. V/94—95, suppl. V/96—96, suppl. V/107—108  
 Bilenki D.: suppl. V/69—75  
 Bistrović M.: **2/199—204; 3/295—299, 3/307—308**  
 Bišćan M.: 3/295—299  
 Bobić G.: 1/37—39  
 Boko H.: **4/365—367**  
 Boroš G.: 1/27—31  
 Boschi S.: 1/45—49; 3/235—238; 4/321—324, 4/325—331  
 Bosnar M.: 3/225—228  
 Brajić M.: 2/137—139; 4/317—319  
 Buchberger-Horvat K.: 4/371—375  
 Budihna M.: 2/151—156  
 Bunić J.: 1/105—107  
 Burić A.: 2/163—165
- Cambj Lj.: 4/321—324, 4/325—331  
 Car D.: 2/145—148  
 Cardinale A.: **2/183—185**  
 Clausen M.: 4/377—380  
 Crkvenac Ž.: 3/245—248  
 Cvijović M.: suppl. V/86—87, suppl. V/96—96
- Ćatić Dž.: **1/51—55; suppl. V/66—68**  
 Ćengić F.: 1/51—55  
 Ćengić-Huković F.: **suppl. V/105—106**  
 Čolak M.: **4/393—397**  
 Colaković A.: **suppl. V/113—113**
- Dalagija F.: **suppl. V/76—79**, suppl. V/94—95  
 Delija-Presečki Z.: 3/231—234  
 Dervišević I.: 1/51—55  
 Despot B.: 2/163—165  
 Dimitrijević Lj.: 3/261—265  
 Đokić D.: 2/167—170  
 Đorđević J.: **3/277—281; suppl. V/23—26**  
 Đorđević M.: 3/277—281  
 Dodig D.: **4/371—375**, 4/385—387  
 Dolenčić P.: 2/137—139; **4/317—319**  
 Dresto B.: suppl. V/94—95  
 Drinčović I.: **4/361—363; 4/365—367**  
 Drndarski B.: 4/368—370  
 Dujmović I.: 3/295—299  
 Duraković A.: **1/61—72; 2/171—174**  
 Duraković Z.: 1/61—72; 2/171—174  
 Durst-Živković B.: 1/33—35
- Erdeljan D.: 1/81—88
- Feist H.: **2/187—189**  
 Fettich J.: 1/57—60; 3/267—268  
 Frković M.: **3/239—243**
- Goldner B.: **2/141—143**  
 Graf D.: 1/77—79; 2/145—148  
 Grivčeva-Janošević N.: 1/21—25  
 Grubar-Lajšić G.: 1/89—92
- Handi L.: 2/151—156  
 Hense E.: 4/377—380  
 Hlača M.: **4/343—348**  
 Huljev B.: 4/403—405  
 Huljev D.: **1/77—79; 2/145—148, 2/159—162; 4/389—391, 4/399—401**, 4/403—405
- Ilić D.: 3/261—265  
 Ivanović V.: 3/261—265
- Jadro-Šantel D.: 3/245—248  
 Janković Z.: **4/381—383**  
 Januš D.: 2/137—139; 4/317—319  
 Juranić F.: 1/105—107  
 Jurinović M.: 3/235—238
- Kamenjicki E.: 1/73—76  
 Kapidžić N.: suppl. V/86—87, suppl. V/94—95, suppl. V/96—96  
 Katušić M.: 1/27—31  
 Kauzlaric D.: **3/253—255**  
 Keber D.: 1/57—60  
 Keber I.: **1/57—60**  
 Knežević M.: suppl. V/96—96  
 Kogler A.: 3/345—348  
 Komar P.: 4/355—359  
 Korbelić M.: **4/423—424**  
 Kos N.: 4/361—363, 4/365—367  
 Kostić K.: 2/167—170  
 Kostić-Radović F.: **suppl. V/62—65**  
 Kovačević D.: **4/349—353**  
 Kovačina K.: **3/261—265**  
 Kress P.: 4/377—380  
 Krpan N.: 4/371—373  
 Kuštera S.: 1/45—49; 3/235—238; **4/321—324**, 4/325—331  
 Kušter Ž.: 4/393—397
- Lagalla R.: 2/183—185  
 Lahman M.: 1/45—49; 3/235—238  
 Latković I.: 4/371—375  
 Lazić M.: 1/33—35  
 Lečić N.: **1/89—92**  
 Ledić S.: **1/7—18; 2/125—135; 4/407—418**  
 Lešničar H.: **2/151—156**  
 Ličanin Z.: **suppl. V/49—52**  
 Lincender L.: 1/51—55; suppl. V/37—40, **suppl. V/46—48, suppl. V/59—61**, suppl. V/94—95, suppl. V/101—103  
 Lovrenčić M.: 4/349—353  
 Lovrinčević A.: 1/51—55; **suppl. V/7—18, suppl. V/19—21, suppl. V/27—35, suppl. V/86—87, suppl. V/88—93, suppl. V/94—95, suppl. V/96—96**, suppl. V/101—103  
 Lukac S.: 4/407—418  
 Luscieti P.: 3/253—255  
 Luzuy S.: 3/253—255
- Macanović M.: suppl. V/96—96  
 Mandić A.: 3/231—234  
 Marotti M.: 4/349—353  
 Mašković J.: 1/45—49; 3/235—238; **4/321—324, 4/325—331, 4/333—341**  
 Mates I.: 1/41—43

- Mihailović T.: **4/355—359**  
 Mihordin N.: 3/231—234  
 Miklavčić L.: **4/419—421**  
 Miladinović J.: 3/257—260  
 Milošević S.: 1/51—55  
 Mirić S.: **suppl. V/53—58**  
 Miškić H.: 1/27—31  
 Mogić M.: 4/355—359  
 Mušanović M.: **suppl. V/41—45**
- Nadj G.: 4/368—370  
 Novaković P.: 2/141—143  
 Nutrizio V.: **3/249—251**
- Obradov M.: **suppl. V/80—85**, suppl. V/86—87, suppl. V/88—93, suppl. V/94—95  
 Odak D.: 4/361—363  
 Odavić M.: 4/381—383  
 Orsić I.: 1/105—107  
 Osmak M.: **2/177—180; 3/289—194**
- Padovan-Štern R.: 1/27—31  
 Pamučina P.: 1/51—55  
 Pančić I.: 4/355—359  
 Papa J.: 3/249—251  
 Paunković N.: **3/257—260**  
 Pavan G.: 1/37—39  
 Pavlinović Ž.: 4/371—375  
 Pavlović S.: **4/377—380**  
 Payer P.: 3/253—255  
 Perović M.: 4/368—370  
 Petrić G.: 3/269—275  
 Pinjo Z.: suppl. V/96—96  
 Pjesivac Z.: **1/73—76**  
 Pogačnik A.: 3/269—275  
 Polović A.: **1/37—39**  
 Pongrac F.: 1/33—35  
 Popović Lj.: 3/261—265  
 Porenta-Vraspir O.: 3/269—275  
 Poropat M.: **4/385—387**  
 Presečkij V.: **3/231—234**  
 Primic-Žakelj M.: **1/99—104**  
 Profeta D.: 2/159—162  
 Prpić-Vučković R.: **1/27—31**
- Radetić M.: 4/371—375  
 Radić M.: **1/105—107**  
 Radnić D.: 1/51—55  
 Radojković S.: 4/368—370
- Radovanović B.: 1/27—31  
 Rajković-Huljev Ž.: 1/77—79; 4/403—405  
 Rastovac M.: 1/81—88  
 Ratković M.: 3/261—265  
 Robida A.: **3/267—268**  
 Rudež V.: 4/343—348
- Sarajlić M.: **1/33—35**  
 Smolković J.: **3/225—228**  
 Snoj M.: **3/282—286**  
 Spačić R.: 4/381—383  
 Starović B.: suppl. V/96—96  
 Stefanović Lj.: 1/73—76  
 Stefanović V.: 1/89—92  
 Stević N.: 1/51—55  
 Stojaković P.: 4/407—418  
 Strohal P.: 2/159—162  
 Svoren E.: 3/249—251
- Šimonović I.: 4/371—375  
 Šimunić S.: 1/45—49; 3/239—243, **3/307—307**  
 Škljarevski G.: suppl. V/86—87, suppl. V/96—96, **suppl. V/109—110**  
 Švarcer V.: **2/163—165**
- Tajfel D.: 1/81—88  
 Taljanović M.: **suppl. V/101—103**  
 Temmer B.: 3/225—228  
 Tesić M.: 3/261—265  
 Tessitore V.: 2/183—185  
 Tschor-Costa S.: 3/253—255
- Umek B.: **1/93—97**  
 Us-Krašovec M.: 3/269—275
- Valković-Mika A.: 2/163—165  
 Vanlić-Razumenić N.: **1/81—88**  
 Vidaković Z.: 2/137—139; 4/317—319, 4/361—363, 4/365—367  
 Vitas B.: 1/37—39  
 Wolfram D.: suppl. V/37—40  
 Vrcić D.: suppl. V/101—103  
 Vujović M.: suppl. V/37—40
- Willich N.: **2/191—197**
- Zmbova B.: **2/167—170**  
 Zorc R.: 3/269—275

## STVARNI INDEKS (SUBJECT INDEX)

- Abdominal neoplasms — radiotherapy: suppl. V/62—65  
Activation analysis: 1/77—79  
Alkaline phosphates-blood: suppl. V/46—48  
Alkylation agents: 2/177—180  
Aminotransferases-blood: suppl. V/46—48  
Aneurysm: 3/235—238  
Angiography: suppl. V/37—40  
Angiolipoma: 1/27—31  
Angioplasty: 4/333—341  
— Angioplasty transluminal: 1/45—49  
Antibodies monoclonal: 3/261—265  
Antigen-antibody complex: suppl. V/105—106  
Arterial occlusive diseases: 1/45—49  
Ascorbic acid: 3/289—294
- Bile ducts: 1/61—72; 4/393—397  
Biliary tract diseases: suppl. V/46—48  
Biliointestinal fistula: 1/51—55  
Biological: suppl. V/105—106  
Body weight: suppl. V/101—103  
Bone and bones — radionuclide imaging: 4/385—387  
Bone cysts: 4/343—348  
Bone resorption: 4/355—359  
Brain-analysis: 1/77—79  
Brain-radiography: 3/249—251  
Breast neoplasms-diagnosis: suppl. V/41—45  
Breast neoplasms-drug therapy: 3/277—281  
Breast neoplasms-radiotherapy: 3/295—299  
Bronchi-abnormalities: 1/21—25  
Bronchography: 1/21—25
- Carcinoma bronchogenic: 2/141—143  
Carcinoma Hurthle cell: 3/269—275  
Carotid artery internal — diagnosis: 3/235—238  
Case — control studies: 1/99—104  
Cells — radiation effects: 2/177—180  
Cerium: 4/403—405  
Child: 1/21—25  
Cholecystography: suppl. V/46—48  
Cholegraphy-methods: suppl. V/27—35  
Chromium radioisotopes microcomputers: 2/163—165  
Cobalt: 4/403—405  
Colonic neoplasms — therapy: 3/282—286  
Computers: 1/73—76; 2/125—135; suppl. V/86—87  
Contrast media: 1/7—18; 2/137—139; 4/317—319,  
  4/389—391
- Densitometry: suppl. V/59—61  
Diabetes mellitus: 4/333—341  
Dicarboxypropane diphosphonate: 1/81—88  
Digestive system diseases: suppl. V/66—68  
Diverticulosis: 3/267—268  
DNA-analysis: 3/269—275  
Dogs: 2/171—174  
Drainage-methods: 4/321—324  
Drug labeling: 4/389—391  
Duodenal neoplasms: suppl. V/37—40
- Electrons: 3/301—305  
Embolization: 4/325—331  
Enzymes: 2/183—185  
Epidemiology: 1/99—104  
Erythrocyte aging: 2/163—165  
Esophagus-radiography: 4/317—319  
Exertion: 1/57—60  
Eyelid neoplasms-analysis: 2/145—148
- Fahr disease: 3/249—251
- Gallbladder diseases: suppl. V/53—58  
Gamma rays: 2/177—180  
Gastrointestinal diseases: 3/239—243
- Heart defects congenital: 3/267—268  
Heart function tests: 2/171—174  
Heart-radiation effects: 2/171—174  
Heart-radionuclide imaging: 1/57—60; 3/267—268;  
  4/377—380  
Heart ventricle: 3/267—368  
Hemangioma cavernous: 4/368—370  
Hemodialysis: 1/37—39  
Hospital: suppl. V/107—108  
— Hospital information systems — Sarajevo: suppl.  
  V/96—96  
Hybridomas: 3/261—265  
Hyperphosphatasia: 4/355—359  
Hyperthermia induced: 2/151—156  
Hypogastric arteries: 4/325—331  
Hysterosalpingography-methods: 1/41—43
- IDA: 2/167—170  
IgM: 3/261—265  
Infant newborn: 3/231—234  
Intraoperative period: 4/365—367  
Iodine: 4/349—353  
Iodized oils: 1/41—43  
Iohexol: 2/137—139
- Kidney: 4/385—387  
— Kidney failure chronic: 1/89—92  
— Kidney neoplasms: 3/239—243  
— Kidney neoplasms-radiography: 1/27—31  
— Kidney-radionuclide imaging: 1/73—76  
Krk: 1/105—107
- Laryngeal neoplasms-radiotherapy: suppl. V/104—104  
Leg: 1/45—49  
Library: suppl. V/113—113  
Liver: suppl. V/101—103  
— Liver diseases: 4/381—383; suppl. V/37—40  
— Liver function tests: 2/183—185  
— Liver neoplasms: 4/368—370  
— Liver-radiation effects: 1/61—72  
Lung abnormalities: 1/21—25  
Lung neoplasms-radiography: 2/141—143  
Lymphatic metastasis: suppl. V/69—75  
Lymphoma: 1/77—79; 3/253—255; suppl. V/69—75  
Lysosomes: 2/183—185
- Mammography: suppl. V/41—45  
Manganese: 4/403—405  
Medical records: suppl. V/80—85, suppl. V/86—87  
Medroxyprogesterone: 3/277—281  
Medulloblastoma: 3/245—248  
Mercury: 4/399—401  
Microfilming: suppl. V/88—93  
Models: suppl. V/105—106  
Mycosis fungoides-radiography: 3/301—305  
Myocardial infarction: 1/57—60; 4/377—380
- Neoplasms: 1/99—104; suppl. V/19—21  
— Neoplasms metastasis: 1/77—79  
— Neoplasms-prevention and control: 3/289—294  
— Neoplasms-therapy: 2/151—156  
Nephrostomy percutaneous: 4/361—363  
Nuclear neoplasms-radiography: 3/245—248
- Obstruction extrahepatic: 4/393—397  
Organ volume: suppl. V/101—103

- Osteomyelitis-radiography: 3/231—234
- Pancreatic diseases: suppl. V/59—61
- Pancreatic neoplasms: suppl. V/37—40
- Parathyroid hormone-blood: 1/89—92
- Prognosis: suppl. V/104—104
- Pyelonephritis: 1/33—35
- Radiation dosage: suppl. V/94—95
- Radiation protection: suppl. V/97—100
- Radiography: 1/7—18; 4/407—418; suppl. V/94—95, suppl. V/97—100
- Radioimmunoassay: 3/261—265
- Radioisotopes: 4/389—391
- Radiology: suppl. V/19—21, suppl. V/88—93
- Radiology department: suppl. V/107—108
- Radiology department hospital: suppl. V/111—112, suppl. V/113—113
- Radiology history — Sarajevo: suppl. V/7—18
- Radiology information systems: suppl. V/80—85, suppl. V/86—87; suppl. V/109—110
- Radiometry: 4/385—387, 4/393—397
- Radionuclides analysis: 2/167—170
- Radionuclide imaging: 1/81—88
- Radiotherapy: 2/187—189, 2/191—197, 2/199—204
- Radiotherapy dosage: 2/187—189; 3/295—299
- Radiotherapy planning computer-assisted: 2/187—189, 2/199—204, 2/205—209
- Rats: 2/183—185; 4/393—397
- Rectal neoplasms-therapy: 3/282—286
- Renal osteodystrophy: 1/37—39
- Research: suppl. V/19—21
- Retroperitoneal neoplasms-diagnosis: suppl. V/69—75
- Ruthenium: 4/403—405
- Shellfish-analysis: 4/399—401, 4/403—405
- Spinalneoplasms: 4/343—348
- Stomach diseases: suppl. V/49—52
- Stomach-radiography: suppl. V/49—52
- Technetium: 1/61—72, 1/81—88; 2/167—170; 4/393—397
- Technology radiologic: suppl. V/111—112
- Testicular neoplasms: 3/253—255
- Therapeutic: 4/325—331
- Thermoluminescent dosimetry: 1/93—97; 4/407—418
- Thoracic diseases: suppl. V/76—79
- Thyroid diseases: 3/257—260
- Thyroid neoplasms-drug therapy: 3/269—275
- Thyroid neoplasms-radionuclide imaging neoplasms metastasis: 4/371—375
- Thyrotropin releasing hormone-blood: 3/257—260
- Tomography: suppl. V/59—61
- Tomography emission computed: 4/381—383
- Tomography X-ray computed: 1/51—55, 3/249—251; 4/349—353, 4/368—370; suppl. V/62—65, suppl. V/66—68, suppl. V/76—79, suppl. V/101—103
- Trace elements: 1/77—79; 2/145—148, 2/159—162
- Transluminal leg: 4/333—341
- Tuberculosis pulmonary-occurrence: 1/105—107
- Ultrasonics: 2/183—185
- Ultrasonic-diagnosis: 1/51—55; 3/253—255; 4/321—363, 4/365—367; suppl. V/53—58
- Ureter-abnormalities: 1/33—35
- Urteral obstruction: 4/321—324
- Urography: 2/137—139; suppl. V/23—26
- Urologic diseases radiography: 2/125—135
- Uterine neoplasms-diagnosis: suppl. V/23—26
- Vascular surgery: 1/45—49
- Vitamin A: 3/289—294
- Vitamin E: 3/289—294
- Water pollution-analysis: 2/159—162
- Whole body irradiation: 3/301—305
- Zinc: 4/403—405
- X-rays: suppl. V/97—100
- X-ray film: 4/419—421
- X-ray intensifying screens: 4/419—421

*Novo antiulkusno zdravilo iz skupine blokatorjev H<sub>2</sub>-receptorjev*

# **ULFAMID®**

(famotidin)

tablete 40 mg  
tablete 20 mg

- visoko učinkovit samo z eno tableto po 40 mg dnevno pred spanjem v akutni fazi bolezni
- preprečuje recidiv samo z eno tableto po 20 mg dnevno pred spanjem
- doslej niso ugotovili medsebojnega delovanja z nekaterimi zdravili (propranololom, diazepamom, varfarinom ...)

Zdravilo, ki so ga bolniki zelo dobro sprejeli, ker je pokazalo:

- učinkovitost v zdravljenju
- hitro odpravo bolečine
- dobro prenašanje
- preprosto doziranje

## **Indikacije**

Duodenalni ulkus, želodčni ulkus, Zollinger-Ellisonov sindrom, refluksni ezofagitis in druga stanja, pri katerih je hiperacidnost huda motnja za bolnika.

## **Doziranje**

### **Duodenalni in želodčni ulkus:**

1 tableta po 40 mg dnevno pred spanjem, največ 8 tednov; zdravljenje prekinemo takoj, ko endoskopsko dokažemo, da se je ulkus zacetil.

### **Preprečevanje recidiva duodenalnega ulkusa:**

1 tableta po 20 mg dnevno pred spanjem.

### **Zollinger-Ellisonov sindrom:**

Začetna doza je 1 tableta po 20 mg vsakih 6 ur; doziranje prilagajamo resnosti klinične slike in količini hipersekrecije kisline.

Kadar je klirens kreatinina manjši od 30 ml/min ali so vrednosti serumskega kreatinina večje od 3 mg/100 ml, je treba dnevno dozo famotidina znižati na 20 mg.

## **Kontraindikacije**

Preobčutljivost za famotidin.

## **Oprema**

10 tablet po 40 in 20 mg

*Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri proizvajalcu.*



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

## UPUTSTVA AUTORIMA

Revija Radiologia jugoslavica objavlja originalne naučne radove, stručne radove, pregledne članke, prikaze slučajeva i drugo (preglede, kratke informacije, stručne informacije itd.) sa područja radiologije, onkologije, nuklearne medicine, radiofizike, radiobiologije, zaštite od radijacije i drugih sličnih područja.

Slanjem rukopisa redakciji, podrazumevamo da rad nije bio objavljen niti primljen za objavu u nekoj drugoj reviji; autori su odgovorni za sve tvrdnje i izjave u njihovom članku. Primljeni radovi ne smiju biti objavljeni u drugim revijama bez ovlašćenja redakcije.

Radove napisane na engleskom ili na nekom od jugoslovenskih jezika, slati na adresu redakcije: Radiologia jugoslavica, Onkološki institut, Zaloška c. 2, 61105 Ljubljana, Jugoslavija.

Svi radovi su podvrnuti uredničkom pregledu i pregledu dva recenzenta izabrana od strane redakcije. Radovi koji ne udovoljavaju tehničkim zahtevima revije, biće vraćeni autorima na popravak pre nego što se pošalju na pregled recenzentima. Odbijeni radovi (radovi koji nisu primljeni za štampanje) se vraćaju autorima i revija na snosi nikakvu odgovornost u vezi sa njima (u slučaju da budu izgubljeni). Redakcija zadržava pravo da pozove autore, da naprave gramatičke i stilске popravke, kao i promene u sadržaju u odnosu na primedbe recenzentata, kada je to neophodno. Dodatne troškove štampanja rada i separata po želji autora, snose autori.

### Opšta uputstva

Rad treba kucati sa duplim razmakom, 4 cm od gornjeg i levog ruba papira formata A4; tekst mora biti gramatički i stilistički ispravan. Prilikom upotrebe skraćenica, nužno je podati njihovo obrazloženje. Tehnički podaci u rukopisu moraju biti u skladu sa SI sistemom. Rukopis, ukijučujući i pregled literature, ne sme imati više od 8 kučanih stranica, dok broj slika i tabela ne sme biti veći od 4. Preporučujemo da rukopisi sadržavaju: Uvod, Material i metode, Rezultati, Diskusija. Iznimno, rezultati i diskusija mogu biti zajedno. Svako od gore navedenih poglavlja moraju početi na posebnom listu papira označenom arapskim brojem.

### Prva stranica

- ime institucije; prvo ime institucije, a zatim ime odeljenja za svakog autora
- naslov rada neka bude kratak i jasan bez skraćenica
- naslov rada napisati na jednom od jugoslovenskih jezika, a prevod na engleskom, ispod njega (za radove napisane u celini na engleskom jeziku, naslov rada napisati samo na engleskom)
- navesti prezimena i inicijale imena svih autora

— u sažetku ne sme biti više od 200 reči sa kojima se obuhvata sadržina rada i najznačajniji rezultati u radu.

Pored sažetka (Abstract-a) na engleskom jeziku, potreban je i prevod na jednom od jugoslovenskih jezika, na posebnom listu papira koji sledi za diskusijom.

**Uvod** je kratko i sažeto poglavje u kojem je razložena svrha i ciljevi rada. U uvod u autor navodi rezultate objavljenih radova drugih autora u vezi sa istom problematikom. Uvod nije mesto za davanje preopširnog pregleda literature.

**Materiali i metode** uključuju dovoljnu količinu podataka neophodnih da se eksperiment ponovi.

**Rezultate** je potrebno napisati kratko i jasno, bez ponavljanja podatka koji su obuhvaćeni slikama i tabelama.

U **Diskusiji** ne ponavljati rezultate, nego ih objasniti i izvući zaključke. Rezultate i zaključke autor upoređuje sa rezultatima i zaključcima u drugim objavljenim radovima.

**Grafički materijal** (slike, tabele) Slike i tabele je potrebno poslati u tri primerka: original i dve kopije. Uzimaćemo u obzir za objavu samo jasne, čiste materijale. Podvlačenja, grafikoni i crteži, moraju biti uređeni tušem. Oznake na grafičkom materijalu moraju biti dovoljno velike, da posle smanjivanja na veličinu stupca, ostanu čitljive. Na fotografijama je potrebno prikriti identitet bolesnika. Slike je potrebno označiti na poledini sa imenom autora, prvi nekoliko reči naslova rada i brojem slike. Pored toga, potrebno je strelicom orientisati položaj slike. Označivanje vršiti običnom olovkom i vrlo blago. Propратni tekst kao i legende za slike napisati na posebnom listu papira. Tabele otkucati i to bez vertikalnih linija. Propратni tekst za tabele napisati uvek ispod tabele. Tabele obeležiti na njihovoj poledini (kao gore navedeno za slike). Propratni tekstovi slike i tabela, kao i sam tekst u tabeli, moraju biti prevedeni na engleskom.

**Literatura** mora biti napisana u skladu sa Vancouver-skim odredbama, sa duplim razmakom, na posebnom listu papira. Redni brojevi članaka u pregledu literature moraju odgovarati redosledu citiranja članaka u tekstu. Za imenima autora napisati naslov rada, naslov revije u skladu sa Inex Medicus-om. Primeri za navodenje članaka, knjiga ili poglavlja iz knjiga:

1. Dent RG, Cole P. In vitro maturation of monocytes in squamous carcinoma of the lung. *Br J Cancer* 1981; 43: 486—95.
2. Chapman S., Nakielny R. A. guide to radiological procedures. London: Bailliere Tindall, 1986.
3. Evans R., Alexander P. Mechanisms of extracellular killing of nucleated mammalian cells by macrophages. V: Nelson DS ed. Immunobiology of macrophage. New York: Academic Press, 1976: 45—74.

## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The journal RADILOGIA IUGOSLAVICA publishes original scientific papers, professional-papers, review articles, case reports and varia (reviews, short communications, professional information etc.) pertinent to radiology, radiotherapy, oncology, nuclear medicine, radiophysics, radiobiology, radiation protection and allied subjects.

Submission of manuscript to the Editorial Board implies that the paper has not been published or submitted for publication elsewhere; the authors are responsible for all statements in their papers. Accepted articles become the property of the journal and therefore cannot be published elsewhere without written permission from the Editorial Board.

Manuscripts written either in English or in one of the Yugoslav languages should be sent to the Editorial Office, Radiologia Jugoslavica, Institute of Oncology, Zaloška c. 2, 61105 Ljubljana, Yugoslavia.

All articles are subject to editorial review and review by two independent referees selected by the Editorial Board. Manuscripts which do not comply with the technical requirements stated here will be returned to the authors for correction before the review of the referees. Rejected manuscripts are generally returned to authors, however, the journal cannot be held responsible for their loss. The Editorial Board reserves the right to require from the authors to make appropriate changes in the content as well as grammatical and stylistic corrections when necessary. The expenses of additional editorial work and requests for reprints will be charged to the authors.

### General instructions

Type the manuscript double space on one side with a 4 cm margin at the top and left hand sides of the sheet. Write the paper in grammatically and stylistically correct language. Avoid abbreviations unless previously explained. The technical data should conform to the SI system. The manuscript, including references, may not exceed 8 typewritten pages, and the number of figures and tables is limited to 4. If appropriate, organize the text so that it includes: Introduction, Material and methods, Results and Discussion. Exceptionally, the results and discussion can be combined in a single section. Start each section on a new page and number these consecutively with Arabic numerals.

### First page

- complete address of institution for each author
- a brief and specific title avoiding abbreviations and colloquialisms
- family name and initials of all authors

— in the abstract of not more than 200 words cover the main factual points of the article, and illustrate them with the most relevant data, so that the reader may quickly obtain a general view of the material.

Apart from the English abstract, an adequate translation of this into one of the Yugoslav languages should be provided on a separate sheet of paper following the Discussion. For foreign writers the translation of the abstract will be provided by the Editorial Board.

**Introduction** is a brief and concise section, stating the purpose of the article in relation to other already published papers on the same subject. Do not present extensive reviews of the literature.

**Material and methods** should provide enough information to enable the experiments to be repeated.

Write the **Results** clearly and concisely and avoid repeating the data in the tables and figures.

**Discussion** should explain the results, and not simply repeat them, interpret their significance and draw conclusions.

**Graphic material (figures, tables).** Each item should be sent in triplicate, one of them marked original for publication. Only high-contrast glossy prints will be accepted. Line drawings, graphs and charts should be done professionally in Indian ink. All lettering must be legible after reduction to column size. In photographs mask the identities of patients. Label the figures in pencil on the back indicating author's name, the first few words of the title and figure number; indicate the top with an arrow. Write legends to figures and illustrations on a separate sheet of paper. Omit vertical lines in tables and write the text to tables underneath. Label the tables on their reverse side.

**References** should be typed in accordance with Vancouver style, double spaced on a separate sheet of paper. Number the references in the order in which they appear in the text and quote their corresponding numbers in the text. The authors' names are followed by the title of the article and the title of the journal abbreviated according to the style of the Index Medicus. Following are some examples of references from articles, books and book chapters.

1. Dent RG, Cole P. In vitro maturation of monocytes in squamous carcinoma of the lung. *Br J Cancer* 1981; 43: 486—95.
2. Chapman S, Nakielny R. A guide to radiological procedures. London: Bailliere Tindall, 1986.
3. Evans R, Alexander P. Mechanisms of extracellular killing of nucleated mammalian cells by macrophages. In: Nelson DS ed. Immunobiology of macrophage. New York: Academic Press, 1976: 45—74.

Izdavanje revije potpomaže Savez R/P SIZ za naučni rad u SFRJ i Raziskovalna skupnost Slovenije — The publication of the review is subsidized by the Assembly of the Self managing Communities for Research Work of the Republics and Provinces of Yugoslavia, and the Research Community of Slovenia.

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

- Institut za rendgenologiju i onkologiju UMC-a Sarajevo
- Inštitut za rentgenologiju, UKC Ljubljana
- Klinički bolnički centar, Rijeka
- Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana
- Onkološki inštitut, Ljubljana
- RO Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, Vinča — OOUR Institut za radioizotope »RI«
- RO Institut za primenu nuklearne energije, Zemun

Pomoć reviji i naručnici reklama — Donators and Advertisers:

- ANGIOMED, Karlsruhe, BRD
- BAYER PHARMA JUGOSLAVIJA, Ljubljana
- BYK GULDEN, Konstanz, SR Nemačka; zastupstvo FABEG, Beograd
- FOTOKEMIKA, Zagreb
- HELVETIUS, Trst, Italija
- RO INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE »BORIS KIDRIČ«, Vinča
- OOUR INSTITUT ZA RADIOIZOTOPE »RI«
- KRKA, Novo mesto
- KOMPAS, Jugoslavija
- Ledić Stanko (prof. dr.), Beograd
- MEBLO, Nova Gorica
- MEDEX, Ljubljana
- NYCOMED A/S Oslo, Norveška  
prestavništvo M. R. LECLERC & CO.  
Schaffhausen, Švicarska
- zastupstvo za Jugoslaviju  
REPLEK-MAKEDONIJA, Skopje
- SALUS, Ljubljana
- TISKARNA »KOČEVSKI TISK«, Kočevje
- TOSAMA, Domžale
- VEBFOTOCHEMISCHEWERKE, Berlin, DDR  
zastupnik INTERIMPEX, Skopje

Recenzenti u g. 1988. — Reviewers in 1988

Banič I., Ljubljana — Bosnar M., Zagreb — Brenčić E., Ljubljana — Čengić F., Sarajevo — Demšar M., Ljubljana — Dujmović M., Rijeka — Fettich J., Ljubljana — Filipič B., Ljubljana — Goldner B., Beograd — Guna F., Ljubljana — Hebrang A., Zagreb — Jančar B., Ljubljana — Janež J., Ljubljana — Jeret M., Golnik — Jevtić V., Ljubljana — Karanfiski B., Skopje — Kastelic B., Ljubljana — Kladnik S., Ljubljana — Klanjšček G., Ljubljana — Knešarek K., Zagreb — Kocjančič A., Ljubljana — Kovačević D., Zagreb — Krošl G., Ljubljana — Ledić S., Beograd — Leković A., Rijeka — Lišanin B., Beograd — Lovasić I., Rijeka — Lovrinčević A., Sarajevo — Mašković J., Split — Nutrizio V., Zagreb — Osmak M., Zagreb — Pamučina P., Sarajevo — Pavčnik D., Ljubljana — Prodan M., Ljubljana — Ravnhar B., Ljubljana — Rubinić M., Rijeka — Spaventi Š., Zagreb — Stanovnik M., Ljubljana — Šebek M., Ljubljana — Šurlan M., Ljubljana — Švarcer V., Rijeka — Tabor L., Ljubljana — Tadžer I. S., Skopje — Tavčar B., Ljubljana — Umek B., Ljubljana — Us. J., Ljubljana — Vidaković Z., Zagreb — Vlaislavljević V., Maribor — Zubović I., Banja Luka.

Urednici zahvaljuju recenzentima na naporu, kojim su doprineli kvalitetu naše revije.

Editors greatly appreciate the work of the reviewers which significantly contributed to the improved quality of our journal.

# PROIZVODNI PROGRAM ZA MEDICINU



Za potrebe MEDICINSKIH SNIMANJA proizvodimo:

- medicinski rendgen film: — SANIX RF-90
  - HS-90-2
  - SANIX M (za mamografiju)
  - SANIX DENT 20 (zubni)
  - STATUS D (za panoramska snimanja čeljusti)
- film za koronarografiju: SANIX COR 17 i SANIX COR 21
- SANIX FNM-1 (za sve metode snimanja kod kojih se slika dobiva optičkim preslikavanjem sa katodne cijevi)

Kemikalije za strojnu i ručnu obradu medicinskih filmova.

Za potrebe MIKROGRAFIRANJA proizvodimo:

- MIKROFILM NEGATIV NF-2 16 mm i 35 mm
  - s kemikalijama za obradu, prikladan za sve mikrofilmske kamere
- MIKROFILM N-1 nesenzibilizirani
  - mikrofilm za izradu crno-bijelih dijapositiva

NOVO!

NOVO!

NOVO!

**SANIX ORTHO** — medicinski rendgen film namijenjen snimanju s orthokromatskim folijama za pojačavanje. Smanjuje ukupnu dozu zračenja više od 50 %.

**SANIX RENDGEN CASSETTE**

**SANIX ORTHO POJAČAVAJUĆE FOLIJE**

**fotokemika®**



RADNA ORGANIZACIJA ZA PROIZVODNU FOTOGRAFSKIH MATERIJALA I OPREME,  
VIDEO I AUDIO TRAKA S.P.O. ZAGREB, HONDLOVA 2

**OR  
WO**

# Röntgenfilm HS 90

Standardni rentgen film za medicinsku rentgen dijagnostiku.

Razvija se zajedno sa folijom za pojačanje.

Prilagođen za brzu obradu kao i za sporiju obradu  
u automatima za razvijanje rentgen filmova  
i za ručnu obradu.



Visoki sjaj  
Optimalni sadržaj informacije  
Konstantni parimetri kvaliteta

## Rentgen filmovi iz Nemačke Demokratske Republike

Generalni zastupnik za SFRJ Interimpex-promet, Skopje

Za vreme Lajciškog sajma (prolećnog i jesenjeg) posetite nas u sajamskoj zgradi »Bugra«-Gutenbergplatz  
gde ćete dobiti kompletne informacije.

VEB FOTOCHEMISCHE WERKE BERLIN  
Preduzeće u VEB  
Fotohemijском комбинату Wolfen

**OR  
WO**

ORWO-EXPORT-IMPORT  
Narodno preduzeće za spoljni trgovinu  
Nemačke Demokratske Republike