

UDC 616-006(05)(497.1)

CODEN RDIUA 4

YU ISSN 0485-893X

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

**ANNO 21**

**1987**

**FASC. 1**

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

LJUBLJANA

Radiol. Iugosl. 21 (1) 1-104, January-March, 1987



**NYEGAARD**  
Contrast Media

# Periferna i visceralna arteriografija

## **OMNIPAQUE™**

joheksol

neionsko kontrastno  
sredstvo  
gotovo za upotrebu

**GLAVNE PREDNOSTI OMNIPAQUEA  
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  
gušterače

izuzetno rijetka pojava  
alergijskih reakcija

visokokvalitetni angiogrami



**IZ NYEGAARDA - INOVATORA U  
PODRUČJU KONTRASTNIH  
SREDSTAVA**

Omnipaque je zaštićeno ime.

## **SIGURNIJE KONTRASTNO SREDSTVO U RADIOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI**

**Proizvođač Nyegaard & Co. A/S Oslo, Norveška**

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

**Zastupstvo za Jugoslaviju ima:  
REPLEK-MAKEDONIJA,  
91000 Skopje, Jurij Gagarin b.b., 091/237-266, 237-272.**

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

LJUBLJANA

---

ANNO 21

1987

FASC. 1

---

Redakcijski odbor — Editorial Board:

Bajraktari Xh., Priština — Benulić T., Ljubljana — Bičaku 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 — Ka-  
ranfilski B., Skopje — Kičevac-Miljković A., Beograd — Kostić K., Beograd — Lov-  
renčić 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:

Benulić T., Ljubljana

Tehnički urednik — Technical Editor:

Serša G., Ljubljana

Urednici — Editorial Staff:

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

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 — Obrez I., Ljubljana — Plesničar S., Ljubljana — Pocajt M., Maribor — Porenta M., Ljubljana — Radojević M., Skopje — Radović M., Titograd — Rudolf Z., Ljubljana — Stanković R., Priština — Šimonović I., Zagreb — Šimunić S., Zagreb — Tadžer I., Skopje

Izdavači — Publishers:

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

Glavni i odgovorni urednik — Editor-in-Chief:

dr. Benulić Tomaž, Ljubljana

Lektor za engleski jezik — Reader for English language:

Shrestha Olga

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

UDC i/and Key words: mag. dr. Klemenčič Eva, Inštitut za biomedicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza Edvarda Kardelja v Ljubljani

RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

Izlazi četiri puta godišnje — Published quarterly

Pretplata — za ustanove 40.000 din, za pojedince 5.000 din.  
Subscription rate — for institutions 80 US \$, individual 40 US \$.  
Primerak — za ustanove 10.000 din, za pojedince 2.000 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**

Tiskala — Printed by:  
Tiskarna Slovenija, Ljubljana

Izdavanje revije potpomaže Raziskovalna skupnost Slovenije u svoje ime i u ime istraživačkih zajednica svih drugih republika i pokrajina u SFRJ — 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 radiologija i onkologija MF, Skopje
- Institut za rendgenologiju i onkologiju UMC-a Sarajevo
- Institut za rentgenologiju, UKC Ljubljana
- Klinički bolnički centar, Rijeka
- Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana
- Onkološki inštitut, Ljubljana
- Radiološka služba MC Mostar
- RO Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, Vinča
  - OOUR Institut za radioizotope »RI«, Beograd
  - OOUR Spoljnotrgovinski promet »Vinča«, Beograd
- RO za primenu nuklearne energije
  - OOUR Institut za endokrinologiju, imunologiju i ishranu, Zemun
- Skupnost zavarovanja imovine in oseb »Croatia«, n. sol. o., Zagreb, Poslovna enota v Novi Gorici
- Zavod za nuklearnu medicinu, KBC i MF u Zagrebu

Pomoć reviji i naručnici reklama — Donators and Advertisers:

- |   |  |
|---|--|
| — BAYER AG LEVERKUSEN                               | — LEK, Ljubljana                           |
| — zastopstvo za SFRJ                                | — MEBLO, Nova Gorica                       |
| BAYER PHARMA JUGOSLAVIJA, Ljubljana                 | — MEDEX, Ljubljana                         |
| — BYK GULDEN, ZRN                                   | — M. R. LÉCLERC & CO., Schaffhausen, Švica |
| — predstavništvo FABEG, Beograd                     | — predstavništvo                           |
| — CILAG-CHEMIE, Schaffhausen, Švica                 | REPLEK-MAKEDONIJA, Skopje                  |
| — predstavništvo AGROPROGRES, Ljubljana             | — SANDOZ AG, Basel                         |
| — ELEKTRONSKA INDUSTRIJA, Niš                       | — predstavništvo VELEBIT, Zagreb           |
| — FOTOKEMIKA, Zagreb                                | — SALUS, Ljubljana                         |
| — HEINRICH MACK NACHF., Illertissen, ZRN            | — SANOLABOR, Ljubljana                     |
| — INSTITUT ZA RADIOIZOTOPE »RI« BORIS KIDRIČ, Vinča | — SIEMENS, Erlangen                        |
| — KEMOSERVIS-FOTOMATERIAL, Ljubljana                | — predstavništvo BANEX, Zagreb             |
| — KRKA, Novo mesto                                  | — TISKARNA SLOVENIJA, Ljubljana            |
|   | — TOSAMA, Domžale                          |
|   | — VEB FOTOCHEMISCHE WERKE, Berlin          |
|   | — predstavništvo INTERIMPEX, Skopje        |

#### Recenzenti u godini 1986/Reviewers in 1986

Agbaba M., Zagreb — Babnik D., Ljubljana — Bjelovuk R., Beograd — Borota R., Novi Sad — Bosnar M., Zagreb — Bošnjaković V., Beograd — Breskvar K., Ljubljana — Burić A., Rijeka — Cevc P., Ljubljana — Čengić F., Sarajevo — Čerk M., Ljubljana — Červek J., Ljubljana — Čikarić S., Beograd — Demšar M., Ljubljana — Dimčevski D., Skopje — Đokić D., Zagreb — Đorđević J., Sarajevo — Drinovac J., Ljubljana — Erjavec M., Ljubljana — Fortič B., Golnik — Gjurin B., Zagreb — Golouh R., Ljubljana — Guna F., Ljubljana — Hebrang A., Zagreb — Herzog B., Ljubljana — Janež J., Ljubljana — Janković S., Split — Jereb B., Ljubljana — Jereb M., Golnik — Jesenovc N., Ljubljana — Jevtić V., Ljubljana — Kamenica S., Beograd — Karanfilski B., Skopje — Kastelic B., Ljubljana — Kladnik S., Ljubljana — Klanjšček G., Ljubljana — Kostić K., Beograd — Kovačević D., Zagreb — Kunštek N., Zagreb — Latković I., Zagreb — Ledić S., Beograd — Lišanin B., Beograd — Lovrinčević A., Sarajevo — Lukić F., Ljubljana — Maričić Ž., Zagreb — Milutinović P., Beograd — Mitrović N., Beograd — Nutrizio V., Zagreb — Obrez I., Ljubljana — Pirc B., Ljubljana — Popović L., Novi Sad — Porenta M., Ljubljana — Prvulović M., Sremska Kamenica — Pust B., Ljubljana — Ravnihar B., Ljubljana — Rubinić M., Rijeka — Rudolf Z., Ljubljana — Sedlak-Vadoc V., Novi Sad — Serša G., Ljubljana — Stefanović Lj., Sremska Kamenica — Stojanović J., Zagreb — Šestakov G., Skopje — Škrbec M., Ljubljana — Škrk J., Ljubljana — Šlaus I., Zagreb — Šnajder J., Ljubljana — Šurlan M., Ljubljana — Šušteršič J., Ljubljana — Tabor L., Ljubljana — Tarle M., Zagreb — Tavčar B., Ljubljana — Us J., Ljubljana — Vekić N., Zagreb — Vlaški I., Skopje — Vrhovec I., Ljubljana.

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.

## UPUTSTVA AUTORIMA

**Radiologia Iugoslavica** objavljuje originalne naučne radove, stručne radove, pregledne radove, prikaze slučajeva i varia (recenzije, saopštenja, stručne obavesti i drugo) sa područja rendgenologije, radioterapije, onkologije, nuklearne medicine, radiofizike, radiobiologije, zaštite od ionizirajućih zračenja i srodnih područja.

Radove upućivati redakciji preporučeno u 3 primeraka na naslov: Redakcija revije »Radiologia Iugoslavica«, Onkološki inštitut, Zaloška c. 2, 61000 Ljubljana. Radovi se objavljuju na jednom od jezika naroda i narodnosti SFRJ i engleskom jeziku.

Rukopisi, koji nisu napisani prema uputama biće odmah vraćeni autorima radi ispravke. Svi primljeni radovi šalju se na recenziju.

Redakcija si pridržava pravo, da traži od autora dopune i izmenu sadržaja, te jezične i stilske ispravke. Sve troškove dodatne obrade rada sa strane redakcije (prevođenje, lektorisanje, dodatna obrada grafičkog materijala, posebne želje autora) snosi autor rada.

Izbor i redosled objavljivanja su isključivo pravo redakcionog odbora uz suradnju izdavačkog saveta revije.

Autorima se preporučuje upotreba domaćih izraza, osim za pojmove koji su neprevodivi. Skraćenice u tekstu nisu dozvoljene, ukoliko nisu zvanične i tekstem objašnjene. Svi tehnički podaci moraju biti navedeni prema SI sistemu.

Za sve navode u svojim radovima odgovaraju autori.

Radovi ne smeju biti duži od 8 mašinom pisanih stranica (ukupno sa grafičkim materijalom i literaturom), sa proredom broj 2, levi rub mora biti 40 mm, gornji i donji rubovi 40 mm, desni rub 25 mm. Sve strane moraju biti numerisane arapskim brojevima.

**Prva strana** rukopisa sadrži naziv ustanove i radne jedinice, naslov rada (i na engleskom jeziku), ime(na) autora, abstract (do 200 reči) i tekući naslov (running title). Redosled i oblik prve strane je prikazan na primeru:

UNIVERZITETSKO MEDICINSKI CENTAR  
SARAJEVO  
RO INSTITUT ZA RADIOLOGIJU  
I ONKOLOGIJU

### SEMINOMA — DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP

SEMINOMA — DIAGNOSTIC  
AND THERAPEUTIC MANAGEMENT

Kostić-Radović F., Karišik M., Đorđević J.

**Abstract** — U abstractu (na engleskom jeziku) moraju biti navedeni svi podaci, koji u dovoljnoj meri prikazuju glavne navode rada.

**Running title** (skraćeni naslov): Kostić-Radović F. et al.: Seminoma, dijagnostika, terapija.

**UDC i Key words:** određuje redakcija.

**Tekst** podeliti na: Uvod, Materijal i metode, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Sažetak, Literatura, Adresa autora.

**Grafički materijal** (slike, tabele, grafikoni) slati u 2 primerka. Slike moraju biti čiste i kontrastne, tekst u slikama mora biti vidljiv i razumljiv i kod smanjenja na polovinu veličine. Na poleđini mora biti olovkom označen arapski broj, prezime prvog autora i prve dve reči naslova rada te strelicom označen gornji rub. Tabele obavezno kucati na mašini bez vertikalnih linija. Grafikone i crteže crtati na belom tehničkom papiru formata A<sub>4</sub> i jednako kao slike označiti na poleđini. Na grafičkom materijalu nisu dozvoljene naknadne popravke. Tekst uz slike i grafički materijal pisati na posebnoj listi dvojezično, na jeziku rada i na engleskom. Isto tako mora biti dvojezično ispisan i tekst u grafičkom materijalu. Tekst mora objasniti prikazane pojedinosti.

**Sažetak** — Je identičan abstractu, napisan na jeziku članka.

**Literaturu** otkucati na posebnoj listi prema abecednom redu (prvog) autora. U tekstu citirati autore sa spiska literature sa arapskim brojem u zagradi.

— Za citat članka iz revije:

1. Dent. R. G., Cole P.: In vitro maturation of monocytes in squamous carcinoma of the lung. Br. J. Cancer 43 (2) 486—495, 1981.

za citat (iz) knjige:

2. Bull J., McKissock W.: An atlas of positive contrast myelography. Grüne & Stratton, New York, 1962 (23—41).

— za citiranje poglavlja iz knjige:

3. Evans R., Alexander P.: Mechanisms of extracellular killing of nucleated mammalian cells by macrophages. U: Immunobiology of macrophage (Nelson D. S., ed.), Academic Press, New York, 1976 (45—74).

Referati se ne citiraju.

Iz radova koji se odnose na klinička istraživanja mora biti razvidno, da su se autori pridržavali Kodeksa etike zdravstvenih radnika SFRJ i Deklaracije Helsinki-Tokio.

Poslani radovi ne smeju biti publikovani ili u pripremi za tisk u bilo kojem drugom časopisu. Objavljeni radovi ili njihovi delovi mogu biti objavljeni u drugim revijama ili knjigama samo sa pismenom dozvolom redakcije.

Rukopisa i grafičkog materijala ne vraćamo.

Redakcija revije  
»RADIOLOGIA IUGOSLAVICA«



# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

ANNO 21

1987

FASC. 1

## SADRŽAJ/CONTENTS

### Rendgenska dijagnostika — Diagnostic Radiology

- Uloga anatomskih varijacija žučnih vodova u patogenezi žučnih kamenaca  
The role of the bile duct anatomic variations in the pathogenesis of biliary calculi (orig. sci. paper)  
Brajša M. 9
- Ocjena artrografske vrijednosti neionskog kontrastnog sredstva lohexola  
Evaluation of non-ionic contrast medium lohexol in arthrography (orig. sci. paper)  
Jevtić V. 19
- Infusional urography with non-ionic contrast medium Omnipaque (lohexol)  
(orig. sci. paper)  
Us J. 25

### Nuklearna medicina — Nuclear Medicine

- Radionuklidna angiografija u dijagnostici obolenja tireoidne žlezde  
Radionuclide angiography in the diagnosis of thyroid diseases (orig. sci. paper)  
Karanfilski B., Miceva-Ristevska S. 29
- Veličina glomerularne filtracije u pacijenata sa jednim bubregom  
Glomerular filtration rate in patients with a single kidney (profess. paper)  
Zubović I., Skrobić M., Biuković M., Škrbić R. 33
- Dinamska scintigrafija u pacijenata sa akutnom insuficijencijom presađenog bubrega  
Dynamic scintigraphy in patients with acute renal failure after kidney transplantation (orig. sci. paper)  
Kostić S., Bogičević M., Stefanović V., Collard M. 37
- Radioimunološko određivanje ACTH  
Radioimmunoassay of ACTH (orig. sci. paper)  
Marjanović B., Kovačina K., Ivanović V. 43

## Onkologija — Oncology

- DNA measurements and cytomorphology — a basis for planning chemotherapy in anaplastic giant cell carcinoma of the thyroid (orig. sci. paper)  
Auersperg M., Zorc-Pleskovič R., Us-Krašovec M., Vraspir-Porenta O. 47

## Zaštita od zračenja — Radiation Protection

- Izloženost jonizujućem zračenju medicinskog osoblja i okoline pri aplikacijama tehnecijuma 99m u nuklearnoj medicini  
Exposure of the medical personnel and environment to the ionizing radiation at application of technetium-99m in nuclear medicine (profess. paper)  
Gnjatović S., Stojanović D. 55

## Varia

- Saopštenja — Communications 61  
Sadržaj, indeks autora, stvarni indeks, 1986 73  
Contents, author's index, subject index, 1986 76

## Dodatak — Appendix

- LYMPHOGRAPHY TODAY (Workshop), October 9—11, 1986, Kobarid  
Lymphography as a diagnostic procedure — yes or no? (review paper)  
Us J. 81  
Lymphography versus other diagnostic modalities in the diagnostics of lymphedema (review paper)  
Benda K., Havličková M., Lebloch D., Prokeš B. 85  
Indirect lymphography: new results with the scanning electron microscopic investigation in the initial lymphatics (orig. sci. paper)  
Klanke J. 89  
New diagnostic aspects of lymphography in oncology (review paper)  
Tsyb A. F., Dergachiov A. I. 93  
Protocol of the Workshop »Lymphography today«, October 9—12, 1986, Kobarid, Yu  
Us J., Benda K. 97



# *Bralcem, sodelavcem*

Po dvajsetih letih izhajanja ne bo odveč, če kritično ocenimo skupno opravljeno delo in ugotovimo, kakšno revijo si želimo.

Revija je vseskozi odraz naših hotenj in znanja. V prvem, več let trajajočem obdobju je bilo objavljeno skoraj vse, kar smo prejeli. Objavljena so bila mnoga znanstvena in strokovna dela, prikazi poučnih primerov, poročila, recenzije, obvestila, društvene novice in drugo. Za ta čas je značilna velika raznolikost posameznih števil, kvaliteta objavljenega je segala od visoko strokovnih prispevkov do komaj malo boljših »seminarskih del«. Nekateri prispevki so bili objavljeni iz »arhivskih« razlogov, želeli smo spodbuditi avtorje iz manjših zdravstvenih ustanov in jih tako vključiti med sodelavce in bralce. Za ta čas so značilne obilne številke, letno smo stiskali več kot 600 strani.

Temu obdobju je sledil čas obveznega recenziranja vseh prispelih rokopisov. Recenzenti so in še opravljajo zamudno in velikokrat nevhvaležno delo, vendar se je z recenziranjem začela postopoma dvigati kvaliteta člankov. Recenzije so bile v veliki večini opravljene korektno in od avtorjev nismo prejeli pritožb. Le nekajkrat smo prejeli bolj vroče pripombe s strani avtorjev, a tudi take nesporazume smo uspešno rešili v zadovoljstvo sodelujočih.

V zadnjih letnikih, ko je recenziranje že dobro uveljavljeno, skušamo za tisk izbrati najboljše od dobrega. Vse dražji tisk nas sili k taki odločitvi. Odveč je objavljati dela, ki so le lokalnega pomena, ki ne predstavljajo novosti ali ki ponavljajo že znano. Kljub temu, da sta tehnična ureditev člankov in stil pisanja precej boljša kot prej, še vedno nismo zadovoljni z rokopisi: v njih je še vse preveč napak. Ne bi bilo odveč, če bi avtor preden odda rokopis, tega še pregledal. Ne tako redko najdemo napake, ki avtorju ne večajo ugleda (napake pri seštevanju majhnih števil v tabelah, grobe tipkopijske napake ipd.). Opazne so težave z uporabo tujega jezika v članku in v grafičnem materialu. Za tisk dobimo članke z malomarno napisanim tujim jezikom —

ni znano, zakaj avtor, če ne obvlada tujega jezika, ne da teksta pregledati strokovnjaku? Problematično je citiranje literature, večina avtorjev se ne zaveda pomena pravičnega citiranja, in ne loči citiranja knjige od revije, kljub temu, da so navodila avtorjem objavljena v vsaki številki revije.

Naj omenimo še našo večno težavo: nereseno redno financiranje in zato neredno izhajanje. Vse do sedaj so večino denarja za redno izhajanje zbrali uredniki, uredniki, ki delajo prostovoljno poleg svojega rednega in ne tako malo obvezujočega dela. Za financiranje sta sicer odgovorna oba ustanovitelja, toda dosedanje izkušnje se glede tega bolj slabe kot dobre. Pričakujemo pomoč avtorjev — v letu 1987 bo stalo tiskanje enega članka cca. 300.000 din — ne da bi sami plačevali tiskanje, ampak tako, da bi za tiskanje svojega članka zainteresirali svojo ustanovo, organizacijo ali raziskovalni sklad. Brez sodelovanja avtorjev in širše skupnosti se kaj lahko zgodi, da revija zaradi pomanjkanja finančnih sredstev preneha izhajati.

Redno izhajanje posameznih števil je odvisno tudi od urejenosti rokopisov. S slabimi je kljub zavrtnitvi ogromno dela, članek potuje po Jugoslaviji od redakcije do recenzentov, nato avtorju, redakciji, ev. v ponovno recenzijo, nazaj avtorju — ta krog se lahko tudi ponovi. Včasih zamujajo recenzenti, ker ves material za tisk še lektoriramo (angleški jezik), pride hitro do zamude pri oddaji materiala v tisk.

V letošnjem letu smo poslali našo revijo v oceno in ev. sprejem dvema velikima mednarodnima informativnima centroma. Njihov odgovor bo kritika našega dela in znanja, ev. sprejem pa velika obveznost za avtorje, recenzente, oba ustanovitelja in na koncu tudi za urednike. Upamo, da bomo v letu 1987 prejeli v tisk dovolj kvalitetnih prispevkov, s katerimi bomo v svetu dostojno predstavili naše dosežke in z njimi tudi revijo »Radiologia Iugoslavica«.

Glavni in odgovorni urednik:  
dr. Benulič Tomaž

# AMIPAQUE®

METRIZAMID

## **RENTGENSKO KONTRASTNO SREDSTVO ZA SUBARAHNOIDALNO PODRUČJE**

Indikacijsko područje

LUMBALNA MIJELOGRAFIJA

TORAKALNA MIJELOGRAFIJA

CERVIKALNA MIJELOGRAFIJA

VENTRIKULOGRAFIJA

Pakovanje

kutija od 5 kompleta sadrži

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

Kutija od 5 kompleta sadrži

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



CILAG-CHEMIE AG · 8201 Schaffhausen/Schweiz

Zastupništvo za Jugoslaviju:  
AGROPROGRES — Ljubljana, Kardeljeva cesta 16  
Telefon: 061/219 122

**ULOGA ANATOMSKIH VARIJACIJA ŽUČNIH VODOVA  
U PATOGENEZI ŽUČNIH KAMENACA**

THE ROLE OF THE BILE DUCT ANATOMIC VARIATIONS  
IN THE PATHOGENESIS OF BILIARY CALCULI

Brajša M.

**Abstract** — Radiological analysis of the anatomic bile duct variations was carried out in 150 patients suffering from biliary calculi and the control group comprising 50 patients without them.

Infusion cholangiocholangiograms, secondary biligrams and percutaneous transhepatic cholangiograms were used in radiological analyses.

No significant differences were found in either of the patient groups when the finding correlation was performed, indicating that the bile duct anatomic variations play only a minor or no role at all in the pathogenesis of biliary calculi.

**UDC:** 616.366-003.217.7:616.361-073.75

**Key words:** cholelithiasis-etiology, cholangiography, bile ducts

**Orig. sci. paper**

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 9—18, 1987

**Uvod** — Bolesti organa probavnog trakta zauzimaju u populaciji SR Hrvatske visoko, peto mjesto (9). Bolesti bilijarnog sistema, kao sastavnog dijela probavnog trakta, učestvuju u značajnom broju u toj skupini. U posljednjih nekoliko decenija, od ukupnog broja bolesnika s bolestima probavnog trakta, opažen je značajan porast bolesnika koji su liječeni zbog kamenaca u žučnim vodovima.

Kod radiološke obrade tih bolesnika često se susrećemo s najraznovrsnijim anatomskim varijacijama žučnih vodova. U našim preliminarnim razmatranjima već smo iznijeli pretpostavku o mogućoj uzročno-posljedičnoj vezi anatomskih varijacija žučnih vodova i žučnih kamenaca (3). Takva pretpostavka osnivala se na činjenici da anatomske varijacije žučnih vodova mogu uzrokovati poremećaj biliodinamike, a time stvoriti i preduvjete za nastanak žučnih kamenaca. Međutim, u patogenezi žučnih kamenaca, koja je složena i danas još nije u potpunosti razjašnjena, još učestvuju diskolija i infekcija. Nema sumnje da i nasljeđe, tj. konstitucija, ima određenu ulogu (jasno, ukoliko su ispunjeni i ostali, prije spome-

nuti uvjet:). Namjera nam je da ovim radom pokušamo potvrditi ili isključiti međusobnu povezanost anatomskih varijacija žučnih vodova i žučnih kamenaca.

U medicinskoj literaturi susrećemo mnogobrojne zapise o anatomskim varijacijama žučnih vodova (6, 7, 10, 11). U nas su takva istraživanja vršili Nikolić (14, 15, 16, 17), Nikolić i suradnici (18, 19), Šoša i suradnici (23), te Ivanišević i suradnici (8). Najveći broj istraživanja je, međutim, obavljen na kadaveričnom materijalu, bilo direktnim injiciranjem kontrastnog sredstva u žučno stablo, bilo korozijskim metodama. Radiološke metode pregleda, u usporedbi s kadaveričnim materijalom, izuzevši istraživanja Nikolića i suradnika (18), zastupljene su u relativno manjem broju publikacija. Rezultati istraživanja pojedinih autora se često bitno razlikuju. Manja je vjerojatnost da je razlika u rezultatima posljedica neujednačenih kriterija u izboru populacija, već je to vrlo vjerojatno posljedica upotrebe različitih metoda istraživanja, kao i različitog pristupa takvim istraživanjima, kod svakog od spomenutih autora. U radovima Nikolića i suradnika (18) susrećemo analizu anatom-

skih varijacija žučnih vodova koji nisu promijenjeni patološkim procesom, iako mogućnost postojanja manjih kamenaca, koji ne remete oblik i topografski odnos žučnih vodova, nije isključena.

Anatomske varijacije žučnih vodova mogu se analizirati na rendgenogramima bolesnika ili na kadaverima. Zbog poznatih razloga anatomskih karakteristika intravitalne i postmortalne morfologije žučnih vodova, u proučavanju njihovih anatomskih varijacija, intravitalna analiza daje vjerniju sliku. Moguće ju je izvršiti na rendgenogramima žučnih vodova prikazanim indirektnim ili direktnim injiciranjem kontrastnog sredstva. Indirektnim načinom prikaza, davanjem kontrastnog sredstva u krvne žile, najčešće ne postizemo cjelokupan prikaz žuč-

nog stabla, pa je i proučavanje anatomskih odnosa otežano. Ne zadovoljava nas niti direktan intra- i postoperativan prikaz žučnog stabla metodama primarne i sekundarne biligrafije, zbog izmjenjenih topografskih odnosa koji su posljedica operativnog zahvata. U dosadašnjoj literaturi ne susrećemo usporedbe rezultata s kontrolnom skupinom bolesnika koji nisu bolovali od žučnih kamenaca, jer nije postojala preoperativna, direktna, invazivna radiološka metoda prikaza žučnih vodova, koja ne bi bila opterećena velikim rizikom za bolesnika. Posljednjih nekoliko godina na raspolaganju nam je nova metoda perkutane transhepatičke kolangiografije (PTK), koja se izvodi Chiba iglom, a čiji je rizik značajno smanjen. Zato ju danas sve češće upotrebljavamo, pa ras-

#### Ispitivana skupina Study group

	Bolesnici Patients	I	II	III		IV	
				f	%	f	%
Infuzijska kolangiokolecistografija Infusion cholangiocholecystography	Muškarci Males	20	12	11	91,67	1	8,33
	Žene Females	30	24	18	75	6	25
Ukupno Total		50	36	29	80,56	7	19,44
Sekundarna biligrafija Secondary biligraphy	Muškarci Males	28	28	22	79,57	6	21,43
	Žene Females	72	72	55	76,38	17	23,62
Ukupno Total		100	100	77	77	23	23

#### Kontrolna skupina Control group

	Muškarci Males	Žene Females	I	II	III	IV
Perkutana transhepatička kolangiografija Percutaneous transhepatic cholangiography	20	30	20	30	15	5
Ukupno Total	50	50	40	80	10	20

#### Legenda:

- I — broj ukupno analiziranih rendgenograma,  
 II — broj rendgenograma kod kojih je prikazano gornje žučno stjecište,  
 III — potpuno gornje žučno stjecište,  
 IV — nepotpuno gornje žučno stjecište,  
 f — učestalost.

#### Legend:

- I — total number of roentgenograms analysed,  
 II — number of roentgenograms with the superior biliary confluence presented,  
 III — the superior biliary confluence — complete,  
 IV — the superior biliary confluence — incomplete,  
 f — frequency.

Tabela 1 — Potpuno i nepotpuno gornje žučno stjecište  
 Table 1 — Complete and incomplete upper biliary junction

položemo i s direktnim kolangiogramima bolesnika koji nisu bolovali od žučnih kamenaca. U ovom radu, po prvi puta, uspoređujemo rezultate istraživanja anatomskih varijacija žučnih vodova, koje su prikazane uobičajnim, neinvazivnim radiološkim metodama, s kontrolnom skupinom bolesnika koji nisu bolovali od žučnih kamenaca, a žučni vodovi su im bili prikazani direktnom, invazivnom, metodom PTK-e.

Cilj ovog rada je da na osnovi vlastitih istraživanja: 1. procijenimo učestalost anatomskih varijacija žučnih vodova kod ispitivane skupine bolesnika koji su bolovali od kamenaca u žučnim vodovima i kontrolne skupine bolesnika koji nisu bolovali od kamenaca u žučnim vodovima; 2. usporedimo učestalost anatomskih varijacija žučnih vo-

dova ispitivane i kontrolne skupine bolesnika, za svaku anatomsku varijaciju posebno, i 3. usporedimo rezultate indirektne i direktne metode prikaza žučnih vodova u ispitivanoj skupini bolesnika.

**Materijal i metode** — Materijal za naše istraživanje sakupili smo, tijekom posljednjih pet godina, rendgenskom pretragom 200 bolesnika u Zavodu za radiologiju Medicinskog fakulteta, Kliničke bolnice »Dr O. Novosel«. U ispitivanoj skupini obuhvaćeno je 150 rendgenograma. Žučni vodovi bolesnika ove skupine prikazani su infuzijskom kolangio-kolecistografijom na 50 rendgenograma (20 muškaraca i 30 žena), te sekundarnom biligrafijom na 100 rendgenograma (28 muškaraca i 72 žene). Svi bolesnici bo-

#### Ispitivana skupina Study group

	Bolesnici Patients	I	II		III		IV		V	
			f	%	f	%	f	%	f	%
Infuzijska kolangiokolecistografija Infusion cholangiocholecystography	Muškarci Males	12	11	91,66	1	8,34	0	0	0	0
	Žene Females	24	19	79,17	4	16,67	1	4,16	0	0
Ukupno Total		36	30	83,34	5	13,89	1	2,77	0	0
Sekundarna biligrafija Secondary biligraphy	Muškarci Males	28	18	64,28	8	28,58	2	7,14	0	0
	Žene Females	72	46	63,88	22	30,56	4	5,56	0	0
Ukupno Total		100	64	64	30	30	6	6	0	0

#### Kontrolna skupina Control group

Perkutana transhepatička kolangiografija Percutaneous transhepatic cholangiography	Muškarci Males	20	11	55	7	35	1	5	1	5
	Žene Females	30	18	60	9	30	0	0	3	10
Ukupno Total		50	29	58	16	32	1	2	4	8

#### Legenda:

I — broj rendgenograma kod kojih je prikazano gornje žučno stjecište,  
 II — dva voda,  
 III — tri voda,  
 IV — četiri voda,  
 V — pet ili više vodova,  
 f — učestalost.

#### Legend:

I — number of roentgenograms with the upper biliary junction presented,  
 II — two ducts,  
 III — three ducts,  
 IV — four ducts,  
 V — five or more ducts,  
 f — frequency.

Tabela 2 — Broj žučnih vodova koji sačinjavaju gornje žučno stjecište  
 Table 2 — The number of bile ducts forming the upper biliary junction

lovali su od kamenaca u žučnim vodovima, što je i operativno potvrđeno. Analizirani su samo oni rendgenogrami sekundarnih biligrafija gdje je koledohotomija izvršena isključivo zbog odstranjenja kamenaca. Najmlađi bolesnik ispitivane skupine imao je 20, a najstariji 78 godina.

Infuzijska kolangio-kolecistografija učinjena je uobičajenim načinom. Bolesnici su rendgenski slikani u standardnim i profilnim projekcijama, a u pojedinim slučajevima učinjeno je i dopunsko slojevno slikanje žučnih vodova. Od infuzijskih, hepatotropnih kontrastnih sredstava upotrebljavali smo meglumin jodoksamat (Endobil) i meglumin jotroksamat (Billiscopin) (12).

Sekundarna biligrafija je također učinjena na uobičajen način, osim što smo tije-

kom same pretrage izvodili i manometriju žučnih vodova. Ona, uz radiološke kriterije, omogućuje veći stupanj sigurnosti kod interpretacije nalaza (2). Slike su uvijek učinjene u dvije, međusobno okomite projekcije. Kao kontrastno sredstvo upotrijebili smo metilglukamin-natrij joksitalamat (Telebrix 380), koji smo u omjeru 1 : 1 razrijedili s fiziološkom otopinom NaCl-a. Razrjeđenje kontrastnog sredstva potrebno je zbog lakšeg otkrivanja zaostalih kamenaca.

U kontrolnoj skupini obuhvaćeno je 50 rendgenograma bolesnika koji nisu bolovali od kamenaca u žučnim vodovima (20 muškaraca i 30 žena). Kod svih bolesnika ove skupine izvršena je PTK-a (4, 21), dakle direktna invazivna radiološka metoda prikaza žučnih vodova. Zahvaljujući mogućnosti di-

#### Ispitivana skupina Study group

	Bolesnici Patients	I	II		III		IV	
			f	%	f	%	f	%
Infuzijska kolangiokolecistografija Infusion cholangiocholangiography	Muškarci Males	20	2	10	0	0	2	10
	Žene Females	30	2	6,66	1	3,34	3	10
Ukupno Total		50	4	8	1	2	5	10
Sekundarna biligrafija Secondary biligraphy	Muškarci Males	28	2	7,14	5	17,86	7	25
	Žene Females	72	20	27,78	5	6,94	25	34,72
Ukupno Total		100	22	22	10	10	32	32

#### Kontrolna skupina Control group

Perkutana transhepatička kolangiografija Percutaneous transhepatic cholangiography	Muškarci Males	20	3	15	1	5	4	20
	Žene Females	30	6	20	4	13,34	10	33,34
Ukupno Total		50	9	18	5	10	14	28

#### Legenda:

I — ukupan broj analiziranih rendgenograma,  
 II — desno-lijeva intrahepatička transpozicija žučnih vodova,  
 III — lijevo-desna intrahepatička transpozicija žučnih vodova,  
 IV — ukupan nalaz transpozicije žučnih vodova,  
 f — učestalost.

#### Legend:

I — total number of roentgenograms analysed,  
 II — right-left intrahepatic transposition of the bile ducts,  
 III — left-right intrahepatic transposition of the bile ducts  
 IV — total bile duct transposition records  
 f — frequency.

Tabela 3 — Intrahepatička transpozicija žučnih vodova  
 Table 3 — Intrahepatic bile duct transposition



reknog injiciranja kontrastnog sredstva unutar žučnih vodova, njihov prikaz je bio gotovo optimalan. Nalazi PTK-a govorili su protiv prisustva kamenaca u žučnim vodovima, što je i operativno potvrđeno. Najčešći uzroci kolostaze bila su organska suženja prepapilarnog dijela glavnog žučnog stabla, primarnim ili sekundarnim malignim procesom. Najmlađi bolesnik kontrolne skupine imao je 33, a najstariji 77 godina.

PTK-u smo izvodili metodom »lateralnog pristupa« (5, 20, 22) osim što smo modificirali sam akt izvlačenja Chiba igle i injiciranja kontrastnog sredstva (1). Kod većine bolesnika uspostavljena je i vanjska, preoperativna bilijarna drenaža (13), koja je znatno olakšala subjektivne tegobe bolesnika, a također i sam operativni zahvat. Na taj je način radiologu omogućena stalna kontrola oblika i topografskog odnosa žučnih vodova, jer se jetra volumenom nakon dekompresije, koji puta smanji (13). Slike

su uvijek učinjene u dvije međusobno okomite projekcije, u ležećem i stojećem položaju, a po potrebi pretraga je dopunjena i slikama u kosim projekcijama (5). Obično smo injicirali, nakon evakuacije iste količine viskozne žuči, između 25 i 60 ml metilglukamin-natrij joksitalamata (Telebrix 380), što je bilo dovoljno da se dobije dobar prikaz intra- i ekstrahepatičkih žučnih vodova.

Obzirom da sistematizacija anatomskih varijacija žučnih vodova još uvijek nije jedinstvena, u našim smo se istraživanjima priklonili klasifikaciji koju su predložili Nikolić i suradnici (18). Analizirajući rendgenogramе ispitivane i kontrolne skupine bolesnika, istraživali smo slijedeće varijacije žučnih vodova:

— varijacije gornjeg žučnog stjeca (GŽS),

— varijacije zajedničkog jetrenog voda (ZJV),

#### Ispitivana skupina Study group

	Bolesnici Patients	I	II	III	IV	V
Infuzijska kolangiokolecistografija Infusion cholangiocholecystography	Muškarci Males	13	1,7	7,1	2,71	1
	Žene Females	25	0,2	3,1	2,01	0
Sekundarna biligrafija Secondary biligraphy	Muškarci Males	16	1,3	4,3	3,21	0
	Žene Females	30	1,6	5,0	3,08	3

#### Kontrolna skupina Control group

	Muškarci Males	Žene Females
Perkutana transhepatička kolangiografija Percutaneous transhepatic cholangiography	17	29

#### Legenda:

- I — ukupan broj analizi pristupačnih rendgenograma,  
 II — minimalna vrijednost duljine zajedničkog jetrenog voda,  
 III — maksimalna vrijednost duljine zajedničkog jetrenog voda  
 IV — aritmetička sredina duljina zajedničkog jetrenog voda,  
 V — zajednički jetreni vod ne postoji,  
 f — učestalost.

#### Legend:

- I — total number of roentgenograms available for analysis,  
 II — minimal length of the common hepatic duct,  
 III — maximal length of the common hepatic duct,  
 IV — arithmetical mean of the common hepatic duct lengths,  
 V — common hepatic duct nonexistent,  
 f — frequency.

Tabela 4 — Duljina zajedničkog jetrenog voda  
 Table 4 — Length of the common hepatic duct

— varijacije donjeg žučnog stjeca (DŽS),

— varijacije zajedničkog žučnog voda (ZŽV), i

— aberantne žučne vodove (AŽV).

Utvrđili smo njihovo postojanje i učestalost, te usporedili rezultate između ispitivane i kontrolne skupine bolesnika. Za analizu smo odabrali samo one rendgenogramе koji su bili tehnički kvalitetni, dok je u ostalom pogledu izbor bio slučajan.

**Rezultati** — Učestalost potpunog i nepotpunog GŽS na našem je materijalu prikazana u tabeli 1. Obje anatomske varijacije javljaju se u podjednakom broju u ispitivanoj i kontrolnoj skupini rendgenograma. U ispitivanoj skupini, indirektnе i direktne metode prikaza žučnog stabla pokazivale su približno istu učestalost anatomskih varijacija GŽS. Direktna biligrafija omogućava

je analizu GŽS na svim rendgenogramima, dok je potpuni prikaz korijenova GŽS metodom infuzijske kolangio-kolecistografije bio moguć samo kod 72 % bolesnika.

Broj korjenova koji sačinjavaju GŽS prikazan je u tabeli 2. U ispitivanoj i kontrolnoj skupini rendgenograma nema značajnije razlike u učestalosti GŽS koje nastaje spajanjem dva, tri ili četiri žučna voda. Naprotiv, između obje skupine rendgenograma postoji značajna razlika ukoliko GŽS sačinjavaju pet ili više žučnih vodova. Međusobna učestalost pojedinih varijacija, u ispitivanoj i kontrolnoj skupini rendgenograma, je podjednaka. Povećanjem broja žučnih vodova koji sačinjavaju GŽS smanjuje se mogućnost njihova prikaza indirektnim radiološkim metodama. Kod analize intrahepatičke transpozicije žučnih vodova (tabela 3) spomenuta činjenica dolazi još više

Ispitivana skupina  
Study group

	Bolesnici Patients	I		II		III		IV		V	
		f	%	f	%	f	%	f	%		
Infuzijska kolangiokolecistografija Infusion cholangiocholecystography	Muškarci Males	20	15	75	3	15	1	5	1	5	
	Žene Females	29	20	68,96	3	10,36	5	17,24	1	3,44	
Sekundarna biligrafija Secondary biligraphy	Muškarci Males	14	7	50	4	28,58	1	7,14	2	14,28	
	Žene Females	29	16	55,17	4	13,79	4	13,79	5	17,25	
Kontrolna skupina Control group											
Perkutana transhepatička kolangiografija Percutaneous transhepatic cholangiography	Muškarci Males	15	9	60	2	13,34	3	20	1	6,66	
	Žene Females	30	18	60	5	16,66	3	10	4	13,34	

Legenda:

- I — ukupan broj analizi pristupačnih rendgenograma,  
 II — odvodni kanal žučnog mjehura pristupa na žučno stablo s desne strane,  
 III — odvodni kanal žučnog mjehura pristupa na žučno stablo s prednje strane,  
 IV — odvodni kanal žučnog mjehura pristupa na žučno stablo sa stražnje strane,  
 V — odvodni kanal žučnog mjehura pristupa na žučno stablo s lijeve strane,  
 f — učestalost.

Legend:

- I — total number of roentgenograms available for analysis,  
 II — the cystic duct approaching the biliary tree from the right,  
 III — the cystic duct approaching the biliary tree from the front,  
 IV — the cystic duct approaching the biliary tree from the back,  
 V — the cystic duct approaching the biliary tree from the left,  
 f — frequency.

Tabela 5 — Mjesto spajanja odvodnog kanala žučnog mjehura sa žučnim stablom

Table 5 — The site of the gallbladder outlet and bile tree junction

do izražaja. Ukupan nalaz transpozicije kod infuzijske kolangiokolecistografije iznosio je svega 10 %, i značajno je manji od nalaza direktnih metoda prikaza žučnog stabla, kod kojih je učestalost podjednaka. Odnos desno-lijevo prema lijevo-desnoj transpoziciji intrahepatičkih žučnih vodova iznosi, u ispitivanoj i kontrolnoj skupini rendgenograma, približno 2 : 1.

Našim mjerenjima ustanovili smo veliku varijabilnost duljine ZJV (tabela 4). Srednja vrijednost aritmetičkih sredina duljina ZJV u ispitivanoj skupini iznosila je 2,76 cm, a u kontrolnoj skupini rendgenograma 3,61 centimetra.

Odvodni kanal žučnog mjehura ulazi u žučno stablo najčešće s desne strane, nešto rjeđe s prednje ili stražnje strane, a samo ponekad na lijevu stranu žučnog stabla. Spomenuta učestalost je podjednaka u ispitivanoj i kontrolnoj skupini rendgenograma (tabela 5), a nema značajne razlike niti između indirektnih i direktnih metoda prikaza žučnih vodova.

Učestalost pristupa odvodnog kanala žučnog mjehura na glavno žučno stablo najveća je pod ostrim kutom, kako u ispitivanoj tako i u kontrolnoj skupini rendgenograma, dok se drugi oblici pristupa manje zastupljeni (tabela 6).

U analizi oblika ZŽV najveću učestalost prikazivala su ona žučna stabla čiji je konkavitet bio usmjeren udesno. Manja je zastupljenost ravnog ZŽV, dok su drugi oblici relativno rjeđi (tabela 7). Nalazi su se podudarali u obje skupine rendgenograma, osim što u kontrolnoj skupini nismo naišli niti na jedan oblik dvo- ili trostruko savijenog ZŽV.

Učestalost AŽV, u ispitivanoj i kontrolnoj skupini rendgenograma, je gotovo jednaka (tabela 8). Infuzijska kolangiokolecistografija dozvoljavala je prikaz najviše do dva AŽV, dok smo direktnim metodama prikaza žučnih vodova uspjeli prikazati i do šest AŽV-a.

**Diskusija** — Učestalost anatomskih varijacija žučnih vodova koje smo pronašli u

Ispitivana skupina  
Study group

	Bolesnici Patients	I	II		III		IV		V	
			f	%	f	%	f	%	f	%
Infuzijska kolangiokolecistografija Infusion cholangiocholangiography	Muškarci Males Žene Females	20	9	45	2	10	7	35	2	10
Kontrolna skupina Control group		29	12	41,38	9	31,04	5	17,24	3	10,34
Perkutana transhepatička kolangiografija Percutaneous transhepatic cholangiography	Muškarci Males Žene Females	15	5	33,33	5	33,33	3	20	2	13,34
		30	19	63,34	5	16,66	6	20	0	0

Legenda:

- I — ukupan broj analizi pristupačnih rendgenograma,  
 II — odvodni kanal žučnog mjehura pristupa na glavno žučno stablo pod ostrim kutem,  
 III — odvodni kanal žučnog mjehura pristupa na glavno žučno stablo pod tupim kutem,  
 IV — odvodni kanal žučnog mjehura ima paralelan tijek s glavnim žučnim stablom,  
 V — odvodni kanal žučnog mjehura ima spiralan tijek,  
 f — učestalost.

Legend:

- I — total number of roentgenograms available for analysis,  
 II — the cystic duct approaching the main biliary tree under an acute angle,  
 III — the cystic duct approaching the main biliary tree under an obtuse angle,  
 IV — the cystic duct running in parallel with the main biliary tree,  
 V — the cystic duct assuming a spiral-like course,  
 f — frequency.

Tabela 6 — Učestalost oblika pristupa odvodnog kanala žučnog mjehura na žučno stablo  
 Table 6 — Frequency of the forms of the gallbladder outlet accessing the bile tree

kontrolnoj skupini rendgenograma ne slažu se u potpunosti s podacima iz literature (14, 15, 16, 17, 18). Između ostalog, ove razlike su posljedica primjene različitih radioloških metoda za prikaz žučnog stabla, kao i različitih kriterija istraživanja pojedinih autora. Metoda PTK-e do sada nije primjenjena za analizu anatomskih varijacija žučnih vodova u bolesnika koji nisu bolovali od žučnih kamenaca.

U ispitivanoj skupini rendgenograma našli smo na podjednaku zastupljenost anatomskih varijacija žučnih vodova kao i u kontrolnoj skupini. Podatke o učestalosti tih varijacija, kod bolesnika koji su bolovali od kamenaca u žučnim vodovima, ne nalazimo u nama dostupnoj literaturi.

Usporedba ispitivane i kontrolne skupine rendgenograma otežana je zbog nemogućnosti prikaza svih djelova žučnog stabla kod svakog bolesnika. Tako smo, na primjer, kod analize učestalosti oblika pristupa odvodnog kanala žučnog mjehura na žučno stablo izuzeli rendgenogramе sekundarnih biligrafija, jer je topografski odnos žučnih vodova bio između prethodnim operativnim zahvatom. Isto tako, svaka od spomenutih metoda prikaza žučnih vodova ima svoje posebno indikacijsko područje. Posljedica toga je i neujednačenost prikaza žučnog stabla u cjelosti što otežava analizu anatomskih karakteristika žučnih vodova i njihovu međusobnu usporedbu. Zbog navedenih razloga pojedini ispitivani para-

#### Ispitivana skupina Study group

	Bolesnici Patients	I	II		III		IV		V		VI	
			f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Infuzijska kolangiokolecistografija Infusion cholangiocholecystography	Muškarci Males Žene Females	20	6	30	13	65	0	0	1	5	0	0
Ukupno Total		50	11	22	35	70	2	4	1	2	1	2
Sekundarna biligrafija Secondary biligraphy	Muškarci Males Žene Females	28	1	3,58	21	75	0	0	6	21,42	0	0
Ukupno Total		100	16	16	65	65	1	1	14	14	4	4
Kontrolna skupina Control group												
Perkutana transhepatička kolangiografija Percutaneous transhepatic cholangiography	Muškarci Males Žene Females	20	3	15	16	80	1	5	0	0	0	0
Ukupno Total		50	12	24	35	70	3	6	0	0	0	0

#### Legenda:

I — ukupan broj analiziranih rendgenograma,  
 II — ravan zajednički žučni vod,  
 III — konkavitet zajedničkog žučnog voda usmjeren je udesno,  
 IV — konkavitet zajedničkog žučnog voda usmjeren je ulijevo,  
 V — dvostruko savijen zajednički žučni vod,  
 VI — trostruko ili višestruko savijen zajednički žučni vod,  
 f — učestalost.

#### Legend:

I — total number of roentgenograms analysed,  
 II — a straight common bile duct,  
 III — rightward concavity of the common bile duct,  
 IV — leftward concavity of the common bile duct,  
 V — a double — bent common bile duct,  
 VI — a triple — or manifold — bent common bile duct,  
 f — frequency.

Tabela 7 — Učestalost oblika zajedničkog žučnog voda  
 Table 7 — Frequency of common bile duct forms

metri nisu podjednako često zastupljeni u ispitivanoj i u kontrolnoj skupini rendgenograma, te detaljna statistička obrada nije moguća. Unatoč tome, smatramo da naši rezultati omogućuju analizu ovisnosti žučnih kamenaca o anatomskim varijacijama žučnih vodova.

**Zaključak** — Učestalost anatomskih varijacija žučnih vodova kod ispitivane skupine

bolesnika koji su bolovali od kamenaca u žučnim vodovima, prema kontrolnoj skupini bolesnika koji nisu bolovali od kamenaca u žučnim vodovima, nije pokazala značajne razlike. Prema tome smatramo da anatomske varijacije žučnih vodova imaju minimalnu ili nikakovu ulogu u patogenezi kamenaca žučnih vodova. Gotovo optimalan prikaz čitavog žučnog stabla postignut je metodom PTK-e, u kontrolnoj skupini rendgenograma.

Ispitivana skupina  
Study group

	Bolesnici Patients	I		II		III		IV		V		VI	
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Infuzijska kolangiokolecistografija Infusion cholangiocholecystography	Muškarci Males	20	1	5	1	5	0	0	0	0	0	0	0
	Žene Females	30	6	20	4	13,34	2	6,67	0	0	0	0	0
Ukupno Total		50	7	14	5	10	2	4	0	0	0	0	0
Sekundarna biligrafija Secondary biligraphy	Muškarci Males	28	6	21,42	4	14,28	2	7,14	0	0	0	0	0
	Žene Females	72	17	23,61	10	13,89	4	5,56	1	1,38	2	2,78	
Ukupno Total		100	23	23	14	14	6	6	1	1	2	2	
Kontrolna skupina Control group													
Perkutana transhepatička kolangiografija Percutaneous transhepatic cholangiography	Muškarci Males	20	5	25	3	15	1	5	1	5	0	0	
	Žene Females	30	5	16,66	3	10	2	6,66	0	0	0	0	
Ukupno Total		50	10	20	6	12	3	6	1	2	0	0	

Legenda:

- I — ukupan broj analiziranih rendgenograma,  
 II — ukupan broj rendgenograma s prikazanim aberantnim žučnim vodovima,  
 III — ukupan broj rendgenograma s prikazanim jednim aberantnim žučnim vodom,  
 IV — ukupan broj rendgenograma s prikazana dva aberantna žučna voda,  
 V — ukupan broj rendgenograma s prikazana tri aberantna žučna voda,  
 VI — ukupan broj rendgenograma s više od tri aberantna žučna voda,  
 f — učestalost.

Legend:

- total number of roentgenograms analysed,  
 II — total number of roentgenograms with aberrant bile ducts presented,  
 III — total number of roentgenograms with a single aberrant bile duct presented,  
 IV — total number of roentgenograms with two aberrant ducts presented,  
 V — total number of roentgenograms with three aberrant bile ducts presented,  
 VI — total number of roentgenograms with more than three aberrant bile ducts presented,  
 f — frequency.

Tabela 8 — Učestalost aberantnih žučnih vodova  
 Table 8 — Frequency of the aberrant bile ducts

### Sažetak

Obavljena je radiološka analiza anatomskih varijacija žučnih vodova u 150 bolesnika sa utvrđenim kamencima u žučnim vodovima i kontrolne skupine od 50 ispitanika bez znakova za koldoholitijazu.

Radiološka analiza je vršena na rendgenogramima infuzijske kolangio-kolecistografije, sekundarne biligrafije i perkutane transhepatičke kolangiografije.

Korelacija nalaza u obje skupine bolesnika nije pokazala značajnije razlike, što dokazuje da anatomske varijacije žučnih vodova imaju minimalnu ili nikakvu ulogu u patogenezi kamenaca žučnih vodova.

### Literatura

1. Brajša M., Vidaković Z., Dolenčić P.: Uloga drenaže u postoperativnoj perkutanoj transhepatičkoj kolangiografiji. *Radiol. Jugosl.* 17: 539—541, 1983.

2. Brajša M., Vidaković Z., Dolenčić P.: Priказ »čistog« oblika Carolieve bolesti. *Radiol. Jugosl.* 17: 605—608, 1983.

3. Brajša M., Vidaković Z., Dolenčić P., Štulhofer M., Oberhofer S.: Bilijarna kalkuloza u korelaciji s anatomskim varijacijama i anomalijama žučnih vodova. *Radiol. Jugosl.* 16: 391—396, 1982.

4. Brenčić E.: Perkutana transhepatička kolangiografija i drenaža bilijarnog sustava. U: *Okrugli stol o intervencijskoj radiologiji* (Šimunčić S., urednik), KBC Rebro, 1981 (104—105).

5. Dohmoto M., Ong T. I., Brückner U., Koch I.: Die perkutane transhepatische Cholangiographie. *Med. Welt* 29: 1818—1821, 1978.

6. Hayes M. A., Goldenberg I. S., Bishop C. C.: The developmental basis for bile duct anomalies. *Surg. Gynecol. Obstet.* 107: 447—456, 1958.

7. Healey J. E. Jr., Schroy P. C.: Anatomy of the biliary ducts within the human liver. *Arch. Surg.* 66: 599—603, 1953.

8. Ivanišević B., Plančak J.: Anomalije zajedničkog žučovoda. *Acta Chir. Jugosl.* 22: 203—212, 1975.

9. Jerković T., Živković R., Babić-Bosanac S.: Bolesti digestivnog trakta. U: *Zdravstvo u Socijalističkoj Republici Hrvatskoj* (Popović B., Letica S. i Škrbić), JUMENA, Zagreb, 1981 (183—192).

10. Johnston E. V., Anson B. J.: Variations in the formation and vascular relationship of the bile ducts. *Surg. Gynecol. Obstet.* 94: 669—686, 1952.

11. Lichtenstein M. E., Nicosia A. J.: The clinical significance of accessory hepato-biliary ducts. *Ann. Surg.* 141: 120—124, 1955.

12. Lovrenčić M., Klanfar Z., Marotti M., Vidaković Z., Brajša M., Dolenčić P.: Bicentrično ispitivanje kontrastnih sredstava za intravensku biligrafiju — usporedba meglumin jodoksata u dvostruko slijepom pokusu s meglumin jodoksatom. *Pharmaca* 22: 123—129, 1984.

13. Nakayama T., Ikeda A., Okuda K.: Percutaneous transhepatic drainage of the biliary tract. *Gastroenterology* 74: 554—559, 1978.

14. Nikolić V.: Varijacije cistikusa i donjeg žučnog stjecišta. *Lij. vjes.* 89: 683—695, 1967.

15. Nikolić V.: Aberantni ekstrahepatalni žučni vodovi. *Med. fak. Zagreb* 14: 179—192, 1966.

16. Nikolić V.: Les variations du confluent biliaire supérieur. *Acta anat.* 67: 516—522, 1967.

17. Nikolić V.: Varijacije izvodnog kanala žučnog mjehura i donjeg žučnog stjecišta. X. kongres Udruženja anatora Jugoslavije, Sarajevo, 1966.

18. Nikolić V., Kovačević D., Nutrizio V., Jo A.: O razlici između intravitalne i postmortalne morfologije i topografije žučnih vodova u čovjeka. *JAZU, Zagreb*, 371: 67—106, 1975.

19. Nikolić V., Rudan P.: Praktična anatomija donje jetrene peteljke. *Medicinar* 18: 69—78, 1967.

20. Okuda K., Tanikawa K., Emura S., Kuratomi S., Jinnouchi S., Urabe K., Sumihoshi T., Kanda Y., Fukujama Y., Musha H., Mori H., Shimokawa Y., Yakushiji F., Matsuura Y.: Non-surgical percutaneous transhepatic cholangiography. Diagnostic significance in medical problems of the liver. *Amer. J. Dig. Dis.* 19: 21—36, 1974.

21. Pereiras R. V.: Percutaneous Transhepatic Cholangiography — For evaluation of Cholestasis. *postgrad. Med.* 70: 70—72, 1981.

22. Pereiras R., White P., Dusol M., Irwin G., Huston D., Lieberman B., Schiff E.: Percutaneous transhepatic cholangiography utilizing the Chiba University Needle. *Radiology* 121: 219—221, 1976.

23. Šoša T., Ivanišević B.: Raznolikosti u toku žučnih vodova unutar jetre. *Lij. vjes.* 101: 159—162, 1979.

Adresa autora: Brajša dr Mladen, Zavod za radiologiju Kliničke bolnice »Dr Ozren Novosel«, Zajčeva 19, 41000 Zagreb.



**OCJENA ARTROGRAFSKE VRIJEDNOSTI NEIONSKOG KONTRASTNOG  
SREDSTVA IOHEXOLA**

**EVALUATION OF NON-IONIC CONTRAST MEDIUM IOHEXOL  
IN ARTHROGRAPHY**

Jevtić V.

**Abstract** — Iohexol (Omnipaque, Nyegaard & Co, Oslo) a new low-osmolar, triiodine, water soluble, non-ionic contrast medium with iodine concentrations of 240 mg/ml and 300 mg/ml was used in 49 arthrographies. Examinations included knee, shoulder, ankle, hip, elbow and hand joints arthrograms. The injected volume varied from 1,5—20ml. Any significant local or general reaction following injection was registered. The quality of contrast coating and visualization of intraarticular structures as well as the duration of opacification were estimated. The present study indicates absence of any serious adverse reactions. At the same time good contrast visualisation was achieved, especially with Iohexol 300. The duration of satisfactory contrast opacification was approximately the same as in other positive ionic contrast agents. In conclusion, Iohexol is a safe and good contrast medium for all types of arthrographies and is to be preferred especially in cases of expected capsule ruptures, chronic synovitis, larger synovial cysts and probably in cases with positive history of mild allergic reactions.

**UDC:** 616.72-073.754.4

**Key words:** arthrography, contrast media, omnipaque

**Orig. sci. paper**

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 19—23, 1987

**Uvod** — Uvođenje Amipaka (Amipaque-metrazamid) firme Nyegaard & Co 1974. godine u kliničku praksu, označilo je početak nove generacije neionskih, niskoosmolar-nih, vodotopivih kontrastnih sredstava sa znatno boljom podnošljivošću od do tada uobičajenih ionskih sredstava. Amipaque je uskoro potvrdio svoju visoku vrijednost na cijelom nizu dijagnostičkih područja, prije svega u neuro i kardiovaskularnoj radiologiji. Dva jedina nedostatka metrazamida su bili visoka cijena i nestabilnost u soluciji pri autoklaviranju. Otklanjanje ovih nedostataka rezultiralo je u uvođenju novoga neionskoga kontrastnoga sredstva druge generacije, joheksola (Omnipaque-iohexol) iste firme. Joheksol je kemijski, toksikološki i farmakološki sličan metrazamidu, ali je znatno jeftiniji i pripremljen u obliku solucije gotove za aplikaciju. Čitav niz studija (1, 5, 7) pokazao je dobru podnošljivost i dijagnostičku vrijednost joheksola pri intra-

vaskularnoj in intratekalnoj primjeni. Nešto kasnije dobijeni su dobri rezultati i prilikom intraartikularne aplikacije. Većinom je ocijenjivana vrijednost pri dvojno kontrastnim artrografijama koljena, s relativno niskim dozama od oko 4 ml.

Naše ispitivanje uključuje artrografije koljenskih zglobova s pozitivnim kontrastnim sredstvom u većim dozama, te aplikaciju joheksola u zglobove ramena, lakta, ruke, kuka i gornji skočni zglob.

**Materijal i metode** — Na Univerzitetском институту за рентгенологију Клиничког центра у Лjubljani smo načinili 49 artrografija s joheksolom. Artrografije ramenoga zgloba smo izvodili tehnikom dvostrukoga kontrasta, sve preostale samo s pozitivnim kontrastnim sredstvom. Od ukupnoga broja pacijenata je bilo 29 muškaraca i 20 žena u prosečnoj starosti od 32 godine. Učinjeno je 36 artrografija koljena, 26 s koncen-

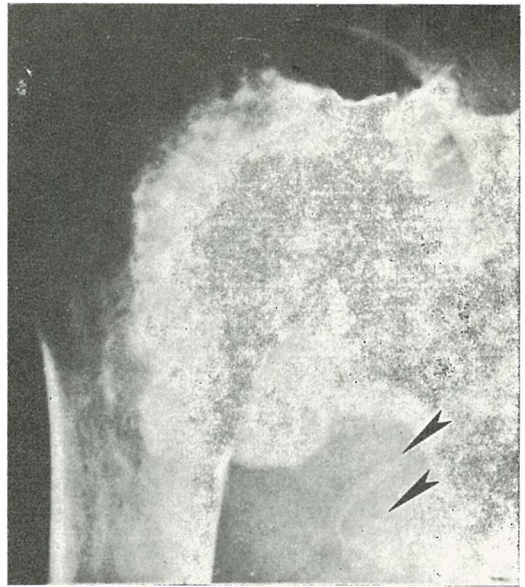
tracijom od 300 mg J/ml te 10 s 240 mg J/ml. Preostale pretrage uključivale su 5 artrografija ramena, 3 gornjega skočnoga zgloba, 2 kuka, 2 lakta te 1 artrografiju metakarpofalangealnoga zgloba palca ruke. Ukupna količina apliciranoga joheksola iznosila je od 1,5 ml u slučaju artrografije prvoga metakarpofalangealnoga zgloba do 20 ml kada je klinička pretraga govorila za mogućnost veće poplitealne ciste. Prije pretrage uzimani su anamnestični podaci o eventualnoj alergičnoj dijatezi. Za vrijeme i iza aplikacije opažano je opće stanje pacijenta, te lokalni osjećaj bola i pečenja. Slijedila je standardna serija rentgenograma, ovisna o vrsti pretrage. Kod deset artrografija koljena načinjeni su i rentgenogrami nakon 10 odnosno 15 minuta. Polovica je dobila joheksol u koncentraciji od 300 mg J/ml, a polovica od 240 mg J/ml.

Dijagnostičku vrijednost Omnipaka ocijenjivali smo na osnovi dvaju elemenata, oštrote kontrastnog prikaza intraartikularnih formacija te duljine trajanja opacifikacije.

Sve pretrage izvođene su ambulantno.

**Rezultati i diskusija** — Ni u jednom slučaju nismo zabilježili težih, općih reakcija po aplikaciji joheksola. Od posebnoga interesa su dva pacijenta s pozitivnom anamnezom preosjetljivosti na penicilin u obliku lakše urtikarije kod prvoga, te mučnine i povraćanja po intravenskoj holecografiji s biligrafinom, kod drugoga. Načinjena je artrografija koljena s po 10 ml joheksola u koncentraciji od 300 mg J/ml. U toku naredna dva sata nije bilo nikakvih nuspojava. U cijeloj grupi nismo registrirali opće reakcije, iako smo upozorili pacijente, danas naknadno obavijeste o eventualnoj glavobolji, mučnini, povraćanju ili vrtoglavici. Općih nuspojava nije bilo ni kod trojice bolesnika s reumatoidnim artritisom i kroničnim hipertrofičnim sinovitisom, unatoč poznatoj brzj resorpciji kontrastnoga sredstva u takvim slučajevima (2) te rentgenski dokazanom limfatičnom refluksu (slika 1).

Od lokalnih reakcija, na bol na mjestu injekcije žalilo se dvanaest pacijenata. Točnu vezu između upotrebljenog kontrastnog sredstva i lokalnoga osjećaja bola nije moguće ustanoviti. Samo u jednom slučaju registriran je osjećaj pečenja u toku injekcije,



Slika 1 — Dvojno kontrastna artrografija ramena. Pacient s kroničnim hipertrofičnim sinovitisom i limfatičnim refluksom (strelice)

Fig. 1 — Double contrast shoulder arthrography. The patient with chronic hypertrophic synovitis and lymphatic filling (arrows)

koga inače kod upotrebe ionskih kontrastnih sredstava koristimo kao indikator eventualne ekstraartikularne aplikacije.

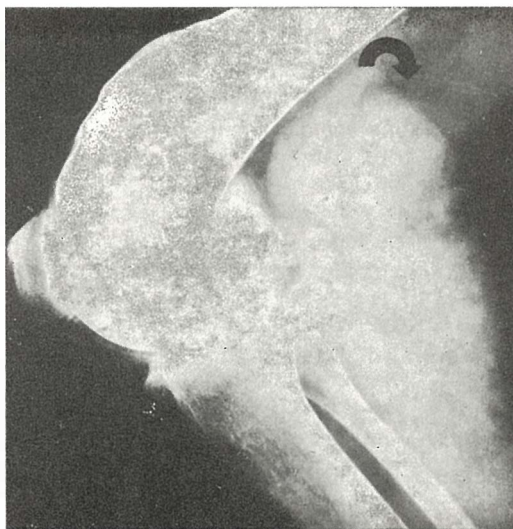
Kod svih ostalih pacijenata, osjećaj topline i pečenja nije zabilježen čak ni kada je u toku artrografije koljena dio joheksola injiciran parartikularno, niti kada se kontrastno sredstvo širilo u okolicu zgloba kod rupture prednjega talofibularnoga ligamenta (dva pacijenta), kod rupture manžete rotatora ramena (dva pacijenta), te rupture kapsule prvoga metakarpofalangealnoga zgloba (jedan pacijent, slika 2). Niska osmolarnost joheksola sigurno predstavlja prednost u svim slučajevima očekivanoga ekstraartikularnoga prijelaza kontrasta, na primjer komunikacije zgloba kuka i dekubitusa u predjelu petrohanterne burze kod paraplegije (slika 3). Trojica bolesnika žalila se je na kratkotrajni osjećaj napetosti u koljenu; dvojica od njih imala je veću poplitealnu cistu (slika 4) i dobila po 20 ml kontrastnoga sredstva.

Općenito, na podlozi naše serije, možemo zaključiti da su unatoč upotrebljenim relativno visokim dozama joheksola, nuspo-



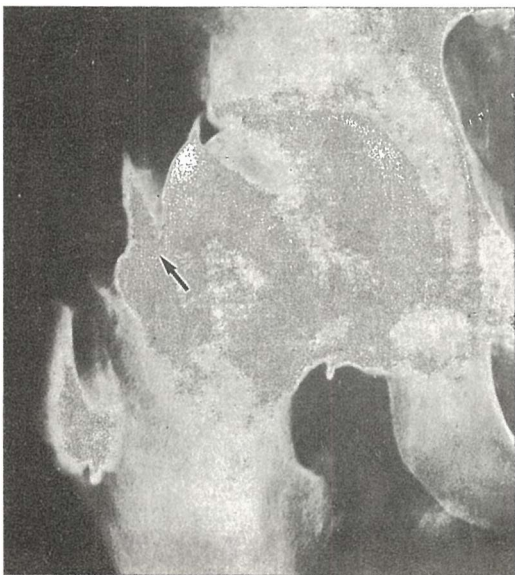
Slika 2 — Arthrografija prvoga metakarpofalangealnog zgloba. Palac golmana sa širenjem iohexola u paraartikularna meka tkiva kroz rupturiranu kapsulu (strelica)

Fig. 2 — Single contrast arthrography of the first metacarpophalangeal joint. The gamekeeper's thumb with extension of iohexol into the par-articular soft tissues through ruptured capsule (arrow)



Slika 4 — Arthrografija koljenog zgloba s 20 ml iohexola 300 mg J/ml. Velika poplitealna cista (strelice)

Fig. 4 — Single contrast knee arthrography with 20 ml of iohexol 300 mg I/ml. Filling of a large popliteal cyst (arrows)



Slika 3 — Arthrografija kuka. Pacient s postraumatskom paraplegijom. Širenje iohexola kroz komunikaciju (strelica) između zgloba i peritrohanterne burze

Fig. 3 — Single contrast hip arthrography. The patient with posttraumatic paraplegia. Extension of iohexol through the communication (arrow) between the hip joint and peritrochanteric bursa

jave rijedke i svedene uglavnom na lokalne reakcije. Rezultati su u skladu s navedbama ostalih autora (2, 3, 4, 6). Dva opisana slučaja s pozitivnom anamnezom preosjetljivosti, te bez nuspojava po iohexolu, ne možemo generalizirati. Ipak, podudaraju se s opaženom nižom učestalošću takvih reakcija kod upotrebe Omnipaka u usporedbi s ionskim kontrastnim sredstvima. Svakako su u sličnim slučajevima neophodne sve uobičajene mjere opreznosti.

Dijagnostička vrijednost kontrastnoga sredstva ovisna je o oštini i duljini trajanja prikaza intraartikularnih struktura. Teoretično, sredstvo s visokom koncentracijom joda i niskom osmolarnošću, odnosno sporom osmotskom dilucijom, ima prednost (3). Obe karakteristike ispunjava iohexol. Samo u dva slučaja oštrinu prikaza ocijenili smo kao nezadovoljavajuću, oba kod arthrografije koljena s 10 ml u koncentraciji od 240 mg J/ml. Iz toga je teško izvući zaključak, da je ta koncentracija preniska. Naime, u ostalih osam koljenih arthrografija s istom koncentracijom, dobili smo dobar ili odličan prikaz. Kod svih preostalih pacijenata, oštrina prikaza kretala se od dobre kod 18, do odlične kod 29 bolesnika.

Drugi faktor, koji određuje dijagnostičku vrijednost je dužina trajanja kontrastnoga prikaza intraartikularnih struktura. Većina artrografija ne traje dulje od 10 minuta. Gubitak oštine prikaza posljedica je osmotske dilucije kontrastnoga sredstva te resorpcije kroz sinovijalnu membranu (2, 3). Kod pet artrografija koljena s joheksolom od 300 mg J/ml, te kod pet s 240 mg J/ml, načinjeni su rentgenogrami nakon 10, odnosno 15 minuta. Dobar prikaz dobili smo nakon deset minuta kod devet artrografija, pet s koncentracijom od 300 mg J/ml, te u četiri s 240 mg J/ml. Samo kod jedne artrografije s 240 mg J/ml, oština prikaza ocijenjena je kao nezadovoljavajuća. Nakon petnaest minuta nezadovoljavajući prikaz dobili smo kod svih pet pacijenata s koncentracijom od 240 mg J/ml te kod četiri s 300 mg J/ml. Neoštar prikaz intraartikularnih struktura izgledao je više kao posljedica imbibicije, nego stvarnoga nestajanja joheksola. Samo u jednom slučaju i nakon petnaest minuta po aplikaciji koncentracije od 300 mg J/ml, prikaz je još uvijek bio dobar. U svim navedenim artrografijama korišćeno je po 10 ml. Navedeni podaci ne pokazuju bitnu razliku u duljini oštrog kontrastnoga prikaza između ioheksola i uobičajenih ionskih kontrastnih sredstava, te su u skladu s rezultatima koje navodi Belli i suradnici (3). Rezultati ocjene dijagnostičke vrijednosti joheksola u našoj seriji, ukazuju na dobar ili odličan kontrastni prikaz pri upotrebi koncentracije od 300 i 240 mg J/ml kod skoro svih pacijenata. Duljina trajanja kontrastne vizualizacije odoovara optimalnom vremenu potrebnom za većinu artrografija, ali ne pokazuje bitne razlike u odnosu na ionska sredstva. Unatoč dobrom prikazu i s koncentracijom od 240 mg J/ml kod artrografije koljena, izgleda, da bolje rezultate daje ioheksol s 300 mg J/ml, osobito što se tiče duljine trajanja pretrage.

**Zaključak** — Naša serija u ocjeni artrografske vrijednosti joheksola razlikuje se djelomice od sličnih, po relativno višim dozama upotrebljenoga kontrastnoga sredstva, no komparativnoj ocjeni koncentracije od 240 do 300 mg J/ml te prije svega po upotrebi ne samo kod artrografija koljena, već i na nizu preostalih zglobova. Rezultati ukazuju na dobru ili odličnu kontrastnost te od-

сутnost značajnijih općih ili lokalnih nuspojava, bez obzira na vrstu artrografije. Zato joheksol ima prednost, osobito u slučajevima očekivane ruptуре kapsule, kroničnog sinovitisa, većih sinovijalnih cista te možda i kod pozitivne anamneze o lakšim oblicima preosjetljivosti.

### Sažetak

Novo, nisko osmolarno, trijodno, vodotopno, neionsko kontrastno sredstvo Iohexol (Omnipaque, Nyegaard & Co, Oslo) u koncentracijama od 240 mg J/ml, upotrijebili smo kod 49 artrografija. Pretrage su uključivale artrografije koljena, ramena, skočnoga zgloba, kuka, lakti i ručnih zglobova. Volumen kontrastnog sredstva kretao se od 1,5—20 ml po aplikaciji. Registrirali smo svaku značajniju lokalnu ili opću reakciju. Ocjenjivana je kvaliteta i trajanje kontrastnog prikaza intraartikularnih struktura. Nije zabilježena nijedna značajnija neželjena reakcija. Istovremeno, postigli smo jasan kontrastni prikaz, naročito s Iohexolom 300. Trajanje kontrastne opsifikacije je bilo otprilike jednako kao i kod drugih pozitivnih ionskih kontrastnih sredstava. U zaključku možemo reći, da je Iohexol sigurno i dobro kontrastno sredstvo za sve vrste artrografija, naročito za slučajeve očekivane ruptуре kapsule, kroničnoga sinovitisa, većih sinovijalnih cista i vjerovatno za pacijente s pozitivnom anamnezom o lakšim alergičnim reakcijama.

### Literatura

1. Aakhus T., Boiisen E.: Iohexol-Omnipaque. Clinical experience with a new non-ionic contrast medium. Acta Radiologica, Suppl. 366, Stockholm 1983.
2. Arvidsson H., Dahlstrøm K.: Report from a randomized double blind parallel study of Iohexol 240 mg J/mg. Iopaque Amin 200 mg J/ml in arthrography. Manuscript, Nyegaard & Co. As, Oslo 1984.
3. Belli A., Renton P., Stoker D. J.: Comparative study of Iohexol and Meglumine Iothalamate in double-contrast knee arthrography. Clinical Radiology 35: 375—377, 1984.
4. Brajša M., Vidaković Z., Hebrang A.: Artrografija koljenog zgloba neionskim kontrastnim sredstvom. Radiol. Jugosl. 19 (4): 279—281, 1985.
5. Lovrenčić M., Klanfar Z., Jakovac I.: Kliničko ispitivanje dvaju neionskih kontrastnih sredstava za mijelografiju randomiziranim dvostruko slijepim pokusom. Liječ. Vjesn. 108: 141—146, 1986.



6. Nielsen F. F., De Carvahlo A., Madsen E. H.: Omnipaque and Urografin in arthrography of the knee. Acta Radiologica Diagnosis 25: 151—154, 1984.

7. Šimunić S., Valinger-Petrović B., Radanović B., Čavka K., Stojanović J.: Kliničko ispitivanje Joheksola u dvostruko slijepom pokusu s Joxa-

glatom kod angiografija donjih udova. Liječ. Vjesn. 108: 147—149, 1986.

Adresa autora: Asist. Jevtić dr. Vladimir, spec. akadem. st. Inštitut za rentgenologiju, Univerzitetni klinički center, Zaloška 7, Ljubljana.

SEKCIJA ZA RADIOLOGIJU ZBORA LIJEČNIKA HRVATSKE  
MEDICINSKI FAKULTET RIJEKA  
ZAVOD ZA RADIOLOGIJU  
KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA

**SEDMI ZNANSTVENI SKUP RADIOLOGA  
SR HRVATSKE**

OPATIJA  
22.—24. listopada 1987.  
GRAND HOTEL ADRIATIC

SJEDIŠTE I TAJNIŠTVO SKUPA nalaziti će se od 19. listopada 1987. u hotelu ADRIATIC.

Do 19. listopada 1987. obraćati se za sve informacije tajniku organizacijskog odbora:  
Prim. dr. Milivoj Dujmović,  
Zavod za radiologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka,  
T. Stržića 3, Rijeka (51000), telefon (051) 441-899



# 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, inflebografija, 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



## INFUSIONAL UROGRAPHY WITH NON-IONIC CONTRAST MEDIUM OMNIPAQUE (IOHEXOL)

Us J.

**Abstract** — Presented are the results of infusional urographies performed with non-ionic contrast medium Omnipaque, diluted in 50—200 ml of solvent; for this purpose 5 % glucose or physiological solution were used. The dissolved contrast was applied in a 50—200 ml injection with 0.8 mm needle; application time was 10—15 min.

Optimal results in urographic imaging were achieved with the iodine dose 210—450 mg/kg body weight, which corresponded to 1—1.5 ml of contrast medium (Omnipaque 350) per kg body weight of the patient. None of the 21 infusional urographies using non-ionic contrast medium Omnipaque entailed any adverse reaction, though the investigation was performed in high-risk patients as well (bronchial asthma or plasmocytoma). It can be concluded that an intravenous application of the contrast medium injected in bolus promotes satisfactory imaging of the uropoietic system, and therefore an infusional urography with the contrast is considered superfluous.

**UDC:** 616.63-073.755.4

**Key words:** urography-methods, contrast media, omnipaque

**Orig. sci. paper**

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 25—28, 1987

**Introduction** — Omnipaque is a non-ionic contrast medium intended for intravascular or intrathecal application. As to the chemical, toxicological and pharmacological properties, it is equivalent to Amipaque (metrizamid) (3). Three-times higher LD<sub>50</sub> of non-ionic contrast media represents yet another advantage over ionic contrast media.

Omnipaque (iohexol)-induced albuminuria was lesser than that observed with ionic media (7). Practically all contrast is excreted through the kidneys reaching the highest concentration level 1 hour after application (2). No changes in glomerular filtration rate associated with Omnipaque (iohexol) application were reported (6).

Contrast bind to proteins was minimal reaching up to 1.5 % and therefore side effects of iohexol are extremely rare. With correct use, there are practically no adverse reactions to this contrast medium (5). Omnipaque is commercially prepared as sterile liquid ready for injection in the concentrations presented in Table 1.

**Material and methods** — Urography with Omnipaque was performed in 21 (9 female,

Concentration mgJ/ml	Osmolality mol/kg	Viscosity at 20° C v m Pa. s	Viscosity at 37° C v, Pa. s
180	0.36	3.2	2.0
240	0.51	5.6	3.3
300	0.64	11.6	6.1
350	0.78	23.3	10.6

Table 1 — Trade concentrations of Omnipaque

12 male) patients of the Institute of Oncology in Ljubljana. Twenty of these were infusional urographies, whereas in 1 patient the contrast was injected in bolus through a subcutaneous neoport valvula for permanent chemotherapy. Body weight of the patients ranged from 48 to 86 kg, their age was 18—77 years. In 9 patients laboratory tests and renography confirmed normal renal function, whereas in 12 patients the results of these examinations established a parenchymal renal failure. In some of the patients a single kidney dysfunction was noted, others presented with hydronephrosis of one or both kidneys; one patient with severe bronchial asthma exhibited oversensitivity to ionic contrast media, and one patient had generalised plasmocytoma IgG

with consequential damage of the uropeitic system.

The duration, quantity, method and speed of contrast medium application are given in Table 2.

For the use of urography, Omnipaque was diluted with 5 % glucose or physio-

logical solution. The quantity of added solvent was 50—200 ml. The contrast was applied intravenously, through a 0.8 mm cannula (21 G). The contrast solution was not heated to body temperature. The application time for 100—250 ml was 10—15 min. More rapid application was not possible. The pa-

No.	Diagnosis	Applic. time	Weight (kg)	Concentration and quantity			Reso- lution	Solvent*	Renal condition
				180	240	350			
1.	Ca recti	15 min.	86			90	good	100 ml G	n. e. d.
2.	Terato Ca test. dex.	10 min.	72			30	poor	100 ml P	kidney parenchyma damage
3.	Seminoma test. dex.	10 min.	75			20	good	100 ml P	kidney parenchyma damage
4.	Ca colli uteri Fibrosis post irad.	15 min.	78			50	good	150 ml G	kidney parenchyma damage
5.	Ca recti	15 min.	82.5			50	good	100 ml P	n. e. d.
6.	Ca colli uteri Asthma bronchial.	15 min.	48		50		good	200 ml P	n. e. d.
7.	Plasmocytoma IgG	10 min.	58	50			poor	100 ml G	kidney parenchyma damage
8.	Nephrolythiasis	10 min.	78		50		poor	50 ml P	severe kidney damage
9.	NHL High grade	5 min.	83			50	very good	neo-port valvula	n. e. d., moderate retention
10.	Seminoma testis dex.	15 min.	75			50	poor	150 ml G	n. e. d.
11.	Soft-tissue tu.	10 min.	60			50	good	50 ml P	severe kidney parenc. damage
12.	Ca recti	10 min.	70			90	good	100 ml G	n. e. d.
13.	Terato Ca testits dex.	10 min.	68			50	good	100 ml G	n. e. d.
14.	Terato Ca testis dex.	10 min.	70			50	good	100 ml G	n. e. d.
15.	Seminoma testis dex.	10 min.	80			90	good	100 ml G	n. e. d.
16.	Ca coli uteri	10 min.	68		70		good	100 ml G	n. e. d.
17.	Ca vesicae urin.	15 min.	80			100	poor	100 ml G	kidney parenc. damage, st. post. nephrectom.
18.	Ca prostate	15 min.	78			70	poor	100 ml G	kidney parenchyma damage
19.	Ca prostate	15 min.	75			60	poor	100 ml G	kidney parenchyma damage
20.	Ca colli uteri	10 min.	63			60	poor	100 ml G	kidney parenchyma damage
21.	NHL		73			80	good	100 ml G	n. e. d.

\* Solvent: G = 5 % glucose; P = physiological solution.

Table 2 — A review of infusional urographies performed with Omnipaque

tients were not pre-medicated. The iodine intake was 140—525 mg/kg body weight.

**Results** — In none of the 21 patients any adverse reaction to contrast medium during or after the investigation was observed. The quality of obtained radiograms was evaluated according to the imaged kidney parenchyma (5 minutes after application), pyelon and ureters (10—15 minutes after application), urinary bladder (20—25 minutes after application).

As to the quality of presentation, based on the evaluation of already mentioned parameters, our intrathecal urographies were grouped as follows:

— very good imaging of the uropoietic system	1 pt	(4.8 %)
— good imaging of the uropoietic system	12 pts	(57.1 %)
— poor imaging of the uropoietic system	8 pts	(38.0 %)
— Total	21 pts	(100 %)

In the patient receiving the contrast medium subcutaneously through a neo-port valvula, a very good image of the uropoietic system was obtained in spite of parenchymal renal failure. The worst quality images in infusional urography are usually those of the ureters and urinary bladder. In most cases i. v. pyelon presentations were satisfactory.

**Discussion** — Most of the 21 cancer patients in whom X-ray investigation of the uropoietic system was indicated and performed had renal failure. The condition was either due to the primary disease (hydro-nephrosis, renal dysfunction, parenchymal renal damage), or due to chemotherapy (parenchymal damage); in some cases it was a consequence of treatment or a reparatory process (post-irradiational fibrosis). The quality of infusional urography depends on the quantity of applied non-ionic contrast medium, the speed of application, and lastly also on the renal parenchyma functioning condition. Therefore, a high percentage (38%) of low-quality urographies is not surprising. Dilution of contrast with 5% glucose or physiologic solution cannot spe-

ed up the application procedure. The flow of contrast medium solution through the cannula is relatively slow (slower than in ionic contrast media) due to the contrast's viscosity. However, with slow application a sufficient concentration of contrast medium in the kidney cannot be achieved, since simultaneous excretion through the kidneys starts before the maximum concentration has been achieved. Maximum opacity of the kidney parenchyma appears 5—10 minutes after the beginning of application. Sixty minutes after completed application the kidney opacity is already too weak to allow renal morphology evaluation. The dose of applied contrast ranged from 20—90 ml Omnipaque 350. Optimal results were achieved when 1—1.5 ml of Omnipaque 350 diluted in glucose or physiologic solution per kg of patient's body weight was used. In other words, high quality radiograms were obtained with 210—450 mg J/kg body weight application. E. g., normal infusional urography performed in a patient weighting approximately 80 kg would require about 80 ml Omnipaque 350. When diluted in 100 ml of solvent it totals to 200 ml of contrast solution to be infused. This procedure requires about 15 minutes.

An intravenous injection of 50 ml Omnipaque 350 in bolus promotes equally good, if not even better radiograms; at that, the application time is much shorter, and lesser quantity of contrast medium is needed. However, in the cases of kidney parenchyma damage or renal dysfunction, quality radiograms cannot be obtained even with non-ionic contrast media.

**Conclusion** — Non-ionic contrast Omnipaque (Iohexol) is a quality contrast medium. It is suitable for infusional as well as i. v. (bolus) urography technique. We believe that owing to the fact that good imaging of the whole uropoietic system can be obtained by i. v. application, the infusional use of this high quality non-ionic contrast medium is not justified. I. v. application in bolus is obviously better and more rational.

Also, in infusional urography, no adverse reactions to contrast medium were noted. These appeared neither during the application nor within 24 hours after completed in-

vestigation. The procedure was carried out in one patient with severe bronchial asthma and one patient with generalized plasmocytoma.

The patient with asthma did not receive any premedication, though she exhibited oversensitivity to other (ionic) contrast media.

The patient with plasmocytoma was well hydrated previous to investigation.

In rare cases when infusional urography is indicated (post-laparotomy conditions), dose of 1 ml Omnipaque 350 per kg body weight, diluted in 100 ml 5 % glucose is recommended. The solution should be applied through a thicker cannula (0.8 mm — 21 G), and should be heated to body temperature.

### Sažetak

U radu su prikazani rezultati infuzionih urografija provedenih neionskim kontrastom Omnipaque, razređenim u 50 do 200 ml otopala. Kao otopalo upotrebljen je 5 % rastvor glukoze ili fiziološki rastvor. Otopinu kontrasta u količini od 50 do 200 ml injicirali su bolesnicima iglom promera 0,8 mm, vreme injiciranja bilo je 10 do 15 minuta. Optimalni rezultati urografija dobiveni su tada, ako je doza uvedenog joda iznosila 210 do 450 mg po kilogramu težine bolesnika, što odgovara 1—1,5 ml kontrastnog sredstva Omnipaque 350 na kilogram težine bolesnika. Ni u jednom slučaju od 21 urografija obavljenih infuzionom tehnikom neionskim kontrastom Omnipaque nije primećena reakcija na kontrast, mada je pretraga obavljena čak i bolesnicima sa veoma visokim rizikom (asthma bronchiale ili plasmocytoma). Avtor zaključuje, da venozna injekcija kontrasta, data u bolusu jednako dobro prikazuje urotrakt, te sama infuzionna urografija tim kontrastom nije nužna.

### References

1. Golman K., Torsten A.: Contrast-media induced nephrotoxicity Survey and present state. *Invest. Radiol. (Suppl.)* 20: 1, p. 92, p. 97, 1985.
2. Golman K., Holtas S.: Proteinuria produced by urographic contrast media. *Invest. Radiol. (Suppl.)* 15: 561—567, 1980.
3. Holtermann H.: Metrizamide. Introduction. *Acta Radiol. (Suppl.)* 335: 1, 1973.
4. Lasser E. C., Slivka J., Lang H. H.: Complement and coagulation causative considerations in contrast catastrophes. *Am. J. Roent.* 132: 171—176, 1979.

5. Mitzler W., Seifert H. M., Speck U.: Biochemical-pharmacological properties of Iohexol. *Acta Radiol. Diagn. (Suppl.)* 362: 111—115, 1980.

6. Törnquist C., Almen T., Goiman K., Holtas S.: Proteinuria following nephroangiography VII. Comparison between ionic monomeric monoacidic dimeric and non-ionic contrast media in the dog. *Acta Radiol. (Suppl.)* 362: 49, 1980.

7. Törnquist C., Holtas S.: Renal Angiography with Iohexol and Metrizoate. *Radiol.* 150: 331—334, 1984.

Author's Address: Jurij Us, M.D., The Institute of Oncology, Zaloška 2, 61105 Ljubljana, Yugoslavia.

**RADIONUKLIDNA ANGIOGRAFIJA U DIJAGNOSTICI OBOLENJA  
TIREOIDNE ŽLEZDE\***

**RADIONUCLIDE ANGIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS  
OF THYROID DISEASES**

Karanfilski B., Miceva-Ristevska S.

**Abstract** — Radionuclide angiography using Tc-99m pertechnetate was performed in 39 thyroid patients, 13 with palpable noncancerous (benign) nodules, 7 patients with cysts, 5 with thyroid carcinoma, and 14 with autonomous thyroid adenoma. Nonmalignant nodules of the thyroid were presented as »cold« in the static scan and demonstrated normal vascularity on radionuclide angiogram. Cystic lesions »cold« in static scan were avascular on radionuclide angiogram. Thyroid cancer lesions were »cold« in static scan and hypervascular in radionuclide angiogram. Autonomous thyroid adenomas were »hot« in static scan and hypervascular in radionuclide angiogram. Radionuclide angiography of the thyroid is a simple and noninvasive procedure. It improves specificity of the conventional thyroid scan and diagnosis of thyroid diseases.

**UDC:** 616.441-006-073:539.163

**Key words:** thyroid neoplasms-radionuclide imaging, angiography

**Orig. sci. paper**

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 29—31, 1987

**Uvod** — Konvencionalni statički skenogram tiroidne žlezde sa Tc-99m pertehnetatom pored velikih dijagnostičkih mogućnosti ima određena ograničenja. Tako se njime ne mogu diferencirati tiroidni karcinomi koji se na skenogramu prikazuju kao »hladni« defekti od drugih benignih tiroidnih lezija kao što su ciste, hemoragije ili nekroze i fibroze u prethodno funkcionalnim nodusima (2, 3, 10).

Kod autonomno funkcionirajućih tiroidnih adenoma skenografski nalaz sa Tc-99m pertehnetatom je tipičan ali isto tako nespecifičan jer može da bude zamenjen sa hemigenezijom tiroidne žlezde.

U poslednje vreme u literaturi se sreću saopštenja o dinamičkom skenovanju odnosno o radionuklidnoj angiografiji tiroidne žlezde.

Tako su Lee i Shapiro (7) pokazali da se ovom metodom mogu diferencirati dobro vaskularizirani tiroidni karcinomi od nefunkcionalnih tiroidnih struktura.

U ovom saopštenju želimo da prikazemo naša iskustva sa ovom metodom koju smo primenili kod bolesnika sa različitim oboljenjima tiroidne žlezde.

**Material i metoda** — Radionuklidnu angiografiju tiroidne žlezde smo primenili kod ukupno 39 bolesnika. Od toga 13 bolesnika sa benignim tiroidnim nodusima, 7 bolesnika sa cistama, 5 bolesnika sa tiroidnim karcinomom i 14 bolesnika sa autonomno funkcionirajućim adenomom tiroidne žlezde.

Dijagnoza je postavljena na osnovi anamneze, opšteg kliničkog i lokalnog statusa tiroidne žlezde, laboratorijskih analiza (T-4, T-3, TSH, tiroidna antitela), skenografskog i citološkog nalaza. Dijagnoza kod jednog dela bolesnika je potvrđena i histopatološkim nalazom nakon operacije.

Radionuklidnu angiografiju smo izvodili Tc-99m pertehnetatom. Bolesnika smo postavljali u ležećem položaju na leđa na pokretnom ležaju ispod gama kamere tako da je vratna regija u ekstenziji u polju gama kamere. Tc-99m pertehnetat smo ubrizgavali intravenozno kao bolus u kubitalnoj veni

\* Rad je prezentiran na XX. Jugoslovenskom sastanku za nuklearnu medicinu, Sarajevo, oktobar 1985.



u dozi od 8 do 15 mCi (296—555 MBq). Odmah nakon toga smo pravili seriju skenograma i to svake 2 sekunde u toku 20 sekundi. Statični skenogram smo pravili 20 minuta nakon injekcije.

**Rezultati** — Kod benignih tiroidnih nodusa dinamični skenogram u vreme arterijske faze pokazuje jednaku vaskularizaciju nodusa kao i ostali normalni delovi tiroidne žlezde, dok se na statičnom skenogramu prikazuju kao »hladne« zone.

Na dinamičkom skenogramu ciste su avaskularne u toku arterijske faze a na statičnom skenogramu se prikazuju kao »hladne« zone.

Karcinomi tiroidne žlezde se u arterijskoj fazi na dinamičkom skenogramu prikazuju kao hipervaskularne zone u odnosu na okolno tiroidno tkivo dok su na statičnom skenogramu »hladne« zone.

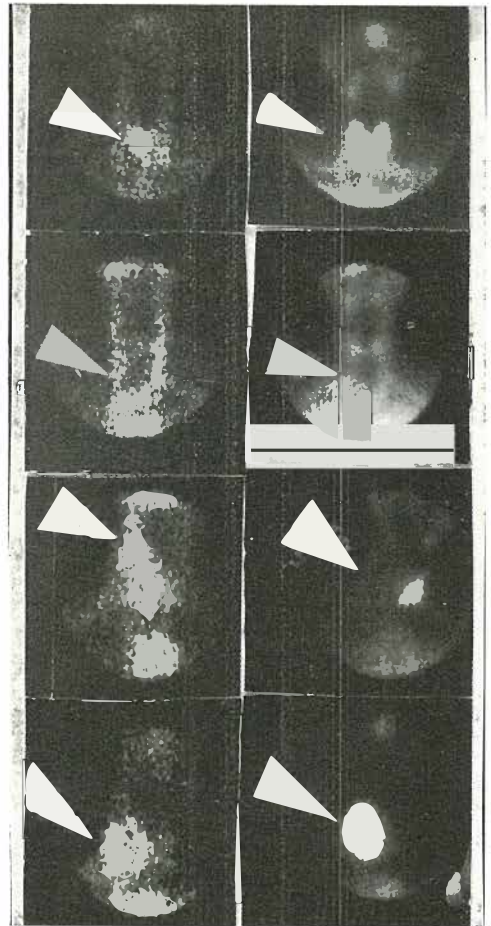
Karakterističan je nalaz kod autonomnih adenoma tiroidne žlezde. Na dinamičkom skenogramu ovi adenomi su jako vaskularizirani ali se pored njih prikazuje iako mnogo slabija vaskularizacija paranodularnog normalnog tiroidnog tkiva, dok se na statičnom skenogramu prikazuje samo adenom zbog supresije ostalog normalnog tiroidnog tkiva.

Nabrojani karakteristični nalazi su prikazani na slici 1.

**Diskusija i zaključak** — Poznato je da su »hladne« zone na konvencionalnom statičnom jodnom (jod 131) ili tehnicijumskom (Tc-99m pertehnetat) skenogramu nespecifične i da su prisutne kako kod tiroidnih neoplazija tako i kod benignih lezija, cisti, hemoragija, fibroze i nekroze (2, 3, 10).

Kod autonomnih adenoma tiroidne žlezde statični skenogram je karakterističan sa »toplom« zonom koja odgovara palpatorno utvrđenoj lokaciji adenoma, bez prikazivanja ostalog paranodularnog normalnog tkiva žlezde koje je suprimirano. Međutim ovakav nalaz daju i hemiagenezije tiroidne žlezde. Potvrda dijagnoze autonomnog adenoma tiroideje zahteva stimulaciju sa TSH (stimulacijski test) i prikazivanje paranodularnog tkiva na ponovljenom skenogramu.

Činjeni su mnogi napori da se poboljša specifičnost radionuklidne skenografije pri-



Slika 1 — A. radionuklidni angiogram; B. statički skenogram; 1. benigni nodus (adenom), 2. cista tireoidne žlezde, 3. karcinom tireoidne žlezde, 4. autonomni adenom

Fig. 1 — A. radionuclide angiogram; B. static scan; 1. benign nodule (adenoma), 2. cystic lesion of the thyroid, 3. thyroid cancer, 4. autonomous thyroid adenoma

menom selenium metjonina ( $Se^{75}$ ), galiuma ( $Ga^{67}$ ) i taliuma ( $Ta^{201}$ ) međutim bez posebnih rezultata. Ehografija je veoma korisna jer može da diferencira cistične od solidnih struktura tiroidne žlezde ali ne može da diferencira benigne od malignih (5, 6, 12, 14).

Kontrastna angiografija je takođe korišćena u evaluaciji tiroidnih lezija. Ovom metodom je pokazano da je oko 90 % tiroidnih karcinoma hipervaskularno (15). Međutim ova metoda nije bila široko prihvaćena zbog svoje invazivnosti (11, 13, 15). Ta-

kođe postoji opasnost od teoretske mogućnosti da se intratiroidnim ubrizgavanjem jednog kontrasta provocira pojava tiroidne krize čak i kod eutireotičnog bolesnika (4).

Radionuklidna angiografija je za bolesnika sigurna i neinvazivna metoda i zbog toga predstavlja povoljnu zamenu za kontrastnu angiografiju. Njome se vrlo dobro može prikazati hipervaskularnost tiroidnih malignoma koji se na taj način mogu diferencirati od benignih lezija tiroidne žlezde. Lee i Shapiro (7) ističu da se ovom metodom mogu prikazati čak i lokalne metastaze u limfnim žlezdama kao hipervaskularne zone. Međutim autori takođe naglašavaju da se mogu dobiti lažno negativni i lažno pozitivni rezultati pošto ima tiroidnih neoplazija koje nisu dovoljno vaskularizirane dok neke nekancerozne lezije mogu da budu dobro vaskularizirane kao što su hemangiomi (8, 9).

Veoma je korisna ova metoda kod autonomnog adenoma tiroideje jer se njome može prikazati suprimirano paranodularno tiroidno tkivo čime se potvrđuje dijagnoza. Time TSH stimulacija postaje nepotrebna.

Ova je metoda relativno nova i zasada se u literaturi mogu naći samo rezultati njene pojedinačne a ne i serijske primene (1, 9).

Radionuklidna angiografija je jednostavna procedura i može se primeniti u svim nuklearno-medicinskim ustanovama koje imaju gama kameru. Ne zahteva dodatnu aparaturu niti pripremu posebnog radiofarmaka. Sa istom dozom Tc-99m pertehnetata izvodi se i radionuklidna angiografija i statička skenografija.

### Sažetak

Radionuklidna angiografija tiroidne žlezde izvedena je kod 39 bolesnika sa obolenjem tiroidne žlezde, od toga 13 bolesnika se benignim tiroidnim nodusima, 7 bolesnika sa cistama, 5 bolesnika sa tiroidnim karcinomom i 14 bolesnika sa autonomnim adenomom tiroidne žlezde.

Benigne solidne lezije se prikazuju kao »hladne« na statičnom skenogramu i normalno vaskularizirane na dinamičnom, dok su ciste »hladne« zone na statičnom i avaskularne na dinamičnom skenogramu. Karcinomne lezije tiroidne žlezde se prikazuju kao »hladne« zone na statičnom i hipervaskularne na dinamičnom skenogramu dok

su autonomni adenomi »topli« na statičnom i hipervaskularni na dinamičnom skenogramu.

Radionuklidna angiografija je jednostavna i neinvazivna procedura koja poboljšava specifičnost konvencionalne skenografije i time unapređuje dijagnostiku obolenja tiroidne žlezde.

### Literatura

1. Alavi A., Devenney J. E., Arendale S.: Radionuclide angiography in the evaluation of chemodectoma of the jugular glomus. *Radiology* 121: 673, 1976.
2. Alde:son P. O., Sumner H. W., Siegel B. A.: Single palpable thyroid nodule: evaluation by Tc-99m pertechetate imaging. *Cancer* 37: 258, 1976.
3. Arnold J. E., Pinsky S.: Comparison of Tc-99m and I-123 for thyroid imaging. *J. Nucl. Med.* 17: 261, 1976.
4. Blum M., Kranjac T., Park C. M.: Thyroid storm after cardiac angiography with iodinated contrast medium. *JAMA* 235: 2324, 1976.
5. Chicole W. S.: Gray scale ultrasonography of the thyroid. *Radiology* 120: 381, 1976.
6. Heidendal A., Ross P., Thijs L. G.: Evaluation of cold areas on thyroid scan with Ga-67 citrate. *J. Nucl. Med.* 16: 793, 1975.
7. Lee W. V., Shapiro H. J.: Radionuclide angiography for the diagnosis of thyroid cancer. *Arch. Surg.* 117: 1228, 1982.
8. Lee W. V., Welji A., Shapiro H. J.: Radionuclide angiography for assessment of hyperthyroidism. *Radiology* 142: 237, 1982.
9. Makler P. T., Charkes N. D., Melmud L. S.: Metastatic thyroid carcinoma presenting as a hypervascular neck lesion. *Clin. Nucl. Med.* 2: 192, 1977.
10. Massin J. P., Planchon C., Perez R.: Comparison of Tc-99m pertechetate and I-131 in scanning of thyroid nodules. *Clin. Nucl. Med.* 2: 324, 1977.
11. Rossi P., Tracht D. G., Ruzicka F. F.: Thyroid angiography: technique, anatomy and indications. *Br. J. Radiol.* 44: 911, 1971.
12. Spencer R., Holroyd A. M.: The value of 75-Se-methionine scanning in solitary nodules of thyroid gland. *Br. J. Radiol.* 47: 457, 1974.
13. Takashashi M., Ishibashi T., Kawanami H.: Angiographic diagnosis of benign and malignant tumors of the thyroid. *Radiology* 92: 520, 1969.
14. Tonami N., Bunko N., Michigiski H.: Clinical application of Tl-201 scintigraphy in patients with thyroid cold nodules. *Clin. Nucl. Med.* 3: 217, 1978.
15. Wickbom I., Zachrisson B. F., Heimann P.: Thyroid angiography. *Acta Radiol. Diagn.* 6: 497, 1967.

Adresa autora: Prof. dr Borislav Karantitski, MF Skopje, Institut za patofiziologija i nuklearna medicina, Vodnjanska 17, 91000 Skopje.



Za potrebe medicinskih snimanja proizvodimo:

- medicinski rendgen film »SANIX R-90«, za brzu strojnu obradu
- medicinski rendgen film »ORWO HS-90«, za brzu strojnu i ručnu obradu
- medicinski rendgen film za mamografiju »SANIX M«, za strojnu i ručnu obradu
- medicinski rendgen film — zubni »SANIX Super D-10«
- medicinski rendgen film za panoramska snimanja čeljusti »STATUS«
- film za koronarografiju
- EFKE FNM-1 za sve metode snimanja kod kojih se slika dobiva optičkim preslikavanjem sa katodne cijevi

Za potrebe fotomikrografiranja:

- mikrofilm NF sa kemikalijama za obradu, podesan za razne sisteme

Kemikalije za ručnu i strojnu obradu medicinskih filmova u prašku i tekućinski koncentradi

Za potrebe fotolaboratorija:

- za snimanja u crno-bijeloj tehnici KB filmove osjetljivosti 14, 17 i 21 DIN
- za izradu crno-bijelih fotografija fotografske papire EFKEBROM, EMAKS i EMAKS PE
- za snimanje u kolor tehnici kolor-negativ film ARSCOLOR i diapozitiv film ARSCHROME

Za sve detaljne obavijesti i primjenu na raspolaganju vam stoje naši stručnjaci

**fotokemika**<sup>®</sup>

Tvornica filmova i foto-papira  
Zagreb, Hondlova 2, Jugoslavija



## VELIČINA GLOMERURALNE FILTRACIJE U PACIJENATA SA JEDNIM BUBREGOM

### GLOMERULAR FILTRATION RATE IN PATIENTS WITH A SINGLE KIDNEY

Zubović I., Skrobić M., Biuković M., Škrbić R.

**Abstract** — In patients with a single kidney after unilateral nephrectomy GFR ranges between decreased and normal values. In patients with GFR over 50 % of total normal value there is a compensatory hypertrophy of the remaining kidney which is proportional to GFR increase. Finding of GFR normal or close to normal value in patients with a single kidney indicates the necessity of caution in renal status estimating, especially in some professions and conditions. If GFR is 50 % of total normal value and less it suggests that the remaining kidney is affected.

**UDC:** 616.61-091.814:616.611-072.72

**Key words:** single kidney, glomerular filtration rate, hypertrophy

**Profess. paper**

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 33—35, 1987

**Uvod** — Veličina GFR je značajan parametar u procjeni renalne funkcije. U svakodnevnom radu se najčešće određuje ukupna veličina GFR oba bubrega. Prema eksperimentalnim radovima Provoost-a (3), nakon unilateralne nefrektomije, GFR preostalog bubrega je oko 80 % od ukupne normalne veličine. Sposobnost bubrega da hipertrofira je velika. Kompenzatorna hipertrofija pomaže da se održi povećana funkcija preostalog bubrega.

Cilj našeg rada je određivanje GFR u pacijenata s jednim bubregom, nakon unilateralne nefrektomije.

**Ispitanici i metod rada** — Glomerularnu filtraciju smo odredili u 46 pacijenata s jednim bubregom, a drugi je, zbog bolesti, operativno odstranjen. Starost ispitanika se kretala od 17 do 67 godina. Muškaraca je 22, a žena 24.

GFR smo odredili pomoću  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA istovremenim eksternim mjerenjem radioaktivnosti nad mokraćnim mjehurom po Bianchi-ovoj metodi (1) i nad srčanim pool-om kao reprezentantom plazmatskog klirensa po

Sapirstein-ovom modelu (5) uz vlastitu modifikaciju metode koju smo ranije saopštili (6).

Ispitanici su klinički i laboratorijski obrađeni, a svima je urađena scintigrafija i radiorenografija preostalog bubrega. Procjenu normalne vrijednosti ukupne veličine GFR oba bubrega smo vršili prema Frohlich-u (2) tako da je za ispitanike do 40 godina normalna vrijednost GFR 120 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, a za svaku narednu godinu ova vrijednost je umanjena za 1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Rezultati** — Vrijednosti GFR u pacijenata s jednim bubregom smo izrazili kao postotak normalne ukupne veličine oba bubrega, a dobijene rezultate smo prikazali na slici 1.

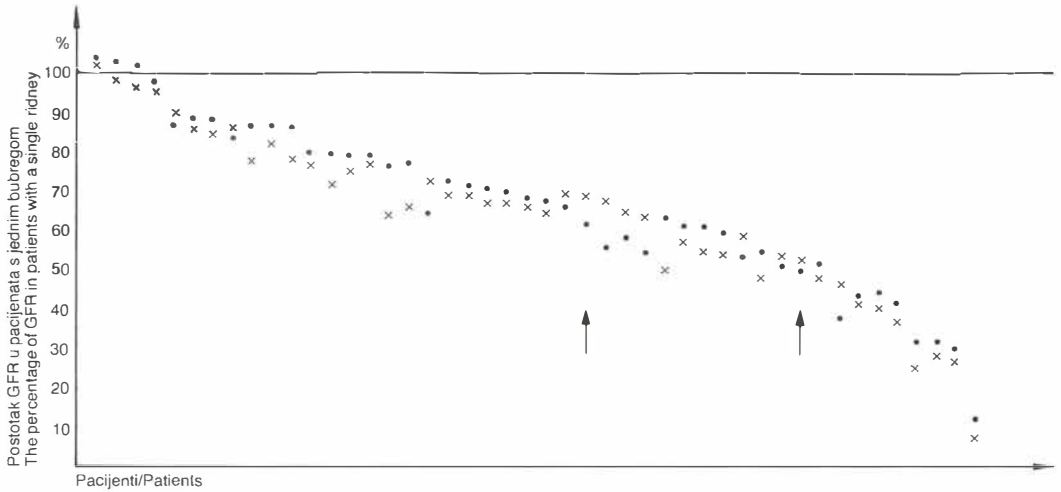
U 22 ispitanika, čija je GFR bila veća od 65 % od ukupne normalne veličine, u 19 pacijenata smo našli scintigrafski uvećan preostali bubreg, a radiorenoGRAFSKA krivulja je imala pravilan trosegmentalni izgled sa povećanom amplitudom (slika 2 i 3). Povećanje preostalog bubrega je bilo proporcionalno uvećanju GFR. U 3 pacijenta iz ove grupe, koji su imali ptoičan preostali bu-

breg, scintigrafski i radiorenoGRAFSKI nalazi su bili u granicama normale.

U pacijenata, čija je GFR bila 50—65 % od ukupne normalne veličine, 10 ispitanika je imalo uobičajen scintigrafski i radiograf-

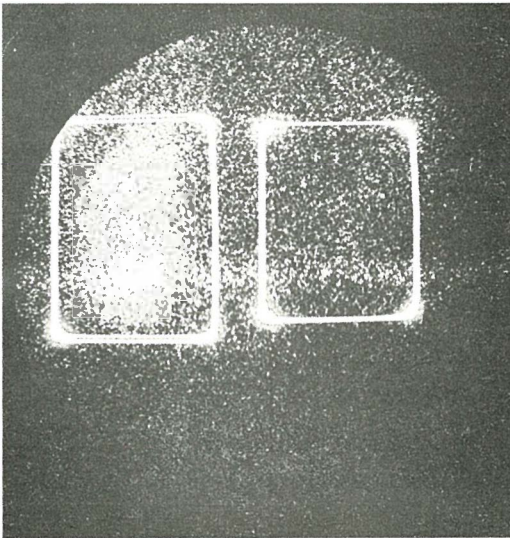
ski nalaz preostalog bubrega, a 4 su imali lakše znake hipertrofije.

U ispitanika, čija je GFR bila manja od 50 % od ukupne normalne veličine, u 8 pacijenata scintigram i radiorenoGRAM su po-



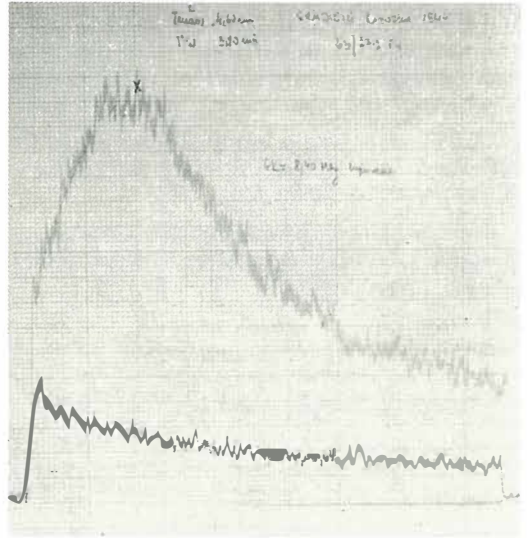
Slika 1 — Veličina glomerularne filtracije u pacijenata s jednim bubregom izražena u postotku u odnosu na normalnu veličinu GF oba bubrega određena eksternim mjerenjem radioaktivnosti nad srcem (●) i nad mokraćnim mjehurom (×)

Fig. 1 — GFR in patients with a single kidney presented in percentage compared to the normal GFR of both kidneys determined by external radioactivity measurement over the heart (●) and bladder (×)



Slika 2 — Scintigrafski nalaz kompenzatorno uvećanog preostalog bubrega, nakon unilateralne nefrektomije

Fig. 2 — Scintigraphic finding of compensatory remaining kidney after unilateral nephrectomy



Slika 3 — Pravilna i uvećana radiorenoGRAFSKA krivulja preostalog bubrega, nakon unilateralne nefrektomije

Fig. 3 — Increased radiorenographic curve of the remaining kidney after unilateral nephrectomy

kazali leziju preostalog bubrega. U 2 pacijenta scintigram i radiorenogram nisu bili bitnije promijenjeni.

**Diskusija** — U eksperimentalnim radovima Provoost (3) je našao da neposredno, nakon unilateralne nefrektomije, kada još nije došlo do promjena u veličini preostalog bubrega, umjesto očekivane GFR od 50 % od ukupne normalne veličine dolazi do povećanja GFR za oko 15 %. U toku 4 naredne nedjelje dolazi do hipertrofije preostalog bubrega, što dovodi do daljnjeg povećanja GFR za oko 15 %. Prema ovim eksperimentalnim nalazima, nakon unilateralne nefrektomije, GFR preostalog bubrega je oko 80 % od ukupne normalne veličine.

U naših ispitanika GFR se kretala od sniženih (manje od 50 %) do normalnih vrijednosti. U pacijenata, čija je GFR bila iznad 65 % od ukupne normalne veličine, smo našli kompenzatornu hipertrofiju preostalog bubrega, koja je bila proporcionalna sa porastom GFR. U 3 pacijenta, koji su imali ptičan preostali bubreg, scintigrafski i radiorenografski nije bilo znakova hipertrofije. Ptičan bubreg, zbog spuštenosti i zavaljenosti se projektuje u okruglom obliku i nešto manji, a ptoza vjerovatno utječe na protok plazme kroz bubreg, što se reperkutira na radiorenografsku krivulju. U pacijenata sa GFR od 50—65 % od ukupne normalne veličine, u 10 ispitanika scintigrafski i radiorenografski nalaz nije pokazivao znake hipertrofije, a u 4 pacijenta su bili izraženi lakši znaci hipertrofije.

Poznavanje veličine GFR u pacijenata s jednim bubregom je veoma značajno u zanimanjima, gdje postoji rizik od povrede. U nekih naših ispitanika smo našli normalne ili skoro normalne vrijednosti GFR. Nalaz normalne veličine GFR u pacijenata s jednim bubregom nas upozorava na obazrivost pri procjeni renalnog statusa, naročito u odnosu na neka zanimanja i određena stanja. Ukoliko je pak GFR 50 % od ukupne normalne veličine i niže, naši rezultati pokazuju da je preostali bubreg lediran. Naši rezultati se slažu s nalazima Wardenera (7).

**Zaključak** — U pacijenata s jednim bubregom nakon unilateralne nefrektomije, GFR se kreće od sniženih (manje od 50 %)

do normalnih vrijednosti. U pacijenata, čija je GFR iznad 65 % od ukupne normalne veličine oba bubrega, postoji kompenzatorna hipertrofija preostalog bubrega, koja je proporcionalna povećanju GFR. Ako GFR iznosi 50 % od ukupne normalne veličine i niže, to upućuje da je preostali bubreg lediran. Nalaz normalne ili skoro normalne vrijednosti GFR u pacijenata s jednim bubregom, upućuje na obazrivost pri procjeni renalnog statusa, naročito u nekim zanimanjima i stanjima.

### Sažetak

U 46 pacijenata s jednim bubregom nakon unilateralne nefrektomije je određena veličina glomerularne filtracije (GFR) pomoću  $^{51}\text{Cr-EDTA}$ . Dobijeni rezultati pokazuju da se GFR kreće od sniženih (manje od 50 %) do normalnih vrijednosti. U pacijenata, čija je GFR iznad 65 % od ukupne normalne veličine, postoji kompenzatorna hipertrofija preostalog bubrega, koja je proporcionalna povećanju GFR. Ako GFR iznosi 50 % od ukupne normalne veličine i niže, to upućuje da je preostali bubreg lediran. Nalaz normalne ili skoro normalne vrijednosti GFR u pacijenata s jednim bubregom upućuje na obazrivost pri procjeni renalnog statusa, naročito u nekim zanimanjima i stanjima.

### Literatura

1. Bianchi C., Toni P.: The measurement of the renal clearance of  $\gamma$ -emitting tracers by the use of external counting. *Experientia* 20: 148—149, 1964.
2. Frohlich E.: *Patofiziologija*, Beograd, 1982, 307—308.
3. Provoost A., Molenaar J.: Changes in the glomerular filtration rate after unilateral nephrectomy in rats. *Pflügers Arch.* 385: 161—165, 1980.
4. Sampson W., Macleod M., Houston A.: The influence of age and plasma glucagon on renal clearance of DTPA-Tc-99m. *Urological Research* 8: 1—4, 1980.
5. Sapirstein L., Vidt D., Mandel M., Hanusek G.: Volumes of distribution and clearances of intravenously injected creatinine in the dog. *Am. J. Physiol.* 181: 330—336, 1955.
6. Zubović I.: Istovremeno određivanje veličine glomerularne filtracije iz uzoraka plazme i eksternih mjerenja radioaktivnosti. *Radiol. Jugosl.* 18 (4): 331—334, 1984.
7. Wardener H. E.: *The Kidney. An outline of normal and abnormal structure and function*, fourth edition. Churchill Livingstone, Edinburgh and London, 1973, 92—94.

Adresa autora: Doc. dr Ilija Zubović, dr sci., Kliničko bolnički centar, Zavod za nuklearnu medicinu, 78000 Banja Luka,

Trijodno kontrastno sredstvo za urografije, angiografije  
i druge pretrage

**UROTRAST® 60%** (diatrizoat)

**UROTRAST® 75%** (diatrizoat)

ampule, boce

---

- **odlična kontrastnost**
- **niska viskoznost**
- **optimalno podnošenje**
- **brzo izlučivanje preko bubrega**
- **vlastita sinteza Krke**

#### **Indikacije**

UROTRAST 60 %: intravenska urografija i retrogradna pijelografija, selektivne angiografije, za prikaz šupljina i šupljih organa

UROTRAST 75 %: intravenska urografija, angiokardiografije; artrografije, splenoportografije i aortografije

#### **Kontraindikacije**

Preosetljivost na Urotrast, teška oštećenja bubrega, jetre i srčanog mišića; mb. Basedow.

Potreban je oprez kod bolesnika sa visokom hipertenzijom.

#### **Pakovanje**

5 ampula od 20 ml Urotrasta 60 %

1 boca od 100 ml Urotrasta 60 %

5 ampula od 20 ml Urotrasta 75 %

1 boca od 100 ml Urotrasta 75 %

Za detaljnije informacije i literaturu obratite se proizvođaču.

---



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

**DINAMSKA SCINTIGRAFIJA U PACIJENATA SA AKUTNOM  
INSUFICIJENCIJOM PRESADENOG BUBREGA**

**DYNAMIC SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH ACUTE RENAL FAILURE  
AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION**

Kostić S., Bogičević M., Stefanović V., Collard M.

**Abstract** — Dynamic scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate and  $^{131}\text{I}$ -hippuran was made in 61 patients with grafted kidney in order to estimate graft perfusion and function. With used diagnostic methods (biochemical, radiologic and radioisotopic) it was found that acute renal failure was due to the graft rejection in 27 patients, acute tubular necrosis in 13 patients, acute rejection following acute tubular necrosis in 9 patients and two acute rejection episodes in 6 patients.  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate scans and histograms were analysed for the graft intensity and the time of the radiotracer invasion, while  $^{131}\text{I}$ -hippuran scans and histograms were used to evaluate the graft area, radiohippuran extraction,  $T_{\text{max}}$  and the residual activity in the graft. The results obtained showed a reduction of the graft perfusion and function both in patients with acute rejection and acute tubular necrosis. It was found that together with other methods, dynamic scintigraphy of the graft is useful in early discovering of these complications, but it doesn't enable their differentiation in severe graft damage.

**UDC:** 616.61-089.843:616.61-008.64

**Key words:** kidney-transplantation, kidney failure acute, kidney diseases-radionuclide imaging

**Orig. sci. paper**

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 37—41, 1987

**Uvod** — U terminalnom stadijumu hroničnih bubrežnih oboljenja najadekvatnija korekcija uremičnog sindroma postiže se presađivanjem bubrega. Brojne komplikacije u ranom post-transplantacionom periodu zahtevaju permanentno praćenje funkcije kalema različitim dijagnostičkim metodama. Među ovim metodama u poslednje vreme radioizotopske metode zauzimaju sve vidnije mesto (4, 5, 8, 12). Akutna bubrežna insuficijencija (ABI), izazvana akutnim odbacivanjem (AO) i akutnom tubulskom nekrozom (ATN) je dosta česta komplikacija u ranom post-transplantacionom periodu.

Cilj ovog ispitivanja je bio da se pokaže značaj dinamske scintigrafije bubrega sa  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetatom i  $^{131}\text{I}$ -hipuranom u proceni perfuzije i funkcije kalema u pacijentima sa AO i ATN.

**Material i metode** — U ovom radu je u 61 pacijenta sa presađenim bubregom ura-

đeno 149 dinamskih scintigrafija kalema i to: prva posle 2—6 dana od presađivanja, druga posle 7—12 dana, a naredne posle naglog pada diureze. Pesađivanje bubrega i ispitivanje perfuzije i funkcije kalema dinamskim scintigrafijama urađeni su na Klinici za nefrologiju i metaboličke bolesti u Lionu. Scintigrafije su rađene gama kamerom Dyna camera ZC »Picker«, povezanom sa kompjuterskim sistemom. Perfuzija kalema je ispitivana i. v. ubrizgavanjem 185 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetata u bolusu i registrovanjem podataka u toku 60 sekundi sa vremenskim intervalima od 2 sekunde, s tim što je svakih 10 sekundi pravljen po jedan snimak. Za ispitivanje funkcije kalema posle 60 sekundi od ubrizgavanja  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetata aplikovan je  $^{131}\text{I}$ -hipuran i u toku naredna 24 minuta prijem informacija vršen je u vremenskim sekvencama od 20 sekundi, pri čemu je na svaka 2 minuta pravljen po jedan snimak kalema. U »play back«



analizi kompjuterskom obradom su dobijeni histogrami kalema. Na  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetat skenu kvalitativno je određivan intenzitet kalema (dobar, slab i vrlo slab), a na odgovarajućem histogramu analizirano je vreme pristizanja radioobeleživača u kalemu, kao vremenski interval od početka ushodnog kraka do tačke preseka ushodnog kraka i produžetka horizontalnog segmenta. Obradom  $^{131}\text{I}$ -histograma izračunavani su sledeći parametri: ekstrakcija radiohipurana (odnos aktivnosti kalema 0—2 min. i aktivnosti vidnog polja gama kamere za isti vremenski interval), vreme dostizanja maksimalne aktivnosti u kalemu (Tmax) i rezidualna aktivnost (aktivnost kalema u 24. minutu u odnosu na maksimalnu aktivnost). Na hipuranskim skenovima merena je površina kalema u scintigramskim jedinicama. Za svaku grupu pacijenata ovi parametri su u radu prikazani kao srednja vrednost  $\pm$  standardna greška. Statistička značajnost procenjena je Student t-testom.

**Rezultati** — U ovom radu ABI je registrovana u 40 od 61 analiziranog pacijenta sa presađenim bubregom. Na osnovu anamne-

stičkih, biohemijskih, radioloških i radioizotopskih ispitivanja nađeno je da je u 27 pacijenata bila izazvana sa AO  $14,0 \pm 2,5$  dana posle presađivanja, a u 13 pacijenata sa ATN dokumentovana  $2,9 \pm 0,3$  dana posle presađivanja. Posle ATN u 9 pacijenata je nastalo i AO. U grupi od 6 pacijenata sa dve epizode AO prvo odbacivanje je registrovano posle  $7,2 \pm 1,4$ , a drugo  $37,4 \pm 4,4$  dana od transplantacije. Dobijeni rezultati su uspoređivani sa grupom od 14 pacijenata u kojih  $11,3 \pm 0,8$  dana posle presađivanja nisu otkrivene komplikacije kalema.

Parametar perfuzije kalema (vreme pristizanja radioobeleživača) prikazan je na tabeli 1. Ovo vreme je bilo signifikantno produženo samo posle druge epizode AO (V grupa). Analiza perfuzijskih skenova je pokazala slab intenzitet kalema u 22 pacijenata i vrlo slab intenzitet kalema u 5 pacijenata sa AO, dok je u pacijenata sa ATN intenzitet bio normalan u 2, slab u 8 i vrlo slab u 3 slučaja.

Na tabeli 1 su prikazani i parametri dinamske scintigrafije sa  $^{131}\text{I}$ -hipuranom. Ekstrakcija radiohipurana je bila signifikantno redukovana u svim grupama pacijenata sa

Red. broj grupe Group's number	Grupa Group	Broj pacijenata Number of patients	Kreatinin Creatinine ( $\mu\text{mol/l}$ )	$^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetat $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate			rezidualna aktivnost residual activity (%)	$^{131}\text{I}$ -hipuran površina kalema (sc. jed.) graft surface (sc. unit)
				vreme pristizanja time of arrival (s)	ekstrakcija extraction (%)	Tmax (a)		
I	Kontrola Controls	14	—	$3,9 \pm 0,3$	$46,6 \pm 1,5$	$212 \pm 14$	$32,6 \pm 2,3$	$215 \pm 7$
II	AO	27	$448 \pm 60$	$4,4 \pm 0,4$	$31,3 \pm 1,5^{***}$	$590 \pm 79^{**}$	$70,8 \pm 5,0^{***}$	$261 \pm 8^{***}$
III	ATN	13	$1117 \pm 123$	$4,4 \pm 0,6$	$26,6 \pm 1,9^{***}$	$1018 \pm 103^{***}$	$98,8 \pm 0,09^{***}$	$269 \pm 15^{**}$
IV	ATN +	9	$1042 \pm 89$	$4,9 \pm 0,8$	$27,1 \pm 1,9^{***}$	$1058 \pm 108^{***}$	$97,8 \pm 1,6^{***}$	$282 \pm 14^{***}$
	AO		$603 \pm 113$	$5,0 \pm 1,0$	$22,5 \pm 2,2^{***}$	$748 \pm 142^{***}$	$95,8 \pm 1,8^{***}$	$262 \pm 21^*$
V	IAO +	6	$512 \pm 141$	$5,0 \pm 1,1$	$33,7 \pm 5,4^{**}$	$443 \pm 158^*$	$67,8 \pm 9,4^{***}$	$258 \pm 25^*$
	IIAO		$336 \pm 89$	$7,2 \pm 0,9^{***}$	$33,5 \pm 4,2^{**}$	$366 \pm 89^*$	$72,0 \pm 8,2^{***}$	$296 \pm 17^{***}$
v. s. kontrola v. s. controls			* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$					

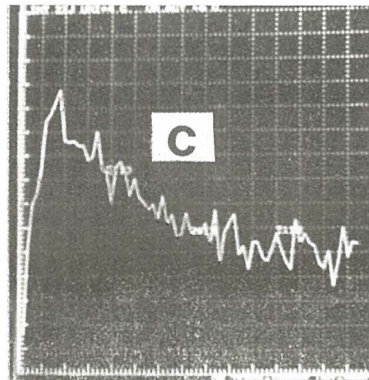
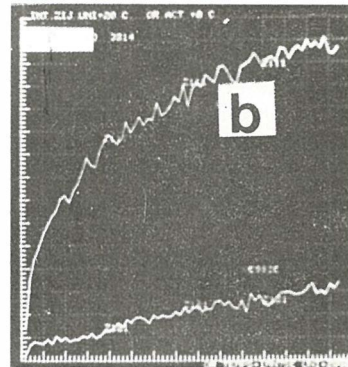
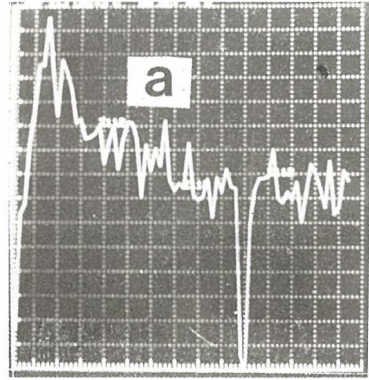
Tabela 1 — Parametri dinamske scintigrafije sa  $^{99m}\text{Tc}$ -pertehnetatom i  $^{131}\text{I}$ -hipuranom u pacijenata sa presađenim bubregom

Table 1 — Parameters of dynamic scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate and  $^{131}\text{I}$ -hippuran in patients with grafted kidney

AO i ATN. Tmax je bio statički značajno produžen u svim grupama sa AO i ATN u odnosu na kontrolnu grupu, s tim što je ovaj parametar bio signifikantno veći u grupi pacijenata sa ATN (III. grupa) nego u grupi pacijenata sa AO (II. grupa) ( $p < 0,01$ ). Rezidualna aktivnost na kraju ispitivanja je bila povećana u svih pacijenata sa AO i ATN, pri čemu je ovo povećanje bilo signifikantno veće u grupi pacijenata sa ATN, nego u grupi pacijenata sa AO ( $p < 0,01$ ). Površina kalema je takođe bila povećana signifikantno u svim grupama sa AO i ATN u odnosu na kontrolnu grupu ali među grupama sa različitim uzrocima ABI nije nađena statistički značajna razlika.

$^{131}\text{I}$ -hipuran-histogram kalema sa permanentnim ascendentnim tokom bez trećeg segmenta, registrovan je u jednog pacijenta sa AO, dva pacijenta sa ATN i tri pacijenta sa udruženom ATN i AO. Histogram je bio aplatirnog tipa u 8 pacijenata sa AO, 9 pacijenata sa ATN, 4 pacijenta sa udruženom ANT i AO i jednog pacijenta sa dva AO. U ostalim slučajevima sa AO i ATN drugi segment histograma je bio spušten i prolongiran, a treći segment skraćén i sa smanjenim nagibom. Na slici 1. prikazani su  $^{131}\text{I}$ -hipuran histogrami u pacijenta F. V. pre, u toku i posle AO. Kao što se vidi u toku AO ovaj histogram je bio »opstrukijskog tipa« (10. dan posle presađivanja), a 20. dana dolazi do njegovog normalizovanja.

**Diskusija** — ABI kalema može nastati zbog AO, ATN ili oba ova procesa zajedno. Od posebnog je značaja što ranije postavljanje dijagnoze i diferenciranje ovih stanja, jer od toga često zavisi uspeh lečenja. Za postavljanje diferencijalne dijagnoze između AO i ATN predložene su i različite metode dinamskih scintigrafija kalema. Uočeno je na scintigramima da se markirani limfociti u AO u većoj meri akumuliraju na nivou kalema (13). Dobovsky i sar. (4) u pacijenata sa AO su našli smanjenu perfuziju kalema i umereno smanjen »ekskrecijski indeks« hipurana, a u pacijenata sa ATN očuvanu perfuziju i ekstremno nizak »ekskrecijski indeks«. Oni su kao ekskrecijski indeks označavali procenat aktivnosti u urinu u 25. min. u odnosu na očekivanu aktivnost za ovaj vremenski interval. Hilsón i sar. (5)



Slika 1 — a, b, c —  $^{131}\text{I}$ -hipuran radlorenogrami u pacijenata F. V. pre (a), u toku (b) i posle (c) akutnog odbacivanja kalema (2., 10. i 20. dan posle presađivanja)

Fig. 1 — a, b, c —  $^{131}\text{I}$ -hipuran radiorenograms in patients F. V. before (a), during (b) and after (c) acute rejection of the graft (2nd, 10th and 20th day after transplantation)

su uveli »perfuzijski indeks«, kao odnos između integriranog broja impulsa iznad ili jače arterije i kalema i izneli da je u pacijenata sa AO ovaj indeks povećan, a perfuzijska kriva zaravnjena, dok u pacijenata sa ATN dobra perfuzijska kriva i indeks ukazuju na očuvanu perfuziju kalema. Dobru perfuziju bubrega u pacijenata sa ATN našli su i Burić i sar. dinamičkim ispitivanjima bubrežnog transplantata na gama kameri (2). Međutim, drugi autori navode da u slučajevima sa jače izraženom ATN može doći i do redukcije u perfuziji kalema (8, 10).

U našem radu rezultati dinamske scintigrafije sa  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetatom ukazuju na oštećenu perfuziju kalema, kako u pacijenata sa AO, tako i u pacijenata sa ATN. Redukovana ekstrakcija radiohipurana, produženje vremena maksimalne aktivnosti u kalemu i povećanje rezidualne aktivnosti u kalemu registrovani su i u AO i ATN, a govore o smanjenom funkcionalnom kapacitetu kalema. Izraženije promene u perfuziji kalema su nađene u grupi pacijenata sa dve epizode akutnog odbacivanja, a funkcija kalema je bila više smanjena u grupi pacijenata sa ATN, nego u grupi pacijenata sa AO. Za teže oštećenje kalema u pacijenata sa ATN govori i veća koncentracija kreatinina u serumu u ovoj grupi pacijenata.

Rezultati našega rada su u skladu sa podacima iz literature. Collard i sar. (3) su korišćenjem istih metoda u pacijenata sa AO našli smanjen koeficijent ekstrakcije i povećanu površinu kalema. Mobley i sar. (7) ascendentni tip renograma navode kao rani znak AO. Magnuson i sar. (6) su u lakšim slučajevima AO uočili brzu akumulaciju i sporu ekskreciju radiohipurana, a u težim slučajevima AO sporu akumulaciju i odsustvo izlučivanja. Bernheim i sar. (1) ističu da neprikazivanje kalema na hipuranskom skenu pretstavlja loš prognostički znak.

Dinamska scintigrafija kalema sa  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetatom u prvom minutu je od velikog značaja za procenu perfuzije, a dinamska scintigrafija sa  $^{131}\text{I}$ -hipuranom za procenu funkcije kalema u ranom post-transplantacionom periodu, jer je pokazano da se ovaj radioobeleživač najvećim delom fiksira u tubularnom epitelu (11). Neinvazivnost i jednostavnost metode omogućuju dinamsko

praćenje perfuzije i funkcije kalema u kritičnom periodu, kada se zahteva ponavljana primena ove metode. Karakterističan izgled  $^{131}\text{I}$ -hipuranskih radiorenograma i produženo vreme tranzita  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetata kroz kalem omogućuju postavljanje dijagnoze AO jedan ili dva dana pre pojave kliničkih simptoma i promene u rezultatima biohemijskih analiza (8, 9).

**Zaključak** — Rezultati našeg ispitivanja pokazuju sledeće:

1. Dinamska scintigrafija sa  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetatom i  $^{131}\text{I}$ -hipuranom je jednostavan, brz i siguran metod za procenu perfuzije i funkcije kalema.

2. Uz ostale metode, dinamska scintigrafija je od značaja za rano otkrivanje AO i ATN u ranom post-transplantacionom periodu.

3. U težim slučajevima AO i ATN oštećena je i perfuzija i funkcija kalema, tako da ovim stanjima nije moguće postavljanje diferencijalne dijagnoze među ovim komplikacijama samo na osnovu dinamske scintigrafije.

#### Sažetak

U 61 pacijenta sa presađenim bubregom urađeno je 149 dinamskih scintigrafija sa  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetatom i  $^{131}\text{I}$ -hipuranom u ranom post-transplantacionom periodu, radi procene stanja perfuzije i funkcije kalema. Ovom i drugim korišćenim dijagnostičkim metodama nađeno je da je u 27 pacijenata akutna bubrežna insuficijencija (ABI) bila izazvana akutnim odbacivanjem (AO), u 13 pacijenata akutnom tubulskom nekrozom (ATN), u 9 pacijenata sa udruženim ATN i AO, a u 6 pacijenata sa dve epizode AO. Na  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetat skenovima i histogramima analiziran je intenzitet kalema i vreme postizanja radioobeleživača u kalem, a na osnovu  $^{131}\text{I}$ -hipuran skenova i histograma određivana je površina kalema, ekstrakcija radiohipurana, vreme maksimalne aktivnosti i rezidualna aktivnost u kalem. Dobijeni rezultati su pokazali redukciju perfuzije i funkcije kalema, kako u pacijenata sa AO, tako i u pacijenata sa ATN. Dinamska scintigrafija je neinvazivna metoda i uz ostale dijagnostičke metode je od velikog značaja za rano otkrivanje AO i ATN kalema, ali ne omogućava uvek postavljanje diferencijalne dijagnoze među ovim komplikacijama.

## Literatura

1. Bernheim J., Collard M., Westphal M. et al.: Utilité de la scintigraphie rénale dans la pronostic des insuffisances rénales aiguës. *J. Radiol. Electrol.* 57, 63, 1976.

2. Burić A., Čohar F., Šikić F. i sar.: Dinamička ispitivanja bubrežnog transplantata na gama-kameri. *Radiol. Jugosl.* 10, 211, 1976.

3. Collard J., Guey A., Claveyrolas P. et al.: Etude à l'aide de la scintigraphie chez le sujets ayant une greffe. Tentative de distinction, du point de vue scintigraphique, entre rejet et rein du choc. *Cours de Transplantation et d'Immunologie Clinique*, Lyon, 1975, Simep. Villeurbanne, 108—120, 1976.

4. Dubovsky E. V., Logic J. R., Riethelm A. G. et al.: Comprehensive evaluation of renal function in the transplanted kidney. *J. Nucl. Med.* 16, 1115—1120, 1975.

5. Hilson A. J. W., Maisey M. N., Brown C. B. et al.: Dynamic renal transplant imaging with Tc-99m DTPA (Sn) supplemented by transplant perfusion index in the management of renal transplants. *J. Nucl. Med.* 19, 994—1000, 1978.

6. Magnusson G., Elnas S., Jansson B. et al.: Computer-controlled Gamma-camera examination in human renal allograft using  $^{123}\text{I}$ -Hippuran. Findings in ischemic injury, acute rejection and urinary tract obstruction. In: *Radionuclides in Nephrology* (Eds. Hollenberg N. K., Lange S.), New York, 259—265.

7. Mobley J. E., Schlegel J. U.: Radiohippuran accumulation in the transplanted kidney as a signal of rejection. *Surgery* 58, 815, 1965.

8. Rosenthal L., Mangel R., La Courciere Y.: Diagnostic application of radiopertechetate and radiohippurate imaging in post-renal transplant complications. *Radiology* 111, 347—358, 1974.

9. Staab E. V., Kelly W. D. and Loken M. K.: Prognostic value of radioisotope renograms in kidney transplantation. *J. Nucl. Med.* 10, 1333, 1969.

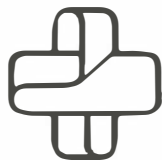
10. Singh A., Cohen W. M.: Renal allograft rejection: sonography and scintigraphy. *AJR* 135, 73—77, 1980.

11. Weden R. P., Jernow H. I.: Autoradiographic study of cellular transport of  $^{125}\text{I}$  in the rat nephron. *Amer. J. Physiol.* 214, 876—885, 1968.

12. Weiss E. R., Bland W. M., Winston M. A. et al.: Scintillation camera in the evaluation of renal transplants. *J. Nucl. Med.* 11, 67—69, 1970.

13. Williams L. E., Merino C. E., Coren G. et al.: Detection of canine kidney Allograft rejection with  $^{51}\text{Cr}$  labelled lymphocytes. *Radiology* 115, 205, 1975.

Adresa autora: Mr. dr Svetislav M. Kostić, Institut za nefrologiju i hemodijalizu, Medicinski fakultet, 18000 Niš.



# TOSAMA

## Proizvaja in nudi kvalitetne izdelke:

Kompresse 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



Novo neionsko kontrastno sredstvo

# IOPAMIDOL

injekcije

---

**za mijelografiju, angiografiju, urografiju, CT i DSA**

- odlična radiološka kontrastnost
- niska osmolalnost i viskoznost
- neznatni utjecaj na srce i krvožilni sustav
- minimalna opća toksičnost i neurotoksičnost
- blage, rijetke i prolazne nuspojave od strane centralnog živčanog sustava
- odlična sistemska i lokalna podnošljivost
- otopina pripremljena za intravaskularnu i intratekalnu primjenu

## Indikacije

Neuroradiologija (mijelogram, mijelogram, cisternografija, ventrikulografija), angiografija (cerebralna i koronarna arteriografija, torakalna i abdominalna aortografija, angiokardiografija, selektivna visceralna arteriografija, periferna arteriografija, venografija), urografija (intravenska urografija), CT, DSA, artrografija, fistulografija.

## Oprema

- 1 ampula od 10 ml lopamidola 200
- 5 ampula po 10 ml lopamidola 200
- 1 ampula od 10 ml lopamidola 300
- 5 ampula po 10 ml lopamidola 300
- 1 bočica od 50 ml lopamidola 300
- 1 bočica od 50 ml lopamidola 370

Za detaljne informacije i literaturu obratite se proizvođaču.

---



**Krka, tovarna zdravil, n. sol. o., Novo mesto**  
u suradnji s Braccom, Milano

## RADIOIMUNOLOŠKO ODREĐIVANJE ACTH

### RADIOIMMUNOASSAY OF ACTH

Marjanović B., Kovačina K., Ivanović V.

**Abstract** — The main purpose of this study is to develop a radioimmunoassay (RIA) of plasma adrenocorticotropin (ACTH). This task poses an unusually difficult problem because of a low concentration of this hormone in the plasma of normal subjects, its weak immunogenicity as well as its marked susceptibility to iodination damage.

In the present study, the ACTH-antiserum of sufficient avidity has been obtained to permit determination of ACTH in the picogram quantities. A stable  $^{125}\text{I}$ -(1-24)-ACTH, resistant to radiation and incubation damage, has been characterized as well. The two RIA components together with the standard hormone, have been assembled to reveal a standard curve in the ACTH concentration range from 60—2000 pg/ml of plasma. This might be useful in the radioimmunometric determination of ACTH in human plasma.

**UDC:** 612.433.451:612.129

**Key words:** corticotropin-blood, radioimmunoassay

**Orig. sci. paper**

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 43—46, 1987

**Uvod** — U poslednje dve decenije radioimunološko određivanje ACTH se pokazalo veoma korisnim u kliničkoj dijagnostici. Fiziološka koncentracija ovog hormona u humanoj plazmi kod normalne individue u jutarnjim časovima iznosi 22 pg/ml plazme (1). Pri raznim uslovima stresa, fizičke ili psihičke prirode, dolazi do porasta ove vrednosti i do 100 pg/ml plazme. U slučaju bolesti, kao što su poremećaji hipotalamusa, hipofize ili nadbubrežne žlijezde (Addisonova bolest, Cushingov i Nelsonov sindrom), dolazi do izrazitog oslobađanja ACTH, iznad 1000 pg/ml plazme. Kod nekih vrsta maligniteta (npr. pluća) stepen povećanja koncentracije ACTH predstavlja merilo težine oboljenja i ukazuje na recidiv malignog procesa (7).

Kompletiranje radioimunološkog ACTH pribora je od uvek predstavljalo veoma težak i kompleksan zadatak za svaku laboratoriju (1). Veoma niska koncentracija ACTH u humanoj plazmi zahteva anti-ACTH antitela velike avidnosti. Ovaj hormon, međutim, je poznat kao slab imunogen. Takođe je veoma teško uspešno jodinovati ACTH i efikasno sprečiti radiolizu i inkuba-

ciona oštećenja jodinovane komponente. Prvi radioimunološki pribor je usavršila Yalow 1964 (1). Kasnije su sledile i druge laboratorije (2, 5). Danas već postoji i nekoliko komercijalnih pribora na raspolaganju (»Cis«, Amersham, Byk Malikrot). U našoj zemlji, međutim, ovaj pribor još nije uspostavljen.

**Materijal i metode** — Hormon za imunizaciju i jodovanje je nabavljen od nekoliko firmi: sintetski  $^{125}\text{I}$ -ACTH (Synacthen) od Plive — Ciba Geigy (Zagreb, Jugoslavija), porcin ACTH (pACTH) od Sigmee (St. Louis, Mo., USA), a humani ACTH (hACTH) od Calbiochem-a (San Diego, Ca., USA). Svet-ski standard je nabavljen od Medical Research Council Division of Biological Standards London, England. Radioaktivni jod, u obliku  $\text{Na}^{125}\text{J}$ , je naručen od firme »CIS«.

1. J o d i n o v a n j e je rađeno hloramin-T metodom (3) sa izvesnim modifikacijama (2, 6). Reakciona smesa je sadržala u 40  $\mu\text{l}$  0,125 M fosfatnog pufera pH 7,5; 2,5  $\mu\text{g}$  hormona, 37 MBq  $\text{Na}^{125}\text{J}$  i 100  $\mu\text{g}$  hloramina-T. Posle 30 sec. reakcija je zaustavljena sa 500  $\mu\text{g}$   $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ , 50  $\mu\text{l}$  0,1 N HCl u 400  $\mu\text{l}$  di-



lucionog pufera (0,05 M fosfatni pufer pH 7,5 sa 0,5 % BSA u 0,5 %  $\beta$ -ME) i istovremeno je rađena talk ekstrakcija.

2. Metoda talk ekstrakcije je korišćena za prečišćavanje jodinovane komponente (8). U gornji rastvor je dodato 5 mg talka i posle kratkog mešanja na Vortex-u, talk je centrifugiran 3 min. na 3000 rpm i na  $+4^{\circ}\text{C}$ . Talog je ispran dva puta sa po 2 ml vode i neoštećeni  $^{125}\text{J}$ -ACTH ekstrahovan sa 0,5 ml 40 % acetona u 1 % sirćetnoj kiselini. Jodinovani proizvod je razblažen sa 0,5 ml stabilizacionog pufera (1 % BSA u 0,5 M fosfatnom puferu pH 7,5). Za čuvanje uzoraka na  $-20^{\circ}\text{C}$  i za razblaživanje kod radioimunološkog određivanja ACTH korišćen je 0,02 M boratni pufer pH 8,6 koji sadrži 500 KIE/ml Trasyolol-a (inhibitora tripsina i ostalih proteaza) i 0,4 %  $\beta$ -merkaptetanola koji sprečava oksidaciju metionina (1).

3. Kuplovanje ACTH-BSA je rađeno kombinacijom objavljenih metoda (4, 5) pomoću 1-ethyl-3-(3-dimethyl-aminopropyl) carbodiimida (ethyl-CDI). Za 5 kunića upotrebljeno je 5 mg ACTH, 100 mg BSA i 50 mg ethyl-CDI. Posle mešanja 30 min. na  $+4^{\circ}\text{C}$ , nevezani hormon i ethyl-CDI su uklonjeni dijalizom na  $+4^{\circ}\text{C}$ . ACTH-BSA konjugat je korišćen za imunizaciju kunića.

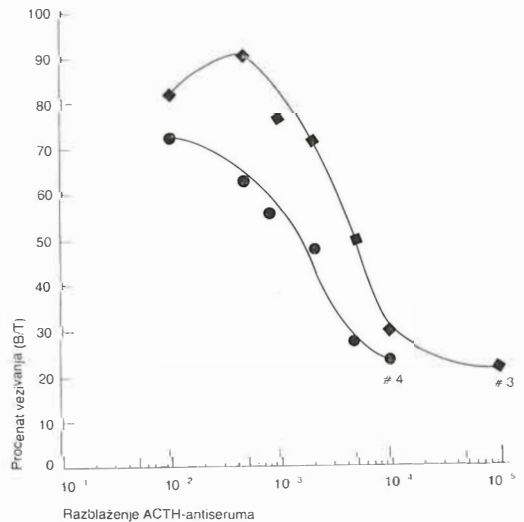
4. Šema imunizacije predstavlja modifikaciju nekoliko protokola iz literature (1, 4, 5). Pet kunića-mužjaka od 3 meseca je imunizovano dozom od 50—70  $\mu\text{g}$  ACTH-BSA konjugata subkutano (s. c.), šest puta u tronedeljnim vremenskim intervalima, a zatim još dva puta svake četiri nedelje. Prva imunizacija je rađena sa kompletnim, a ostale sa nekompletnim Freund-ovim adjuvantom. Prvih šest imunizacija je rađeno sa  $^{1-24}\text{ACTH-BSA}$ , dok su kasnije kunići imunizovani sa pACTH-BSA. Dobijeni ACTH-antiserumi su razblaživani sa 0,02 M boratnim puferom pH 8,6 koji sadrži 1 % ACTH free plazme, 500 KIE/ml Trasyolola, 0,15 M NaCl, 0,1 %  $\text{NaN}_3$  i 0,0165 M EDTA.

5. Priprema plazme bez ACTH. Za dobijanje humane plazme korišćen je EDTA (1 mg/ml krvi) kao antikoagulant, zatim je plazma prečišćena od endogenog ACTH (plazma bez ACTH) pomoću aktivnog uglja (200 g/l) mešanjem preko noći na  $+4^{\circ}\text{C}$  i centrifugiranjem.

6. Radioimunološko određivanje ACTH. Optimalna radna temperatura za RIA-ACTH je  $+4^{\circ}\text{C}$  da bi se sprečila inkubaciona oštećenja. Inkubaciona smeša je sadržala: 100  $\mu\text{l}$  ACTH antiseruma odgovarajućeg razblaženja (kunića 3, slika 1) i 100  $\mu\text{l}$   $^{125}\text{ACTH}$  (20—30 pg) specifične aktivnosti 300—400 mCi/ $\mu\text{g}$  (metod 2). Reakciona smeša je inkubirana 18—24 sata na  $+4^{\circ}\text{C}$ . Antigen antitelo kompleks je taložen dodatkom 100  $\mu\text{l}$  sekundarnih antitela (ovčija anti-kunić IgG antitela Torlak) i 1 ml 10 % PEG-a. Nakon inkubacije od 1 sata na  $+4^{\circ}\text{C}$ , supernatant je dekantovan, a talog izmeren u automatskom  $\gamma$  brojaču sa RIA programom (LBK).

**Rezultati i diskusija** — Svi naši rezultati dobijeni su sa N-terminalnom 1—24 peptidnom sekvencom ACTH koja je u potpunosti odgovorna za biološku aktivnost ovog hormona. Od pet imunizovanih životinja, dva kunića su proizvela ACTH-antiserum. Krive razblaženja ovih antiseruma su prikazane na slici 1. Za dalji rad izabran je antiserum kunića 3. Za optimalnu koncentraciju ACTH-antitela izabran je titar od 1/7500 koji omogućuje 40—50 % vezivanja  $^{125}\text{J}$ -ACTH (slika 1).

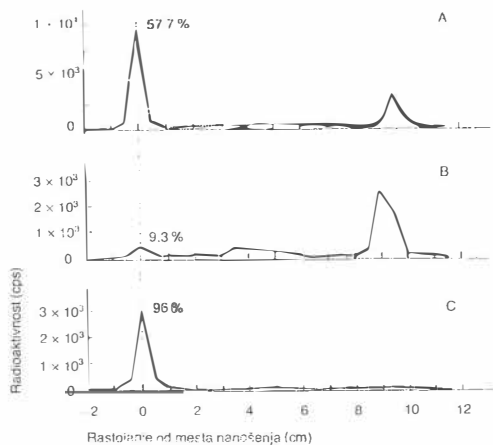
Naši rezultati prečišćavanja jodinovane komponente metodom talk ekstrakcije su



Slika 1 — Kriva razblaženja ACTH-antiseruma  
Fig. 1 — ACTH-antiserum dilution curves

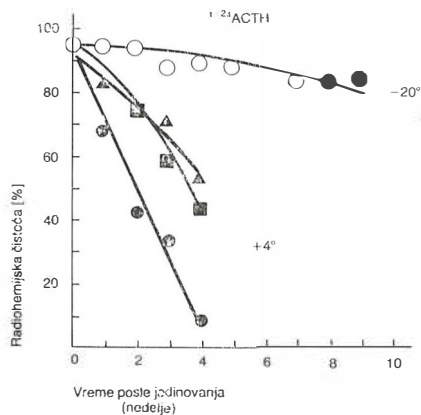
prikazani na slici 2. Papirna hromatoelektroforeza pokazuje da je u reakcionoj smesi bilo 57 % neoštećenog  $^{125}\text{J}$ -ACTH, zaostalog na startu (slika 2 A). Dodatkom talka u ovu smesu došlo je do selektivne adsorpcije neoštećenog jodinovanog hormona, dok su oštećeni  $^{125}\text{J}$ -ACTH i nevezani jodid ostali u supernatantu (slika 2 B). Ekstrahovani neoštećeni  $^{125}\text{J}$ -ACTH je imao radiohemijsku čistoću iznad 95 % (slika 2 C). Radiohemijska stabilnost ovog proizvoda je ispitivana na  $+4^\circ\text{C}$  odnosno na  $-20^\circ\text{C}$  i rezultati su prikazani na slici 3. Jodinovani hormon je hemijski stabilan na  $-20^\circ\text{C}$  u periodu od devet nedelja. Na temperaturi od  $+4^\circ\text{C}$ , međutim, ovaj proizvod podleže rapidnoj degradaciji. Degradacija je izraženija u baznoj sredini nego u kiseljoj (slika 3). Zato je za dalji rad izabrana ekstrakcija  $^{125}\text{J}$ -ACTH pomoću 40 % acetona u 1 % sirćetnoj kiselini, a štokovi su čuvani na  $-20^\circ\text{C}$  ili liofilizovani (vidi Metode).

Od ranije je poznato da su »inkubaciona oštećenja«  $^{125}\text{J}$ -ACTH znatno izraženija u poređenju sa ostalim jodinovanim hormonima (1). Ova oštećenja mogu biti prouzrokovana oslobađanjem radioaktivnog jodida iz



Slika 2 — Papirna hromatoelektroforeza  $^{125}\text{J}$ -(1—24)-ACTH: A. polazna reakciona smesa, B. supernatant posle dodatnog talka, C. eluat sa talka pomoću 40 % acetona u 1 % sirćetnoj kiselini

Fig. 2 — Paper chromatoelectrophoresis of  $^{125}\text{I}$ -(1—24)-ACTH: A. Original iodination mixture before purification, B. Supernatant after addition of talcum powder, C. Eluate from talcum powder using 40 % acetone in 1 % acetic acid

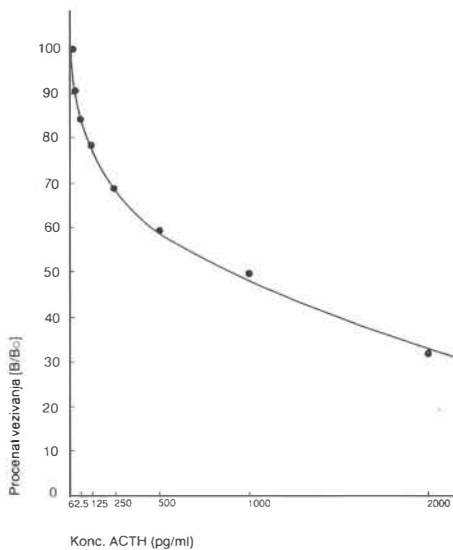


Slika 3 — Radiohemijska stabilnost  $^{125}\text{J}$ -(1—24)-ACTH na:

$+4^\circ\text{C}$  (■, ▲, ●) i na  $-20^\circ\text{C}$  (□, △, ○) ekstrahovanog sa talka pomoću: 40 % acetona u 1 % sirć. kis. (■, □), 0,1 N HCl (▲, △) i 0,1 N NaOH (●, ○)

Fig. 3 — Radiochemical purity of  $^{125}\text{I}$ -(1—24)-ACTH as a function of »shelf« time at:

$+4^\circ\text{C}$  (■, ▲, ●) and  $-20^\circ\text{C}$  (□, △, ○) eluted from talcum powder by: 40 % acetone in 1 % acetic acid (■, □) 0.1 N HCl (▲, △) 0.1 N NaOH (●, ○)



Slika 4 — Standardna kriva za radioimunološko određivanje ACTH u humanoј plazmi

Fig. 4 — Standard curve for radioimmunoassay of ACTH in human plasma

molekula ACTH, oksidacijom metionina prisutnog u polipeptidnom nizu ovog hormona i dejstvom proteolitičkih enzima iz plazme. Ova oštećenja rezultiraju u stvaranju komponenata ACTH koje više nisu imunološki aktivne odnosno nisu više u stanju da se vežu za ACTH-antitela. Zato je inkubacija  $^{125}\text{J}$ -ACTH sa ACTH-antiserumom rađena na  $+4^\circ\text{C}$  u prisustvu redukcionog agensa  $\beta$ -merkaptioetanolu i inhibitora proteaza, Trasylol-a (vidi Metode).

Opisane komponente su upotrebljene za dobijanje standardne krive za radioimunološko određivanje ACTH prikazane na slici 4. Optimalna standardna kriva je dobijena u humanoj plazmi u boratnom puferu pH 8,6, pri jonskoj jačini od 0,15 M NaCl. Antigen-antitelo kompleks je staložen dodatkom sekundarnih antitela i polietilenglikola (vidi Metode). Rezultat na slici 4 ukazuje da maksimalna koncentracija ACTH standarda od 2000 pg/ml dovodi do redukcije vezivanja  $^{125}\text{ACTH}$  do 30 %. Optimalna jodinovana komponenta, kao i optimalna standardna kriva je postignuta sa sintetskim  $^{1-24}\text{ACTH}$  (slike 2, 3, 4). Naši rezultati su saglasni sa podacima iz literature da je specifičnost testiranja ACTH povećana korišćenjem  $^{1-24}\text{ACTH}$ , N-terminalnog dela molekula (1, 2). Kompletiranjem ovog pribora su otvorene mogućnosti za radioimunološko određivanje ACTH u kliničkoj dijagnostici.

**Zaključak** — U okviru ovog rada uspostavljena je osetljiva i jednostavna metoda za radioimunološko određivanje ACTH u humanoj plazmi. Uspešno su prevaziđene eksperimentalne teškoće vezane za prirodu ovog hormona koje se odnose na njegovu nedovoljnu imunogenost kao i otežano jodinovanje i intenzivnu degradaciju jodinovanog proizvoda. Dobijena je standardna kriva u opsegu veoma niskih koncentracija ACTH koje će omogućiti određivanje fizioloških koncentracija ovog hormona u humanoj plazmi.

#### Sažetak

Svrha ovog rada je da se razvije pribor za radioimunološko određivanje adrenokortikotropnog hormona (ACTH) za kliničku dijagnostiku. Ovo je delikatan zadatak za svaku RIA laboratoriju zbog niskih fizioloških koncentracija ovog

hormona u humanoj plazmi, njegove slabe imunogenosti i intenzivne radiolize jodinovane komponente.

U okviru ovog rada uspostavljeni su eksperimentalni uslovi za dobijanje ACTH-antiseruma dovoljne uvidnosti za detekciju pikogramskih koncentracija ovog hormona. Takođe je, metodom talk ekstrakcije, omogućeno dobijanje stabilnog  $^{125}\text{J}$ -( $^{1-24}\text{ACTH}$ ), otpornog na radijaciona i inkubaciona oštećenja. Ove dve komponente su omogućile kompletiranje standardne krive u opsegu koncentracija ACTH od 60—2000 pg/ml plazme. Ovaj pribor će omogućiti radioimunološko određivanje ACTH u humanoj plazmi.

#### Literatura

1. Berson S. A., Yalow R. S.: Radioimmunoassay of ACTH in Plasma. *J. Clin. Invest.* 47: 2725, 1968.
2. Donald R. A.: Radioimmunoassay of corticotrophin (ACTH) u: *Handbook of Radioimmunoassay*, Edited by Gay E. Abraham, Copyright 1977 (319—390).
3. Greenwood F. C., Hunter W. M., Glover J. S.: The preparation of  $^{131}\text{J}$  Labelled Human Growth Hormone of High Radioactivity. *Biochem. J.* 89: 114, 1963.
4. Mc Guire J., Mc Gill R., Leeman S., Goodfriend T.: The Experimental Generation of Antibodies to  $\alpha$ -HSA and ACTH. *J. Clin. Invest.* 44: 1672, 1965.
5. Hummer L.: A Radioimmunoassay of plasma Corticotrophin. U: *Radioimmunoassay and Related Procedures in Medicine*, vol. II, IAEA, Vienna 1978 (391—403).
6. Landon J., Livanou T., Greenwood F. C.: The Preparation and Immunological Properties of  $^{131}\text{J}$ -Labelled Adrenocorticotrophin. *Biochem. J.* 105: 1975, 1967.
7. Odavić M.: Nadbubrežna žlezda (ACTH, kortizol). U: *Radioimunološke i srodne analize*, Univerzitet u Beogradu, Beograd, 1984 (108—113).
8. Rosselin G., Assan R., Yalow R. S., Berson S. A.: Separation of Antibody-bound and unbound peptide Hormones Labelled with Jodine-131 by Talcum Powder and Precipitated Silica. *Nature* 212: 355, 1966.

Adresa autora: Marjanović Biserka, Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič« — Vinča, OOUR Institut za radioizotope »RI«, p. p. 522, 11001 Beograd.

**DNA MEASUREMENTS AND CYTOMORPHOLOGY —  
A BASIS FOR PLANNING CHEMOTHERAPY IN ANAPLASTIC  
GIANT-CELL CARCINOMA OF THE THYROID**

Auersperg M.,\* Zorc-Pleskovič R.,\*\* US-Krašovec M.,\* Vraspir-Porenta O.\*\*

**Abstract** — Drug induced changes in tumor cell population were monitored by cytophotometric DNA measurements and cytomorphological studies in 6 patients with anaplastic giant cell carcinomas of the thyroid. Cell samples were obtained by sequential thin-needle aspiration biopsies of tumors. The effect of intravenous Vinblastine infusion was tested in 6 and of Cisplatin in 5 patients. Both drugs were active as judged by cytomorphological changes of tumor cells and DNA distribution patterns. Data obtained by monitoring drug induced changes were used for individualization of chemotherapy and multimodal treatment.

**UDC:** 616.441-006.6-076.5

**Key words:** thyroid neoplasms-drug therapy, giant cell tumors, DNA, photometry

**Orig. sci. paper**

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 47—53, 1987

**Introduction** — Anaplastic giant cell carcinoma of the thyroid is a rapidly fatal neoplasm with only few survivors over one year (1, 17, 19). Patients usually present with large inoperable tumors. The response to irradiation is rather poor and fails to control the disease in the neck. Various chemotherapeutic drugs were used in this disease with little success, with the exception of Adriamycin (5, 6, 13, 17, 19, 26). Recently, multimodal treatment seems to be promising for the improvement of local control (18, 29, 34) but there are still only few long term survivors (8, 9, 12, 17, 30, 31, 32, 33, 34).

**Aims of the study:** Combined chemotherapeutic schedules are to a great extent empirical, not taking into account: sensitivity of tumor cells in individual tumors and patients or the influence of a given chemotherapeutic agent on cell kinetics of a particular tumor. Based on our previous experience with squamous cell carcinomas (2) and sarcomas (3), we tried to induce changes in cell kinetics of anaplastic thyroid carcinomas by low doses of intravenous Vinblastine (VELBE) or Cisplatin (CDP) infusion in order to enhance the ef-

fects of other drugs and/or irradiation. By monitoring the drug induced changes in tumor cell kinetics and morphology we intended to optimize the timing of the application of effector therapy. In addition, study of drug induced morphological changes in tumor cells could provide information on drug sensitivity in individual tumors.

**Material and methods** — Six patients (age 56—80, 4 females, 2 males) with anaplastic giant cell carcinoma were included in this study. Cell samples were taken from primary tumors in 4 patients and from metastatic deposits in 2 patients.

Cell samples were obtained by sequential thin-needle aspiration biopsies (ABC) of tumors before and at uneven intervals up to 96 hours after termination of chemotherapeutic drug infusions. Several smears were prepared from each sample, partly processed for DNA densitometric measurements and partly for morphological light microscopical studies. For DNA measurements smears were stained by Feulgen procedure including acid hydrolysis in 4 N HCl at 28° C for 60 minutes as described previously (2).



DNA measurements were performed on a Vickers 85 scanning microdensitometer (condensor numerical aperture N.A. 1.3, objective N.A. 0.7) at wavelength 560  $\mu\text{m}$  and processed by a computer. In each smear 150—250 tumor cells and 25—100 leukocytes were measured. The DNA value of leukocytes in the same smear served as a reference for diploid DNA value (L), the class interval in histograms was 0.25 L.

Cell morphology and cell distribution pattern were studied in smears air dried and stained according to May-Grünwald-Giemsa (MGG).

Chemotherapeutic drugs — dosage and schedules: Vinblastine sulphate (VELBE) 2 mg was infused intravenously over 12 hours in 2 patients and over 24 hours in 4 patients. Aspiration biopsies of tumors were performed up to 96 hours after the termination of VELBE infusion.

Cisplatinum (CDP) 50 mg/m<sup>2</sup> was administered in intravenous infusion over 8—24 hours (in 24-hour infusion in 2 patients, in 12-hour infusion in 2, and in 8-hour infusion in 1 patient). Aspiration biopsies were performed up to 24 hours after CDP.

**Results — Cytomorphological studies:** In slides stained according to MGG different evidence of drug influence on tumor cells was observed. Cellular, nuclear and nucleolar enlargement, multinucleation, degenerative changes in all cellular structures and nuclear pyknosis were found (see fig. 1, 2). Tumor cell population of the same sample can show all cited changes or only some of them. The time of onset and the severity of morphological changes after VELBE differed, thus apparently reflecting individual tumor sensitivity. The dependence of changes on the time of exposure to VELBE is also possible. This aspect deserves further study. Only in samples of two patients an increased number of cells in mitosis appeared after VELBE. The changes observed in ABC samples were not specific for a particular chemotherapeutic drug. Except for an increased number of cells in mitosis CDP caused similar morphological changes to VELBE. In addition to changes in cell morphology, altered cell adhesiveness resulting

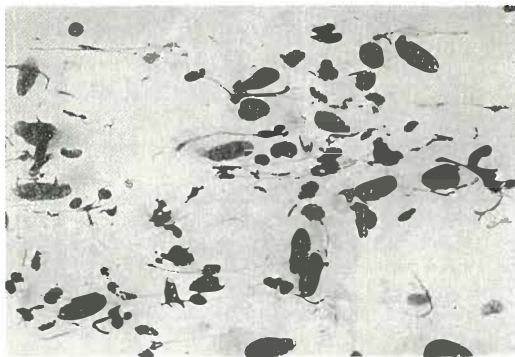


Fig. 1 — Anaplastic giant cell carcinoma — ABC specimen before treatment (patient P.F. No 6324/77) MGG, 25 $\times$ 4. Spindle-shaped tumor cell population

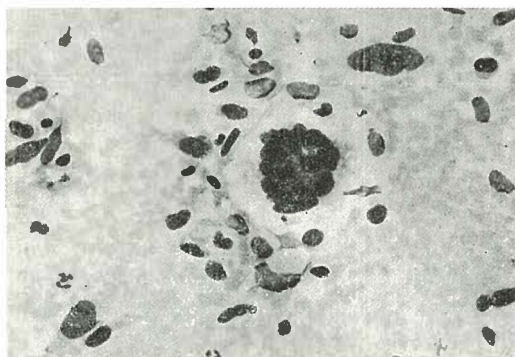


Fig. 2 — ABC sample of the same patient 23 hours after VELBE intravenous infusion 2 mg over 24 hours. MGG 25 $\times$ 4. Enlarged and pyknotic nuclei, multinucleated cell

in an enhanced cell dissociation and loosening of cell clusters was observed.

Owing to a small number of observations after CDP it is not possible to draw any firm conclusion, although it seems that CDP infused over 24 hours resulted in a latter appearance of cell changes in comparison with 8- and 12-hour infusions.

**DNA measurements:** Due to a marked heterogeneity of anaplastic giant cell carcinoma demonstrated by a wide scatter of DNA values with several peaks in the histograms interpretations of drug induced changes in DNA distribution pattern in terms of cellular kinetics are very difficult. Nevertheless, after VELBE two types of changes were observed in the histograms: in 2 out of 6 patients there was an accumulation of cells with high DNA values

suggesting a transition delay and the end of S and G<sub>2</sub> and M phases (Fig. 3). In contrast to that, in 4 out of 6 patients, there was a reduction of cells with higher DNA values with a transition delay at the beginning of S phase (Fig. 4). This type of changes was observed after long infusions of

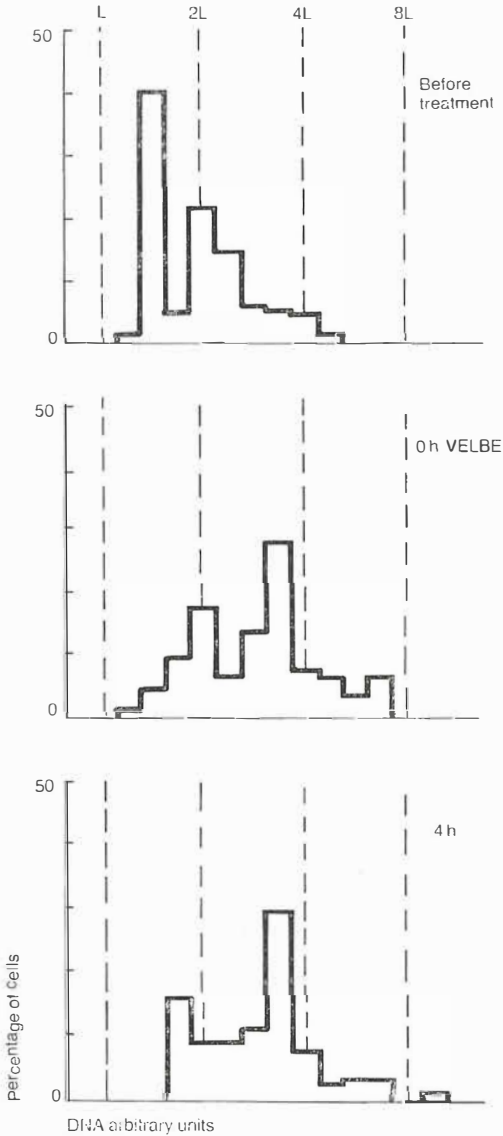


Fig. 3 — Anaplastic giant cell carcinoma (patient K.L. No 7368/84) DNA histogram before, 0 and 4 hours after the termination of VELBE infusion 2 mg over 12 hours. An accumulation of cells with high DNA values is demonstrated at 0 and 4 hours after VELBE

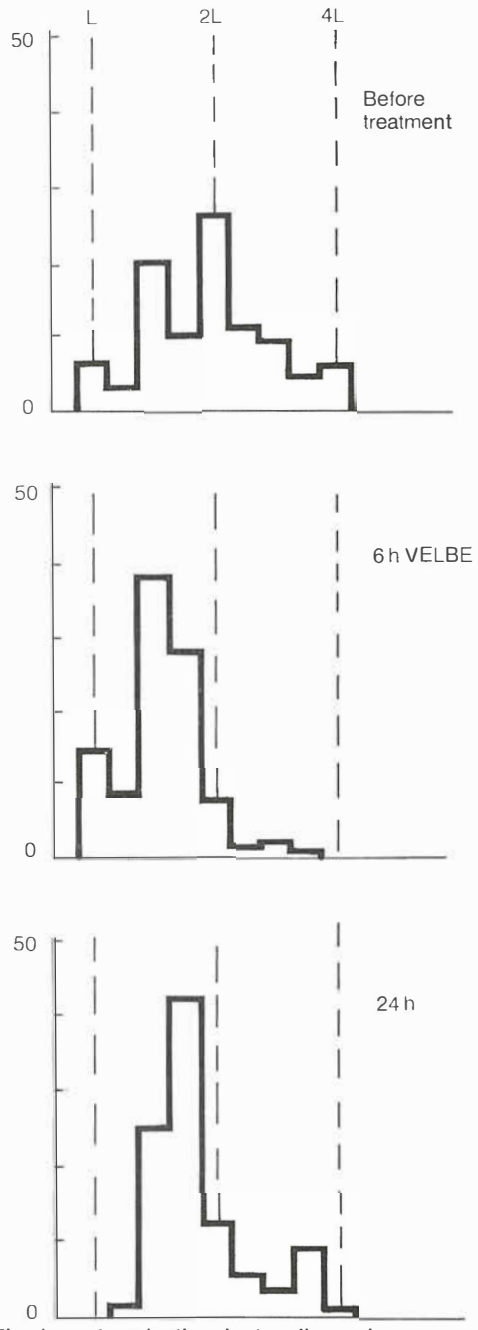


Fig. 4 — Anaplastic giant cell carcinoma — regional recurrence (patient K.A. No 2100/83) DNA histograms before, 6, 24 and 30 hours after the termination of intravenous VELBE infusion 2 mg over 24 hours. The number of cells with high DNA values is diminished after VELBE. The cells seem to be blocked at the beginning of S phase



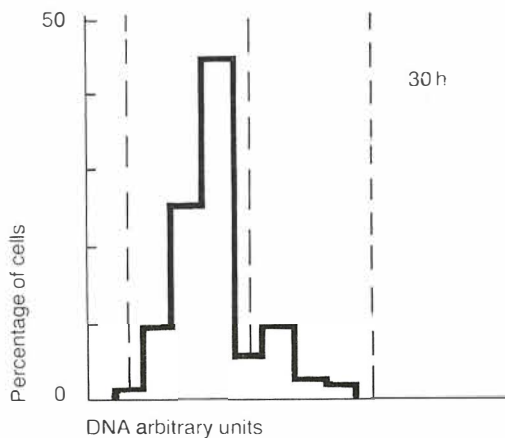


Fig. 4

VELBE (24 hours), whereas accumulation of cells with high DNA values was observed in both patients treated by 12-hour infusion of VELBE. There are not enough measurements performed so far to allow conclusions whether these two types of changes in the DNA distribution patterns are due to individual tumor sensitivity or a difference in the time of exposure to VELBE. The changes in DNA histograms of anaplastic thyroid carcinomas after CDP infusion were similar to those in squamous cell carcinomas, soft-tissue and bone sarcomas we studied in a previous work (2, 3). CDP seems to slow down the passage of cells through S phase with an accumulation of cells in late S and G<sub>2</sub> phases (Fig. 5). There was no increase in the number of mitoses found after CDP treatment.

The results of DNA studies and cytomorphology were used in planning therapeutic strategy in individual patients. The sensitivity to drugs was assessed by these methods. It was found that both VELBE and CDP are effective in anaplastic giant cell carcinoma. To our knowledge, there are no data on the effect of VELBE in this type of tumor. The data on changes in cellular kinetics induced by VELBE or CDP as re-

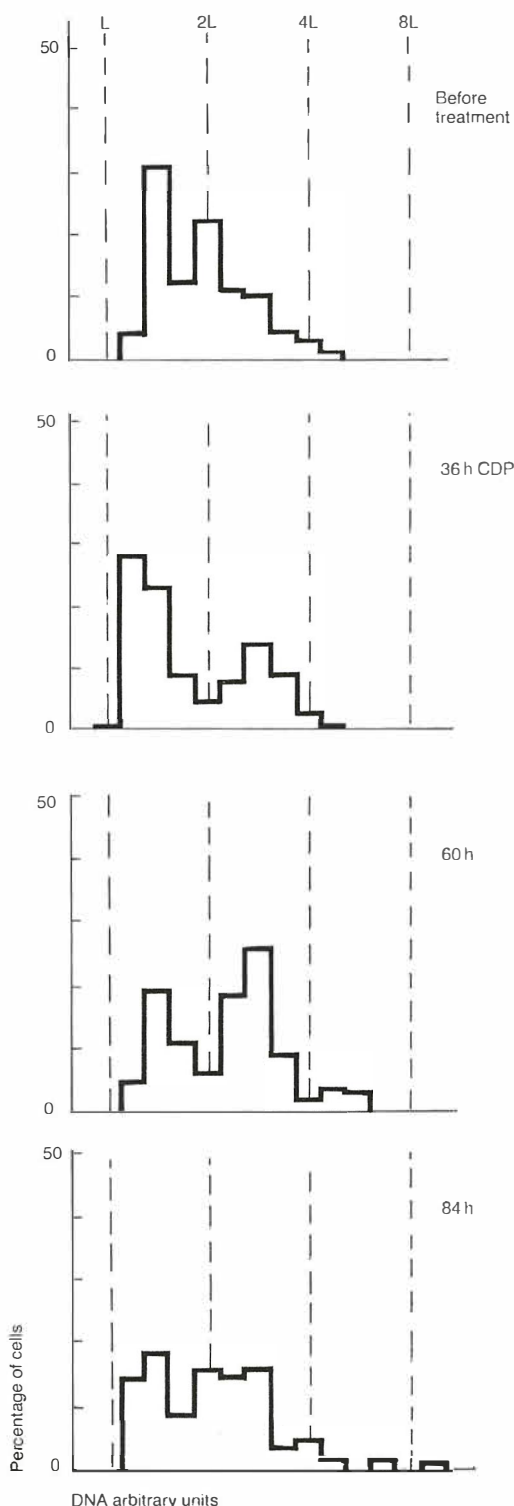


Fig. 5 — Anaplastic giant cell carcinoma (patient P. F. No 6324/77) DNA histograms before, 36, 60 and 84 hours after the termination of CDP infusion 50 mg/m<sup>2</sup> intravenously over 12 hours. An accumulation of cells in late S and G<sub>2</sub> seems to occur at 60 and 84 hours after CDP

flected in DNA histograms were used in planning combined individualized chemotherapeutic schedules with promising clinical results. The intervals among drugs in schedules were individualized according to DNA measurements. Data from the literature on different phase sensitivity for damage by drugs were also taken into consideration while planning treatment (i. e. cells near S-G<sub>2</sub> boundary were reported to be most sensitive to VELBE) (10). The maximum killing effect by Bleomycin was obtained for G<sub>2</sub> cells (4, 14), CDP was found to be most toxic for G<sub>1</sub> cells (14). Cells in G<sub>2</sub> and M are most sensitive to irradiation (11, 22). These data were used together with the cytomorphological observations and DNA sequential histograms for planning of treatment in individual patient. For example: CDP infusion 50 mg/m<sup>2</sup> weekly and irradiation twice per day was planned in one patient taking advantage of long lasting accumulation of G<sub>2</sub> cells induced by CDP and demonstrated in DNA histograms in this patient. In another patient combined chemotherapy containing VELBE 2 mg, CDP 50 mg/m<sup>2</sup> Methotrexate 50 mg, Bleomycin 30 mg and 5-Fluorouracil 750 mg produced a dramatic response: a large soft tissue metastasis measuring 13 × 12 cm regressed completely already after the first course of treatment. In two other patients this schedule produced an important tumor regression more than 50 %.

**Discussion** — There are a few reports in the literature (7, 15, 20, 21, 25) on the cytotoxic effect of CDP in experimental tumors. To our knowledge, there was no such work reported on human solid tumors in vivo. In a previous work we studied the DNA patterns and cytomorphology after CDP in squamous cell carcinomas (2) and sarcomas (3) and used these data for planning of treatment with promising clinical results. There are several difficulties in interpretation of the results in such studies, one of them being the problem of sampling. ABC samples could differ considerably especially if they are taken from different parts of tumor and are not necessarily representative for the whole tumor. An additional drawback to the application of cyto-

morphology and DNA studies is heterogeneity of tumors. It is obvious that particularly in anaplastic tumors the results of DNA studies are difficult to interpret, and should be used with caution. A correlation of DNA distribution patterns with cytomorphological observations can yield useful data i. e. in the case shown in Fig. 3 enlargement of tumor cells, increased number of mitoses and multinucleated cells were found in MGG smears taken 0 and 4 hours after VELBE infusion. These data together with the DNA distribution pattern shown in Fig. 3 could indicate a block of cells in late S, G<sub>2</sub> and mitosis. Cytomorphological changes can be used only for a rough estimation of the cell damage. They are detected later than the changes in the DNA pattern. In addition, by cytomorphology alone we can get no information on the viability of cells showing only minimal morphological changes. Nevertheless, both DNA measurements and cytomorphological studies were of great help to the clinicians in planning and evaluating the effect of treatment.

**Conclusions** — 1. Vinblastine in low doses given in continuous infusion is an effective drug for anaplastic giant cell carcinoma.

2. DNA measurements and cytomorphological studies are useful in rational planning of chemotherapy and multimodal treatment.

#### Povzetek

Pri 6 pacientih z gigantocelularnim anaplastičnim karcinomom ščitnice smo proučevali spremembe v populaciji tumorskih celic s citofotometričnim merjenjem DNK ter s citomorfološkimi študijami.

Celične vzorce smo dobili s sekvenčno tankocelično aspiracijsko biopsijo. Delovanje intravenske infuzije Vinblastina smo proučevali pri 6, učinek Cisplatinuma pa pri 5 bolnikih. Učinkovitost obeh zdravil je bila vidna v citomorfoloških spremembah tumorskih celic ter v distribucijskem vzorcu DNK. Podatki, pridobljeni s spremljanjem sprememb, ki sta jih povzročili uporabljeni zdravili, so bili uporabni za individualizacijo kemoterapije in multimodalnega zdravljenja.

## References

1. Aldinger K. A., Samaan N. A., Ibanez M., Hill S. Jr.: Anaplastic carcinoma of the thyroid. A review of 84 cases of spindle and giant cell carcinoma of the thyroid. *Cancer* 41: 2267—2275, 1978.
2. Auersperg M., Porenta O., Us-Krašovec M., Oblak M., Furlan L.: Cytophotometric DNA studies in human head and neck tumors after cisplatin infusion. Proceedings of 13th international congress of chemotherapy, Vienna 1983 (8—10).
3. Auersperg M., Zorc R., Porenta-Vraspir O., Us-Krašovec M., Novak J.: DNA measurements in human sarcomas after cisplatin and vinblastine. Abstracts of 2nd congress of the European Society of Surgical Oncology, Geneva 1984. 110.
4. Barlogie B., Drewinko B., Schumann J., Freireich E. J.: Pulse cytophotometric analysis of cell cycle perturbation with bleomycin *in vitro*. *Cancer Res.* 36, 1182—1187, 1976.
5. Benker G., Hackenberg K., Koff H. G., Seiber S., Ebke J., Wintec R., Reinwein D.: Zytostatische Kombinationsbehandlung metastasierender Schilddrüsenkarzinome mit Doxorubicin und Bleomycin. *Dtsch. Med. Wschr.* 102: 1908—1913, 1977.
6. Benker G., Reinwein D.: Ergebnisse der Chemotherapie des Schilddrüsenkarzinoms. *Dtsch. Med. Wschr.* 108: 403—406, 1983.
7. Bergerat J. P., Barlogie B., Göhde W., Johnston D. A., Drewinko B.: *In vitro* cytotoxic response of human colon cancer cells to cis-dichlorodiammineplatinum (II). *Cancer Res.* 39: 4356—4363, 1979.
8. Brun J. G., Barre Y., Barre T., Mogenet M., Reynier J.: Response of undifferentiated thyroid carcinoma to combined modality treatment. *World J. Surg.* 3: 517—522, 1979.
9. Casterline P. F., Jaques D. A., Blom H., Wartofsky L.: Anaplastic giant and spindle-cell carcinoma of the thyroid. *Cancer* 45: 1689—1692, 1980.
10. Chirife A. M., Studzinski G. P.: Definition of the cell cycle segment with special sensitivity to vinblastine (40022). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 157: 206—210, 1978.
11. Denekamp J.: Effect of cell kinetics on the response to radiation. In: Denekamp J.: Cell kinetics and cancer therapy. Charles C. Thomas, Springfield 1982 (96—116).
12. Goldmann J. M., Goren E. N., Cohen M. H., Webber B. L., Brennan M. F., Robbins J.: Anaplastic thyroid carcinoma: long-term survival after radical surgery. *J. Surg. Oncol.* 14: 389—394, 1980.
13. Gottlieb J. A., Hill C. S. Jr.: Adriamycin (NSC-123127) therapy in thyroid carcinoma. *Cancer Chemother. Rep.* 6: 283—296, 1975.
14. Grdina D. J., Sigdestad C. P., Peters L. J.: Cytotoxic effect *in vivo* of selected chemotherapeutic agents on synchronized murine fibrosarcoma cells. *Br. J. Cancer* 42: 677—683, 1980.
15. Heinen E., Bassleer R.: Mode of action of cis-dichloro-diammine platinum (II) on mouse Ehrlich ascites tumor cells. *Biochem. Pharmacol.* 25: 1871—1875, 1976.
16. Hill B. T., Whelan R. D. H., Rupniak H. T., Dennis L. Y., Rosholt M. A.: A comparative assessment of the *in vitro* effects of drugs on cells by means of colony assays or flow microfluorimetry. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 7: 21—26, 1981.
17. Jereb B., Stjernswärd J., Löwhagen T.: Anaplastic giant-cell carcinoma of the thyroid. *Cancer* 35: 1293—1295, 1975.
18. Kim J. H., Leeper R. D.: Treatment of anaplastic giant and spindle cell carcinoma of the thyroid gland with combination adriamycin and radiation therapy. *Cancer* 52: 954—957, 1983.
19. Kyriakides G., Sosin H.: Anaplastic carcinoma of the thyroid. *Ann. Surg.* 17: 295—299, 1974.
20. Moran R. E., Straus M. J.: Cytokinetic effects of cis-dichlorodiammineplatinum (CP) on L1210 leukemia *in vivo*. *Proc. Am. Ass. Cancer Res.* 21: 291, 1980.
21. Moran R. E., Straus M. J.: Effects of pulse and continuous intravenous infusion of cis-diamminedichloroplatinum on L1210 leukemia *in vivo*. *Cancer Res.* 41: 4993—4996, 1981.
22. Parsons J. T.: Time-dose-volume relationships in radiation therapy. In: Million R. R., Casisani N. J. (eds.): Management of head and neck cancer. A multidisciplinary approach. Lippincott, Philadelphia 1984 (137—172).
23. Rogers J. D., Lindberg R. D., Hill C. S. Jr., Gehan E.: Spindle and giant cell carcinoma of the thyroid: a different therapeutic approach. *Cancer* 34: 1328—1332, 1974.
24. Schoumacker P., Metz R., Bey P., Chesneau A. M.: Anaplastic carcinoma of the thyroid gland. *Eur. J. Cancer* 13: 381—383, 1977.
25. Schumann J., Göhde W.: Experimentelle Studien zur Inaktivierung von Tumorzellen durch Kombination von Chemo- und Strahlentherapie. In: Wannemacher M. (ed.): Kombinierte Strahlen- und Chemotherapie. Urban & Schwarzenberg, München 1979 (27—33).
26. Shimaoka K., Reyes J.: Chemotherapy of thyroid carcinoma. In: Robbins J., Braverman L. E. (eds.): Thyroid research. Excerpta Medica, Amsterdam 1976 (586—589).
27. Shimaoka K.: Adjunctive management of thyroid cancer: chemotherapy. *J. Surg. Oncol.* 15: 283—286, 1980.
28. Sokal M., Harmer C. L.: Chemotherapy for anaplastic carcinoma of the thyroid. *Clin. Oncol.* 4: 3—10, 1978.
29. Spanos G. A., Wolk D., Desner M. R., Khan A., Platt N., Khafif R. A., Cortes E. P.: Preoperative chemotherapy for giant cell carcinoma of the thyroid. *Cancer* 50: 2252—2256, 1982.
30. Spiro R. H., Daniello N.: Spindle and giant cell carcinoma of the thyroid: report of a five-year survival after lobectomy and postoperative irradiation. *J. Surg. Oncol.* 12: 385—389, 1979.
31. Tennvall J., Andersson T., Aspegren K., Biörklund A., Ingemansson S., Landberg T., Akerman M.: Undifferentiated giant and spindle cell

carcinoma of the thyroid. Acta Radiol. Oncol. 18: 408—416, 1979.

32. Wallgren A., Norin T.: Combined chemotherapy and radiation therapy in spindle and giant cell carcinoma of the thyroid gland. Acta Radiol. Ther. Phys. Biol. 12: 17—20, 1973.

33. Weisberg A., Luongo V., Bochetto J.: Giant cell carcinoma of the thyroid gland: long survival after combination chemotherapy. South. Med. J. 74: 638—640, 1981.

34. Werner B., Abele J., Alveryd A., Björnklund A., Franzén S., Granberg P.O., Landberg T., Lundell G., Löwhagen T., Sundblad R., Tennvall J.: Multimodal therapy in anaplastic giant cell thyroid carcinoma. World J. Surg. 8: 64—70, 1984.

Author's Adress: Auersperg M., MD., The Institute of Oncology, Zaloška 2, 61105 Ljubljana.

# SANOLABOR

Delovna organizacija za promet z medicinskimi instrumenti, aparati, opremo za bolnišnice, laboratorije in lekarne

**Ljubljana, Cigaletova 9; telefon 317-355;  
telex 31 668 Yu Sanlab**

Nudi široko izbiro blaga domačega in inozemskega izvora:

- medicinske, znanstvene, optične, farmacevtske in druge aparate ter opremo,
- medicinske instrumente in specialno medicinsko potrošno blago za enkratno uporabo,
- rentgen aparate, filme in kemikalije,
- bolniško opremo, tekstil, konfekcijo in obutev za potrebe bolnišnic in drugih ustanov,
- zobozdravstvene aparate, instrumente, potrošno blago,
- laboratorijske aparate, opremo, laboratorijsko steklo, reagente, kemikalije in pribor,
- aparate, instrumente za medicino dela in varstvo okolja,
- lekarniško opremo, embalažo, obvezilni material, sanitetno gumi blago,
- opremljamo zdravstvene in druge organizacije z naj sodobnejšo medicinsko in drugo opremo,
- preko poslovne skupnosti IRIS uvažamo za lastno skladišče ter na željo in račun naših kupcev.
- blago dostavljamo kupcem na področju Slovenije z lastnimi prevoznimi sredstvi.

**Organizacija združenega dela s 35-letnimi izkušnjami!**

**Članica:** Poslovna skupnost proizvodnih in blagovno prometnih delovnih organizacij, n. sol. o.  
**IRIS** Ljubljana, Cigaletova 9

**Članica:** Poslovne skupnosti proizvajalcev in prometa proizvodov za zdravstvo SFRJ, Beograd

# Vobenol®

levotiroksin

- hipotireoza pri odraslih in otrocih, hipotireoza kot posledica zdravljenja z radioaktivnim jodom;
- evtireoidna golša (difuzna, nodalna ali multinodalna);
- golša z blago hipotireozo;
- preprečevanje ponovitve po odstranitvi golše;
- preprečevanje iatrogene hipotireoze ali morebitnega zvečanja ščitnice pri zdravljenju hipertireoze s tireostatiki;
- vnetje ščitnice.

## Kontraindikacije

**Absolutne** — sveži infarkt miokarda.

**Relativne** — angina pectoris, vnetje miokarda in srčna insuficienca s tahikardijo.

## Stranski učinki

Včasih se lahko na začetku zdravljenja ali zaradi prevelike individualne doze pokažejo tremor, tahikardija, srčne aritmije, nemir, glavobol, znojenje, rdečica, težko prenašanje vročine, bruhanje, driska in hujšanje. Te težave minejo, ko zmanjšamo dozo.

## Izdeluje

 **lek tovarna farmacevtskih in kemičnih izdelkov, n.sol.o.**  
**Ljubljana**

TOZD Farmacija



**IZLOŽENOST JONIZUJUĆEM ZRAČENJU MEDICINSKOG OSOBLJA I OKOLINE PRI APLIKACIJAMA TEHNECIJUMA 99m U NUKLEARNOJ MEDICINI**

**EXPOSURE OF THE MEDICAL PERSONNEL AND ENVIRONMENT TO THE IONIZING RADIATION AT APPLICATION OF TECHNETIUM 99m IN NUCLEAR MEDICINE**

Gnjatović S., Stojanović D.

**Abstract** — The results of examination of medical personnel and environment exposed to radiation at application of Tc-99m are presented in this work. These results showed an increased irradiation of the medical personnel, so by application of Tc-99m, as well as by patients to whom this radionuclide was applied, so that they became "mobile sources of radiation" and radiated on their environment. The quantitative data obtained on the levels of exposure to radiation, indicated a radiation risk for medical personnel and other population and the necessity of all inclusive notification and solution of this problem.

**UDC:** 616-001.2-057:539.163

**Key words:** nuclear medicine, technetium, personnel hospital, radiation effects, radiation ionizing

**Profess. paper**

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 55—59, 1987

**Uvod** — U nuklearnoj medicini tehnecijum 99m je našao vrlo široku primenu, zbog toga što svojim osobinama zadovoljava najvažnije principe (2).

Uvođenjem tehnecijuma 99m znatno su smanjene radijacione doze koje prima pacijent a znatno uvećane doze koje prima medicinsko osoblje koje je angažovano kod primene ovog radionuklida i ostalo medicinsko osoblje koje dolazi u dodir sa pacijentima i ostala populacija (3).

Izloženost zračenju medicinskog osoblja utvrđivana je na više klinika pri raznim aktivnostima i različitim procedurama a pored toga vršena je procena ozračivanja od pacijenata. Pacijenti kojima je apliciran tehnecijum 99m, od momenta primanja radionuklida predstavljaju značajan »mobilni izvor zračenja«. Ovi pacijenti se uglavnom slobodno kreću i ponašaju u kući, radnoj i životnoj sredini. U tim sredinama oni predstavljaju radijacionu opasnost od značaja (1).

**Material i metode** — Izloženost zračenju medicinskog osoblja kod pripreme tehnecijuma

Izlaganje zračenju medicinskog osoblja pri pripremi tehnecijuma za aplikacije moguće je podeliti u tri faze:

- a) eluiranje,
- b) prenošenje eluata na merenje,
- c) odmeravanje i merenje pojedinačnih aktivnosti.

Eluiranje tehnecijuma 99m iz generatora koji je smešten u kontejner za zaštitu generatora, vrši se iza zaštitnog ekrana.

Izloženost zračenju medicinskog osoblja za vreme eluiranja tehnecijuma, merena je i iskazana za izabranu optimalnu — najčešće eluiranu količinu od oko 7,4 GBq.

Eluirana količina tehnecijuma koja se sakupi u bočicu, koja se zaštićuje zaštitnim kontejnerom, sa faktorom zaštite 50, prenosi se na merenje. U većem broju klinika mesto za merenje aktivnosti, sa aparaturom za merenje ne nalazi se u digestoru — kapeli gde se vrši eluiranje već je na nekom drugom mestu u istoj ili drugoj prostoriji.

Izvršena su i merenja izlaganja zračenju medicinskog osoblja sa i bez upotrebe ličnih zaštitnih sredstava kod prenošenja eluata na merenje.



Odmeravanje pojedinačnih aktivnosti za aplikacije pacijentima vrši se u digestoru — kapeli iza zaštitnog ekrana.

Svaka pojedinačno odmerena aktivnost prenosi se na merenje, pa se u većini slučajeva vraća na dopunjavanje ili odstranjivanje radi dobijanja odgovarajuće aktivnosti, a onda ponovo meri. Ova operacija se kod nedovoljno iskusnog osoblja ponavlja više puta.

I u ovim uslovima smo merili jačine ekspozicionih doza zračenja.

**Aplikacije** — Za merenje izlaganja jonizujućem zračenju izabrane su karakteristične i najčešće vrednosti nivoa aktivnosti koje se daju pacijentima za razne procedure in to od 37, 74, 148, 740 i 1110 MBq.

**Izloženost zračenju od pacijenta** — Izloženost jonizujućem zračenju od pacijenta tretiranih sa tehnecijumom

99m utvrđivana je za različite aplicirane aktivnosti pri raznim procedurama, a pacijenti posmatrani kao izvori zračenja određene aktivnosti nezavisno od procedure, odnosno njihove veličine i mase.

Izabrane su karakteristične i najčešće vrednosti nivoa apliciranih aktivnosti koje se daju pacijentima i to 37, 74, 148, 740 i 1110 MBq.

Za svaku apliciranu aktivnost po pacijentu, izvršen je niz merenja, pod istim uslovima, kod različitih pacijenata. Merena radijaciona veličina — jačina ekspozicione doze zračenja, posmatrana je kao funkcija više promenljivih: rastojanja od pacijenta, vreme koje je proteklo od momenta apliciranja i aplicirane aktivnosti.

**Rezultati** — Rezultati merenja pokazuju da zaštitna moć olovnog stakla, zaštitnog

Deo tela Part of the body		Za vreme eluiranja During time of eluation	Za vreme prenošenja eluata na merenje During time of eluate carrying to measurement	Za vreme merenja aktivnosti During time of activity measurement
		Ekspoziciona doza Exposure dose (pC/kg · s)		
Glava Head		2.151,0	2.868,0	251,1
Oči Eyes	bez zaštite without protection	2.151,0	358,5	143,1
	sa zaštitnim naočarima protected with goggles	71,7	35,8	7,1
Telo Body	bez zaštite without protection	860,4	5.736,0	358,5
	sa olovnom keceljom protected with lead apron	143,4	286,8	71,7
Gonade Gonades	bez zaštite without protection	358,5	1.434,0	143,4
	sa olovnom keceljom protected with lead apron	71,7	143,4	71,7
Ruke Hands	bez zaštite without protection	645.300,0	186.420,0	179.250,0
	sa olovnim rukavicama protected with lead gloves	6.453,0	1.792,5	1.792,5

Tabela 1 — Izloženost zračenju medicinskog osoblja pri pripremi 99mTc aplikacije — eluirana aktivnost 7,4 GBq

Table 1 — Exposure of medical personnel to radiation at preparing Tc-99m applications — eluated activity 7,4 GBq

ekrana, koji je od najvećeg značaja za zaštitu očiju medicinskog osoblja koje iza njega radi, smanjuje jačine ekspozicionih doza zračenja za faktor 170, a grudobran zaštitnog ekrana za faktor 3500. Dobijeni rezultati prikazani su u tabeli 1.

U prikazanoj tabeli iskazani su i rezultati u odnosu na upotrebu zaštitnih sredstava.

Očigledno je da se izlaganja znatno umanjuju ako se upotrebljavaju lična zaštitna sredstva.

Rezultati merenja izlaganja medicinskog osoblja jonizujućem zračenju kod aplikacija prikazani su u tabeli 2.

Vidljivo je kako se izlaganje zračenju kod aplikacije znatno smanjuje upotrebom ličnih zaštitnih sredstava i zaštitnikom šprica.

Na slici 1 date su jačine ekspozicionih doza zračenja od pacijenata apliciranih sa 1110 MBq (najveća pojedinačna aktivnost koja se daje) u funkciji vremena na različitim odstojanjima.

Na slici 2 date su jačine ekspozicionih doza zračenja od pacijenata u funkciji vremena, na odstojanju od 1 m, za odabrane različite aktivnosti.

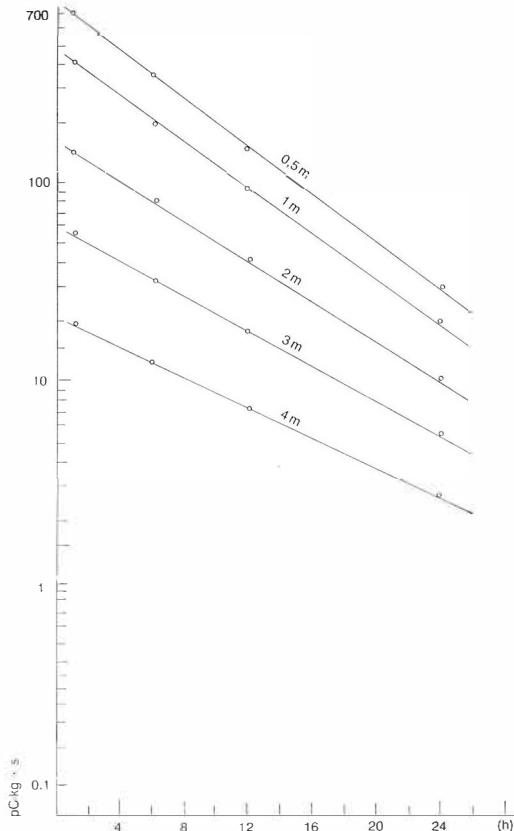
**Diskusija** — Rezultati merenja ekspozicionih doza zračenja medicinskog osoblja kod pripreme i aplikacije tehnecijuma 99m ukazuju na povećano izlaganje.

U odnosu na pojedine operacije kod pripreme i primene ispitivanog radionuklida najveća ekspozicija zračenju utvrđena je u procesu eluiranja i prenošenju eluata na merenje jer u odnosu na druge operacije, eluiranje vremenski duže traje, tako da je i izloženost veća, te sve raspoložive mere zaštite u tom uslovima treba striktnije sprovesti.

Od praktičnog značaja su rezultati koji su dobijeni ispitivanjem efekata izlaganja bez zaštite i pri korišćenju ličnih zaštitnih sredstava (naočare, kecelja, zaštita šprica i dr.).

Deo tela Part of the body		Aplicirana aktivnost Applied activity (MBq)				
		37	74	148	740	1.110
		Ekspoziciona doza Exposure dose (pC/kg · s)				
Glava Head		57,4	86,1	179,3	2.509,5	5.736,0
Oči Eyes	bez zaštite without protection	35,8	71,7	157,8	5.736,0	8.604,0
	sa zaštitnim naočarima protected with goggles	0,7	1,4	2,9	157,8	286,8
Telo Body	bez zaštite without protection	64,5	129,1	229,4	10.038,0	17.925,0
	sa olovnom keceljom protected with lead apron	1,4	1,2	3,6	71,7	107,6
Gonade Gonades	bez zaštite without protection	57,4	157,7	107,5	17.208,0	32.265,0
	sa olovnom keceljom protected with lead apron	1,4	1,6	2,2	129,1	215,1
Ruke Hands	bez zaštite without protection	2.157,0	3.585,0	8.604,0	25.095,0	57.360,0
	sa zaštitom šprica with protection of syringe	86,1	100,4	200,8	286,8	573,6

Tabela 2 — Izloženost zračenju medicinskog osoblja pri aplikacijama 99mTc za razne procedure  
Table 2 — Exposure of medical personnel to radiation at Tc-99m applications for different procedures

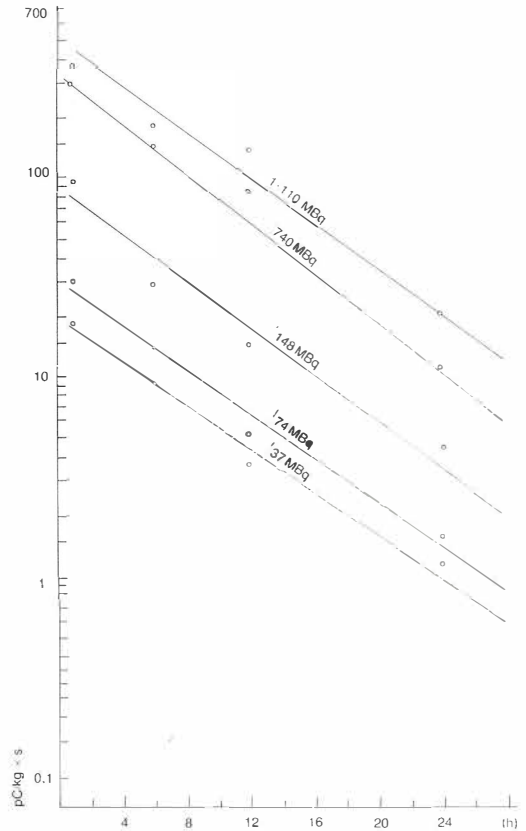


Slika 1 — Jačine ekspozicionih doza zračenja od pacijenta aplikiranog sa 1110 MBq u funkciji vremena na različitim odstojanjima

Fig. 1 — Dose rates of radiation from the patient receiving 1110 MBq, in the function of time at different distances

Rezultati o izloženosti zračenju ispitivanog medicinskog osoblja su pokazali da je izloženost veoma povećana u opsegu iznad 148 MBq, a posebno za vrednost od 1110 MBq, što je od posebnog praktičnog interesa i sa aspekta smanjenja ekspozicije u uslovima primene nižih nivoa aktivnosti, koje isto tako omogućuju dobijanje dobrih tehničkih i dijagnostičkih podataka.

U razmatranju koliko je radijaciono opterećenje okoline od pacijenta, moguće je konstatovati da je ono naročito izraženo u prvim časovima nakon aplikiranja većih nivoa aktivnosti i to u neposrednoj blizini pacijenta, kada jačine ekspozicionih doza zračenja dostižu vrednost od više stotina pC/kg/s.



Slika 2 — Jačine ekspozicionih doza zračenja od pacijenta u funkciji vremena na odstojanju od 1 m za različite aplikirane aktivnosti

Fig. 2 — Dose rates of radiation from the patient, in the function of time, 1 m distances for different applied activities

U tom prvom vremenskom periodu, izloženo je medicinsko osoblje koje vrši dijagnosticanje, ostalo medicinsko osoblje i drugi pacijenti.

U kasnijem vremenskom periodu vrednost jačine doza opada, ali se broj izloženih osoba povećava, gde pored navedenih dolazi do izlaganja zračenju i pojednaca iz različitih populacija stanovništva.

Dobijeni kvantitativni podaci o jačini ekspozicionih doza u funkciji nivoa aplikirane aktivnosti i rastojanja od pacijenta ukazuju na nužnost kompleksnijeg sagledavanja problema, a što je uslovljeno rešenjima koja se odnose na hospitalizaciju u toku prvih 24 časova ili iz rada pismenog uputstva ko-

je treba dati tretiranom pacijentu o ponašanju u radnoj i životnoj sredini.

**Zaključak** — Primena tehnecijuma 99m u nuklearnoj medicini uslovljava radijacione probleme vezane za specifičnost i način njegove primene.

U cilju optimizacije sistema zaštite od zračenja pri primeni tehnecijuma 99m u nuklearnoj medicini, uzimajući u obzir savremene koncepcije zaštite od jonizujućeg zračenja na bazi principa minimalnog ozračivanja, potrebno je:

— izvršiti podelu metoda-procedura primene tehnecijuma 99m sa gledišta zaštite od jonizujućeg zračenja,

— izvršiti procenu ozračenosti svih grupa koje su izložene zračenju tokom primene tehnecijuma 99m,

— za svaku od metoda i svaku od grupa izvršiti optimizaciju sistema zaštite od zračenja od početka do kraja primene.

Prilikom optimizacije sistema zaštite od zračenja u isti treba ugraditi sledeće elemente dobijene na osnovu rezultata naših istraživanja:

1. U sprovođenju adekvatne zaštite u primeni i aplikaciji tehnecijuma 99m treba strogo definisati najvažnije mere zaštite od zračenja i njihovo praktično sprovođenje.

2. Obavezno koristiti lična zaštitna sredstva koja značajno umanjuju stepen ozračivanja profesionalnog osoblja.

3. Kvantitativni podaci o ekspoziционим dozama ukazuju na potrebu izrade uputstava i izmene u bolničkom režimu i tretmanu.

4. Potrebno bi bilo sve spoljne ambulantne pacijente hospitalizovati u prvih 24 časa nakon aplikacije radionuklida a hospitalizovane treba držati odvojeno od ostalih pacijenata.

5. Treba izraditi pismeno uputstvo i instrukcije tretiranim pacijentima o kretanju u radnoj i životnoj sredini.

6. Smanjenje nivoa aplicirane aktivnosti kao realnost treba da bude uslovljeno dijagnostičkim potrebama i relevantnim kriterijumima radijacione zaštite.

7. Potrebno je doneti propise koji bi regulisali upotrebu radionuklida u medicini u pogledu vrste, oblika i nivoa aktivnosti za obavljanje odgovarajućih procedura, kao i drugih opštih i posebnih stavova koji se od-

nose na pacijente tretiranih radionuklidima a što nije do sada zakonski potpuno regulisano.

### Sažetak

U radu su prikazani rezultati istraživanja izlaganja medicinskog osoblja i okoline kod primene tehnecijuma 99m u nuklearnoj medicini.

Rezultati istraživanja ukazuju na povećano ozračivanje medicinskog osoblja, kako zbog same primene tehnecijuma 99m tako i zbog pacijenata kojima je apliciran ovaj radionuklid i koji postaju »mobilni izvori zračenja« i ozračuju svoju okolinu.

Dobijeni kvantitativni podaci o jačinama izlaganja zračenju ukazuju na određenu radijacionu opasnost po medicinsko osoblje i ostalu populaciju i potrebu hitnog sveobuhvatnog sagledavanja i rešavanja ovog problema.

### Literatura

1. Gnjatović S.: Zaštita od jonizujućih zračenja kod primene tehnecijuma 99m u nuklearnoj medicini — Magistarski rad, CMS, Beograd, 1984.
2. Milutinović P.: Klinička primena tehnecijuma 99m. Radiol. Jugosl.: 11: 357—359, 1977.
3. Tomašević M.: (doktorska disertacija) Interno ozračivanje pacijenata i radijacioni rizik pri primeni radionuklida u medicinskoj radiodijagnostici, Beograd, 1984.

Adresa autora: Gnjatović S., Institut za nuklearne nauke »Boris Kidrič«, Vinča.

# Pomembne lastnosti

- Velika učinkovitost na *pseudomonas*
- Minimalna preobremenitev z  $Na^+$
- Izrazit sinergizem v kombinaciji z aminoglikozidi

z upoštevanjem teh pomembnih razlogov se odločite za

# Securopen<sup>®</sup>



**Kontraindikacije:** Preobčutljivost za penicilin. Pri preobčutljivosti za druge beta-laktamske antibiotike, npr. cefalosporine, je treba paziti na možnost navzkrižne alergije.

**Omejitov pri uporabi:** Pri parenteralni uporabi je pri bolnikih z alergično diatezo potrebna previdnost. V zvezi s splošnimi smernicami za uporabo zdravil med nosečnostjo naj bi se zaradi previdnosti postavljala indikacija za uporabo Securopena zelo strogo, predvsem v prvi tretjini nosečnosti.

● **prema:** Steklenička za injekcijo: 0,5 g 1 g, 2 g;  
steklenica za infuzijo: 5 g



Bayer AG Leverkusen  
Zastopstvo za SFRJ  
BAYER PHARMA JUGOSLAVIJA  
Ljubljana

® = zaš. ime  
Bayer Leverkusen



**NOVA DOSTIGNUĆA I KONCEPCIJE  
U MODERNOJ RADIOBIOLOGIJI**  
(Izveštaj sa 20. godišnjeg sastanka  
(radiobiološkog društva)

Pisa, 15.—19. IX 1986.

Ovaj znanstveni skup održan je u Pisi (Italija) od 15. do 19. rujna 1986. Prisustvovalo mu je oko 150 znanstvenika iz Europe i Sjedinjenih Američkih Država. Najbrojniji su bili sudionici iz Njemačke, Francuske, Italije i Engleske, dok je iz istočnoeuropskih zemalja došao mali broj znanstvenika, a mnogi su odustali iako su bili prijavljeni. Rad se kongresa sastojao je iz plenarnih predavanja pozvanih izlagača i sekcijских prezentacija na posterima.

Plenarna predavanja ovog sastanka obuhvatila su pet tema: Utjecaj bioloških uvjeta na efekte zračenja, Stohastički efekti zračenja, Izloženost populacije, Novi koncepti u molekularnoj i celularnoj radiobiologiji, Današnji smjerovi u radioterapiji tumora i RBE te faktor kvalitete zračenja za brze neutrone. Posteru su bili grupirani unutar slijedećih područja u 13 sekcija: Izloženost populacije i epidemiologija zračenja, Genetski i citogenetski efekti zračenja, Radiobiologija sisavaca, Oštećenja DNK i popravak, Novi pristupi biološkoj dozimetriji, Modifikacija radiosenzitivnosti, Radiobiološki aspekti terapije tumora, Radiobiologija stanica.

Pri tome je kao novina uvedeno, da svi posteru ostaju izloženi cijelo vrijeme trajanja skupa (s time da autori u određeno vrijeme stoje uz njih), te da autori postera izlažu još ukratko i usmeno svoj rad po sekcijama, nakon čega slijedi diskusija. Ovo je vrlo dobra zamisao, ali je u praksi polučila različit uspjeh. Sve je naime ovisilo o broju prezentacija u pojedinoj sekciji (što je diktilovalo da su u nekim sekcijama autori imali više vremena na raspolaganju, a negdje samo 2—3 minute, bez mogućnosti za diskusiju), te o sposobnosti voditelja pojedinih sekcija.

Od plenarnih predavanja prikazanih u sekciji »Utjecaj bioloških uvjeta na efekte zračenja« izdvojili bi predavanje C. F. Arletta i J. Cola (Engleska) o modulaciji odgovora humanih stanica u kulturi na zračenje. U prvom dijelu predavanja Arlett je govorilo o utjecaju genetičkih faktora. Odavno je poznato, da su stanice pacijenata sa bolešću ataxia-telangiectasia (AT) znatno osjetljivije na ionizirajuće zračenje od stanica normalnih osoba. Posljednjih godina se otkrilo, da stanice osoba oboljelih od Falconi-jeve anemije, Cockayneovog sindroma (samo neki pacijenti) i retinoblastoma pokazuju intermedijarnu radiosenzitivnost. Za razliku od normalnih stanica, koje ozračene u platu fazi rasta, popravljaju potencijalno letalna oštećenja (PLO), stanice AT pacijenata nemaju takve sposobnosti. Zanimljivo je, da stanice nekih pacijenata sa Cockayneovim sindromom, koje u eksponencijalnoj fazi rasta pokazuju istu radiosenzitivnost kao i normalne stanice, ne mogu popravljati PLO. Arlett je spomenuo, da ponekad pacijenti, koji bi se po svim »vanjskim« karakteristikama mogli ubrojiti u nor-

malne osobe, pokazuju povećanu osjetljivost na ionizirajuće zračenje.

Na radiosenzitivnost stanica može utjecati i transformacija stanica sa SV 40 virusom. Humane stanice transformirane virusom znatno bolje preživljavaju zračenje uz istovremeni porast frekvencije mutanata. AT stanice transformirane virusom također postaju rezistentnije na zračenje uz istovremeni prelaz iz nemutabilnog u mutabilno stanje. Ovi rezultati pokazuju da virus može derepresirati gene uključene u popravak staničnih oštećenja.

Jedna od osnovnih kvaliteta i atraktivnosti dobrih radiobioloških istraživanja je povezanost eksperimentalnih rezultata s budućom primjenom u poboljšanoj i uspješnijoj terapiji tumorskih bolesti. Ovo je posebno dolazilo do izražaja u većini plenarnih predavanja. Dobar primjer te vrste je i predavanje dr McNally-ja (Engleska) o razvoju hipoksičnih radiosenzitizatora i njihovoj kliničkoj primjeni, u kojem je autor dao odličan pregled sadašnjeg stanja i vjerojatnih kliničkih usmjerenja u budućnosti. Slika koju je dao ovaj predavač unosi optimizam da će kroz nekoliko godina radioterapija uz primjenu hipoksičnih radiosenzitizatora stvarno pokazati bitno poboljšanje u izlječenju ili kontroli tumorske bolesti. Time se gotovo radikalno mijenja utisak koji je prevladavao u zadnje vrijeme, da hipoksični radiosenzitizatori ne mogu pridonijeti značajnijem napretku u radioterapiji. Ovo se temeljilo na kliničkim ispitivanjima mizonidazola, jednog od ovakvih agensa koji se pokazao naročito uspješan u studijama *in vitro* i na eksperimentalnim životinjskim modelima, a rezultati ispitivanja na većim skupinama pacijenata s malignim tumorom liječenih radioterapijom uz primjenu mizonidazola pokazali su nikakvu ili marginalnu prednost u odnosu na kontrolne skupine bez mizonidazola. Neki su počeli čak i sumnjati da radiorezistentnost hipoksičnih frakcija tumora može stvarno odlučiti u uspjehu radioterapije. Međutim, činjenica da je u nekoliko kliničkih studija mizonidazol ipak pokazao određenu efikasnost, pokazuje da su hipoksične stanice stvaran problem u radioterapiji za određene slučajeve humanih neoplazija. Osnovni problem u kliničkoj primjeni mizonidazola je u tome što je zbog njegove neurotoksičnosti doza koja se može dati pacijentu preniska, da bi se u tumoru dostigle koncentracije koje bi obećavale visoko efikasno radiosenzitizirajuće djelovanje. Sada je u fokusu zanimanja novija generacija hipoksičnih radiosenzitizatora, za koje su laboratorijska i preliminarna klinička ispitivanja pokazala da bi u klinici mogli biti daleko efikasniji od mizonidazola. To su prvenstveno dva nitroimidazolska derivata, SR 2508 i Ro-03-8799, spojevi koji su mizonidazolom slični po svojem elektroafinitetu (svojstvu koje odlučuje o efikasnosti radiosenzitizirajućeg djelovanja), ali su mnogo manje toksični, pa se pacijentima mogu davati u većoj dozi. Prva je faza kliničkog ispitivanja pokazala da pacijenti mogu spojeve SR 2508 i Ro-03-8799 primati u 3,5, odnosno 7,5 puta većim dozama, što upućuje da bi se s nji-



ma mogao postići faktor senzitivizacije od otprilike 1,4 (dok s dozvoljenom dozom mizonidazola nije moguć faktor senzitivizacije veći od 1,1). Spoj SR 2508 je manje toksičan zato što ima drugačiju lipofilnost od mizonidazola, pa ne prodire kroz neurocerebralnu barijeru. Ro-03-8799 je manje toksičan zbog toga što se mnogo brže razgrađuje u svoje metabolite (a za radioterapiju je važno da visoka koncentracija bude dosegnuta samo u vrijeme ozračivanja tumorskog tkiva).

Najnovija generacija ovakvih senzitivizatora, koji se zasad još ispituju na animalnim modelima, također ima nekoliko vrlo obećavajućih predstavnika. Spoj SR 4233 sadrži amino umjesto nitro skupine, te  $N \rightarrow O$  skupinu, i daleko nadmašuje djelotvornost mizonidazola. Zanimljiv je također spoj RSU-1069, koji je bio obrađen i na posteru koji su predstavili dr Fielden (Engleska) i suradnici. Osim nitro, ovaj spoj sadrži i azridinsku skupinu, te se u oksigeniranim uvjetima ponaša kao klasičan monofunkcionalni alkilirajući agens. U hipoksičnim uvjetima, uslijed bioredukcije nitro skupine, nastaje metabolit, koji ima sve značajke bifunkcionalnog alkilirajućeg agensa, tako da mu se u tim uvjetima toksičnost selektivno višestruko povećava. Autori su ovo elegantno ilustrirali analizom indukcije jednostrukih i dvostrukih lomova u staničnoj DNK, u oksigeniranim i hipoksičnim uvjetima.

Dr McNally je nadalje govorio o mogućnosti da se utjecajem na tlak i protok krvi kroz tumorsko tkivo drastično poveća djelotvornost ovakvih bioreduktivnih citostatika. Eksperimentalnim je životinjama prije aplikacije RSU-1069 dodan poznat hipertenzivni medikament hidralizin, koji reducira krvni tlak i tako privremeno poveća hipoksičnu frakciju tumora selektivno senzitivnu na ovaj bioreduktivni spoj, što je rezultiralo drastičnim povećanjem antitumorskog djelovanja.

U svojem je predavanju dr Révész (Švedska) iznio rezultate kliničke studije primjene metronidazola (spoja sličnog mizonidazolu) kao adjuvantnog radiosenzitivatora u radioterapiji karcinoma ušća maternice, rađene na 330 pacijenata na Onkološkom institutu u Alma Ati. Ova je studija dobar primjer kako se promišljenom stratifikacijom pacijenata može izdvojiti skupina kod koje radiosenzitivator može pokazati statistički značajno djelovanje. Kao kriterij za obradu uzeta je razina hemoglobina u krvi. Anemični pacijenti (hemoglobin manje od 120 g/l) kojima je prije zračenja dodan metronidazol pokazali su bolji odgovor na terapiju od anemičnih pacijenata koji prije zračenja nisu primili metronidazol. Kod neanemičnih pacijenata (hemoglobin preko 120 g/l) metronidazol nije utjecao na ishod radioterapije, a isto tako, ako se rezultati analiziraju bez podjele s obzirom na anemiju, ne mogu se ustanoviti razlike u ishodu terapije pacijenata sa ili bez metronidazola. Ovo pokazuje da selekcijom pacijenata s obzirom na povećanu vjerovatnost da sadrže hipoksične regije u tumoru (manifestacija anemije), radioterapija uz adjuvantne hipoksične radiosenzitivatore može pridonijeti poboljšanom izgledu za ozdravljenje.

Specifična senzitivizacija stanica na zračenje i djelovanje citostatika može se postići i pretretiranjem specifičnim inhibitorima koji reduciraju intracelularni sadržaj glutatona (GSH), spoja koji posreduje u protektivnoj i reparatornoj staničnoj aktivnosti. Postoje također sojevi stanica koje zbog genetskog defekta ne produciraju vlastiti GSH; ovakve su stanice međutim osjetljivije na zračenje od onih kojim je GSH uklonjen pretretiranjem butioninsulfoksiminom (BSO), jednim od inhibitora sinteze GSH. Uzrok ovom neslaganju proučila je dr Edgren (Švedska), koja je nakon tretmana s BSO analizirala sadržaj GSH u cijelim stanicama i posebno u izoliranim staničnim jezgrama. Njeni rezultati pokazuju da se djelovanjem BSO sadržaj glutatona (u funkciji vremena tretmana i koncentracije inhibitora) u cjelokupnoj stanici smanjuje mnogo izrazitije nego u staničnoj jezgri. Paralelno s time autorica je pokazala da se porast senzitivnosti na zračenje mijenja u linearnoj ovisnosti s padom koncentracije GSH u jezgri, dok ovakva korelacija ne postoji za sadržaj GSH u cjelokupnoj stanici. Ova zapažanja idu u prilog koncepciji da sadržaj GSH u jezgri, koji se djelovanjem BSO reducira u manjoj mjeri od sadržaja GSH u citoplazmi, odlučuje o konačnoj senzitivnosti stanice na zračenje, vjerovatno zbog toga što se nalazi u neposrednoj blizini kritičnih struktura i funkcija stanične DNK.

Iz sekcije plenarnih predavanja pod nazivom »Današnji smjerovi u radioterapiji tumora« izdvojili bi i predavanja koja se odnose na rezultate dobivene multiplim frakcioniranim zračenjem (MFZ = 2 ili više frakcija zračenja na dan). Konačni odgovor tumora na zračenje ovisi o fizikalnim (dozi zračenja, broju frakcija, vremenu tretmana) i biološkim parametrima (radiosenzitivizaciji, popravku oštećenja, repopulaciji stanica, metastaziranju). Svrha radioterapije je, da inaktivira sve tumorske stanice, a da istovremeno što manje ošteti normalno tkivo. Ukoliko odgovor tumora na zračenje nije jednak odgovoru normalnog tkiva, MFZ bi mogao biti koristan u radioterapiji. Primjena MFZ temelji se na pretpostavci, da će takav način zračenja redistribuirati stanice tumora u senzitivnoj fazi staničnog ciklusa, smanjit repopulaciju tumorskih stanica, te možda dovesti da bolje reoksigenacije tumora.

Pokusi, kod kojih je MFZ primjenjeno u zračenju rabdomyosarkoma štakora, su pokazali da hiperfrakcioniranje povećava odgovor tumora na zračenje. Uzrok tome je vjerovatno bolja reoksigenacija tumora između frakcija zračenja, kao posljedica boljeg preživljenja stanica strome (H. P. Beck-Bornholdt, Njemačka).

No, podaci o kliničkoj primjeni MFZ nisu jednoznačni (D. G. Gonzales, Nizozemska). Zračenje pacijenata sa malignim gliomom ili uznapredovalim tumorima glave in vrata dalo je iste rezultate primjenom MFZ kao i klasičnim frakcioniranim zračenjem (30 frakcija u 6 tjedana). Takvi rezultati dobiveni su i za tumore dojke, pankreasa i ezofagusa. MFZ dalo je bolje rezultate u radioterapiji leukemija, Burkkitovog limfoma i tumora mokraćnog mjehura, ali su u posljednjem

slučaju opažene opsežne nuspojave i komplikacije. Prema tome, za sada je teško predvidjeti, koji bi tumori bili podesni za MFZ radioterapiju.

Poznato je, da tumori pokazuju velike varijacije u različitim biološkim parametrima. Radio-rezistencija tumora varira čak i kod tumora iste lokalizacije i histopatološkog statusa. Zbog toga se danas sve više ispituje individualna osjetljivost tumora. C. Streffer i D. van Beuningen (Njemačka) razvili su metodu, kojom se brzo i relativno lako može odrediti odgovor tumora za zračenje. Praćena su četiri parametra: količina DNK u stanicama, distribucija stanica u staničnom ciklusu, mikronukleusi (kao relativan pokazatelj gubitka stanica) i vaskularnost. Podaci, dobiveni nakon zračenja, o broju stanica u S fazi staničnog ciklusa daju informaciju o repopulaciji i mogućnosti diseminacije tumorskih stanica. Povećan broj mikronukleusa ukazuje na osjetljivost tumorskih stanica na zračenje kao i na njihovu proliferativnu aktivnost. Mjerenje vaskularizacijskog indeksa prije zračenja može koristiti u prognozi tumorskog odgovora na radioterapiju, jer je nađena pozitivna korelacija između porasta broja mikronukleusa i gustoće krvnih kapilara.

Jedan od bivših predsjednika društva dr Silini (Italija) dao je dobar pregled sadašnjeg stanja razumijevanja stohastičkih efekata niskih doza zračenja. Pri tome je posebno podsjetio kako još uvijek ostaje nepoznato više osnovnih elemenata. Još uvijek se npr. ne zna nastaje li tumor iz jedne jedine transformirane stanice ili iz skupine stanica na nekoj lokalizaciji (vjerojatnije je da potiče iz jedne stanice, ali fale nepobitni dokazi). Ne zna se da li je inicijalna promjena na razini jedne baze u DNK, neke od kromozomskih aberacija, transpozicija, premještanje gena, ili aktivacija onkogeni. Istaknuo je da, iako se pojavljuju različite procjene za rizik indukcije raka zračenjem, konkretne doza-odgovor funkcije nije dosad bilo moguće ustanoviti. Nadalje, iako prevladava mišljenje da za indukciju raka ne postoji tzv. prag osjetljivosti, definitivno obaranje hipoteze o postojanju praga osjetljivosti možda nikad neće biti moguće. Dr Silini je također istaknuo da, ovisno o veličini doze koja se primjenjuje u ispitivanjima, različiti faktori (koje se ne smije zanemariti) utječu na konačan rezultat. Tako doze veće od 10 Gy izazivaju poremećaje u funkciji tkiva, i zato je besmislen svaki pokušaj ekstrapolacije na niže doze. Za područje doza između 2 i 10 Gy također su zamjetna oštećenja na razini tkiva, a važna je i uloga imunoloških aspekata, tako da su doza-efekt relacije bitno iskrivljene. Za doze između 0,2 i 2 Gy oštećenje tkiva nije predominirajuće, iako dolazi do ugibanja manje frakcije stanica. Ugibanje stanica praktički je zanemarivo za doze ispod 0,2 Gy. Eksperimentalni rezultati inspirirali su postavljanje triju osnovnih vrsta matematičkih formulacija za indukciju tumora: linearna, linearno-kvadratična i čisto kvadratična. Danas je općenito najprihvaćenija varijanta linearno-kvadratične forme bez praga osjetljivosti, mada je moguće da za pojedine organe i vrste zračenja, kao i razine doza, drugačiji oblici funkcija vjernije odraža-

vaju stvarno stanje. Dosta je slučajeva npr. kad linearna funkcija bolje predskazuje gornju granicu, a čisto kvadratična funkcija donjnu granicu krivulje indukcije tumora.

Posebna sekcija odnosila se na relativnu biološku efikasnost neutrona (RBE) i faktor kvalitete za brze neutrone (J. J. Broerse, Nizozemska, J. Booz, Njemačka). Prema preporuci grupe ICRP od 1971. godine, RBE brzih neutrona, a sa time u vezi i faktor kvalitete zračenja iznosio je 10, odnosno 20 za alfa čestice. Tokom godina ispitivani su efekti brzih neutrona na stanicama u kultura, kao i na cijelim životinjama. Praćena je smrt stanica, indukcija kromosomskih aberacija, maligna transformacija stanica, odnosno nastanak tumora kod životinja. Ovisno o biološkom sistemu i biološkoj posljedici zračenja koja je ispitivana, opažene su velike varijacije u RBE: 10—45, ako je bilo praćeno skraćenje života ozračenih životinja, do 80 za malignu transformaciju C3H10T 1/2 stanica, 30—200 za indukciju tumora kod glodavaca. Osobito visoke vrijednosti RBE dobivene su za niske doze neutrona. Veličina RBE ovisila je i o »referentnom« zračenju, prema čijem efektu je uspoređivana efikasnost brzih neutrona. Ako je RBE neutrona bila određivana u odnosu na spore ili frakcijske doze gama zračenja, vrijednosti RBE bile su znatno veće. Podaci sakupljeni tokom godina jasno su pokazivali, da predložena RBE od 10 za brze neutrone ne odgovara stvarnoj situaciji. Zbog toga je prošle godine ICRP preporučilo, da se kao faktor kvalitete zračenja za brze neutrone uzima vrijednost od 20, isto kao i za alfa čestice. Nezadovoljna ovim vrijednostima, grupa stručnjaka izdala je ove godine publikaciju (neovisno od ICRP), prema kojoj bi RBE za brze neutrone iznosila 25, isto kao i za alfa čestice. U vezi sa efektima brzih neutrona zanimljivo je spomenuti, da danas još nema tačnog objašnjenja, zbog čega su to spore doze brzih neutrona, u odnosu na brze, i in vivo i in vitro efikasnije u indukciji maligne transformacije.

Spomenuli bi konačno izlaganje glavnog organizatora i domaćina kongresa, dr Pietra Metallija. Govorio je o populacijskom aspektu izlaganja zračenju. Kroz zadnjih nekoliko dekada uloženo je mnogo napora u bazičnom i primjenjenom radu, čija je osnovna svrha bila da se razviju i testiraju materijalni i konceptualni načini rasčlanjavanja različitih komponenata izloženosti zračenju, i odredi njihov relativni doprinos kolektivnoj dozi. Nijedan od mnogih drugih potencijalno štetnih agensa nije ni izdaleka bio ispitivan u tolikoj mjeri. Postojeći sistem sigurnosnih limitacija doza složena je mješavina teoretskih okvira i preporuka za čisto praktično-aplikativne svrhe. Osnovna je namjena i domet modela kalkulacije doza određivanje praktičnih gornjih graničnih vrijednosti populacijskog izlaganja, kako bi se iz njih izvukle specifikacije za izradu i djelovanje npr. nuklearnih elektrana, na bazi ranije razvijenih principa i postupaka optimiziranja. Za tu namjenu osnovni podaci koji se uzimaju u obzir niti ne moraju biti sasvim precizni, a moraju pri tome obuhvaćati niz environ-

mentalnih i populacijskih uslova; zato se najčešće u obzir uzimaju najviše vrijednosti i najgori mogući uslovi, što dovodi do precjenjivanja doza, kako bi se za svaki slučaj bilo na sigurnom. Nepouzdanosti koje pri tome postoje više su predmet analize odnosa koštanja u odnosu na korist, a manje su relevantne za razmatranje posljedica po zdravljenju.

U kontekstu svega toga, nakon incidenta u Černobilu, reakcije i protektivne mjere koje su poduzimane u raznim zemljama predstavljale su najčešće previsoke procjene štetnog djelovanja. Pri tome je došlo na vidjelo kako su ograničene mogućnosti kompleksnih sistema koji nisu predviđeni za primjenu u rješavanju velike skale problema u različitim stanjima okoliša i socio-ekonomskim strukturama populacija. Autor smatra da bi ubuduće istraživanja trebala usmjeriti na vrednovanje environmentalnih i dozimetričnih modela, te verifikaciju odnosa koncentracije-depozicije radioaktivnih nuklida prema dozi, uvođeci različitosti uvjeta specifičnih okoliša i specifičnih populacija. Nužne su dakle realističke procjene doza da bi bilo moguće pravovremeno ovladati situacijama kod kojih treba promptno odlučivati o akcijama koje bi ublažile posljedice izlaganja zračenju velikih razmjera. Dr Metalli ističe da je dužnost svih nas koji se bavimo ovom znanosti da poradimo na razvoju edukacije javnosti i iznalaženju oblika neposredne i jasne (jednostavne) komunikacije sa širim općinstvom. On čak predlaže da se razmisli o formiranju neke vrste univerzalne skale gradacija izloženosti zračenju (možda nešto slično kao skale koje označuju jačinu zemljotresa), koja bi na vrlo pojednostavljen ali široj publici shvatljiv način, dala predodžbu o opsegu izloženosti zračenju u pojedinim situacijama akcidenata šireg značaja.

Nakon ovog izlaganja razvila se vrlo zanimljiva diskusija, koja je nažalost zbog nedostatka vremena (ali možda i zbog šakaljivosti teme u kojoj ima izakulisnih političkih i drugih implikacija) prekinuta baš kad su se prisutni zagrijali i mnogi bili »povučeni za jezik«. Bilo je u diskusiji predbacivanja da su nakon Černobila neke vlade zabranile prenošenje informacija o izmjenjenim dozama zračenja na svom teritoriju, itd. (Nadamo se da će taj problem biti riješen u okviru IAEA — Međunarodne organizacije.) Drugi zanimljiv aspekt u ovoj diskusiji bilo je iznošenje činjenice da su nakon Černobila u izlaganjima za javnost razni stručnjaci iznosili međusobno sasvim oprečne zaključke o implikacijama za populaciju, pa se postavlja pitanje kako ćemo mi stručnjaci educirati javnost kad se mi sami ne možemo složiti o nekim najosnovnijim stvarima. Nato je dr Metalli reagirao odgovorom da je ISTINA samo jedna, ali je u mnogo slučajeva ni mi ne znamo.

Spomenuli bi sadržaj još nekoliko zanimljivih saopštenja.

C. Arlett sa suradnicima razradio je metodu za praćenje rasta i indukciju mutacija u humanim T-limfocitima in vitro. Tehnika kloniranja T-stanica primjenjuje se za brzo ispitivanje radiosenzitivnosti pacijenata prije radioterapije. Ova gru-

pa mjerila je i frekvenciju spontanih mutacija (FSM) kod ljudi različitih starosti. Pokazalo se, da je FSM signifikantno niža u pupčanoj vrci, nego li kod odraslih individua. Kod odraslih broj FSM nije ovisio o starosti niti o spolu, ali je bio signifikantno veći kod pušača.

N. E. A. Crompton i suradnici (Njemačka) i dalje rade na indukciji mutacija u animalnim stanicama nakon vrlo niskih brzina doza gama zračenja. Frekvencija mutacija (FM) smanjuje se padom brzine doze do brzine doze od 0,03 Gy/h. Za još niže brzine doza FM naglo raste i ostaje konstantna za još sporije doze zračenja. U tom slučaju FM odgovara FM u najsenzitivnijem dijelu staničnog ciklusa. Sličan porast FM opažen je ako su stanice dan prije zračenja bile držane na sobnoj temperaturi. Autori su pretpostavili, da pri različitim temperaturama ili različitim brzinama doza dolazi do različite kompeticije između »error-free« i »error-prone« popravka: pri vrlo sporim dozama nastala oštećenja bila bi toliko mala, da ne bi mogla aktivirati sistem popravka. Pretpostavka, da za aktivaciju »error-free« popravka treba aktivacija izazvala je burnu diskusiju. (Izraz »error-free« odnosi se na enzimatski popravak DNK, kojim se nastala oštećenja uklone, vjerno zamjene, te se uspostavi prijašnje stanje u genskoj šifri. Prilikom »error-prone« popravka, međutim, nastaju promjene u genskoj šifri, jer popravljeni dio ne odgovara u potpunosti originalnom dijelu.)

Odavno se smatra, da su uzrok smrti ozračenih stanica kromosomske aberacije. Joshi i suradnici (Int. J. Radiol. Biol., 1982) pratili su kromosomska oštećenja i klonogenost u istim x-zrakama ozračenim stanicama hrčka, te zaključili da se svaka smrt stanice može pripisati gubitku kromosomskih fragmenata. D. Scott i F. Zampetti-Bosseler (Engleska) su radili slične pokuse na humanim diploidnim fibroblastima. Vidljive kromosomske aberacije u tome sistemu bile su uzrok smrti samo kod manjeg broja ozračenih stanica (oko 20 %). Prema tome, vidljive kromosomske aberacije nisu glavni uzrok smrti ozračenih humanih stanica.

Mjerenje kromosomskih aberacija, osobito dicentričnih kromosoma u humanim limfocitima koristi se danas kao jedina metoda za određivanje doza u slučajevima kada se sumnja na ozračenje. Za to su potrebni sati rada vještog citologa. Automatsko mjerenje znatno bi ubrzalo i pojednostavilo cijeli proces. T. Lörch i suradnici (Njemačka) konstruirali su sistem (naravno povezan sa kompjuterom) koji automatski otkriva dicentrične kromosome. Da »pregleda« jedinu metafazu, ovom sistemu potrebno je oko četiri sekunde.

M. Nüsse i suradnici (Njemačka) razradili su alternativnu flow-cytometrijsku metodu, kojom se može mjeriti ukupan broj aberacija u stanicama nakon zračenja, acentrični fragmenti (uglavnom mikronukleusi) i dicentrični kromosomi. Gama ozračenje stanice hrčka pokazale su linearni porast broja ukupnih aberacija i mikronukleusa sa porastom doza zračenja, te kvadratični porast broja dicentričnih kromosoma sa

porastom doze zračenja (ovom metodom može se registrirati oko 50 % od ukupnog broja dicentričnih kromosoma, jer se mogu mjeriti samo veliki dicentrični kromosomi). Prag osjetljivosti ove metode za mjerenje ukupnog broja aberacija su oštećenja koja nastaju nakon doze zračenja veće od 0,5 Gy, odnosno 0,1 Gy za mikronukleuse, kod zračenja niske ionizacijske gustoće.

Za predstavljanje našeg postera pod naslovom »Radioprotektivno djelovanje inhibitora neutralnih proteinaza« (M. Korbek, M. Osmak, R. Arežina, J. Škrk, A. Suhar, V. Turk) imali smo na raspolaganju desetak minuta, nakon čega je bila diskusija. Slabije sreće, bili smo kod drugog postera, jer smo imali svega 2—3 minute na raspolaganju za predstavljanje (našeg drugog postera) »Utjecaj katepsina B i leupeptina na popravak potencijalno letalnih oštećenja« (M. Osmak, M. Korbek, M. Rac, D. Petrović, A. Suhar, J. Škrk, V. Turk), a poslije nije bilo vremena za nikakvu diskusiju.

U ovim smo radovima pokazali naše eksperimentalne rezultate koji ukazuju da proteinaze imaju značajnu ulogu u procesima odlučujućim za ispoljavanje biološkog učinka zračenja, i to na više različitih razina.

Ovoj je tematici bilo posvećeno još nekoliko radova. Tako su Lombard i suradnici (Francuska) pokazali da je aktivnost proteolitičkog enzima elastaze vrlo senzitivna parametar za indicaciju o stanju migracije i proliferacije fibroblasta nakon lokalnog ozračivanja eksperimentalne životinje. Elastazna aktivnost kožnih fibroblasta u dorzalnom području izloženom zračenju značajno se smanjuje (u funkciji doze, 4 → 12 Gy) tijekom prvih 7 dana poslije zračenja, a zatim se ponovo vraća na normalu, dok kod doza većih od 12 Gy ostaje i dalje niska. Normalizacija elastazne aktivnosti 7 dana nakon zračenja u potpunosti je korelaciji s restauracijom proliferacije fibroblasta; pri tome doze manje od 4 Gy ne zastavljaju proliferativnu aktivnost, niti izazivaju promjene (pad) u elastaznoj aktivnosti.

Još jedan rad koji se uključuje u ovo područje prezentirali su autori iz Italije (Bellelli i sur.). Njihovi rezultati sa stanicama melanoma B 16 pokazuju da nakon zračenja dolazi da pada u aktivnosti protein kinaza, enzima koji kataliziraju fosforilaciju proteina. Između 1—2 sata nakon zračenja (što je isto ovisno o dozi) ova se aktivnost postepeno vraća na normalu. Sinteza DNK također je zaustavljena odmah nakon zračenja i restaurira se na prijašnju razinu (također u funkciji doze) 2—8 sati nakon zračenja. Rezultati ovih autora indiciraju da restauracija aktivnosti fosforilacije proteina u ozračenim stanicama prethodi normalizaciji sinteze DNK, što ukazuje na važnost protein kinaza u procesima popravka radijacijskih oštećenja.

#### EULEP SIMPOZIJ

Zadnji dan sastanka skupina EULEP održala je Simpozij o učinku kombiniranog djelovanja

ionizirajućeg zračenja i kemijskih agensa. Istraživači iz dvadesetak evropskih laboratorija, koji tvore projektnu skupinu, izvjestili su o rezultatima ispitivanja ovakvih kombiniranih djelovanja.

Ova problematika proizlazi iz saznanja da smo izloženi spektru različitih fizikalnih i kemijskih agensa, od sunčane svjetlosti do raznih kemijskih spojeva, pri čemu svi oni imaju posebne biološke učinke. Međutim, važno je odrediti ne samo stupanj rizika za pojavu raka uslijed izloženosti pojedinim agensima, nego je potrebno također ustanoviti kakav bi bio učinak u slučaju kombinacije više agensa. Pušači izloženi azbestnoj prašini su npr. u većoj opasnosti da obole od raka pluća, nego li ostali pušači, ili nepušači izloženi azbestu. Takvi kombinirani učinci često su ograničeni na rak određenog organa, iako pojedini agensi mogu prouzročiti ili utjecati na pojavu raka na drugim djelovima tijela.

Opasnost i priroda učinka izloženosti udruženom djelovanju zračenja i drugih agensa predmet je raznih epidemioloških i bazičnih istraživanja. Osobe profesionalno izložene zračenju neizbježno su također izložene drugih kancerogenim agensima; ako ničim drugom onda barem sunčanoj svjetlosti. Bolesnici liječeni zbog raka često su podvrgnuti kombiniranoj terapiji zračenjem i citostaticima. Upravo ove dvije populacije predstavljaju primjer, kod kojeg se nužno zahtjeva razumijevanje udruženog djelovanja zračenja i drugih agensa.

Pri ispitivanju učinka ovakvih udruženih djelovanja obično se nastoji ustanoviti da li je interakcija među pojedinim učincima sinergistička, hetero, izo ili super-aditivna, ili pak antagonistička. Sinergistički mehanizam objašnjava se augmentacijom (umnožavanjem), aditivni učinak potencijacijom ili pojačavanjem, a antagonistički inhibicijom djelovanja. S aspekta karcinogenog djelovanja razlikujemo agense koji su kompletni karcinogeni, ili pak samo tzv. inicijatori odnosno promotori karcinogeneze; o tome odlučuje kakav će biti kombinirani učinak interakcije više kancerogena.

Učinak kombinacije zračenja i drugih agensa zavisi, između ostalog, o redosljedu djelovanja, vremenskoj razpodjeli djelovanja, učestalosti i cjelokupnom vremenu djelovanja više agensa.

Osnovna svrha evropskog istraživačkog projekta (EULEP) je određivanje faktora rizika za razne slučajeve kombiniranog djelovanja na organizam. Upoznavanje i određivanje faktora rizika nužno je potrebno za davanje preporuka za zaštitu, kakve već postoje za zaštitu od samog zračenja.

U zaključku, na ovom dobro organiziranom znanstvenom skupu bilo je informativnih, inspiratornih i dobro prezentiranih predavanja, te jasno i pametno pripremljenih postera. Bilo je prvi put u javnosti iznesenih rezultata koji znače nešto stvarno kvalitativno novo, a isto i vrijednih novosti u metodici i tehnicima eksperimentalnog pristupa. Zbog toga, kao i zbog mogućnosti kontakata s brojnim znanstvenicima iz radiobiološkog i srodnih područja, prisustvovanje ovom kongresu bilo je od velike koristi. Kao i uvijek,

ali u ovom slučaju manjim dijelom, bilo je i »preživakavanja« starih rezultata i prezentacija radova od marginalne vrijednosti, koji sigurno neće naći mjesto za publiciranje u znanstvenim časopisima s ozbiljnom redakcijom.

Posebno je korisno uvođenje prakse da se Evropsko društvo za radijacijsku biologiju usko poveže s uglednim časopisom International Journal for Radiation Biology, čiji je urednik prisustvovao kongresu, i za vrijeme njegovog trajanja, u kontaktu s autorima i referentima, osigurao promptno obavljanje redakcije apstrakata postera i kompletnog teksta plenarnih predavanja, te će sve ići odmah u tisak za slijedeći svezak ovog časopisa. Ovakvo ekspresno reagiranje omogućit će svima da u roku od nekoliko tjedana imaju na raspolaganju gotovo sve važne pojedinosti koje su iznesene u Pisi.

#### TRENDS AND NEW DEVELOPMENTS IN MODERN RADIOBIOLOGY

Twentieth Annual Meeting of the European Society for Radiation Biology, held in Pisa (Italy), September 15—19, 1986, provided good overview of recent achievements and prospects of new developments in modern radiobiology. The main topics addressed by plenary lecturers and poster presentations included: Present trends in radiation therapy of tumours, RBE and quality factors for fast neutrons, New concepts in molecular and cellular radiobiology, Influence of biological conditions on radiation effects, and Stochastic effects and low radiation doses.

Korbelik M., Osmak M., Škrk J.

#### OSNIVAČKI SASTANAK SEKCIJE NEURORADIOLOGA UDRUŽENJA RADIOLOGA JUGOSLAVIJE

Beograd, 21.—22. 11. 1986.

U Beogradu je 21.—22. 11. 1986. godine održan osnivački sastanak sekcije neuroradiologa Udruženja radiologa Jugoslavije. Predsedništvo Udruženja radiologa Jugoslavije je odobrilo osnivanje subspecijalističkih sekcija u okviru Udruženja radiologa Jugoslavije, s tim što će se ovaj način organizovanja ozakoniti u novom Pravilniku Udruženja. Sekcija je način udruživanja grupe radiologa, koji se bave jednom subspecijalističkom delatnošću, radi unapređenja struke i stručnog rada bez ikakvih drugih ingerencija i sa najpogodnijim načinom organizovanja sekcije te boljim uključivanjem u međunarodna stručna udruženja.

Sastanak je organizovan u dva dela. Prvi dan je bio posvećen organizacionim pitanjima a drugi dan stručnom delu. Sastanak je održan u Voj-

nomedicinskoj akademiji, pozvani su svi neuroradiolozi iz zemlje, a učestvovalo je oko 30 neuroradiologa skoro iz svih republika i pokrajina. Otsustvo nekih je opravdano. Bili su prisutni i gosti iz Vojnomedicinske akademije kao i predstavnici zastupništva inostranih firmi koje nas snabdevaju kontrastnim sredstvima koji su prikazali literaturu najnovijih kontrastnih sredstava.

U ime inicijativnog odbora prof. dr Ledić je pozdravio sve prisutne neuroradiologe i goste i objasnio cilj ovog sastanka i zadatke sekcije. Ukratko je izneo istorijaz razvoja neuroradiologije u okviru radiologije i osvežio sećanje i na naše prve posleratne neuroradiologe prof. dr Gvozdanovića i prof. dr Curčića koji su dali veliki doprinos razvoju ove oblasti radiologije. Naglasio je potrebu edukacije većeg broja neuroradiologa u većim centrima. Istakao je da u našoj zemlji legislativno ne postoji subspecijalnost iz neuroradiologije i da se taj naziv može priznati svakom opštem radiologu koji je kontinuirano i praktično radio neuroradiološku dijagnostiku u trajanju pet godina odnosno tri godine sa položenim doktoratom nauka iz oblasti neuroradiologije. Načelnik ustanove procenjuje i određuje njegovu sposobnost za praktičan samostalan rad. Podeljeni su i anketni listovi svima neuroradiolozima kako bi se mogla oformiti kartoteka.

U opširnoj diskusiji se govorilo o organizacionim i stručnim pitanjima i mogućnosti veće kolaboracije i učlanjenja u Evropsko društvo neuroradiologa. Najviše se raspravljalo o tome kako treba da izgleda jedan upravni odbor sekcije, trajanje njegovog mandata, mesto i vreme održavanja drugog sastanka i glavna tema tog stručnog simpozijuma.

Drugog dana, na stručnom delu sastanka, prof. dr S. Ledić je održao predavanje o kontrastnim sredstvima uopšte, sadašnjem stanju, trendovima, komplikacijama i preventivi, a posebno o upotrebi u neuroradiologiji. Iznesena su najnovija saznanja o pato-fiziološkom mehanizmu biološke interakcije kontrastnih sredstava sa vlastitim iskustvima i podacima iz svetske literature. Posle toga su ostali učesnici izneli svoja vlastita iskustva.

Na kraju su usvojeni zaključci a predsednik je zaključio rad ovog dobro organizovanog i uspešnog prvog osnivačkog sastanka sekcije neuroradiologa Udruženja radiologa Jugoslavije.

Zaključci ovog sastanka su sledeći:

1. Naziv organizacije neuroradiologa je — Sekcija neuroradiologa Udruženja radiologa Jugoslavije.

2. Sekcija neuroradiologa je unutrašnja organizaciona forma Udruženja radiologa Jugoslavije u cilju unapređenja stručnog rada u oblasti neuroradiologije. Članovi ove sekcije mogu biti samo članovi Udruženja radiologa Jugoslavije. Vanredni članovi sekcije mogu biti i specijalisti drugih srodnih grana medicine (neurolozi, neurohirurzi i dr.) samo ako su članovi i Udruženja radiologa Jugoslavije.

3. Članovi sekcije plaćaju godišnju članarinu u iznosu 2000 dinara počevši od 1986. godine.



Način plaćanja članarine će se naknadno regulisati.

4. Sekcija formira upravni odbor koji se sastoji od užeg egzekutivnog dela i po jednog delegata iz svih republika i pokrajina. Uži deo upravnog odbora se sastoji od: predsednika, sekretara i blagajnika. Mandat upravnog odbora traje dve godine.

5. Izabrani upravni odbor glasi: predsednik prof. dr Stanko Ledić, sekretar dr Slobodan Dulić i blagajnik dr Života Petrović, svi iz Beograda. Ostali članovi upravnog odbora su delegati iz republika i pokrajina i to: prof. dr sc Marjan Lovrenčić iz Zagreba, primar, dr Čerk iz Ljubljane, primar, dr Petar Dimitrijević iz Beograda, prof. dr sc Lazar Popović iz Novog Sada, prim. dr Ivan Dimitrov iz Skopja, prof. dr sc Xhemail Bajraktari iz Prištine, dr Dragan Stanković iz Sarajeva i dr Milanka Rajčević iz Titograda.

6. Pošto je prof. dr Lovrenčić do sada bio predstavnik neuroradiologa u Evropskom društvu neuroradiologa, delegiran je i dalje kao službeni predstavnik sekcije neuroradiologa.

7. Doajen jugoslovenske radiologije i neuroradiologije prof. dr Milovan Čurčić, koji je već proglašen za doživotnog počasnog člana Udruženja radiologa Jugoslavije na XII. Kongresu radiologa u Beogradu, proglašen je i doživotnim počasnim članom sekcije neuroradiologa.

8. Stručni sastanci će se održavati uvek u drugom republičkom i pokrajinskom centru. Sledeći sastanak će se održati u drugoj polovini 1987. godine u Zagrebu, a kolege iz Zagreba će biti organizatori na čelu sa prof. dr Lovrenčićem. Sastanak će biti jednodnevni i monotematski a glavna tema je — kičma. Sastanci će biti radnog i skromnog karaktera jer ne raspoložemo sa finansijskim sredstvima. Polazemo nadu u pomoć naših farmaceutske kuća i zastupništva stranih firmi za najelementarnije potrebe.

9. Sekciju učlaniti u Evropsko društvo neuroradiologa kolektivno uz lično devizno plaćanje članarine a tehniku uplate će regulisati naš predstavnik u Evropskom društvu neuroradiologa preko upravnog odbora sekcije. Preko našeg delegata uspostaviti što bolje veze sa Evropskim društvom neuroradiologa a isto tako pojačati stručni angažman članova sekcije na evropskim kongresima, simpozijumima i drugo.

10. Stručni sastanci sekcije treba da obuhvate sledeća pitanja:

- oprema i kontrastna sredstva u neuroradiologiji,
- ultrazvuk, kompjuterizovana tomografija i magnetna rezonansa u neuroradiologiji,
- interventna neuroradiologija,
- izrada algoritama pregleda u neuroradiologiji,
- usvajanje jedinstvene neuroradiološke doktrine,
- organizaciona pitanja i rad kod velikih katastrofa i u ratnim uslovima,
- edukacija neuroradioloških kadrova,
- izloženost bolesnika i profesionalnog osoblja joniz. zračenju,

— davanje predloga Udruženju radiologa Jugoslavije o temama za jugoslovenske kongrese radiologa.

Sekretar  
Dr Slobodan Dulić

Predsednik sekcije  
Prof. dr Stanko Ledić

## UTISCI IZ ARABSKJE LIBIJSKE DŽAMAHIRIJE

U pustinjskom delu Libije u Sahari u gradiću Hun od kraja 1984. godine radi grupa jugoslovenskih lekara. Ima ih oko 40, uglavnom iz Kosova. Ovaj gradić nalazi se 250 km južno od luke Sirt, odnosno oko 700 km jugoistočno od Tripolija. Oko 300 km južno od Huna nalazi se jedan veći gradić, to je Sebha. Ovaj gradić i nekoliko manjih okolnih naselja razvili su se u grupi oaze, gde se nalazi voda i jedna vegetacija. U ovom regionu živi oko 30.000 stanovnika, a priličan je i broj stranaca koji se nalaze na privremenom radu u ovoj zemlji. Klima je pustinjska, sa dugim i toplim letima, sa maksimalnim temperaturama u junu oko 45 stepeni. Stanovništvo se bavi poljoprivredom i stočarstvom.

Po dolasku u ovo mesto zatekli smo lekare iz Indije, Egipta, Bangladeša i Pakistana. Ima ih oko 30, a radili su u jednoj bolnici kapaciteta oko 60 kreveta, sagrađenoj još 1936. godine od strane Italijana. Rendgenolog je Hindus, a od dijagnostičkih aparata postoji jedan MX-4 (General Electric), koji radi samo grafije. U jednom od hodnika bolnice videli smo jedan pokretni Mobilix proizvod El Niš, koji je bio u neispravnom stanju.

Nova bolnica nalazi se na periferiji grada. To je lepa prizemna zgrada, kapaciteta oko 136 kreveta, u koju se ulazi samo sa dva stepenika i svuda je na istom nivou. Rendgen odeljenje je u centru zgrade, podjednako udaljeno sa svih pet njegovih glavnih odeljenja.

Radiografija ima vertikalni i horizontalni Bucky stol. Radioskopija ima stol Diagnost 54 sa TV lancem Scopomatic 54. Komandni stol za oba radiolista je Medio 51. Na oboje radnih mesta može se upotrebiti aplimat uređaj za automatsko određivanje doza snimanja. Na stol radioskopije može se montirati korito za pregled dece. Pored ove glavne rendgen aparature u intenzivnoj se negi nalazi jedan pokretni rendgen aparat Rotopractix, a u hitnoj službi jedan drugi pokretni aparat sa TV lancem Mobil BV-21. U jednoj posebnoj prostoriji je jedan Mamograf, a do njega jedan Siemensov aparat za ultrazvučnu dijagnostiku. Za razvijanje filmova ima dve mašine firme Du Pont za automatsko razvijanje, i to jedna u mračnoj prostoriji za razvijanje svih filmova, a druga u hodniku za razvijanje filmova iz specijalnih kaseti za punjenje in praznjenje pri dnevnoj svetlosti. Na jednom zidu u hodniku na-

laze se također Du Pontovi punjači kasete svih formata. Signiranje filmova obavlja se Daylight tehnikom: film se jednostavno ugura u prorez na kaseti, sa kartonom s ispisanim podacima; uređaj radi na principu fluorescencije energijom, dobijenom iz jedne baterije. Sve ovo čini veliko olakšanje tehničarima koji ne moraju da uđu u mrak, i sve im je pri ruci na udaljenosti od dva do tri metara. Stomatološka služba u bolnici poseduje jedan Oralix aparat za dentalna snimanja. Rendgenske prostorije nemaju nijednog prozora, jer je ventilacija, hlađenje i grejanje veštačko. Svetlo u prostorijama može se preko jednog reostata po potrebi smanjiti ili pojačati. Uključivanje struje u rendgen aparate ide preko jednog ključa da ne bi neovlašćena lica zloupotrebila rendgen aparate. U kabini za žene nalazi se jedan beli mantil, koga žene oblače kada izlaze na snimanje. U prostoriji gde se rade kontrastne metode (i. v. urografije, histerosalpingografije, holecistografije, bronhografije i druge) nalazi se dovod centralnog kiseonika, sa maskom i jednim produžnim dovodom kiseonik može da se po potrebi dovede do glave bolesnika. Tu su u jednom ormaru neophodni lekovi za hitne intervencije, stetoskop, tranzijometar, Ambu-aparat za veštačko disanje, mađa je u neposrednoj blizini soba anesteziologa. Rendgen odeljenje, kao i svaka druga prostorija u bolnici, poseduje telefon. Jedan set raznih geometrijskih figura od spužve jako olakšava smeštaj bolesnika i davanje raznih inklinacija kod pojedinih snimanja. Negatoskopi poseduju diafragme za smanjenje polja svetlosti, kao i jedan reostat za smanjenje intenziteta svetla. Vrlo su pogodni za gledanje preekspoziranih filmova. Svi negatoskopi, kojih ima najviše u filmoteci, postavljeni su u visini glave radiologa, i jedino se dobro može gledati u stojećem stavu. Sav potrošni materijal je za jednokratnu upotrebu. Intravensko aplikovanje kontrasta obavlja se preko mikrosistema sa tankom iglom na leptir i produžetkom od plastike sa kapičom na kraju. Ovaj sistem, fiksiran flasterom, stoji još jedno vreme u veni bolesnika posle davanja kontrasta. Filmovi su Kodakovi, kao i hemikalije za automatsko razvijanje filmova. Za ručno razvijanje koristili smo Ilfordove hemikalije. I pored dve automatske mašine za razvijanje filmova, mi smo improvizirali u jednoj sobi ručno razvijanje filmova, gde smo razvijali zubarske filmove. Uređaj za ručno razvijanje filmova je italijanske proizvodnje. Pored tanka za razvijanje, fiksira i kupatila sa tekućom vodom, ima ugrađen i termostat kao i dve svetleće kutije, i to jedna crvena i druga bela. Radno vreme na rendgen odeljenju je od 7—14 časova. Slobodan dan je petak. Van radnog vremena služba se osigurava pripravnošću. Sa četiri rendgen tehničara obezbeđuje se služba u toku svih 24 sata. Dozimetri se ne nose. Zaštita u radnim prostorijama je dobra. Za celo vreme našeg boravka nisu urađeni sistematski zdravstveni pregledi osoba lja rendgena. Od beneficija osoblje rendgen odeljenja ima: besplatan doručak, ručak odnosno večeru za rendgen tehničara, koji radi posle podne od 14—20 sati.

Kroz rendgen odeljenje bolnice mesečno je prolazilo oko 350 ležećih i spoljnih bolesnika za krupnije pretrage. Na rendgen odeljenju stare bolnice, koja je preuzela ulogu doma zdravlja, dnevno je bilo oko 15 bolesnika. Od kontrastnih sredstava upotrebljavali smo: Conray 420 flašice od 50 ml, Biligradin 50 %, Cistobil, Prontobario suspenziju i pastu, Dionosil vodeni i uljani rastvor i Duogas. S obzirom da obim rada nije bio preveliki, bilo je vremena za kompletnu i kvalitetnu rendgenološku obradu, na čime se ovde insistira i ceni. Izveštaji, kucani na mašini, podnose se na engleskom jeziku na unificiranim obrascima za celu Libiju. Vrlo lepo su dizajnirani sa mnogo podataka o bolesti i bolesniku. Bolnica ima svoju biblioteku sa skromnim brojem knjiga i časopisa. U sklopu rendgen odeljenja nalaze se dve prostrane sobe za lekare, i jedna manja u neposrednoj blizini radnih prostorija, koja služi za odmor i rekreaciju. U ovoj sobi ima hladnjak, štednjak i automat za pripremu čaja. Kroz prozore svih prostorija pruža se divan pogled na uvek zelenu baštu sa egzotičnim biljem u unutrašnjosti same bolnice. Isto uživanje je pruženo i bolesnicima dok čekaju u čekaonici. Kao što se iz svega vidi, rendgen odeljenje je takvo da ga može zaehtati svaka bolnica ovakvog tipa, odnosno svaki rendgenolog.

Jedini centar za radioterapiju nalazi se u Tripoliju. Medicinski fakulteti su u Tripoliju od 1973. godine, a u Bengaziju od 1970. godine. Farmaceutski fakultet je u Tripoliju, a stomatološki u Bengaziju. Oba ova Univerzitetska centra imaju CAT. Većina mladih lekara zadržana je u većim centrima uz obalu mora, gde su uslovi za život bolji i gde živi skoro 90 % stanovništva Libije. U Hunu momentalno radi jedini lekar meštanim, inače stručni direktor bolnice, koji je bilo šest meseci u Zagrebu na specijalizaciji iz ultrazvučne dijagnostike. Takođe su bile ovde dve meštanke, mlade apotekarice. Svi ovi mladi kadrovi završili su studije u Libiji. Škola za rendgen tehničare nalazi se samo u Bengaziju i traje četiri godine. Bila su tu dva mlada Libijca, vrlo pedantna rendgen tehničara sa dobrim poznavanjem engleskog jezika. Za održavanje medicinske opreme i rendgen aparata bio je jedan Libijac koji se školovao u El Nišu, a drugi mladi bio je u toku školovanja takođe u Nišu.

Od specifičnosti lokalne patologije sa kojima smo se susretali na rendgenu, izdvajamo sledeće. Vrlo obilne degenerativne promene na kičmenom stubu i na velikim zglobovima, sa nalazom mnogobrojnih okruglastih ili jajolikih jasno ocrtanah kalcifikacija granularnog izgleda u mekim periartikularnim tkivima, uglavnom kod starijih osoba, što redko vidimo u našem podneblju. Druga specifična stvar je bilo trovanje kerozinom, uglavnom kod dece. Na snimku pluća videlo se je mnoštvo sitnomrljastih senki nejasnih granica u srednjim i donjih partijama, sa difuzno smanjenom transparentijom pluća. Ove promene nastale su od para kerozina, na koje se može kasnije nadovezati bakterijalna infekcija. Promene su bile prisutne još izvesno vreme posle poboljšanja opšteg stanja deteta. Ovde

smo imali po prvi put priliku da se susrećemo sa bilharzijazom, odnosno schistosomiazom. Od ove bolesti bolovali su isključivo egipatski poljski radnici koji su radili po ovdašnjim farmama. Ovaj parazit živi po zidovima creva i mokraćnih puteva. Lokalno izaziva proliferaciju specifičnog tkiva sa ulceracijama i taloženjem krečnih soli. Na nativnim snimcima urogenitalnog trakta videle su se paralelne kalcifikacije u projekciji uretera, a zid mokraćne bešike bio je porcelanskog izgleda. Na i. v. urografiji na mestima kalcifikacija prisutni su bili defekti punjenja sa nazubljenom konturom uretera, sa mestimičnim suženjima i proširenjima naročito u donjim partijama uretera, te uzvodno se nalazila hidronefroza i hidro-ureter. Definitivna dijagnoza se postavljala nalazom jaja parazita schistosoma haematobium u mokraći bolesnika. Ovaj parazit živi u toplim rekama Afrike, a u severnoj Africi samo u dolini Nila. Relativno čest predmet rendgenoloških ispitivanja bila su strana tela u mekim tkivima, obično debelo trnje od kaktusa, koje se ne vidi na snimcima. Samo da pomenemo, mada nema veze sa rendgenologijom, ujed skorpiona. To je jedan zglavkar veličine  $5 \times 5$  cm, koji ima duga-

čak rep, gde se nalaze dve bodlje sa kojima nanosi povredu i to samo kada je u odbrani. Postoji vrlo efikasan serum pripremljen u Institutu L. Pasteur, i podjednako štiti od ujeda *Androctonus mauretanicus* (crni), *Buthus occitanus* (zlobni) i *Scorpio maurus* (žuti). Zbog čestih brakova u užoj rodbini relativno česte su bile urođene mane novorođenčadi i poremećaji rasta i razvoja, što je predstavljalo poseban rendgenološko-dijagnostički problem. Radiolog mora biti spreman da da odgovor na mnoga pitanja, ponekada i van domene svoje specijalnosti.

U zajedničkom dvorištu sa bolnicom nalaze se konfortni jedno, dvo i trosobni stanovi sa telefonom i klimatskim uređajem. Nema mnogo razonode, ali zato postoji jedan vrlo lepo uređen plivački bazen, tako potreban u pustinjskim uslovima života.

Jedno prijateljstvo je uspostavljeno koga treba negovati i održavati na dužu stazu, jer je od obostrane koristi u sklopu dobrih i prijateljskih libijsko-jugoslovenskih međudržavnih odnosa.

Hun, Libija, septembar 1985. godine

Doc. dr Eshref Biçaku, radiolog

Citozin-Arabinozin (Citarabin, INN)  
Antimetabolit za cistostatsku terapiju  
hemoblastoza i malignih limfoma

# Alexan<sup>®</sup>

## Indikacije

Akutne nelimfoblastične i limfoblastične leukemije,  
akutne egzacerbacije kronične leukemije;  
maligni limfomi tipa nehodgkivnog limfoma.

Na zahtjev šaljemo literaturu.

Potpune informacije sadržava stručni prospekt



Heinrich Mack Nachf.  
Chem.-pharm. Fabrik  
7918 Illertissen/Bayern  
B. R. Deutschland

# RADIOLOGIA IUGOSLAVICA

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

---

ANNO 20

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

1986

---

Redakcijski odbor — Editorial Board:

Bajraktari Xh., Priština — Bičaku 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 — Katunarić D., Zagreb — Kičevac-Miljković A., Beograd — Kostić K., Beograd — 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:

Plesničar S., Ljubljana

Tehnični urednik — Technical Editor:

Benulič T., Ljubljana

Urednici — Editorial Staff:

Guna F., Ljubljana — Pavčnik D., Ljubljana — Rudolf Z., Ljubljana  
— Šerša G., Ljubljana — Snoj M., Ljubljana



**EUROPEAN SCHOOL OF ONCOLOGY**

u saradnji sa

**ONKOLOŠKIM INSTITUTOM U LJUBLJANI**

priredjuje kurs

pod naslovom

# **PRINCIPLES AND PRACTICE OF RADIOTHERAPY**

**(PRINCIPI I PRAKSA RADIOTERAPIJE)**

Kurs će se održati od 26. do 29. oktobra 1987. godine na Onkološkom institutu u Ljubljani. Predavači su izabrani stručnjaci-radioterapeuti iz različitih evropskih zemalja.

Ovaj kurs podesan je u prvom redu za specijaliste-radioterapeute, a i za ostale stručnjake s područja onkologije: hirurge, interniste i druge.

Detaljnije informacije:

drug. Mira Klemenčič, Onkološki institut, Vrazov trg 4  
61000 Ljubljana, telefon (061) 327-955

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

- Alač M.: suppl. III/109-111  
Albahari S.: 3/281-284  
Antonić J.: 2/198-199  
Arifhodžić N.: **suppl. III/85-87**,  
suppl. III/89-91, suppl. III/109-111  
Ateljević M.: 1/39-41
- Babić Lj.: **suppl. III/63-66**  
Bačić S.: 3/231-236  
Bajc M.: **suppl. III/55-58**  
Balint I.: **2/204-205**  
Banos Cs.: 2/205-205  
Banovac K.: suppl. III/109-111  
Barmeir E.: 4/339-341  
Barva I.: 2/212-213  
Bastajić Lj.: 3/231-236  
Bašić M.: **suppl. III/11-16**,  
suppl. III/31-37, suppl. III/55-58  
Batinić D.: **3/263-268**  
Batista U.: 3/293-299  
Becker D. V.: suppl. III/47-49  
Benulić T.: **4/406-406**  
Bešenski N.: 2/139-141  
Bjelovar R.: 2/113-126  
Bogavac M.: 3/289-292  
Bogdanova V.: **suppl. III/17-19**  
Bokonić R.: suppl. III/67-68  
Boljanović T.: 3/289-292  
Bonert D.: suppl. III/31-37  
Boras Z.: 3/251-254  
Borota R.: suppl. III/63-66  
Bošković A.: 4/361-364  
Bošnjaković V.: suppl. III/59-62  
Boštjančić B.: 1/77-82  
Brenčić E.: **4/335-337**  
Brinovec V.: 2/216-216  
Brnabić Lj.: 2/163-167  
Brus L.: 2/206-206  
Budihna M.: **4/391-398**  
Budihna N.: **4/343-349**  
Burić A.: 2/159-162; suppl. III/69-71
- Cambj Lj.: 1/9-18  
Celard P.: 1/27-32  
Cevc P.: 1/67-71  
Cvejić D.: **1/47-50**
- Čabrijan T.: suppl. III/109-111  
Čapkun V.: **2/163-167**; suppl. III/25-29  
Čengić F.: 2/127-131  
Čepulić M.: suppl. III/77-83  
Čurčić M.: 1/39-41
- Dabasi G.: 2/204-205, **2/212-213**  
De Chatel R.: 2/205-205  
Derfler K.: 2/214-215  
Dervišević I.: 2/151-157  
Dinić A.: 2/169-172  
Djokić D.: **1/43-46**  
Djurović N.: suppl. III/85-87,  
**suppl. III/89-91, suppl. III/107-108**  
Donis J.: 2/209-209  
Dragutinović G.: 1/33-37  
Drinovec J.: 2/216-216  
Drndarski B.: 3/273-276  
Dudczak R.: 2/214-215
- Duffek L.: 2/204-205  
Dujmović M.: 2/109-111
- Eber O.: 2/195-195, **2/203-203**  
Egorov S.: 3/273-276  
Erjavec M.: **1/89-89**  
Eterović D.: **2/163-167**; suppl. III/25-29
- Fazarinc F.: **2/211-211**  
Fazlagić N.: 2/185-185  
Fettich J.: 3/285-288  
Földes I.: **2/196-197**, 2/205-205  
Franceschi D.: **1/51-53**;  
suppl. III/117-119  
Franceschi M.: 1/51-53;  
**suppl. III/117-119**  
Franulović J.: 2/159-162  
Frischauf H.: 2/214-215  
Fritzsche H.: 2/197-197, **2/202-203**  
Frohner K.: 2/211-212  
Furlan L.: **2/186-187**
- Gács J.: **2/199-200**  
Gamondes J. P.: 1/27-32  
Gerin J. L.: 2/216-216  
Glonar L.: **2/216-216**  
Goebel R.: **2/198-198**  
Goldner B.: **3/247-250; 4/319-324**  
Gorečan M.: 2/251-254  
Gregorčić D.: 1/23-26  
Grkova V.: suppl. III/125-129  
Grubor-Lajšić G.: 4/357-359, 4/399-402  
Gyertyanfy G.: 2/205-205
- Han R.: **suppl. III/59-62**  
Hebrang A.: **3/231-236**  
Hernády T.: 2/212-213  
Hlača M.: 3/237-245  
Höfer R.: 2/202-202  
Hojker S.: 2/200-201  
Hrastnik F.: **2/209-210**  
Hren-Vencej H.: 2/207-208  
Hristić V.: 1/55-58  
Hugl H.: 2/202-203  
Huljev D.: **2/177-180**  
Hürny C.: **2/181-183**
- Ignjatović M.: 2/169-172; **4/361-364**  
Ivaković V.: 3/227-230  
Ivančević D.: suppl. III/55-58  
Ivanoska D.: **suppl. III/97-100**
- Janež J.: 3/223-226  
Jašović M.: 2/113-126  
Jelinčić V.: 1/23-26  
Jonjić A.: 2/109-111  
Jovanović M. S.: 4/369-373  
Jovanović V.: 4/369-373
- Kaluđerski S.: suppl. III/31-37,  
suppl. III/63-66  
Kapidžić N.: **3/289-292**  
Karanfilski B.: **4/351-355**  
Kargl M.: 2/202-203  
Kasal B.: **4/385-389**  
Kauzlarić D.: **3/277-280, 339-341**

Kertész P.: 2/199-200  
Kiss C.: 2/207-207  
Kletter K.: **2/214-215**  
Knešaurek K.: 1/51-53  
Knez D.: 1/23-26  
Knezić I.: suppl. III/69-71  
Kocić D.: **suppl. III/67-68**  
Köhn H.: 2/209-209, 2/211-212  
Kokošin S.: 1/23-26  
König B.: **2/209-209**, 2/211-212  
Koplić S.: 1/9-18  
Korbelik M.: **2/188-189**  
Kovačić K.: **suppl. III/77-83**  
Kragić A.: suppl. III/25-29  
Krenajz B.: 4/403-405  
Krošl G.: 3/293-299  
Krsmanović J.: **1/55-58**  
Kržišnik C.: 2/206-206  
Kuhelj J.: **1/67-71**  
Kurcz M.: **2/207-207**  
Kusić Z.: 1/43-46; 4/331-333,  
suppl. III/47-49, **suppl. III/51-53**,  
suppl. III/109-111, suppl. III/113-116,  
suppl. III/117-119, suppl. III/121-123  
Kušter Ž.: **1/59-65**; **suppl. III/93-96**

Labar Ž.: **suppl. III/121-123**  
Langsteger W.: 2/195-195  
Lazarov A.: **suppl. III/101-105**  
Leb G.: 2/198-198  
Lečić N.: **4/357-359**, 4/399-402  
Ledić S.: **2/113-126**; **4/406-406**  
Leopold B.: **2/195-195**  
Ler R.: suppl. III/89-91,  
suppl. III/107-108  
Lešničar G.: 2/216-216  
Lincender L.: **1/19-22**; 2/127-131,  
**2/151-157**; 3/255-261; 4/325-329  
Lind P.: 2/195-195  
Lišanin Lj.: 2/113-126  
Lončarić S.: 1/59-65; 4/385-389  
Lovasić E.: 4/403-405  
Lovasić I.: 2/109-111  
Lovrinčević A.: 1/19-22; 2/127-131,  
2/151-157, **2/185-185**, **2/187-187**;  
3/255-261; 4/325-329  
Lukić I.: **1/87-89**  
Lukinac Lj.: suppl. III/109-111,  
suppl. III/113-116, suppl. III/117-119,  
suppl. III/121-123  
Luscieti P.: 3/277-280

Maksin T.: **4/369-373**  
Malešević M.: suppl. III/21-23  
Mališanović M.: 1/39-41  
Mandić B.: suppl. III/97-100  
Mašković J.: **1/9-18**  
Marković S.: **1/39-41**  
Meden-Vrtovec H.: **2/207-208**  
Memedović T.: 3/281-284  
Miceva-Ristevska S.: **suppl. III/125-129**  
Mičić D.: suppl. III/59-62  
Mičić J. V.: 1/47-50; suppl. III/59-62  
Mihaljev-Martinov J.: suppl. III/73-76  
Miksić K.: **2/215-215**  
Miladinović Dž.: **suppl. III/43-45**  
Milenković S.: 4/365-367  
Miličić P.: **2/173-175**

Milosavljević B.: 2/169-172; 4/361-364  
Milošević S.: 2/151-157  
Milutinović P. S.: suppl. III/59-62  
Mitrović N.: **1/33-37**  
Mostbeck A.: 2/209-209, 2/211-212  
Musafija A.: suppl. III/67-68

Nadj G.: **3/273-276**  
Negrojević M.: suppl. III/31-37  
Nikolić I.: **suppl. III/73-76**  
Nofal N.: 2/202-202  
Nosso D.: 3/231-236  
Nutrizio V., Jr.: 3/227-230; 4/335-338  
Nutrizio V., Sr.: 2/139-141; 3/227-230;  
4/335-338  
Obradov M.: 2/151-157  
Odavić M.: suppl. III/101-105  
Orhanović Z.: 1/83-86  
Osmak M.: **1/73-78**; **2/188-189**

Paladino J.: **2/139-141**; **3/227-230**  
Pamučina P.: **2/127-131**, 2/151-157;  
**3/255-261**; 4/325-329  
Paras P.: suppl. III/47-49  
Parpura D.: 1/9-18  
Passath A.: 2/198-198  
Paunković N.: **suppl. III/39-41**,  
suppl. III/43-45  
Pavčnik D.: 3/223-226  
Pavlin K.: 2/206-206  
Pavlović P.: **4/403-405**  
Pedrinis E.: 3/277-280  
Petрак A.: **3/251-254**  
Petronić D.: 2/169-172; 4/361-364  
Petrović P.: 1/39-41  
Pinet F.: 1/27-32  
Pješivac Z.: **suppl. III/141-144**  
Planinić J.: **1/83-86**  
Plesničar S.: **1/7-8**  
Pompe-Tanšek M.: 2/207-208  
Popović S.: 2/173-175; 4/385-389;  
suppl. III/11-16  
Popović V.: suppl. III/59-62  
Popović Z.: suppl. III/85-87  
Porenta M.: 4/343-349  
Predić P.: **2/210-210**, 2/211-211  
Prpić H.: **suppl. III/113-116**  
Prvulović M.: **suppl. III/21-23**,  
suppl. III/141-144  
Purcell R. H.: 2/216-216

Radiologia Iugoslavica: **1/7-8**, **1/83-92**,  
**1/93-102**; **2/190-191**  
Radonić V.: 1/9-18  
Radovanović N.: **suppl. III/21-23**  
Radovanović R.: **suppl. III/135-136**,  
suppl. III/137-139  
Ratković M.: suppl. III/43-45  
Ribič-Pucelj H.: 2/207-208  
Rill I.: 2/127-131, 4/325-329  
Robič V.: 1/67-71  
Robida A.: **3/285-288**  
Ročić B.: suppl. III/97-100  
Röggia G.: 2/203-203  
Rančević S.: suppl. III/77-83  
Rudolf Z.: 3/293-299  
Rukovanjski M.: **3/227-230**  
Miljković P.: 4/357-359

Saenger E. L.: suppl. III/47-49  
Saglini V.: 4/339-341  
Sarajlić M.: **2/143-145**  
Sedlak V.: suppl. III/31-37  
Serša G.: **3/293-299**  
Simonović J.: **suppl. III/137-139**  
Sinadinović J.: 1/47-50  
Skakun M.: 3/281-284  
Skjarov I.: **1/27-32**  
Smolković J.: **2/147-150; 3/269-272**  
Spaventi Š.: 1/43-46; **suppl. III/47-49**,  
suppl. III/113-116, suppl. III/117-119,  
suppl. III/121-123  
Stanić I.: 1/9-18  
Staničić A.: 2/163-167; **suppl. III/25-29**  
Stanković J.: 2/169-172; 4/361-364  
Stanovnik A.: 1/79-82  
Starić M.: **1/79-82**  
Starzyh J.: **3/237-245**  
Stefanović Lj.: suppl. III/21-23  
Stefanović V.: **2/169-172; 4/357-359**,  
4/361-364, **4/399-402**  
Steinbach K.: 2/211-212  
Stević N.: 3/255-261  
Stipčić-Šolić N.: 4/403-405  
Stojanov D.: **2/109-111**  
Stojanović V.: suppl. III/101-105  
Stojić M.: suppl. III/31-37  
Svoren E.: 3/263-268

Šestakov G.: suppl. III/131-133  
Šimonović I.: suppl. III/51-53  
Škrk J.: 2/186-187  
Šmid L.: 4/391-398  
Štambuk I.: 1/9-18  
Štrukelj B.: 3/231-236  
Šubat-Dežulović M.: suppl. III/69-71  
Šubić J.: 2/198-199, 2/215-215  
Šurdonja P.: **4/331-334**  
Šurlan M.: **3/223-226**  
Švalba B.: 2/109-111

Tajfl D.: 2/113-126  
Temmer B.: 3/269-272

Teofilovski Č.: **3/281-284**  
Tomašević M.: suppl. III/137-139  
Tomašević T.: 2/207-208  
Trailović I.: suppl. III/39-41  
Trnski D.: 2/147-150  
Turk R.: 2/215-215

Us J.: **1/23-26**

Valković-Mika A.: **2/159-162**,  
suppl. III/55-58  
Vanlić-Razumenić N.: **4/375-379**,  
**4/381-384**  
Varl B.: 2/195-195  
Vaskova O.: 4/351-355  
Vass L.: 2/199-200  
Vidaković Z.: 3/231-236  
Vidmanić A.: suppl. III/101-105  
Vidojković Z.: 4/361-364  
Vidović M.: 2/139-141  
Vitezica Ž.: 1/9-18  
Vizjak U.: 2/211-211  
Vlatković G.: 3/263-268  
Vrcić D.: 4/325-329  
Vučina J.: 4/365-367  
Vučković N.: **2/133-138**  
Vučković S.: suppl. III/39-41  
Vuga D.: **4/365-367**  
Vukosavić Dj.: 1/51-53  
Wakonig P.: 2/195-195  
Wawschinek O.: 2/195-195  
Weiis P.: 2/197-197, 2/202-203  
Weissel M.: 2/202-202

Zakotnik B.: 2/198-199, 2/215-215  
Zavrtanik D.: 1/79-82  
Zazgornik J.: 2/214-215  
Zupanc D.: 4/343-349  
Zurak N.: suppl. III/55-58

Žemva Ž.: 2/207-208  
Žigman M.: 1/51-53  
Žmire J.: **suppl. III/109-111**

STVARNI INDEKS  
(SUBJECT INDEX)

- Abdomen — radiography: 2/113-126  
Acid phosphatase: 4/361-364  
Acute disease: suppl. III/109-111  
Adenoma: 3/277-280  
Adrenal gland neoplasms —  
secondary: 3/273-276  
Angioplasty transluminal: 1/9-18  
Aortocoronary bypass — radionuclide  
imaging: suppl. III/21-23  
Arterial occlusive disease: 1/9-18  
Autoimmune diseases: 4/343-349  
Automatic data processing — methods:  
suppl. III/93-96
- Barium: 3/255-261  
Biomedical materials: 3/281-284  
Biometry: 1/43-46  
Biopsy needle: 1/19-22  
Bone and bones — metabolism:  
suppl. III/39-41  
Bone and bones — radiography:  
2/133-138  
Bone diseases: 4/381-384  
Bone neoplasms: suppl. III/77-83  
Brachitherapy — methods: 1/67-71  
Breast neoplasms — diagnosis:  
1/23-26  
Bronchial diseases: 3/251-254  
Bronchi secretion: 3/251-254
- Calcinosis: 4/339-341  
Carcinoembryonic antigen: 2/169-172;  
4/399-402  
Cell line: 3/293-299  
Cerebral aneurysm — radiography:  
2/139-141  
Cerebrospinal fluid shunts —  
radionuclide imaging: 2/159-162  
Cerebrovascular circulation:  
suppl. III/55-58, suppl. III/73-76  
Cervix neoplasms: 1/67-71  
Child: 3/263-268; suppl. III/73-76,  
suppl. III/77-83, suppl. III/85-87,  
suppl. III/89-91  
Chromatography: 4/369-373;  
suppl. III/131-133  
Computed radiation monitoring:  
1/79-82  
Computer assisted: 2/173-175;  
suppl. III/17-19, suppl. III/141-144  
Congenital — radionuclide imaging:  
2/163-167  
Contrast media: 3/237-245, 3/255-261  
Coronary artery: 3/285-288  
Coronary disease — diagnosis:  
1/51-53  
Coronary vessel anomalies —  
diagnosis: 3/285-288  
Crohn disease — diagnosis: 3/255-261
- Diabetic retinopathy — radionuclide  
imagine: suppl. III/59-62  
Diagnosis: 1/19-22; 2/173-175;  
suppl. III/17-19  
Diaphragm: 1/27-32
- Dicarboxylic acids: 4/375-379,  
4/381-384  
Diphosphonates: 4/375-379, 4/381-384  
Diverticulosis: 3/263-268  
Drug evaluation — methods:  
suppl. III/131-133  
Ductus arteriosus: suppl. III/25-29  
Dust: suppl. III/85-97
- Emission: 1/79-82  
Epipharynx: 4/391-398  
Epitestosterone — urine:  
suppl. III/107-108  
Epsilon chain: suppl. III/85-87,  
suppl. III/89-91  
Erythrocytes: suppl. III/43-45  
Evaluation studies: 4/385-389  
Exophthalmic — drug therapy:  
suppl. III/51-54  
Experimental — analysis: 2/177-180
- Ferittin — blood: suppl. III/101-105
- Gamma rays: 4/385-389  
Gel: suppl. III/131-133  
Genitalia male: 4/403-405  
Goiter: 1/43-46; suppl. III/47-49,  
suppl. III/51-54
- Heart defects: 2/163-167  
Herart-radionuclide imaging: 1/51-53  
Hematoma: 3/247-250  
Hemodialysis: 4/357-359, 4/399-402;  
suppl. III/39-41  
Hepatitis Be antigens: 4/357-359  
Hepatitis B surface antigens: 4/357-359  
Hip-prosthesis — radiography:  
suppl. III/125-129  
Hip-prosthesis — radionuclide imaging:  
suppl. III/125-129  
Hydrocephalus — therapy: 2/159-162
- Iliac artery: 1/9-18  
Image enhancement — methods:  
suppl. III/11-16  
Immunoglobulins: suppl. III/85-87,  
suppl. III/89-91  
Infant: 3/285-288  
Insulin: suppl. III/43-45  
— Insulin antibodies: suppl. III/97-109  
Intestine small-radiography: 3/255-261  
Iodine radioisotopes: 1/55-58;  
3/281-284; suppl. III/47-49,  
suppl. III/121-123  
Iodine radiometry: 3/281-284  
Iodohippuric acid: suppl. III/17-19  
Islet cell tumor: 3/277-280
- Kidney calculi: 3/223-226  
Kidney calices: 3/263-268  
Kidney diseases: 3/263-268; 4/339-341  
— Kidney disease — radionuclide  
imaging — child: suppl. III/69-71
- Legislation: suppl. III/135-136  
Lipomatosis: 3/289-292



Liver diseases — diagnosis: 2/151-157  
 Liver — radionuclide imaging:  
   suppl. III/141-144  
 Lung diseases: 3/247-250

Meckel's diverticulum — radiography:  
   4/325-329  
 Medical: suppl. III/135-136  
 Metabolic clearance rate:  
   suppl. III/17-19  
 Metals: 2/177-180  
 Methylcellulose: 3/255-261  
 Mice: 3/293-299  
 Migraine: suppl. III/55-58,  
   suppl. III/73-76  
 Molybdenum: 4/365-367  
 Monocytes: 3/293-299  
 Mottled enamel: 2/133-138  
 Myelography — methods: 3/237-245

Needles: 1/23-26  
 Neoplasms: 1/27-32; 2/177-180  
 — Neoplasm metastasis:  
   suppl. III/117-119  
 — Neoplasms — psychology:  
   2/181-183  
 Nodular — radionuclide imaging:  
   suppl. III/47-49  
 Nuclear medicine: 2/173-175;  
   4/369-373; suppl. III/11-16  
 — Nuclear medicine — trends:  
   suppl. III/67-68

Operative: 2/139-141; 3/227-230  
 — Operative methods: 3/223-226  
 Osteitis deformans: 4/339-341

Pancreatic neoplasms: 1/19-22;  
   3/277-280  
 Pancreatitis: suppl. III/109-111  
 Parathyroid glands — radionuclide  
   imaging: suppl. III/63-66  
 Patent — radionuclide imaging:  
   suppl. III/25-29  
 Pediatrics: suppl. III/67-68  
 Pelvic neoplasms: 3/289-292  
 Pharyngeal neoplasms: 4/391-398  
 Phlebography: 4/351-355  
 Pituitary neoplasms — diagnosis:  
   1/33-37  
 Progesterone: 1/55-58  
 Prostatic neoplasms: 2/169-172;  
   4/361-364  
 Pseudotumor cerebri: 4/331-334  
 Pulmonary emphysema —  
   complications: 4/319-324  
 Pyelonephritis — diagnosis: 1/39-41

Quality of life: 2/181-183

Radiation dosage: 1/83-86  
 Radiation effects: suppl. III/137-139  
 Radiation protection: 4/403-405  
 Radiography: 2/147-150;  
   suppl. III/137-139  
 — Radiography adverse effects:  
   2/109-111  
 Radioimmunoassay: 1/55-58;  
   4/361-364; suppl. III/93-96,  
   suppl. III/97-100, suppl. III/101-105  
 Radioisotope renography:  
   suppl. III/31-37  
 Radioisotopes: 4/365-367  
 — Radioisotopes — diagnostic use:  
   suppl. III/135-136  
 Radioligand assay — methods:  
   suppl. III/43-45  
 Radionuclide generators: 1/59-65;  
   4/365-367  
 Radionuclide imaging: 4/351-355,  
   4/369-373, 4/375-379, 4/381-384,  
   4/385-389; suppl. III/31-37,  
   suppl. III/39-41, suppl. III/55-58,  
   suppl. III/73-76, suppl. III/77-83,  
   suppl. III/117-119, suppl. III/137-139  
 Radiotherapy — methods: 4/391-398  
 Receptors: suppl. III/43-45  
 Respiratory hypersensitivity:  
   suppl. III/85-87

Sialic acids: 1/47-50  
 Sialography — methods: 2/127-131  
 Spectrophotometry: 4/375-379  
 Stroke volume: suppl. III/21-23  
 Sulfhydryl compounds: suppl. III/51-54  
 Surgery: 2/139-141; 3/223-226,  
   3/227-230

Technetium: 1/59-65; 4/365-367,  
   4/369-373, 4/375-379, 4/381-384;  
   suppl. III/131-133  
 — Technetium Tc 99m pertechnetate:  
   2/159-162; suppl. III/47-49  
 Testicular neoplasms — radiotherapy:  
   4/403-405  
 Testosterone — urine:  
   suppl. III/107-108  
 Therapeutic use: suppl. III/121-123  
 Thoracic radiography: 3/251-254;  
   4/335-337  
 Thrombophlebitis: 4/351-355  
 Thymoma: 4/335-337  
 Thyroglobulin: 1/47-50  
 Thyroidectomy: suppl. III/113-116  
 Thyroid hormones: suppl. III/93-96,  
   suppl. III/109-111  
 — Thyroid hormones — blood:  
   suppl. III/113-116  
 Thyroiditis — diagnosis: 4/343-349  
 Thyroid neoplasms: 1/47-50;  
   suppl. III/117-119, suppl. III/121-123  
 Thyrotropin: suppl. III/93-96,  
   suppl. III/109-111  
 — Thyrotropin — blood:  
   suppl. III/113-116  
 TIK Kobarid: 1/23-26  
 Tomography: 1/33-37, 1/39-41,  
   1/79-82; 2/151-157  
 — Tomography x-ray computed:  
   1/19-22; 3/227-230, 3/273-276  
 Tuberos sclerosis-diagnosis:  
   3/227-230  
 Tumor growth: 3/293-299  
 Tumor products: 3/293-299

Ultrasonic diagnosis: 1/43-46;  
   3/277-280; 4/339-341

Ultraviolet rays adverse effects:  
1/73-78  
Ureter-abnormalities: 3/269-272  
Urethral neoplasms: 2/147-150  
Urethral obstruction — radiography:  
2/143-145  
Urodynamics: suppl. III/31-37  
Vertebral artery — radiography:  
3/231-236

Vertebrobasilar insufficiency: 3/231-236  
Wounds and injuries-complications:  
3/247-250  
X-ray computed: 1/33-37, 1/39-41;  
2/151-157  
X-ray film: 1/83-86  
Yugoslavia: suppl. III/67-68

# VII. Kongres kancerologa Jugoslavije

Novi Sad, 14.—17. 10. 1987. godine

## **TEME KONGRESA:**

- I — Karcinom dojke i karcinom genitalnih organa žene
- II — Maligne neoplazme gastrointestinalnog trakta
- III — Slobodna saopštenja

## **Adresa organizacionog odbora:**

Organizacioni odbor VII. Kongresa kancerologa Jugoslavije, 21204 Sremska Kamenica, Institutski put br. 3 — Institut za onkologiju.

# LYMPHOGRAPHY TODAY

WORKSHOP\*

9—12 October, 1986, Kobarid, Yugoslavia

---

\* Sponsored by TIK Kobarid, The Factory of Needles.

# MIACALCIC<sup>®</sup>

(CALCITONIN-SANDOZ)

Calcitonin, hormon iz C-ćelija štitnjače, sprečava aktivnost osteoklasta, odgovornih ćelija za razgradnju kostiju. On izaziva smanjenje mobilizacije kalcijuma iz kostiju i time sniženje povišenog nivoa kalcijuma u krvi.

## **Terapeutska primjena**

**Miacalca-a zasniva se na njegova**

**tri osnovna dejstva:**

- antiosteolitično dejstvo
- hipokalcemično dejstvo
- analgetično dejstvo

**Do sada su poznata klinička iskustva**

**kod sljedećih oboljenja:**

- akutna hiperkalcemija
- Morbus Paget
- Morbus Sudeck (algodistrofija)
- metastaze u kostima, praćene bolovima u kostima i hiperkalcemijom
- osteoporoza naročito akutno liječenje kod fraktura

**Osobine Miacalcic-a:**

- potpuno sintetski:  
bez onečišćenja, konstantna aktivnost
- rastvor gotov za upotrebu
- za sva parenteralna davanja:  
i. m., s. c., i. v., i. v.-infuzija

## **SANDOZ**

## LYMPHOGRAPHY AS A DIAGNOSTIC PROCEDURE — YES OR NO?

Us J.

**Abstract** — Up-to-date noninvasive methods of retroperitoneal lymph node evaluation are compared with lymphography. In spite of the advantages of new diagnostic methods, lymphography still remains a very useful and diagnostically relevant investigation in oncology patients.

**UDC:** 616.423-073.75

**Key words:** lymphography-trends

**Review paper**

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 81—84, 1987

**Introduction** — Metastases from solid tumors are often found in the retroperitoneal lymph nodes of the abdomen or pelvic region. In oncologic patients correct evaluation of the stage of disease depends on the assessment of the lymph node involvement. This enables the selection of appropriate treatment, and follow-up during therapy, which indirectly influences the prognosis.

Since 1955 on, lymphography (LG) has been considered the only and indispensable method for the evaluation of abdominal and pelvic lymph node condition. With ultrasonography (US), and particularly with computed tomography (CT) coming into use, according to some authors LG lost on its importance (3). The non-invasive methods provide more information than LG, particularly in the mesenterial area and parenchymatous organs (liver, spleen, kidney). Besides that, LG is considered an invasive diagnostic method, painful and therefore not easily accepted by patients, particularly when it has to be repeated (7). The fact that LG requires hospitalization is yet another disadvantage, because this represents an additional financial burden and renders

the procedure much more expensive. At that, LG is not even thoroughly accurate, as it can present only part of the lymph nodes (5). US and CT are considered to be able to provide an adequate information without necessary hospitalization. The procedure is much cheaper, as it can be performed in an out-patient clinic. Finally, non-invasive methods are easier for patients, and are therefore well accepted by them. Neither US nor CT or NMR (nuclear magnetic resonance) represent any invasive intervention. As to its reliability, US is equal to LG even in assessing the pathologic changes in malignant lymphomas (8); the procedure is performed without exposure to ionizing irradiation. On the other hand, many authors claim that none of the non-invasive methods can completely substitute for the "invasive" LG (2, 10). LG is considered more resolute than US and CT, particularly in the pelvic lymph nodes (9, 4, 1). Though LG has some advantages over the non-invasive methods (5), it is believed that only the combination of both LG and non-invasive methods can explain most cases of malignant lymphomas (11). Giving se-

rious consideration to advantages and disadvantages of the above mentioned methods, we can draw the following conclusions:

**ADVANTAGES:** Lymphography is the only imaging method enabling the assessment of size, shape and structure of the lymph nodes. The lymph nodes remain opacified for months, therefore, the course of disease can be followed up by a simple X-ray method. LG findings can be verified by TV-diascopically guided aspiration biopsy (AB).

Ultrasonography is a fast non-invasive method used for determining the size of the retroperitoneal lymph nodes. The nodes exceeding 1.5 cm are considered pathologically changed. Parenchymatous organs can be imaged as well. The method is cheap, easily repeated and does not require ionizing irradiation. It is also used in guided AB of the lymph nodes and parenchymatous organs.

Computed tomography (CT). Similar as US, CT is also able to provide information not only on the condition and size of the lymph nodes, but also on the parenchymatous organs and skeleton. The method is more accurate than US. It enables guided AB of the changes in parenchymatous organs, skeleton or enlarged lymph nodes.

Nuclear magnetic resonance (NMR). The same as CT, NMR is used for evaluation of changes in the lymph nodes, parenchymatous organs and skeleton. It is based on the magnetic field and proton content (hydrogen nuclei) in the examined tissue. The resolving power of this method is very high. Recently, it proved useful in measuring the content of other atom nuclei (sulfur, phosphor etc.).

**DISADVANTAGES:** Lymphography cannot be used for examination of all lymph nodes. This is particularly the case with the nodes above the cisterna chyli, the nodes along the internal iliacal artery (visceral lymph nodes), lymph nodes in the renal hilus, mesenteric l. n., in short, all lymph nodes outside the area of the lymphatics along the external iliacal artery. The method is invasive. It always entails the risk of fatty

pulmonary embolisation. LG requires hospitalization of the patient, and cannot be repeated without constraint. It is associated with the use of ionizing irradiation. Hepatic and renal insufficiency, cardiac and pulmonary diseases represent contraindication for this investigation method.

Ultrasonography. The evaluation of lymph node condition is based on the size of the investigated lymph node, which renders the method rather unreliable in non-Hodgkin's malignant lymphomas. Its resolving power in the pelvic area is rather weak. US does not provide information on lymph node structure. Bowel gasses, obesity and the skeleton have a disturbing effect on investigation.

Computed tomography. Similar as US, also CT evaluation of the lymph nodes is based on the size of investigated lymph nodes. The method does not provide information on lymph node shape and structure. CT is rather expensive, considering the price of equipment and the cost of operation. In thin patients with relatively scarce retroperitoneal fatty tissue the evaluation of lymph node condition by this method is difficult. CT also requires ionizing irradiation. In comparison with LG, the irradiation dose is much higher.

Nuclear magnetic resonance. The necessary equipment is not easily obtainable, which renders the investigation unsuitable for routine diagnostics. Patients with metal foreign bodies (metal endoprostheses, pace-makers) should not be allowed to come near NMR devices owing to a strong magnetic field. The method cannot be used in guided AB.

The following two cases are presented to illustrate the above statements:

Fig. 1 shows a small lymph node in which a filling defect in the upper part is visible. The area of defect contains a thin needle from previously performed AB. The lymph node is small in comparison with the vertebral body.

On US or CT such lymph node would be evaluated as normal. However, metastatic involvement of the lymph node was confirmed by AB. The patient has cancer of the urinary bladder which requires total cyst-





Figure 1 — Small retroperitoneal lymph node — metastatic involvement (microscopic confirmation)

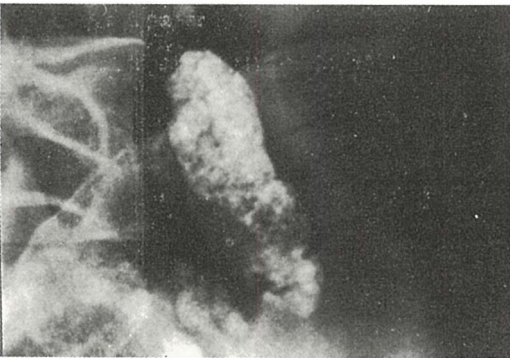


Figure 2 — Normal structure of a large lymph node — without evidence of metastases (microscopic confirmation)

ectomy. In this case, the definite diagnosis essential for appropriate treatment selection can only be provided by LG and confirmed by AB.

Fig. 2 shows a large lymph node which is evidently enlarged when compared with the vertebral body. However, according to its shape, structure and filling, the lymph node appears normal. This is just another variation of a normal lymph node which could be interpreted as metastatically changed on US or CT.

**Conclusion** — Based on the above statements, following conclusions can be drawn:

1. None of the above mentioned methods can be considered ideal for the evaluation

of retroperitoneal lymph node involvement.

2. Each method has some advantages as well as disadvantages.

3. None of the methods is applicable in every case; there are indications as well as contraindications for each of them.

4. Only a combination of the above described methods could provide a correct diagnostic evaluation.

Therefore, the following standpoint have been accepted:

LG is considered superfluous, if the retroperitoneal lymph node condition or the stage of malignant disease can be sufficiently explained by noninvasive methods. Nevertheless, LG is always indicated in the cases when the stage of disease cannot be properly assessed by non-invasive diagnostic methods, or when suspected dissemination cannot be confirmed by non-invasive diagnostic methods (gynecologic cancer except ovarian ca, malignant lymphomas of non-Hodgkin type, cancer of the pelvic organs). It is also indicated when non-invasive methods are unfeasible for various reasons. Every finding obtained by lymphography or non-invasive diagnostic methods should be microscopically confirmed.

#### Izveček

V članku so obravnavane sodobne, neinvazivne metode diagnostike bezgavk retroperitonealnega prostora v primerjavi z limfografijo. Kljub prednostim, ki jih imajo nove diagnostične metode, ostaja limfografija še dalje zelo koristna diagnostična metoda pri onkoloških bolnikih.

#### References

1. Castellino R. A., Noon M., Carol B. A., Hoppe R. T., Young S. W., Blank N., Marglin S. I., Harrell G. S.: Lymphography, computed tomography and ultrasound in staging Hodgkin's disease and non-Hodgkin lymphoma. *Progress in lymphology*, Avicenum, Prague, 1981 (310—313).
2. Castellino R. A.: Abdominal and pelvic lymphadenopathy — CT and lymphography (Congress on Computed Tomography), Berlin 1984 (p. 183).
3. Husband J. E.: Abdominal lymphnode disease — a comparison of CT and lymphography (Congress on Computed Tomography), Berlin, 1984 (p. 184).
4. Husband J. E.: Computed tomography in gynecological malignancy (Congress on Computed Tomography), Berlin, 1984 (141—142).

5. Koehler P.R., Williamans R.G.: Normal anatomy and limitation in CT interpretation of lymph node disease. In: Progress in lymphology, Avicenum, Prague, 1981 (179—181).

6. Margulis A.: Radiologic imaging: Changing costs, greater benefits. Am. J. Roentgen. 136 (4): 657—665, 1981.

7. Oliva L., Ramella G., De Albertis P., Biggi E., Macchia G.: New radiological trends in the staging of lymphoma. In: Progress in lymphology, Avicenum, Prague, 1981 (315—317).

8. Pines A., Aoter S., Itzshac Y., Ben-Bassed I., Rertz M.: Ultrasonography in the staging of Hodgkin's disease: lymphographic correlation. Eur. J. Cancer Clin. Oncol. 22 (1): 29—31, 1986.

9. Rohde U., Schepke H., Weissleder H.: CT examination and lymphography of the pelvic region. In: Progress in lymphology, Avicenum, Prague, 1981 (356—362).

10. Schmidt F., Schulz H.G., Pirlich W.: Computertomographische Diagnostik intra und retroperitonealer Lymphknoten bei primären malignen Lymphomen und metastasierenden Organumoren (Congress on Computed Tomography), Berlin, 1984 (p. 187).

11. Enig B., Bjerregaard Jensen B., Hjøllund Madsen E., Jørgensen J., Thorling K.: Detection of neoplastic lymph nodes in Hodgkin's disease and non-Hodgkin lymphoma. Comparison between tomography and lymphography. Acta Radiol. Oncol. 24 (6): 491—495, 1985.

Author's Address: Jurij Us, M. D., The Institute of Oncology, Zaloška 2, 61105 Ljubljana, Yugoslavia.

## XIII

# KONGRES RADIOLOGA JUGOSLAVIJE

**Trinaesti kongres radiologa Jugoslavije održaće se  
Maj — Juni 1988. godine, na Ohridskom jezeru**

### Teme kongresa

#### A. Radiodijagnostika:

- Interventna radiologija
- Ultrazvučna dijagnostika
- Neuroradiologija
- Pedijatrijska radiologija
- Profesionalna obolenja
- Slobodne teme

#### B. Radioterapija

- Mesto i uloga radioterapije u lečenju malignoma genitalnih organa
- Planiranje, kontrola i efekti radiološke terapije pomoću savremenih metoda
- Problematika terapije malignih obolenja u pedijatriji
- Slobodne teme

#### C. Radiobiologija, radiofizika i radiološka zaštita (tematika po slobodnom izboru)

Predsednik organizacionog odbora: Doc. Dr Boris Jamakoski, s. r.

#### Adresa:

Udruženje radiologa Jugoslavije (organizacioni odbor)  
Poštanski fah 703, 91000 Skopje

**LYMPHOGRAPHY VERSUS OTHER DIAGNOSTIC MODALITIES  
IN THE DIAGNOSTICS OF LYMPHEDEMA**

Benda K., Havličková M., Lebloch D., Prokeš B.

**Abstract** — In the fifties and sixties direct X-ray lymphography played the decisive role in understanding the etiology and pathology of lymphedema of the extremities as well as in its clinical diagnostics. At present, the era of X-ray lymphography in lymphedema diagnostics is, however, over. Most clinics have abandoned this examination in their practice because of its invasiveness, the danger of aggravating the lymphedema and its small contribution to treatment planning. Recently, in routine clinical practice, rational diagnostics of lymphedema is based on the evaluation of patient's history, physical examination of the extremities (Stemmer's sign) and dye lymphography. In the vast majority of cases these simple and non-invasive examinations provide a diagnosis accurate enough for adequate treatment planning. Further information, if necessary, can also be provided by various additional examinations, namely radionuclide lymphography and computed tomography. The authors' standpoints are based on 16 years' clinical experience with a total of nearly 500 patients with lymphedema of the limbs and on literary data.

**UDC:** 616.42-005.98:616.423-073.75

**Key words:** lymphedema-diagnosis, lymphography, extremities

**Review paper**

**Radiol. Iugosl.** 21 (1) 85—88, 1987

Lymphedema of the extremities is a severe disease affecting the patients both physically and mentally. It is characterized by a pale, painless edema with an excess of proteins. If not treated, it may lead to permanent disability and endanger the life of the patient through lymphangiosarcoma (Stewart-Treves syndrome).

Lymphedema (lymphostatic disorder) is conditioned by decreased transport capacity of lymph flow at normal "lymphatic load". The cause of this are pathological changes of the lymphatic vessels or nodes, either primary, as a result of maldevelopment of the lymphatic system (primary lymphedema), or secondary, acquired (secondary lymphedema). It is a well-known dictum fully supported by our own experience that the chances of successful treatment are better the sooner we begin the treatment. This fact emphasizes the decisive role of rational diagnostics. It has been generally believed that the diagnosis of lymphedema must be based on X-ray lymphography. But, is it really so? The aim of this article is to point out recent standpoints concerning this question, reflecting

the requirements of clinical practice. Our knowledge is based on 16 years' clinical experience with a total of nearly 500 patients with lymphedema of the extremities (352 cases of primary lymphedema and 126 cases of secondary lymphedema; average period of follow-up 5.2 years), and on the conclusions resulting from the discussions of experts at international meetings, as well as on literary data (1, 4, 6).

In the fifties and sixties the decisive role in the diagnostics of lymphedema of the limbs was played by X-ray lymphography which also shed more light on understanding the etiology and pathophysiology of lymphedema (10, 12). In fact, direct X-ray lymphography is the only investigative method which shows the morphology of the lymphatic bed "in vivo" (both lymph vessels and nodes) and enables direct evaluation of pathological changes in the lymphatic system (primary, secondary) and their character. The appropriate X-ray lymphangiographic and lymphadenographic patterns are generally well known (10, 16). Therefore, X-ray lymphography was carried out routinely in the cases of lymphedema. Ne-

vertheless, recently most clinics have abandoned this examination in their practice. The reasons for this are: invasiveness of the method (the necessity to prepare and cannulate the lymphatic vessel), the danger of aggravating the primary lymphedema after the application of oily contrast medium, and a small contribution of the examination to the treatment planning (7). We resort to X-ray lymphography in cases of lymphedema only under special circumstances, e. g. when we want to eliminate metastatic invasion into the lymph nodes.

Recently, in routine clinical practice the rational diagnostics of lymphedema is based on the evaluation of case history (pts. age, causes, location of the origin of edema and direction of its propagation), physical examination of the extremities by inspection and palpation (typical pale swelling) and on elimination of other causes of edema, both local (venous insufficiency, lipedema, cyclic edema, etc.) and general (cardiac, nephrotic, hypoproteinemic edemas). A highly significant diagnostic importance and high reliability is attributed to the so-called »Stemmer's sign«, a marked thickening of the skin on the dorsal aspect of the toe and fingers of the extremity, caused by edema and fibrosis (4). At most clinics, including our own, this basic examination is supplemented by dye lymphography (using 5 % patent blue), which provides general information about the functioning of lymph circulation from the diffusion of the dye from the spot of intra-dermal injection and staining of subcutaneous lymphatic vessels. These basic non-invasive examinations provide in the vast majority of cases a diagnosis accurate enough for an adequate treatment.

Further — and more precise — information on the etiology and morphology of pathological changes of the lymphatic system can also be supplied by various other additional examinations, particularly by various methods of diagnostic imaging, which are more or less invasive, complicated or not generally available. One of the most informative examinations is indirect radionuclide lymphography by means of subcutaneous application of radionuclide and a

suitable carrier ( $^{99m}\text{Tc}$ -Lymphoscint), which enables the evaluation of both the transport and absorption functions of the lymphatics and the morphology of the lymphatic pathways in the extremities (15), (Fig. 1 a-d). Quantitative lymphoscintigraphy represents a significant contribution to an early diagnostics as well as to the anatomical and pathophysiological classification of lymphedema (13).

Computed tomography provides a very good morphological visualization of all tissues of the extremity and serves to evaluate not only the degree of edema and fibrosis restructuring the lymphadenomatous tissue (characterized by the typical "honeycomb" structure) (9), but also dermal thickening, the extent demarcation and homogeneity of the muscle layer, growth of fatty tissue and other changes which render the diagnosis of lymphedema more precise, and help to distinguish it from edemas due to other causes (venous edema, lipedema, etc.) (11), (Fig. 2). CT examination, however, is rather expensive and not generally available for this indication.

Magnetic resonance imaging allows precise quantitative evaluation of the edema of individual tissues and enables to distinguish fat from fluid (8).

Xeroradiography enables an evaluation of the extent of edema and fibrous restructuring of subcutaneous tissue (3), which can also be achieved, to a certain degree, by ultrasound examination, though with less precision.

Tissue tonometry is a simple examination by means of a device similar to that used in measuring intraocular pressure, which is used to evaluate the changes in the skin elasticity, decreased in lymphedema. This method is not frequently used though it is clinically promising particularly for monitoring patients at risk (e. g. after mastectomy) whose lymphedema is in a latent phase, and also for monitoring the treatment results (5).

The advantages of direct visualization of the lymphatic system support the effort to improve both the methodology and technique of lymphography, and to make this procedure less invasive and safe. Thus, in-



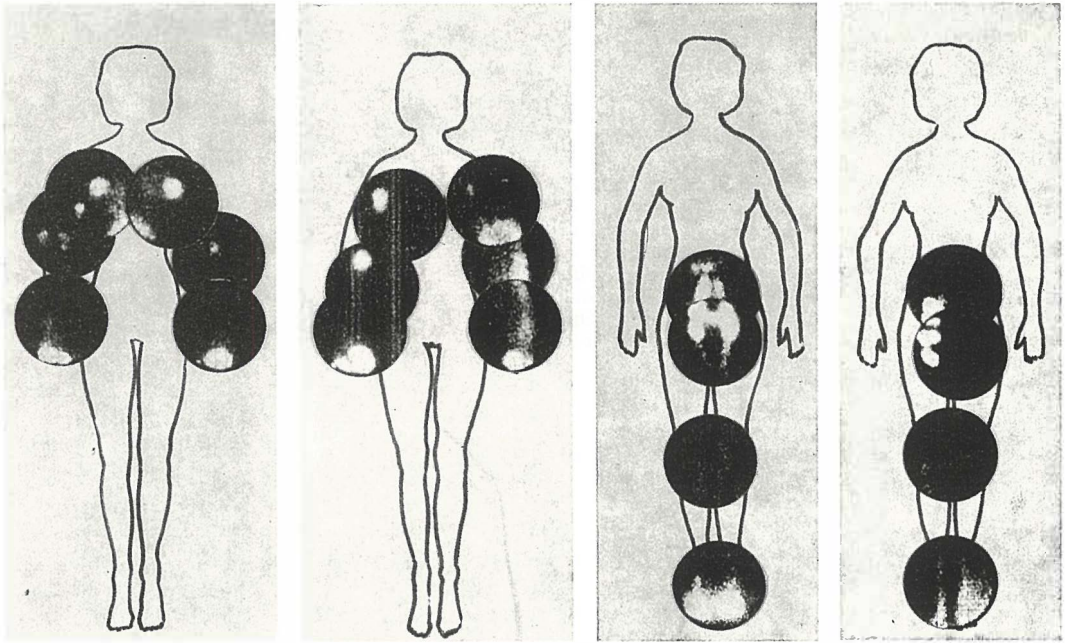


Fig. 1 — Radionuclide lymphography ( $^{99m}\text{Tc}$ -Lymphoscint) of the extremities (40 minutes after s. c. application): a) the upper limbs — normal finding, b) the upper limbs — evident lymphatic insufficiency on the left with a blocking at the upper third of the arm (post-mastectomy lymphedema), c) the lower limbs — normal finding, d) the lower limbs — total breakdown of lymphatic circulation on the left (primary lymphedema)

direct X-ray lymphography using a new type of hydrosoluble contrast medium (lotasul, Scheering) used in a clinical experiment gave us a valuable insight into the morphology and pathology of initial and collecting lymphatic vessels, i. e. into those parts of the lymphatic system that have so far eluded diagnostic visualization (14). The practical significance of this method, however, is still very limited; moreover, the new contrast medium is not yet commercially available. The use of fluorescent lymphangiography, which provides useful information on the microcirculation in the initial lymphatics, is also limited to the sphere of clinical experiment (2), owing to its complexity and limited availability of the apparatus needed for it.

**Conclusion** — The era of direct X-ray lymphography in lymphedema diagnostics is, however, over. In routine clinical practice diagnosis of lymphedema is attainable in the vast majority of cases by simple and non-invasive basic investigations, i. e. the

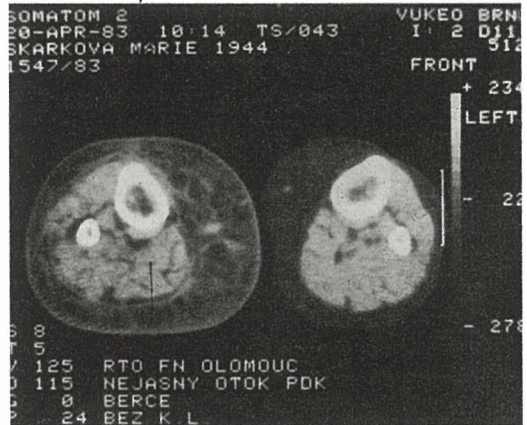


Fig. 2 — Computed tomography of the extremities. Lymphedema of the right leg. The right leg: dermal thickening, enlargement of subcutaneous tissue due to swelling with marked fibrosis ("honey-comb" structure), the muscle layer homogenous, its outline well identified and clear. The left leg: normal finding

evaluation of patient's history, physical examination of the extremities and dye lymphography.

## References

1. Benda K.: Der gegenwärtige Trend in der klinischen Problematik des Lymphödems der Extremitäten. *Z. ärztl. Fortbild.* 78: 303—305, 1984.
2. Bollinger A., Insering G., Franzeck U.K., Jäger K.: Fluorescence microlymphography in various forms of primary lymphedema. In: *The initial lymphatics* (Bollinger A. et al., ed.), Thieme, Stuttgart-New York, 1985 (140—146).
3. Bruna J.: Xeroradiography of the lymphatic system. *Acta Univ. Carolinae, Prague*, 1981.
4. Brunner, U.: Das Lymphödem der Beine: Diagnose, Therapie und Einsatz der intermittierenden Kompression. In: *Die intermittierende Kompression* (Brunner U. und Schrey A., ed.), H. U. F. Verlag, Essen, 1983 (22—31).
5. Casley-Smith J. R.: A tissue tonometer for use in the field. *Lymphology* 18: 192—194, 1985.
6. Casley-Smith J. R., Földi M., Ryan T. J., Witte M. H., Witte C. L., Cluzan R., Partsch H., Jamal S., O'Brien B.: Lymphoedema. *Lymphology* 18: 175—180, 1985.
7. Földi M.: Die Lymphographie aus der Sicht der Pathophysiologie und Klinik. *Folia Angiologica* 22 (7/8): 231—237, 1974.
8. Gregl A., Fischer U., von Heyden D., Imshweiler E., Korber H. J., Stichnoth F., Terwey B.: Computed tomography and nuclear spin tomography in peripheral lymphedema. *Fort. Röntg.* 143 (2): 219—226, 1985.
9. Hadjis N. S., Carr D. H., Banks L., Pflug J. J.: The role of CT in the diagnosis of primary lymphoedema of the lower limb. *Amer. J. Roentgenol.* 144 (2): 361—364, 1985.
10. Kaindl F., Mannheimer E., Pflieger-Schwarz L., Thurner B.: Lymphangiographie und Lymphadenographie der Extremitäten. Thieme, Stuttgart, 1960.
11. Kalima T., Kivissary K., Sommer K.: Tallroth K.: Computed tomography in the diagnosis of lower extremity edemas. *Lymphology* 18: 116—117, 1985.
12. Kinmonth J. B., Taylor G. W.: The lymphatic circulation in lymphoedema. *Am. Surg.* 139: 129—136, 1954.
13. Mostbeck A., Kahn P., Partsch H.: Quantitative lymphoscintigraphy in lymphedema. In: *The initial lymphatics* (Bollinger A. et al., ed.), Thieme, Stuttgart-New York, 1985 (123—130).
14. Partsch H., Wenzel-Hora B., Urbanek A.: Differential diagnosis of lymphedema after Indirect Lymphography with Iotasul. *Lymphology* 16 (1): 12—18, 1983.
15. Pecking A., Cluzan R., Desprez-Curley J. P., Guerin P.: Indirect lymphoscintigraphy in patients with limb oedema. In: *Phlebology 85. Proceedings from U. K. Meeting of Union Int. de Phlebologie* (Negus D. and Jantet G., ed.), J. Libbey, London-Paris, 1986 (732—735).
16. Viamonte M., Rüttimann A.: Atlas of lymphography. Thieme, Stuttgart-New York, 1980.

Author's Address: Prof. Karel Benda, M. D., Institute of Radiology, University Hospital, Pekařská 53, 656 91 Brno, CSSR.



**INDIRECT LYMPHOGRAPHY:  
NEW RESULTS WITH THE SCANNING ELECTRON MICROSCOPIC  
INVESTIGATION IN THE INITIAL LYMPHATICS**

Klanke J.

**Abstract:** — To new methods now allow the systematic examination of the morphology and micropathology of the initial lymphatics (lymph sinuses and precollectors) in human skin biopsies under the scanning electron microscope. Pertinent studies and findings in the intact skin of anaesthetized pigs demonstrate the standard quality of the biopsy preparations. The following are new findings made with these methods: in the skin of the human head, both the lymph sinuses and the precollectors extend as far as the epidermis. The opening apparatus of these vessels consists not only of anchoring filaments and interendothelial openings, but also of endothelial bridges and trabeculae. The interendothelial openings can be present in three types of transformation (type I—III). As part of these studies, an attempt was made to standardize the lymphological nomenclature so that it would be acceptable to both anatomists and clinicians.

**UDC:** 611.77:611.423-018

**Key words:** skin, lymphatic system, microscopy electron scanning

**Orig. sci. paper**

**Radiol. Iugosl.** 21 (1) 89—91, 1987

**Introduction** — In the following some new results of the initial lymphatic system of the skin, which were made with the scanning electron microscope after indirect application of glutaraldehyde (GA) and the methylmetacrylate MERCOX (MX), will be demonstrated.

**Material and methods** — **T e c h n i q u e :** In the last years the technique of indirect application has proved to be very suitable for the investigation of the initial lymphatics (1 : 2). On the one hand the GA-application makes it possible to investigate the structure of the lymphatics, which are fixed during the injection in their native condition. On the other hand the MX-application is especially suitable for demonstrating the course and the arrangement of the vessels (3).

For the experiments we use injection-rates from 0.003 to 0.3 ml per minute.

**A p p l i c a t i o n i n h u m a n s k i n b i o p s i e s :** After we had made some experiences with the injection technique in various animals (4), we started investigations in the human skin. The skin biopsies

examined in our studies were obtained from the resection margins of excised tumors (in most cases melanoma operations) and had usually a distance of 2 to 4 cm from the tumor. Up to now we took about 20 biopsies from the skin of the head (in special: temple region: 10; forehead: 5; ear: 3; cheek: 2). Immediately after the operation the preparations from the resection margins were perfused with GA or MX.

**Results** — The structure and function of interendothelial openings (ieo):

There are 10 to 20 ieo on each process of the oakleaf-shaped endothelial cells of lymphsinuses. Under physiological conditions the open junctions function as inlet-valves for fluids from the interstitial space into the sinus lumen. Again, under physiological conditions, 3 transformation types (type 1 — III) of openings occur, which are dependent on the increasing filling pressure: closed interendothelial channels (type I), open interendothelial channels (type II) and pore openings (type III). All 3 openings occur next to each other in an initial lymphsinus segment on use of the indirect GA

method at a flow-rate of 0.003 ml per minute. The open junctions, which have a maximum diameter of 5  $\mu\text{m}$  (2—5  $\mu\text{m}$ ), can be permeated by cells passively (erythrocytes) or actively (for example macrophages).

Some results referring to the course and arrangement of the initial lymph vessels in the human skin:

Our studies of the course of initial lymph vessels in skin biopsies were confined to the cranial region. As regards other skin regions, 2 to 2 networks of initial lymph vessels should exist with the precollector network lying in the deeper sections of the dermis. A uniform network of initial lymph vessels exists in the scalp, so that the initial lymph sinuses (ILS) and the precollectors (PC) extend almost up to the basal membrane of the epidermis. Consequently, microlymphography now enables vital microscopic investigation not only of initial lymph sinuses as assumed previously, but also of the precollectors.

Measurements of the size of initial lymph vessels after the use of indirect GA-method produced values similar to those obtained with the use of other methods: so the transverse diameter of ILS is about 20 to 70  $\mu\text{m}$  (50), PC have 70 to 150  $\mu\text{m}$ , collectors more than 200  $\mu\text{m}$ . In the human skin of the scalp ILS and PC from 2 integrated networks in the corium, which both extend to the basal membrane within 20  $\mu\text{m}$  for ILS and 50  $\mu\text{m}$  for PC. The mesh-width of the sinus network is 200 to 500  $\mu\text{m}$ , that of the precollector network more than 500  $\mu\text{m}$ . The network is particularly narrow meshed in the stratum papillare and around hairs (on the border of hair follicles).

The injection technique: At nearly all injections we found some reflux-phenomena, which lead to a loss of injection-fluid. They can be differentiated in 4 types:

I. reflux into the interstitial space via outlet openings:

You can find this type nearby the injection wheal, where the relatively high intralymphatic pressure presses the fluid out of the lymphsinuses into the interstitial space via interendothelial openings, in this case called outlet openings because of the direction of flowing.

II. Intercapillary reflux:

The characteristic of this type is the horizontal spread out of the injection fluid from the injection area to the next lymphatic skin areas. This is very important for the investigations with the scanning electron microscope, because most of the lymphsinus-casts are filled because of the intercapillary reflux.

III. Precollector reflux:

In the precollector reflux the injection fluid flows from the injection area via precollector-anastomoses in another lymphatic area. For that, the precollector valves must be overcome against the normal direction of lymph-flow.

IV. Collector reflux:

The difference between the precollector and the collector reflux is, that in the collector reflux there is first a normal drain of the injected area and the retrograde filling takes place in a remote precollector.

All types of reflux-phenomena lead to a loss of injection fluid and are unwanted in the clinical investigations like indirect lymphography. So we use several tricks to improve the injection technique.

1. The first is the simultaneous application via up to 6 injection cannula. By this technique we can get a greater amount of fluid into the lymphatic system. On the other hand, you can reduce the percentage of intercapillary reflux by sticking each cannula in different lymphatic areas, which lay close side by side.

2. The second is the choice of a suitable injection-rate (or injection-pressure). We found that in the human skin 0.003 ml per minute and cannula gives the best filling results. By using the GA technique some changes in the structure of the lymph vessels caused by various injection rates (like the transformation of interendothelial openings) can clearly be seen with a scanning electron microscope.

**Discussion and conclusion** — By GA-injections in the vicinity of malignant melanoma we hope to see how the tumor cells can enter the lymphatic vessels. The question is whether they enter them by destroying the lymphatic vessel wall or by passing di-

rectly through the intact vessel wall via interendothelial openings.

— For further investigations we try to get some skin-biopsies of patients suffering from other dermatological diseases, which may be in relation with the malfunction of the lymphatic system.

— A great advantage of the indirect GA and MX method is that nearly the same technique is used as in indirect lymphography (5), so that perhaps, our results in some extent can help to improve the clinical methods.

#### Literature:

1. Castenholz, A.: Morphological Characteristics of initial Lymphatics in the tongue as shown by Scanning Electron Microscopy. Scanning Electron Microscopy III: 1343—1352, 1984.

2. Hickel, E. M.: Zugänge zum Gefäßsystem verschiedener Vögel für klinische und experimentelle Eingriffe. Inaugural Dissertation, Berlin 1982, Journal-Nr. 1108.

3. Castenholz, A.: REM-Darstellung von interstitiellen Raumsystemen und Lymphbahnen mit der Kunststoffinjektion. Mikroskopie, Elektronenmikroskopie Suppl. 2: 16—21, 1985.

4. Konitz, H., Berens v. Rautenfeld, D., Klanke, J., Wenzel-Hora, B. I.: REM-Darstellung der initialen Lymphstrombahn durch indirekte Applikation von MERCOX oder Glutaraldehyd. Beitrag elektronenmikroskopische Direktabbildung von Oberflächen 18: 249—256, 1985.

5. Wenzel-Hora, B. I., Partsch, H., Urbanek, A.: Indirect lymphography with IOTASUL. The Initial Lymphatics, Thieme-Verlag 1985, 117—122.

Author's Adress: Klanke J., M. D., Medizinische Hochschule Hannover, BRD.

Sekcija za znanstveno farmacijo  
Zveze farmacevtskih društev Jugoslavije  
Sekcija za klinično farmakologijo  
Zveze društev farmakologov Jugoslavije

organizirata

## **II. JUGOSLOVANSKI SIMPOZIJ INTERAKCIJE ZDRAVIL**

**Portorož, 13. in 15. maja 1987**

Preliminarni program:

### **P l e n a r n i d e l**

Povabljeni so najvidnejši jugoslovanski strokovnjaki, ki bodo poročali o novjših spoznanjih o:

- mehanizmu medsebojnega delovanja zdravil,
- pomenu medsebojnega delovanja zdravil v sodobni farmakoterapiji na področju interne medicine, infekcijskih bolezni, psihiatrije itd.,
- spremljanju interakcij.

### **P r o s t e t e m e**

Udeleženci lahko sodelujejo s kratkimi ustnimi poročili ali posterji.

Povzetke sprejemamo do 28. marca 1987.

Kotizacija: 15.000.— din do 28. 2. 1987

18.000.— din po 28. 2. 1987

poslati na žiro-račun organizatorjev: 50100-678-48823.

Vse nadaljnje informacije dobite pri organizatorju:

Slovensko farmacevtsko društvo  
Dalmatinova 10/II  
61000 Ljubljana  
Telefon (061) 322-408

## NEW DIAGNOSTIC ASPECTS OF LYMPHOGRAPHY IN ONCOLOGY

Tsyb A. F., Dergachiov A. I.

**Abstract** — Authors believe that by the development of non-invasive diagnostic methods lymphography has lost some of its clinical importance. Nevertheless, it cannot be completely replaced by ultrasonography (US) and computed tomography (CT). New possibilities for lymphography are associated with the development of new water-soluble contrast media (lotasul). There is also a possibility that lymphography might prove useful in endolymphatic application of immunostimulatory agents and other medication.

UDC: 616-006.6-07:616.428-073.75

**Key words:** lymphography, contrast media, lotasul

**Review paper**

**Radiol. Iugosl.** 21 (1) 93—95, 1987

The use of new imaging methods in medicine such as computed, X-ray, ultrasonic and NMR tomography as well as subtractional angiography has resulted in an essential improvement in diagnosis of malignant tumors and their metastases. But clinical experience has shown that new tumor imaging methods do not allow to solve all the problems regarding early detection and differentiation of tumors. There are two ways in which the diagnostic value of US and CT-tomography can be increased:

1. improvement of technical possibilities of devices;

2. rational complex performance of new and conventional X-ray investigations, in the first place lymphography.

In accordance with modern literature, more than a half of authors consider lymphography to be a leading and valuable diagnostic method, which is of use in detecting malignant lymphomas and tumor metastases into lymph nodes. At the present time, there are some basic principles of forming algorithms for a complex use of new and conventional diagnostic methods:

1. transition from noninvasive to invasive methods must be gradual;

2. if positive results of CT or US have been obtained, the patients must be treated;

3. if there are doubtful results, lymphography with following indicated CT- or ultrasonically guided biopsy of opacified lymph nodes must be performed.

Moreover, in modern oncology there are clinical situations where lymphography is of principal importance: examination of patients with secondary limb edemas, detection of tumoral lesions of the lymphatic thoracic duct or main collectors with chylothorax and chyluria, estimation of radical lymphadenectomy and effect of different therapeutic methods on the lymph nodes.

Roentgenography of the lymphatic system by contrast medium injection, introduced by Kinmonth 25 years ago, is useful also today in clinical practice. That is why we ask: Is it possible to improve the diagnostic efficiency of lymphography? We suppose that the resolution of this valuable method can be increased by development of new devices capable of demonstrating lymph vessels

and nodes, as well as by optimization and improvement of known techniques.

We consider the development of digital subtractional lymphography in the same way as angiography to be most important. The use of this imaging method will exclude the lack of diagnostic information due to poor visibility of the lymph vessels and nodes on the background of bone structures, intestinal content and gas in the abdomen, decreased contrast density following elimination of oily materials from the lymph nodes, and different artefacts. Subtractional digital imaging of the lymphatic system will of course improve recognition and interpretation of different pathologic processes in early stages and render additional roentgenograms during primary and control investigations unnecessary.

The technique of multiple magnification of the lymph nodes is known. But the development of devices for selective magnification of separate lymphogram fragments by 10—15 times, using computerized processing of X-ray images, would increase the efficiency of diagnosis of malignant lesions of the lymph nodes in early stages, which escape visual analysis of lymphograms. The lymph node structure, which is practically not visible on CT, is one of the most important diagnostic characteristics of the lymphographic image of the lymph nodes. The study of it in detail allows to differentiate between diffuse and focal benign and malignant lesions, e. g. Wippl's disease, chronic lymphatic leukemia, lymphadenitis of different origin, metastases and lymphomas.

Development, experimental investigations and first clinical experience with a new water-soluble roentgen-contrast medium »Iotasul» have demonstrated its usefulness for indirect lymphography. By studying lymph collectors and nodes of the head and neck, clinically important results were obtained. In our opinion, the use of "Iotasul" is of special interest for opacification of the lymphatic system of organs of the small pelvis, the abdomen and retroperitoneal space, mammae and retroperitoneal nodes. It seems to represent a new chapter in clinical lymphography which is just beginning.

Some reports on incidental detection of periorganic lymph vessels and nodes of the small pelvis, intestinal mesenterium, mediastinum in some pathological states suggest the necessity of for new methods of lymphography.

The knowledge of mechanism of filling these regions with contrast media will render the diagnosis of lymphatic system diseases more exact.

The development of new techniques of lymphography must concern the optimization of search and exposure of the lymphatics from the subcutaneous fat, production of non-traumatic instrumentarium (e. g. needles), ways of prevention of lymphorrhea and quick wound healing.

We think that complex development and introduction of all the mentioned methods into clinical practice could essentially improve the diagnostic efficiency of lymphography and place its further development on a qualitatively new footing.

An intensive introduction of new tumor imaging methods into the clinical practice of our institute, in particular ultrasonic scintigraphy, has resulted in a reduction of number of lymphographies, e. g. in Hodgkin's disease and lymphosarcomas. We do not practically perform foot cavography and excretory urography. The investigations performed by our relevant professionals revealed a high diagnostic efficacy of ultrasound in definition of spleen-, liver-, abdominal- and retroperitoneal lymph node lesions. The overall accuracy rate of this method totals to 93.3 %. We perform ultrasonically guided fine-needle aspiration biopsies, if there is no morphological confirmation of a systemic disease. In negative results of US and clinically suspected primary malignant lesions of lymph nodes below the diaphragm we perform lymphography.

The detection of metastases of malignant tumors into regional lymph nodes still appears to be an unsolved and complicated clinical problem. CT and US did not improve their diagnosis in some lymph nodes and surrounding organic fat. Therefore, lymphography is the main diagnostic method in patients with cancer of organs of the small pelvis and abdomen. According



to our findings and the results of other investigators, CT and US have a low sensitivity in detection of metastases. US guided scintigraphy is used as a screening method for purposeful biopsy of pathologic neoplasms in the small pelvis and the retroperitoneal space detected by lymphography or other methods.

At our institute, new methods of treatment of malignant tumors of different localizations are investigated. Using lymphography we could obtain valuable diagnostic information. For example, we perform lymphography in order to evaluate changes in lymph nodes below the diaphragm, which occur after intracutaneous or endolymphatic application of different immunomodulators. During the first 3—4 days we could observe a marked enlargement of lymph nodes and loosing of their structure which retained within 1—1.5 months. During the following 1—2 months reactive hyperplasia subdues, and after 5—6 months the size and structure of lymph nodes become normal. The response of lymphoid tissue to the injected immunostimulator depends on lymph node localization and age of patients. It occurs practically always in inguinal, approximately in a half cases in iliacal, and in 1/4 of patients in lumbar lymph nodes. In young patients reactive hyperplasia has a more marked clinico-röntgenological character as compared with older patients.

In conclusion, it should be emphasized that lymphography has not lost its clinical value in spite of the intensive development of new non-invasive imaging methods. Lymphography must be improved by our mutual efforts in order to develop new imaging devices and contrast media for the investigation of the lymphatic system.

### Povzetek

Avtorja menita, da je limfografija s pojavom neinvazivnih diagnostičnih metod delno izgubila na klinični veljavi, je pa UZ in CT ne moreta v celoti nadomestiti. Avtorja pričakujeta novo obdobje limfografije zlasti ob razvoju novih vodotopnih kontrastnih sredstev (Iotasul), oziroma vidita možnost limfografije v uporabi endolimfatične aplikacije imunostimulativnih preparatov, oziroma drugih terapevtikov.

Author's Address: Tsyb A. F., Scientific Research Institute of Medical Radiology; AMS USSR, Obninsk, USSR.



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

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

Početakom 1987. godine puštena je redovna proizvodnja

**1. META-JOĐBENZILGVANIDIJUM-J-131**

Služi za dijagnozu feohromacitoma i neutoblastoma.  
Isporučuje se u izotoničnom rastvoru.

**2. Tc-99m — SUKRALFAT**

Služi za otkrivanje i određivanje proširenosti intestinalnih  
ulceroerozivnih inflamatornih lezija u Crohnovoj bolesti  
u ulceroznom kolitisu.

Isporučuje se kao i ostali preparati za obeležavanje  
tehnecijumom-99m.

**PROTOCOL  
OF THE WORKSHOP "LYMPHOGRAPHY TODAY",  
October 9—12, 1986, Kobarid, Yu**

The workshop participants from CSSR, GFR, SFRY and USSR have discussed the following problems:

1. The role of lymphography in the complex diagnostic algorithm of malignant diseases, with reference to noninvasive diagnostic procedures,
2. Lymphography in the diagnostics of chylous reflux,
3. Lymphography in the diagnostics of lymphedema and lymph-circulation disorders,
4. Lymphography techniques and equipment,
5. Lymphography as part of endolymphatic therapy.

**Radiol. Jugosl.** 21 (1) 97—99, 1987

Ad 1.

Criteria for the use of various diagnostic imaging methods for evaluation of lymph node metastatic involvement in oncological patients were critically assessed.

Owing to the fact that now-a-days also noninvasive diagnostic methods are being used for these purposes, e. g. ultrasonography (US), computed tomography (CT), nuclear magnetic resonance (NMR), the lymphography (LG) being an invasive method has gradually began to lose on its importance and is considered superfluous by many professionals. The most commonly stated reasons for that are: 1. the invasiveness of LG, 2. economic reasons, and 3. acceptability of noninvasive methods by the patients.

Based on the critical evaluation of all the above mentioned methods used in the diagnostics of the lymphatic system, following conclusions have been accepted:

1. Oncological practice shows that none of the listed diagnostic imaging methods can be considered ideal, as none of them is able to provide a definitive diagnostic conclusion.

2. Each method has certain advantages as well as disadvantages over the others.

3. None of the methods is applicable in every case.

4. The acceptability of the method of investigation by oncologic patient is a relative criterion.

Diagnostic accuracy should play a decisive role in the selection of the appropriate method for lymph node diagnostic evaluation in oncologic patients. Correct evaluation of lymph node metastatic involvement is essential for an appropriate treatment planning.

5. All the mentioned investigative methods are "diagnostic imaging methods" and are thus limited in providing relevant information on the morphologic picture of the lymph nodes.

6. Lymph node structure can only be evaluated by LG. US and CT obtained conclusions are based just on the lymph node size evaluation.

7. All the discussed methods except NMR can be used in guided aspiration biopsy (AB). The AB can provide additional information on the character of the patho-

logical lesion in the imaged lymph nodes. Therefore, AB is recommended for confirmation of the findings obtained by diagnostic imaging methods.

8. From the economical point of view, US guided AB is the cheapest and CT guided AB is the most expansive method.

9. In oncological practice LG is absolutely indicated in the cases in which the pathological process cannot be sufficiently explained by other diagnostic procedures, or when regional or retroperitoneal lymph node involvement cannot be confirmed or ruled out by noninvasive methods. This is of particular importance when either presence or absence of such lymph node metastatic involvement is decisive for further treatment planning; such cases are cancer of the pelvic organs -except ovarian ca), all types of malignant lymphoma (in NHL: lymphomas of a higher grade malignancy than centrocytic-centroblastic lymphoma).

10. LG should be performed with disposable lymphographic sets only; the sets intended for repeated use are unsuitable (AIDS!).

11. It has been confirmed that direct LG with oil contrast medium cannot visualize all lymph nodes possibly affected by pathological process.

12. The present standpoints might change with the development of indirect LG (loatasul).

#### Ad 2.

Being a final examination, lymphography is of decisive value in the diagnostics of inherent malformations as well as secondary lesions of the lymphatic system in reference with the chylous reflux (chylothorax, chyloascites, chylouria etc.).

#### Ad 3.

In the present clinical practice lymphography is not indicated for the diagnostics of lymphedema of the limbs and lymph-circulation disorders owing to its invasiveness, and the risk that it may entail worsening of the affected limb condition, and to its insignificant contribution to treatment planning.

Directed patient's history evaluation, clinical examination of the limb (Stemmer's

sign) and color lymphography are in vast majority of cases sufficient for appropriate treatment planning.

Additional information essential for the confirmation of diagnosis of lymphedema and the decision on treatment planning (including the indications for surgical treatment) can be provided by radionuclide lymphography, CT, xeroradiography and other methods.

The possibility of introducing indirect lymphography using new contrast medium (lotasul) was not considered in the diagnostic algorithm yet, as the contrast medium is not available commercially.

The question of indications for experimental lymphography in clinical practice was outside the scope of this workshop. However, it was agreed that also there, contraindications established on our experiences with oil contrast lymphographies in primary lymphedema should be respected; in these cases, non-ionic water-soluble contrast media should be used (Iopamiro, Bracco).

#### Ad 4.

There are no essential changes in the methodology and technique of direct X-ray lymphography at present. Systematic development of the equipment represents a relevant improvement. In connection with this, lymphographic sets developed in close collaboration with clinicians and produced by TIK-Kobarid company were presented and thoroughly assessed.

Clinical experiences obtained from mutual collaboration within the frame of CMEA\* research project were presented, and the outstanding quality of the equipment in question was pointed out.

The discussion was attended by the representatives of TIK-Kobarid company (development promoting unit).

The use of disposable lymphographic sets was discussed in view of AIDS preventive measures. In this respect, the lymphographic sets have an advantage over the Rüttiman's needles.

\* Council for Mutual Economic Assistance.

Ad 5.

Lymphography has become an important integral part of endolymphatic therapy (e. g. immunocorrection with BCG vaccine, antibiotic and corticosteroid treatment of infection, anti-tumor treatment with radionuclides, cytostatic agents and others) enabling essential preparation of the lymphatic bed so for the evaluation of its patency (water-soluble contrast media) as well as for the evaluation of lymph node condition (oil contrast media).

Ad 6.

The participants have also assessed the importance of new findings on the anatomy and physiology of the lymphatic system obtained by experimental studies using new contrast media (lotasul) and by electron microscopic investigation of the initial lymphatics using Mercox (Schering). It was accepted that these new findings significantly enhanced the present knowledge of the initial lymphatics as well as of the physiology of lymphatic circulation, and may contribute to rationalization and higher effectiveness of the clinical practice.

Author's Addresses: Jurij Us, MD, The Institute of Oncology, Zaloška 2, 61105 Ljubljana, Yugoslavia; prof. Karel Benda, MD, Institute of Radiology University Hospital, Pekařská 53, 656 01 Brno, CSSR.



# SALUS

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

Sedež: Ljubljana, Kamniška c. 20

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 17. ure razen sobote.

P. O. B.  
01-278

TELEGRAM:  
SALUS-LJUBLJANA

TELEFON:  
(061) 312 743, 311 942, 320 751,  
320 753, 320 791, 322 497,  
311 933, 322 876, 312 524

TELEX: 31-336 YU SALUS

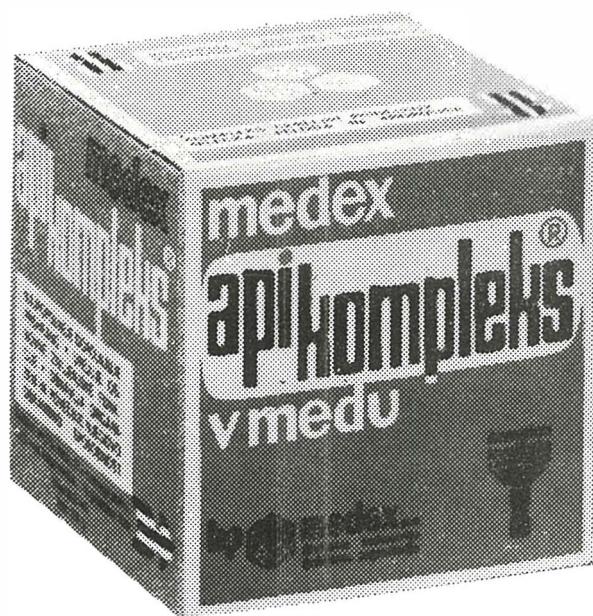
TEKOČI RAČUN PRI SDK LJUBLJANA  
50102-601-20860



---

# apikompleks®

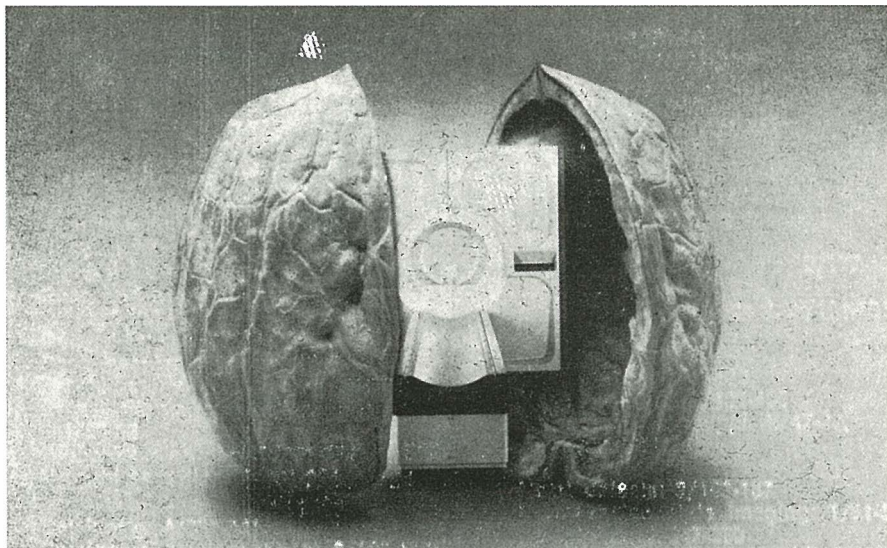
---



*Apikompleks iz čebeljih pridelkov povečuje obrambno sposobnost organizma, nas brani v času prehladov in grip.*

hp  medex  
ljubljana

# SIEMENS



Pružna vam jedinstvenu nezavisnost kod planiranja MR-uređaja...  
MAGNETOM-Siemens — sa sopstvenom zaštitom.

Rezultat ovih pionirskih istraživanja je novi Siemens-MR-sistem...  
MAGNETOM sa sopstvenom zaštitom.

Sada, prvi put, smanjuje Siemens-ova sopstvena zaštita kritično rastojanje između MR-sistema i drugim magnetno osetljivih dijagnostičkih uređaja za više od 50 %.

Kompletno, bez inače neophodne zaštite prostorija... vezane sa komplikovanim i skupim građevinskim radovima koji često vode do velikih troškova kod postavljanja MR-uređaja.

## **Siemens AG**

Medical Engineering Group  
Henkestraße 127,  
D-8520 Erlangen

## **Banex**

Trg. Sportova 11, Poštanski fah 48  
YU-41000 Zagreb  
Tel. (041) 31 33 34  
Jurija Gagarina 216, Blok 61  
YU-11070 Beograd  
Tel. (011) 15 00 65

## **Banex-Meditehna**

Novi Skopski Sajan,  
Belasica bb, Rayon 40  
YU-91000 Skopje  
Tel. (091) 20 30 73

# tiskarna slovenija

61001 Ljubljana, Bravničarjeva 18

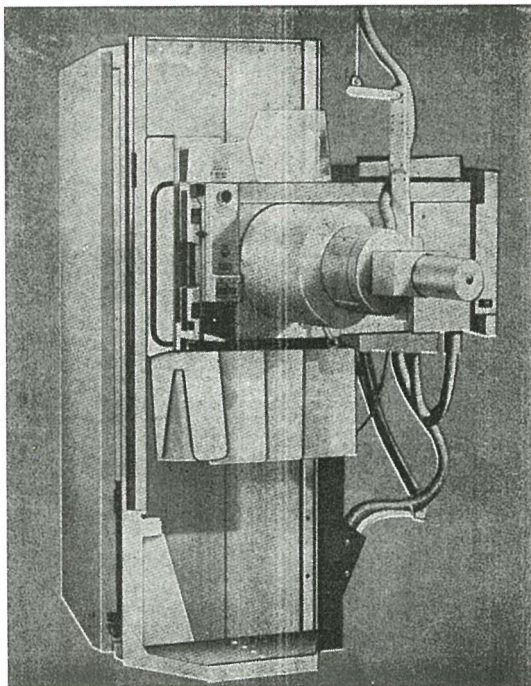
Telefon: centrala 061/572 260, direktor 572 470,  
komerciala 576 227  
nabava in računovodstvo 576 379

V naših proizvodnih prostorih  
izdelujemo:

- industrijske prospekte
- turistične kataloge
- kataloge
- almanahe
- monografije
- brošure
- etikete
- plakate
- formularje
- reklamne kartone

Za naročila se priporočamo!

# DIJAGNOSTIČKI RENDGEN STATIV



## UNDISTAT 3

**UNDISTAT 3** sa automatskim uređajem za ciljano snimanje je ekonomičan dijagnostički rendgen uređaj sa mnogostranim mogućnostima primene. Undistat 3 je naročito pogodan za opremanje ordinacija radiologa i internista. Uređaj za ciljano snimanje može da bude po želji isporučen sa ekranom ili sa rendgenskim pojačavačem slike i TV lancem. Takođe je predviđena mogućnost montaže i korišćenja kamera pojačavača slike sistema SIRCAM 70 ili SIRCAM 100 za tehniku indirektnog snimanja. Mnogobrojne mogućnosti kombinacije i nadgradnje, kao npr. za tele-snimanja i snimanja iznad stola pomoću rastera, proširuje opseg primene ovog uređaja.

Pomoću motornog pogona, zadnji zid Undistata 3 može da se dovode u položaj do 15 stepeni trendelenburg. Pokretna ploča za pacijenta se, pomoću motornog pogona, može pokretati podužno za  $\pm 40$  cm i poprečno za  $\pm 10$  cm.

**UNDISTAT 3** se može isporučiti i kao tele-stativ sa jednim ili dva rendgen zračnika, sa stubnim ili plafonskim stativom za nošenje rendgen zračnika.

**ELEKTRONSKA INDUSTRIJA**  
**FABRIKA RENDGEN APARATA — NIŠ**  
**JUGOSLAVIJA**

# *Kemoservis-fotomaterial* p. o.

LJUBLJANA, TRG OSVOBODITVE 2

Telefon: 214 500

Žiro račun: 50100-601-10500

Telex: 31240 yu kefo

p. p.: 270

delovna organizacija za promet s fotografskim in laboratorijskim blagom  
s prodajalnami:

Cankarjeva 7, tel. 210 060

Kardeljeva 4, tel. 221 981

Titova 40 — Atrij, tel. 315 981

Trg osvoboditve 2, tel. 214 471

nudi iz širokega asortimana blaga domačega, inozemskega porekla za laboratorije  
v bolnišnicah, ostalih zdravstvenih ustanovah in inštitutih po blagovnih skupinah:

- kemikalije vseh čistoč, reagensi in radiofarmaceutiki domačih  
in tujih proizvajalcev,
- laboratorijsko steklo, plastika, porcelan,
- kovinski pribor za zobozdravstvo, kirurgijo in laboratorije,
- laboratorijsko opremo in pohištvo,
- filter papir in ves laboratorijski pribor, ki se uporablja v laboratorijih,
- blago za fotografijo, polaroid filmi, barvni in črno beli filmi, pribor  
in potrošni material,
- proizvodnja blaga v sodelovanju z malim gospodarstvom za laboratorije,  
medicino in fotografijo,
- prek poslovne skupnosti IRIS posredovanje zunanjetrgovinskih storitev.

Dostava blaga kupcem na področju Slovenije z lastnimi prevoznimi sredstvi.

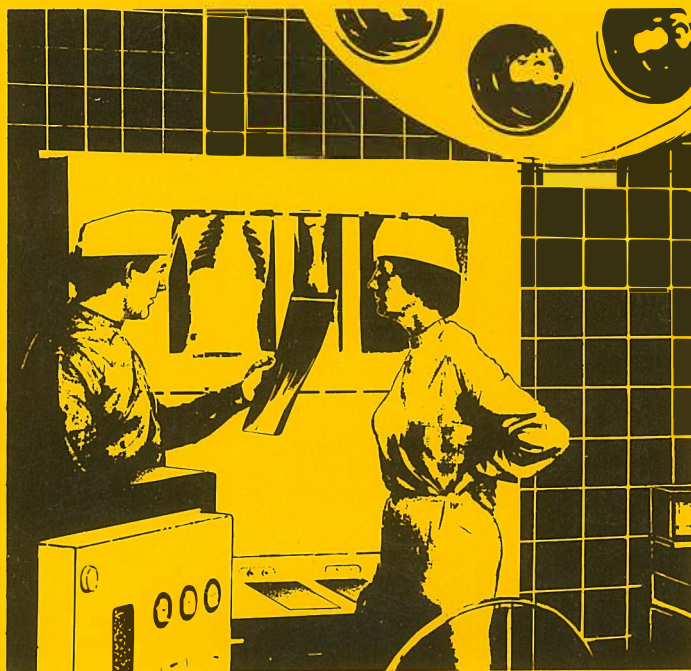


# OR WO

## 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 parametri kvaliteta

### Rentgen filmovi iz Nemačke Demokratske Republike

Generalni zastupnik za SFRJ Interimpex-promet, Skopje  
Za vreme Lajpciškog sajma (prolećnog i jesenjeg) posetite nas u sajamskoj zgradi »Bugra«-Gutenbergplatz  
gde ćete dobiti kompletne informacije.

VEB FOTO-CHEMISCHE WERKE BERLIN  
Preduzeće u VEB  
Fotohemijском kombinatu Wolfen

# OR WO

ORWO-EXPORT-IMPORT  
Narodno preduzeće za spoljnu trgovinu  
Nemačke Demokratske Republike