

EEN SCINTIGRAFISCH ONDERZOEK VAN MORFOLOGIE EN FUNKTIE VAN DE LEVER

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE
GENEESKUNDE
AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT TE ROTTERDAM
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS
PROF. DR. B. LEIJNSE
EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN.
DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATS VINDEN
OP WOENSDAG 23 JUNI 1976 DES NAMIDDAGS
TE 3 UUR PRECIES

DOOR

PETER HENDRIK EBEL BERGHUIS

GEBOREN TE SCHIERMONNIKOOG

1976

BRONDER-OFFSET – ROTTERDAM

PROMOTOR : PROF. DR. J. GERBRANDY
CO-REFERENTEN : DR. G. HENNEMANN
J.H.P. WILSON

Dit onderzoek werd verricht in het Laboratorium voor Endocrinologische Chemie en Isotopen Chemie (Hoofd: Dr. W. Schopman) van het Gemeenteziekenhuis Bergweg te Rotterdam.

*Aan Willys
Iris, Eelco, Jasper*

INHOUD

INLEIDING	11
HOOFDSTUK I	
ONTWIKKELING VAN DE LEVERSCINTIGRAFIE	
1. Inleiding	13
2. J^{131} albumine micro-aggregaat	14
3. J^{131} -bengals rood	14
4. Au^{198} -colloïd	17
5. Molybdeen-99	18
6. Technetium-99m zwavelcolloïd	18
7. Modifikaties van het leverscintigram	20
8. Indikaties voor leverscintigrafie	21
HOOFDSTUK II	
METHODEN VAN ONDERZOEK	
1. Apparatuur voor leverscintigrafie	23
2. Uitvoering van de leverscintigrafie	25
3. Beoordeling van het leverscintigram	30
4. Definities en eenheden	31
5. Lijst van afkortingen	34
HOOFDSTUK III	
DE NORMALE VORM VAN DE LEVER OP HET SCINTIGRAM	
1. Van voren	36
2. Van opzij en van achteren	37
3. Variaties van het voor-achterwaartse leverscintigram	37
4. Variaties van het laterale leverscintigram	40
5. Systematisch overzicht van de diagnostische mogelijkheden van het leverscintigram	40

HOOFDSTUK IV

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ EEN NORMALE KONTROLE-GROEP

1. Samenstelling van de controlegroep	56
2. Resultaten van het onderzoek	56
A. Vorm, ligging en grootte	56
B. Intrahepatisch patroon	59
C. Extrahepatisch patroon	59
D. Radioisotoop opneming	59
3. Bespreking	62
4. Samenvatting	64

HOOFDSTUK V

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ DE VETLEVER

1. Samenstelling van de patiëntengroep met diabetes mellitus	66
2. Resultaten van het onderzoek	66
3. Vergelijking leverbiopsie - leverscintigram	70
4. Samenvatting	71
5. Samenstelling van de patiëntengroep met alcoholgebruik of obesitas	76
6. Resultaten van het onderzoek	76
7. Vergelijking leverbiopsie - leverscintigram	78
8. Samenvatting	79
9. Bespreking	79
10. Addendum glycogeenlever	80

HOOFDSTUK VI

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ VIRUSHEPATITIS

1. Samenstelling van de patiëntengroep	89
2. Resultaten van het onderzoek	91
3. Samenvatting	93
4. Bespreking	94
5. Addendum chronisch actieve hepatitis	95
Samenvatting	96
Bespreking	96

HOOFDSTUK VII

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ LEVERCIRRHOSE

1. Samenstelling van de gehele patiëntengroep	100
2. Levercirrhose en leverscintigrafie	100
3. Resultaten van het onderzoek	101

4. Addendum obstructieve biliare levercirrhose	103
5. Addendum levercirrhose met levercelcarcinoom	104
6. Addendum leverfibrose	105
7. Samenvatting	106
8. Bespreking	108

HOOFDSTUK VIII

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ EXTRAHEPATISCHE GALWEG-AFSLUITING

1. Samenstelling van de patiëntengroep	122
2. Resultaten van het onderzoek	122
3. Bespreking	125
4. Samenvatting	126

HOOFDSTUK IX

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ CARDIALE STUWING

1. Samenstelling van de patiëntengroep zonder vitium cordis	130
2. Resultaten van het onderzoek	132
3. Samenstelling van de patiëntengroep met vitium cordis	135
4. Resultaten van het onderzoek	135
5. Samenvatting	137
6. Bespreking	137

HOOFDSTUK X

HET LEVERSCINTIGRAM VAN PATIENTEN MET LEVERMETASTASEN

1. Het leverscintigram bij 60 patiënten met een carcinoom en levermetastasen	141
2. Resultaten van het onderzoek	143
3. Bespreking	144
4. Samenvatting	144
5. Het leverscintigram bij 43 patiënten met een carcinoom zonder levermetastasen	145
6. Resultaten van het onderzoek	147
7. Bespreking	147
8. Samenvatting	153

HOOFDSTUK XI

DE KLINISCHE BETEKENIS VAN LEVERSCINTIGRAFIE	169
--	-----

SAMENVATTING	174
SUMMARY	178
LITERATUURLIJST	182

INLEIDING

Sinds vele jaren is in het Bergwegziekenhuis te Rotterdam apparatuur in gebruik voor rectilineaire scintigrafie en wel in het Laboratorium voor Endocrinologische Chemie en Isotopen Chemie onder leiding van Dr. W. Schopman.

De technische uitvoering van de gehele procedure ligt praktisch geheel in handen van de heer S.H. van der Noort*. In de begintijd betrof de toepassing voornamelijk de diagnostiek van schildklier-aandoeningen, maar sinds 1968 werd deze uitgebreid tot het opsporen van levermetastasen. In de loop van dit onderzoek werd het in toenemende mate duidelijk, dat gebruik van deze apparatuur ook een bijdrage kon leveren in de diagnostiek van diffuse leverparenchym-aandoeningen. Zo was het mogelijk een aantal morfologische aspecten van de lever, zoals vorm, ligging en grootte fotografisch vast te leggen en ook bleek het mogelijk een beoordeling te geven van de isotoop-verdeling in de lever alsmede van extrahepatische opname in milt en beenmerg. Tenslotte bleek het bij de uitvoering van de leverscintigrafie ook nog mogelijk deze als een soort leverfunctieproef te gebruiken. Als men de dosering van de toegediende isotoop-activiteit precies standaardiseerde, bleek de bepaling van het maximale aantal tellingen per minuut boven de lever een voor die patiënt specifieke leverfunctie te vertegenwoordigen. Schrijver dezes heeft de gegevens verzameld van al deze scintigrafische leveronderzoekingen en wel speciaal betreffende een aantal categorieën van diffuse leveraandoeningen zoals die in het Bergwegziekenhuis geregeld voorkwamen. Dit betrof uiteraard patiënten met virushepatitis en levercirrhose, maar ook patiënten bij wie een sekundair leverlijden verwacht kon worden, bijv. tengevolge van decompensatio cordis of bijv. een vetlever tengevolge van diabetes mellitus, alcoholgebruik of vetzucht. De auteur heeft van deze categorieën de scintigrafische gegevens vergeleken met de klinische en laboratoriumgegevens uit de statussen van de betrokken patiënten. De gegevens hierom-

* Behalve dank aan de heer S.H. van der Noort ben ik ook dank verschuldigd aan mej. T. Egberts en mej. P.L.J. van Leeuwen voor hun hulp in het uitzoeken van de literatuur en de statussen van de patiënten, alsmede mej. C. Swaab voor het maken van de tekeningen.

trent vindt men in de komende hoofdstukken vermeld. Van de 36 patiënten met vetlever berustte de diagnose bij allen op histologisch onderzoek van een leverbipt. Al deze preparaten zijn beoordeeld door de patholoog-anatoom Dr. S. Gratama in het Laboratorium van Pathologische Anatomie (hoofd: Dr. H.E. Schornagel). Bij het merendeel van de patiënten met virushepatitis en levercirrhose is de diagnose eveneens histologisch in het leverbipt bevestigd; in de betreffende hoofdstukken vindt men hieromtrent kwantitatieve gegevens. Uiteraard zijn deze gegevens niet beschikbaar ten aanzien van de patiënten met extrahepatische galwegafsluiting en cardiale stuwning, maar weer wel ten aanzien van het onderzoek van levermetastasering. Gegevens omtrent bepaalde leveraandoeningen waarover slechts een beperkt aantal patiëntengegevens konden worden verkregen, zijn als addendum aan de betreffende hoofdstukken toegevoegd. Gedurende het gehele onderzoek is uitsluitend gebruik gemaakt van de radioactieve stof technetium 99m zwavelcolloïd bereid in het isotonlaboratorium van het Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut, destijds onder leiding van Dr. K.H. Ephraïm, nu hoogleraar te Utrecht.

HOOFDSTUK I

ONTWIKKELING VAN DE LEVERSCINTIGRAFIE

1. Inleiding

Het onderzoek van de lever met radioactieve deeltjes is een eenvoudige en veilige methode in de differentiële diagnostiek van leveraandoeningen. Ze berust op het principe dat levercellen selektief het grootste gedeelte van zekere radioactieve stoffen uit het cirkulerende bloed verwijderen. De cellen in de lever worden dan radioactief gemerkt en de uitstralende gammaphotonen worden door een bepaalde apparatuur geregistreerd.

De eerste poging tot scintigrafie van de lever geschiedde door Stirrett e.a. In 1953 toonden zij carcinoommetastasen in de lever aan door middel van de ruimtelijke verdeling van in het menselijk lichaam gebrachte radioactiviteit. Zij gebruikten daarvoor het met J^{131} gemerkte human serum albumin (HSA). Sinds die tijd zijn vele mededelingen betreffende leverscintigrafie verschenen, welke duidelijk aantonen dat het leverscintigram een bruikbare aanvulling in de klinische beoordeling van leveraandoeningen is (Hilts e.a. 1971; Deiniger en Heuck 1971; Magnum en Powell 1973).

Het leverscintigram geeft inlichtingen betreffende de vorm, ligging, grootte en opbouw van de lever. Ruimte-innemende processen zoals primaire en sekundaire tumoren, abscessen en kysten kunnen worden waargenomen. Diffuse pathologische processen van de lever zoals levercirrhose, hepatitis tonen ook heel vaak karakteristieke afwijkingen.

Voor scintigrafie in het algemeen beschikt men heden ten dage over talloze radioactief gemerkte verbindingen die alle een verschillende orgaan-specifieke biologische gerichtheid hebben. Men krijgt op deze wijze een selektieve opeenhoping van de radioactief gemerkte verbindingen in een bepaald orgaan, waaraan het scintigram zijn kontrastrijkdom dankt. Funktioneel en morfologisch gerichte informatie wordt verkregen met stoffen die zich in de levercellen lokaliseren, zoals het radioactief jodium gemerkt bengaals rood. Het met radioactief jodium gemerkte albumine micro-aggregaat en colloïden worden daarentegen door het

reticulo-endotheliale systeem, in de lever de Kupferse cellen, gefagocyteerd en blijven daar tot hun verval dat afhankelijk is van hun fysische halfwaardetijd.

2. J^{131} albumine micro-aggregaat

Deze stof wordt niet meer gebruikt in de leverscintigrafie. De nadelen zijn, dat tevoren de schildklier geblokkeerd moet worden met solutio Lugol. Bovendien moet onmiddellijk vóór de tracerinjectie een laaddosis (4 mg/kg) onge-labelde albumine aggregaat gegeven worden om de leveractiviteit gedurende de scintigrafie wegens de snelle vrijlating uit de lever konstant te houden (Taplin e.a. 1964).

3. J^{131} -bengaals rood

Daar in de zestiger jaren nogal veel gepubliceerd is over het nut van J^{131} -bengaals rood voor het onderscheid extrahepatische obstructie icterus en intrahepatische cholestase gaan we daar wat uitvoeriger op in. In 1960 waren Fee en Fedoruk nog enthousiast over het RBJ^{131} . De nadelen van het RBJ^{131} zijn echter ten eeste dat de schildklier een dag tevoren met solutio Lugol geblokkeerd moet worden (Crespo e.a. 1962; Blau en Bender 1964; McAfee e.a. 1965). Men moet na intraveneuze injectie van 100 tot $300\mu\text{Ci}$ ($1,5\text{-}2\ \mu\text{Ci/kg}$) RBJ^{131} 30 minuten wachten voordat men met de scintigrafie kan beginnen, daar de maximale concentratie in de lever pas na 30 minuten bereikt is. Ten tweede begint gedurende de stapeling van het RBJ^{131} in de parenchymcellen reeds de uitscheiding in de galwegen, waardoor geen stationaire toestand op enig tijdstip van het onderzoek bestaat. Het komt dan ook regelmatig tot tekening van de galblaas en vaak ook van de dunne darm, hetgeen tot een moeilijker interpretatie van het scintigram aanleiding geeft (Wolf 1965). Ten derde geeft uitscheiding van de stof in de faeces een relatief grote gonadale straling, vooral bij vrouwen, hoeveel precies wordt niet vermeld.

Voordelen van het J^{131} -bengaals rood zijn: het scintigram geeft een scherpe afgrenzing van de linker leverkwab ten aanzien van de milt, waardoor de stof gebruikt kan worden bij de differentiële diagnose tussen lever- en miltmassa in het linker bovenkwadrant van het abdomen. Het scintigram kan gebruikt worden als onderzoeksmethode van de leverfunctie.

Taplin e.a. (1955) toonden aan dat de opname-excretie test bij het konijn gevoeliger is dan BSP test voor het aantonen van leverfunctiestoornissen na vergiftiging met tetrachloorkoolstof.

Cohn e.a. (1957) konden evenwel met de test de parenchymateuze icterus niet goed onderscheiden van de obstructieve. En ook Barbier en Dierick (1961)

vonden hun ervaring met het J^{131} -bengaals rood teleurstellend.

Taplin e.a. (1957) kwamen in een tweede publikatie tot de konklusie dat met J^{131} -bengaals rood de obstructieve icterus van de hepatische onderscheiden kon worden; metingen werden behalve boven de lever ook boven het abdomen buiten de lever en het hoofd verricht. Bovendien werd een bloedklaring curve gemaakt.

Nordyke en Blahd (1958, 1960) richtten een scintillatiekristal op het oor, ten behoeve van de meting van radioactiviteit van een extrahepatische bloedpool, één op de lever en één op de linker fossa iliaca, ten behoeve van de meting van radioactiviteit in de darm. Aan de hand van de drie geregistreerde curves konden de auteurs ook gevallen van intra- en extrahepatische obstructie onderscheiden. In twee volgende publikaties (1959, 1960) werd alleen de verdwijningscurve van de radioisotoop in het bloed door de auteurs gebruikt door metingen van het maximale aantal tellingen bij het hoofd. Deze getallen tegen de tijd uitgezet geven een curve. De telsnelheid bij 20 minuten, uitgedrukt als een percentage van de 5 minuten telsnelheid is een weergave van de bloedretentie. Normale waarden vielen tussen de 39-51%. Er bestond een zeer goede korrelatie met de BSP test. Een waarde van meer dan 90% was zeer verdacht voor een intrahepatische ziekte, bijv. hepatitis of levercirrhose. Patiënten met een volledige extrahepatische obstructie konden een dysfunctie geven tot in de orde van 85%. Volgende publikaties van Nordyke (1959, 1960, 1965) wezen op het feit dat uitwendige telling boven het abdomen beneden de lever de uitscheiding van bengaals rood in de darmen weergeeft, hetgeen een teken is dat het galwegstelsel doorgankelijk is. Normaliter zal galblaaskontraktie een toeneming van radioactiviteit boven de darmen geven. Een scintigram toont dan ook activiteit in de darm. Intrahepatische aandoeningen (hepatitis, medicamenteuze geelzucht) gaven dezelfde waarnemingen als bij normale personen. Bij extrahepatische obstructie trad geen verandering op in activiteit boven de darmen na galblaaskontraktie en er verscheen geen radioactiviteit in de darm bij scintigrafie.

Garcia e.a. (1959) vonden dat de BSP test bij leverziekten zonder icterus betere resultaten gaf dan het onderzoek met J^{131} -bengaals rood waarbij de hoofdtelwaarde na 40 minuten gegeven werd als percentage van de 5 minuten waarde; zeer waardevol in de differentiële diagnose tussen intra- en extrahepatische obstructie icterus was de combinatie van de J^{131} -bengaals rood test met de meting van radioactiviteit boven het abdomen als maat voor de biliaire excretie van het J^{131} -bengaals rood in de darm. Orale toediening van melk, waardoor galblaaskontraktie optrad, gaf toenemende radioactiviteit boven de darm bij intrahepatische ziekten met icterus en geen toename van radioactiviteit bij extrahepatische obstructie.

Berk e.a. (1963) vonden dat een lage waarde voor zowel de lever opname als de darm opname bij een icterus pleitte voor het bestaan van een min of meer inkomplete extrahepatische obstructie. Zij vonden ook dat alle patiënten met

5. Molybdeen-99

In 1963 hebben Sorensen en Archambault molybdeen 99 in de vorm van het molybdaat voor de leverscintigrafie gebruikt. Na intraveneuze injectie van 40 tot 50 $\mu\text{Ci Mo}^{99}$ wordt de stof snel in het leverparenchym opgeslagen en niet weer uitgescheiden. Het molybdeen zelf is door zijn ongunstige straleneigenschappen niet voor de scintigrafie geschikt. Het valt echter uiteen met een halfwaardetijd van 67 uur tot 95% in het metastabiele technetium 99m, welke stof een energetisch zeer gunstige gammalijn bevat: 0,14 MeV, zachte gamma en geen betastraling. 24 tot 27 uur na de injectie van Mo^{99} heeft de technetium 99m concentratie zulk een waarde bereikt in de lever dat het scintigram gemaakt kan worden. De uitscheiding van het molybdeen geschiedt via de nieren waardoor de contouren van de lever iets onscherp kunnen worden (Sorensen 1964; Strietzel e.a. 1966).

6. Technetium-99m zwavelcolloïd

Sinds 1964 wordt het $\text{Tc}^{99\text{m}}$ zelf voor scintigrafie gebruikt. $\text{Tc}^{99\text{m}}$ is één van de radioactieve stoffen van het element met rangnummer 43 (Perrier en Segrè 1947). De stralingsenergie bij het overgaan van $\text{Tc}^{99\text{m}}$ in Tc bedraagt 140 KeV. De 140 KeV gammastraling kan goed worden waargenomen met behulp van een met lood afgeschermd scintillatieteller, die bestaat uit een natriumjodide kristal en een fotomultiplier. De halfwaardetijd van $\text{Tc}^{99\text{m}}$ bedraagt 6 uur.

Sinds de ontwikkeling van een Mo-Tc^{99} generator door het Brookhaven National Laboratory kan men het $\text{Tc}^{99\text{m}}$ in elk isotopenlaboratorium tot zijn beschikking krijgen. In deze generator bevindt zich het Mo^{99} als ammoniummolybdaat, geadsorbeerd aan een aluminiumoxyde kolom (Al_2O_3). Door verval van Mo wordt continu $\text{Tc}^{99\text{m}}$ gevormd. Door dagelijkse elutie van de kolom met fysiologische zoutoplossing wordt hieruit een hoeveelheid $\text{Tc}^{99\text{m}}$ verkregen in de chemische vorm van natriumpertechnetaat ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$). Een dergelijke generator wordt een radioactieve "koe" genoemd, de elutieprocedure "melken". Technetium 99m werd klinisch het eerst toegepast voor schildklier, speekselklier, maag- en hersenscintigrafie (Harper e.a. 1964; Beasley e.a. 1966; Bartelink 1968; Gottschalk 1966; Lancet redactie 1968).

Steriele $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -zwavelcolloïd, gebruikt voor scintigrafie van de lever kan op verschillende manieren verkregen worden. Harper e.a. (1965), Freeman en Rosen (1967), Gottschalk (1965, 1966, 1967) verkregen het door H_2S gas te borrelen door een verzuurde oplossing van $\text{Tc}^{99\text{m}}$ pertechnetaat. De ph wordt daarna gebracht op 5-6 door toevoeging van NaOH . De deeltjesgrootte wordt gehouden op 0,22 mikron door middel van een millipore filter. Garzón e.a. (1965), Degrossi e.a. (1965), Hawkins en McAlister (1969), Ephraïm (1968, 1972) en

Akhtar (1969) gebruiken antimonium sulfide colloïd gestabiliseerd met P.V.P. (polyvinylpyrrolidone), gevolgd door 30 minuten autoclaveren bij 120°C. Het voordeel is het gebruik van reeds klaargemaakte colloïd. Patton e.a. (1966), Larson en Nelp (1966), Dworkin e.a. (1967) verkregen het als volgt: van de beschreven "koe" neemt men 6 cc (10 mCi) Tc^{99m} als pertechnetaat. Door een millipore filter komt dit in een 20-30 cc spuit met een rubberen dop. Hieraan wordt toegevoegd 1,5 cc (10 mg) natriumthiosulfaat, 2 cc 6% dextran of 8 mg gelatine, 0,5 cc (2,5 mg) kaliumperhenaat en 1 cc 1 N zoutzuur. Het totale volume bedraagt ongeveer 15 ml. De oplossing wordt in een waterbad geplaatst gedurende 3-5 minuten op 100°C, gevolgd door afkoeling in stromend water. Dan wordt 4 cc 0,2 N fosfaatbuffer (ph 7) toegevoegd. Het geheel is dan klaar voor intraveneuze injectie.

Dankzij de korte, maar niet te korte halfwaardetijd van 6 uur en de gunstige straleneigenschappen (gammastraling van 140 KeV en geen betastraling) kan het zonder gevaar in hoge dosis toegediend worden (Freeman en Rosen 1967; Lancet redactie 1968). 1 mCi Tc^{99m} geeft slechts $3,3 \times 10^{-9}$ mCi Tc⁹⁹, men mag dus de bijdrage aan geadsorbeerde dosis verwaarlozen (Smith 1965). Aangezien 1 mCi Tc^{99m} slechts $1,88 \times 10^{-8}$ mg stof vertegenwoordigd is het eluaat niet toxisch bij de mens. Nevenreacties zijn tot dusver onbekend.

Ook in ons laboratorium worden de leverscintigrammen gemaakt met Tc^{99m}-zwavelcolloïd, verkregen van het Rotterdams Radio-Therapeutisch Instituut isotopen-laboratorium (destijds hoofd: K.H. Ephraïm). Het Tc^{99m}-zwavelcolloïd wordt daar als volgt bereid: gelijke delen pertechnetaat en colloïd worden in een flesje met schroefdeksel gebracht welke niet geheel vastgedraaid wordt. Het flesje gaat in een hogedrukpan gedurende 25 minuten bij 120°C. Na afkoeling wordt het gebonden en vrije pertechnetaat gescheiden door de vloeistof eenmaal door een kolom van Amberlite IRA 400 te laten lopen. Het eluaat wordt gesteriliseerd door een millipore filter.

De bereiding van colloïd wordt als volgt gedaan (Ephraïm 1968): 100 ml kokend aqua bidestillata wordt verzadigd met H₂S. Na verzadiging wordt een oplossing van 20 ml kalium antimoon tartraat 1% toegevoegd. Er ontstaat een donkere kleur. Zo niet dan nog meer H₂S doorleiden. Verwarming wordt dan gestopt en een oplossing van 10 ml polyvinylpyrrolidon (purum) 6% wordt toegevoegd. Mengen gedurende een half uur door N₂ door te leiden en daarna een half uur bij 120°C in de hogedrukpan steriliseren. De colloïd oplossing is gedurende 3 maanden in de ijskast houdbaar.

Met behulp van een "dose calculator" kan men de activiteit van het eluaat bepalen (mCi/ml). Men kan rekening houdend met de halfwaardetijd van 6 uur, daarna op elk tijdstip een bepaalde dosis voor scintigrafie gebruiken.

De bestralingsdosis aan de lever bedraagt bij het gebruik van 1 mCi 0,24-0,33 rad: de milt krijgt 0,16-0,43 rad, de totale lichaamsbestraling bedraagt 0,017 rad, gonaden 0,02 rad en beenmerg 0,023 rad (Atkins e.a. 1965 in Smith

1965; Gottschalk 1966, 1967; Freeman en Rosen 1967). Bij verkeerde partikelgrootte (normaal kleiner dan 0,22 mikron) kan stapeling van activiteit elders plaatsvinden bijv. in de longen. De scintigrafische lever diagnostiek zou volgens Ferlin en Ziliotto (1969), Cantor e.a. (1970), Delaloye (1970) en Riccabona e.a. (1970) beter zijn dan die met Au^{198} -colloïd. Zita e.a. (1971) en Handmaker (1975) menen dat Tc^{99m} -zwavelcolloïd voor routine leverscintigrafie op stralentechnische gronden de voorkeur verdient.

7. Modifikaties van het leverscintigram

Verbeteringen in de interpretatie van het leverscintigram zijn mogelijk met de volgende manoeuvres:

- volgens Gottschalk (1965), Ferlin en Ziliotto (1969), Delaloye (1970), Chen en Wang (1971) en Davies e.a. (1972) het gebruik van de gammacamera, hoewel Bennett en Webber (1968) het gebruik van de rectilineaire scanner prefereren.
- volgens Kranzler e.a. (1970) het maken van scintigrammen bij inspiratie en expiratie; de levers die niet van vorm veranderen zijn abnormaal, bijv. door fibrose, oedeem of diffuse celinfiltratie.
- volgens Baum e.a. (1966) het gebruik van kleurencintigrafie.
- volgens Benua e.a. (1967) en Drieskens e.a. (1973) het gebruik van de computer, waarmee verschillen in radioactiviteit statistisch worden beoordeeld.
- volgens Riccioni e.a. (1968) het gebruik van met J^{131} gemerkt fibrinogeen waarbij benigne solitaire aandoeningen een negatief fibrinogeenscintigram en maligniteit een positief fibrinogeenscintigram oplevert.
- volgens Cantor e.a. (1970), Hoencamp (1970), Freeman en Mandell (1972) de hoge aktiviteits intraveneuze bolus van radioactiviteit waardoor vasculaire processen kunnen worden gedifferentieerd van avasculaire processen.
- volgens Edwards en Hayes (1970), Suzuki e.a. (1971), Lomas e.a. (1972), v.d. Schoot (1972), Drieskens e.a. (1973), Siemsen e.a. (1973) en Grove e.a. (1973) het gebruik van galliumcitraat (Ga^{67}) waarvan sommige maligne tumoren meer opnemen dan hun omgeving zodat gezocht wordt naar gebieden met verhoogde aktiviteit te midden van vrij lage achtergrondaktiviteit.
- volgens Freeman e.a. (1970) het gebruik van J^{131} -HSA (human serum albumin) waarbij hemangiomen die geen aktiviteit op het gewone scintigram geven wel aktiviteit tonen op het J^{131} -HSA scintigram.
- volgens Rake e.a. (1970), Eddleston e.a. (1971), Meldolesi en Mombelli (1971), Caroli e.a. (1971), Kaplan en Domingo (1972), Anderson en Perlmutter (1972) het gebruik van seleniummethionine (Se^{75}) waarbij niet-

maligne aandoeningen een negatief se-scintigram en maligne aandoeningen een positief se-scintigram hebben.

- volgens Goodwin e.a. (1966), Lubin e.a. (1970), Yeh e.a. (1972) en Gordon e.a. (1973) het gebruik van indium-113m $\text{ph } 1,7$ waarbij kysten en leverabscessen geen activiteit in het vullingsdefekt maar wel activiteit in de periferie van het defekt hebben, terwijl hepatomen en levermetastasen toegenomen activiteit in het vullingsdefekt vertonen. Hemangiomen zijn meer radioactief dan het omgevende normale weefsel.
- volgens v. Bochove (1970) de hepatografie waarbij de toeneming in de tijd van de radioactiviteit boven de lever gemeten na rektale toediening van $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -pertechnetaat, tezamen met het $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -zwavelcolloïd scintigram een verhoogde trefzekerheid bieden zowel bij aan- als afwezigheid van leverafwijkingen.

8. Indikaties voor leverscintigrafie zijn:

- a. Kwantitatieve bepaling van levergrootte.
- b. Het ontdekken van levermetastasen bij patiënten met een bekende primaire tumor (Poulouse e.a. 1969).
- c. Het lokaliseren van een intrahepatisch afwijking voor leverbiopsie of chirurgische behandeling b.v. aspiratie of drainage van een absces (Baum 1968).
- d. Het ontdekken van ruimte-innemende leverprocessen, benigne of maligne tumoren b.v. hemangioma (Versieck e.a. 1966; Volpe en Johnston 1970; Sackett e.a. 1971; McLoughlin en Gilday 1972); adenoom (McLoughlin en Gilday 1972); hamartoom (Leger e.a. 1973); primair levercelcarcinoom (Kesse-Elias e.a. 1969; Winkler e.a. 1971); abscessen (pyogeen-amoebenhydatide) en kysten (Peltokallio e.a. 1967; Tolot e.a. 1967; Thiemann 1970).
- e. De differentiële diagnostiek van bovenbuikstumoren (intrahepatisch - extrahepatisch) b.v. rechter nier-tumor, -kyste; retroperitoneale tumor, grote bijniertumor, pankreaskyste, choledochuskyste, vergrote galblaas (Nagler e.a. 1963; Cohen en Blahd 1963; O'Donnelli 1963, Shingleton e.a. 1963; Kesse-Elias e.a. 1969; Williams e.a. 1970; McRay e.a. 1972; Oppenheim e.a. 1972; Castleman e.a. 1974).
- f. De differentiële diagnostiek tussen intrahepatische en extrahepatische trauma's b.v. hematobilie (Ruskin en Saenger 1963; Vasko en Scott 1966; de Planque en van Elk 1967; Shirley e.a. 1968; Shoop 1969; Evans e.a. 1972; Terpstra 1972; Raines e.a. 1974).
- g. De differentiële diagnostiek van ontstekingsprocessen welke pijn rechts boven in de buik geven b.v. galblaaslijden (Nagler e.a. 1963; Kesse-Elias e.a. 1969); subfrenisch absces (Bodon en Holzwasser 1964; Cohen en Blahd

- 1963; Brown 1965; White e.a. 1972); leverabsces (Shuman e.a. 1964; Stanford en Nielsen 1969; Toht 1970; Castleman en McNeely 1970; Samuels 1971; Abbruzzese en Khaja 1972; Lazarchick e.a. 1973).
- h. De lokalisatie van de lever als er b.v. situs inversus bestaat en bij verdenking op leverprolaps (Fröhlich 1970) of bij siamese tweeling (Pedroso de Lima en Santos 1967).
 - i. Het ontdekken van levermetastasen bij kinderen met b.v. neuroblastoom, Wilm's tumor en in het volgen van de resultaten van de toegepaste therapie (Ackerman en McFee 1963; Tefft 1967, 1969; Fellows en Tefft 1968).
 - j. Voor de follow-up van patiënten met levermaligniteit die behandeling hebben ondergaan b.v. chemotherapie (Johnston en Jones 1969; Witek en Spencer 1974); radiotherapie (Samuels e.a. 1970); of de follow-up van het verloop van een leveramoebiasis (ten Berg 1970); levertrauma (Connolly en Mitchell 1971); leveramoebenabsces of hydatidekyste na antibiotische of drainage therapie (Czerniak e.a. 1963; Marberg en Czerniak 1964; Sodeman en Haynie 1964; Tandon e.a. 1966; Sheehy e.a. 1968) of van andere therapieën bij andere leveraandoeningen (Molander e.a. 1967; Samuels 1971).
 - k. In landen van het midden-oosten is leverscintigrafie vooral belangrijk voor de diagnostiek van leverhydatidekysten (Adams e.a. 1962; Doxiades e.a. 1964; Sodeman en Haynie 1964; Czerniak e.a. 1964; Gyftaki e.a. 1966; Morris e.a. 1967; Kesse-Elias e.a. 1969; Ikkos e.a. 1970); leveramoebenabscessen (Czerniak e.a. 1963; Ibrahim en Abdel-Wahab 1963; Marberg en Czerniak 1964; Tandon e.a. 1966; Sheehy e.a. 1968) en bilharziasis (Razzak 1964). Hetzelfde geldt voor Midden- en Zuid-Amerika (Cuarón e.a. 1965; Otero 1968; Cuarón en Gordon 1970).

Overzichtsartikelen zijn de volgende: Wagner e.a. 1961; Tulskey 1965; McAfee e.a. 1965; Schumacher 1965, 1966; Ackerman 1966; Morris e.a. 1966; Ariel e.a. 1969; Drèze 1969; Strohmeyer e.a. 1969; Löhr e.a. 1970; Poe en Bennett 1971; Potchen en Holzer 1971; Brandt e.a. 1972; Ephraïm 1972; Spencer en Antar 1972. Met name raden wij ter lezing het overzichtelijk artikel van McAfee e.a. en het goed gedocumenteerde stuk van Spencer en Antar aan.

Overigens is te verwachten, dat ook de echografie in de diagnostiek van ruimte-innemende processen in de lever een steeds in belang toenemende rol zal gaan spelen. De echografie moet dan gezien worden als een aanvullend onderzoek op de leverscintigrafie en is een uitsluitend statisch onderzoek. De echografie kan bijv. een kyste van een solide tumor onderscheiden.

HOOFDSTUK II

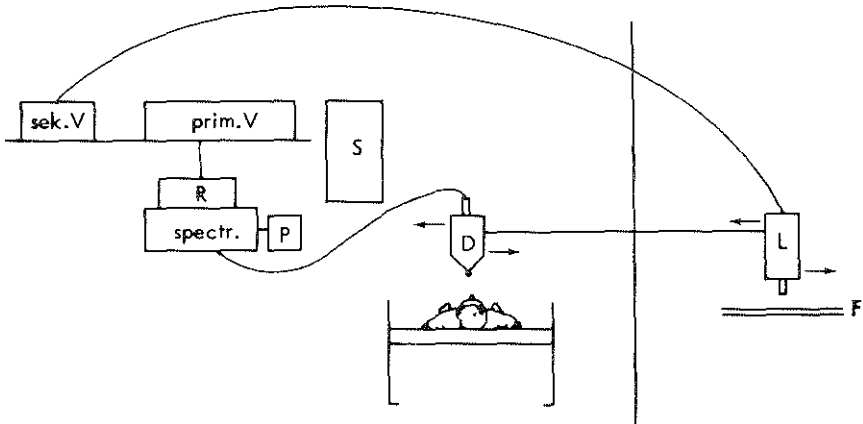
METHODEN VAN HET ONDERZOEK

In dit hoofdstuk zal achtereenvolgens de apparatuur, de uitvoering, de variabelen in de uitvoering en de methodiek, dat is de beoordeling van het leverscintigram zoals door ons gedaan, worden besproken. Een lijst van gebruikte afkortingen wordt aan het eind van dit hoofdstuk gegeven.

1. Apparatuur voor leverscintigrafie

De door ons gebruikte apparatuur bestaat uit een detector (een stralings-opnemer: een voor gammastraling gevoelige 3 x 3 inch natriumjodide kristal plus fotomultiplicatorbuis voorzien van een 47-kanalen focuserende collimator); een versterker, teleenheid en gammastraalspectrometer; een fotoversterker en foto-boxen. De snelheid waarmee de detector beweegt bedraagt 44,6 cm per minuut. De registratie vindt plaats in één richting. De verplaatsing van de detector loodrecht op de registratierichting bedraagt telkens 0,5 cm (fig. 1). De telapparaat wordt ingesteld op de fotopiek van Tc^{99m} (0,140 MeV). De maximum telsnelheid wordt boven de lever bepaald: normaal tot 55.000 tellingen per minuut, de minimum telsnelheid elders: 1.000 tellingen per minuut. De apparatuur wordt nu zodanig ingesteld dat deze achtergrond juist niet wordt geregistreerd. Er worden routinematig steeds 2 leverscintigramplaten gemaakt:

1. een iets overbelichte plaat waarop onscherpe leverbegrenzungen en perihepatische achtergrond, via een versterker geschikt voor lage counts en
2. een plaat met scherpe leverbegrenzungen en zonder storende perihepatische achtergrond, via een versterker geschikt voor hoge counts. De leverscintigrammen zijn in het vervolg steeds op deze plaat beoordeeld. De ruimtelijke verdeling van de radioactiviteit in de leverstreek wordt op Blue Brand 30 x 40 cm weergegeven. De mate van zwarting is bij bovenbeschreven instelling van de apparatuur evenredig met de hoeveelheid radioactiviteit. Boven de plaats waar de

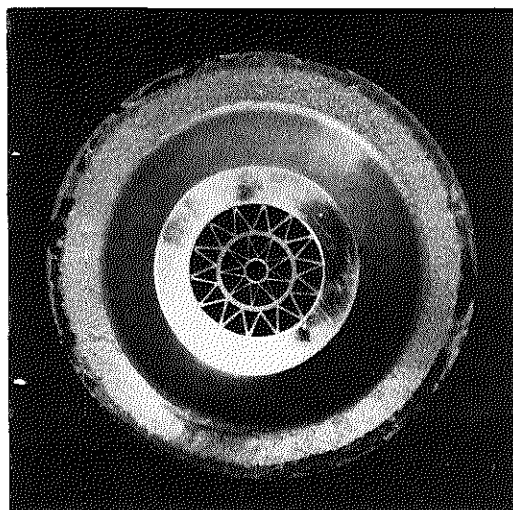


Figuur 1.

Scintigrafie principe. Op bed ligt de patiënt. D = detector (een stralingsopnemer: een voor gammastraling gevoelige 3 x 3 inch natriumjodide kristal plus fotomultiplicatorbuis voorzien van een 47-kanalen focuserende collimator). Op de onderste plank staan de gammastraal-spectrometer, R = ratemeter, P = printer. Op de bovenste plank staan de primaire (prim. V.) en sekondaire versterker (sek. V.). In de fotobox bevindt zich L = licht en F = film. S = het schakelbord.

maximale telsnelheid wordt geregistreerd wordt de belichting zodanig ingesteld dat op die plaats na ontwikkeling van de film de meeste zwarting optreedt. Tenslotte worden de gemarkeerde punten op overeenkomstige plaatsen op het leverscintigram vastgelegd.

Ephraïm (1962) ontwierp een speciale 36-kanalen collimator, waarin 3 groepen van 12 kanalen op 3 foci zijn gericht: de eerste op 15 cm, de tweede op 18 cm en de derde op 21 cm afstand van het kristal. De afstand van het kristal tot de onderzijde van de collimator is 8 cm. De oppervlakken van de kanalen verhouden zich als 15^2 , 18^2 en 21^2 om de invloed van de omgekeerde kwadratenwet te omzeilen. Vervolgens is de brandpuntsafstand van een kanaal langer gemaakt dan de brandpuntsafstand van de kanalengroep waartoe het behoort, om het oplossend vermogen gunstig te beïnvloeden. Uit isoresponselijnen blijkt dat voor een bolvormige radioactieve bron met een straal van 1,5 cm de gevoeligheid over een afstand van 3 tot 18 cm vrijwel homogeen is. Deze collimator heeft dus bijna ideale eigenschappen, zo ook de 47-kanalen collimator, waarvan het bovenaanzicht en de isoresponselijnen in figuur 2 en 3 zijn weergegeven.

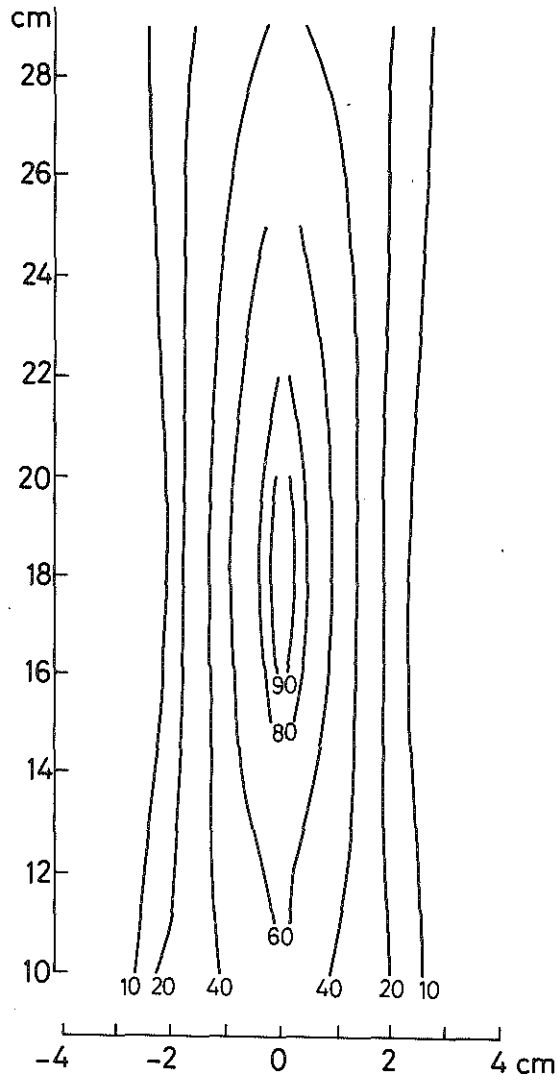


Figuur 2.
47-kanalen focuserende collimator

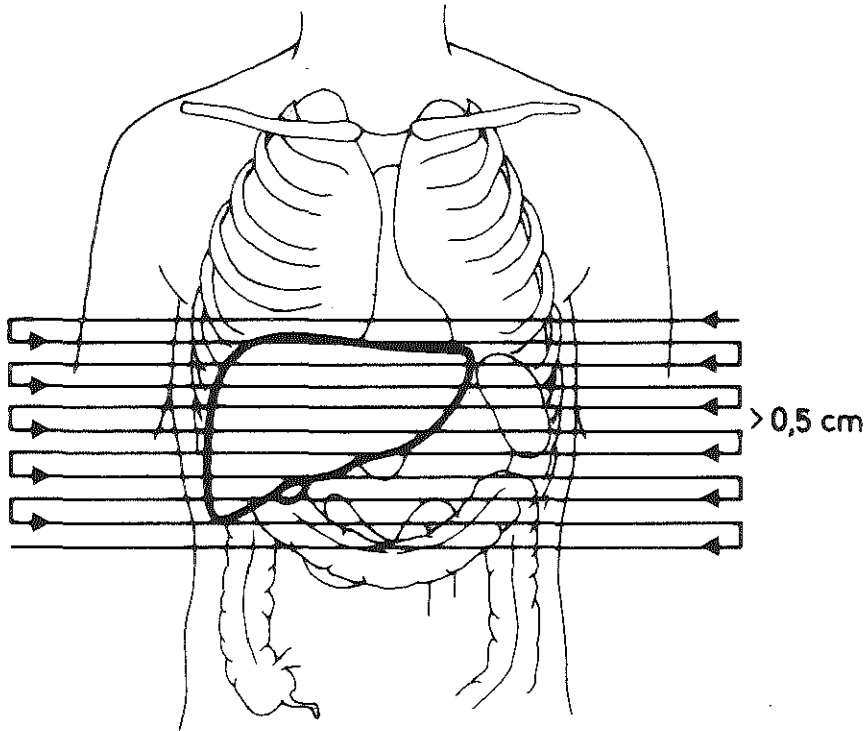
2. Uitvoering van de leverscintigrafie

Bij de uitvoering van de leverscintigrafie in ons laboratorium maakt men gebruik van een rectilineaire scintigramapparaat, welke ongeveer 20 minuten nodig heeft om het leverscintigram te maken.

1. De patiënt hoeft niet speciaal voorbereid te worden.
2. 0,8 mCi Tc^{99m} -zwavelcolloïd wordt intraveneus toegediend.
3. De patiënt wordt op de rug gelegd voor het maken van een routine scintigram in voor-achterwaartse richting.
4. De volgende punten worden op het lichaam aangetekend: processus xiphoïdeus, de rechter ribbenboog, de laterale buikwandgrens en de navel (fig. 4). Vervolgens kunnen ook de levergrenzen worden gemarkeerd door perkussie en palpatie.
5. De patiënt wordt geïnstrueerd rustig adem te halen tijdens het onderzoek (Friedell e.a. 1957; Ephraïm 1962; Harper e.a. 1964, 1965) ter voorkoming van bewegingsartefacten. Zo nodig maakt men gebruik van sedering (b.v. valium) of van een buikband (Dworkin e.a. 1967). Men moet ± 30 minuten na de injectie het max. cpm. boven de lever meten, omdat dat de tijd is, nodig om een maximale stapeling in het RES van de lever te verkrijgen, in geval men te maken heeft met een afwijkende leverbloeddorstrooming (Dworkin e.a. 1967). Normaliter wordt het maximale radioactiviteitsplateau na 15 minuten bereikt (fig. 5).



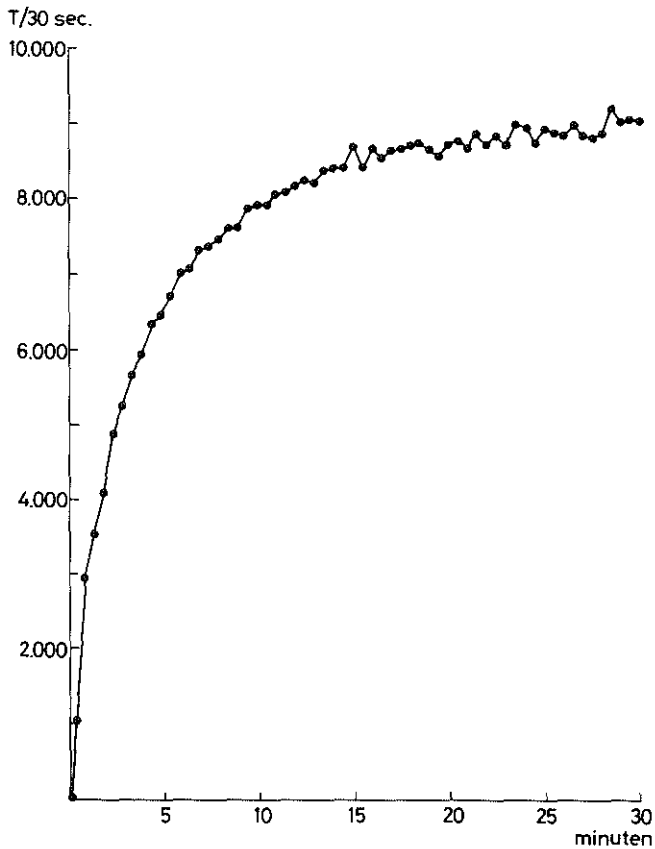
Figuur 3.
Isoresponselijnen (Tc^{99m}) met de 47-kanalen collimator voor een 1 cm-diameter bron. De getallen bij de isoresponselijnen geven het percentage van de telsnelheid t.o.v. de telsnelheid in het maximum.



Figuur 4.
Anatomische schets die het verband weergeeft tussen lever, ribbenboog, processus xiphoïdeus en de rectolineaire coördinaten.

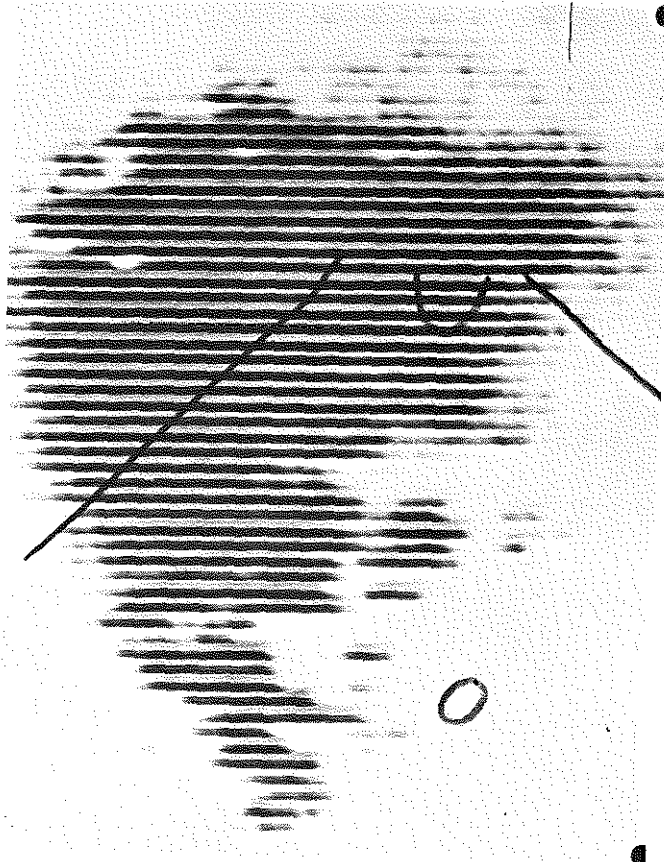
Bij onderzoek naar intrahepatische vullingsdefecten maakt men het liefst ook een lateraal scintigram, waarbij de patiënt met de rechter zijde naar het kristal toeligt, en een postero-anterior scintigram, waarbij de patiënt op de buik ligt (Harper e.a. 1965). Friedell e.a. (1957), Czerniak en Lubin (1961), Czerniak e.a. (1964), Rosenthal en Usher (1966), Gottschalk (1967), Blum en George (1970) en Cowan (1971) beschrijven vullingsdefecten die niet te zien zijn op het voor-achterwaartse scintigram en wel op het laterale of postero-anterior scintigram.

Een voorbeeld van de ademhalings-artefacten die kunnen optreden geeft figuur 6. Bij gebruik van de gammacamera zijn verschillende mogelijkheden beschreven om respiratie-artefacten te verminderen. Gottschalk e.a. (1966, 1966, 1967) adviseren de adem gedurende 15 tot 30 seconden in te houden terwijl de camera de counts verzameld. Oppenheim (1971) adviseert bij weinig coöperatieve, erg zieken of dyspnoïsche patiënten het gebruik van een computer.

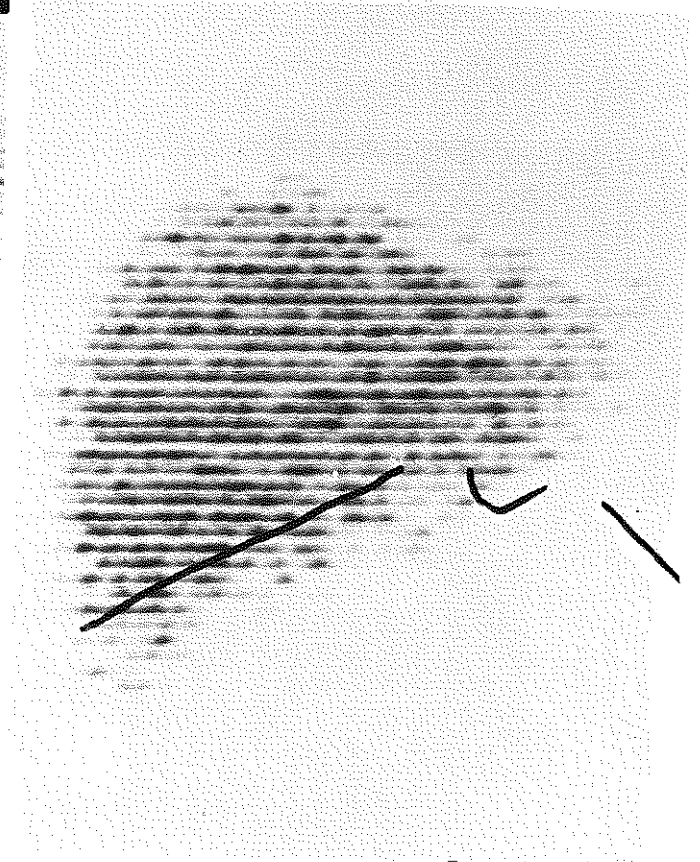


Figuur 5
Hepatogram met 0,75 mCi Tc^{99m} -zwavelcolloïd.

Mikolajków en Mackiewicz (1972) beschrijven een eenvoudig apparaat, dat ook bij longscintigrafie gebruikt kan worden, om ademhalings-artefacten te voorkomen: een band om de onderste helft van de thorax, aan één kant gefixeerd aan de tafel van de scanner en gekoppeld aan het bedieningspaneel van de camera. Expansieve thoraxbewegingen stoppen de telcyclus van de camera. Beekhuis en Bruning (1973) plaatsen een thermistor in de neus waarmee het einde van de expiratie en het begin van de inspiratie worden vastgesteld en waarbij in de tussenliggende pauze de radioactiviteit met de gammacamera wordt geregistreerd. Gedurende de inspiratie en de expiratie wordt niet geregistreerd doordat signalen van de thermistor omgevormd worden tot een signaal dat het bedieningspaneel van de gammacamera stuurt.



a



b

Figuur 6.

Voorbeeld van een ademhalingsartefact. De patiënt was een Spanjaard van 24 jaar met een ulcus duodeni.

- a. Sterk gestoord leverscintigram omdat de patiënt tijdens het onderzoek diep lag te zuchten.
- b. Het leverscintigram is na instructie geheel normaal.

Variabel in het onderzoek zijn het *volume* van de 0,8 mCi Tc^{99m}-zwavelcolloïd omdat gebruik gemaakt wordt van een 1 cc spuit met een schaalverdeling 0,01 ml of een 2,5 cc spuit met een schaalverdeling 0,1 ml. Afhankelijk van de concentratie van het Tc^{99m}-zwavelcolloïd dat die dag gemaakt is en het verstrijken van de tijd tussen concentratiebepaling en tijd van inspuiting: hoge concentratie klein volume, lage concentratie groter volume. Om de gehele hoeveelheid 0,8 mCi intraveneus te *sputen* wordt 1 of 2 maal bloed in het spuitje gezogen en dan weer ingespoten. Men mag niet naast de vene sputen, dit kan men waarnemen, maar men kan het ook nagaan door een radioactiviteitsmeting boven de plaats van inspuiting te verrichten. De *ademhaling* van de patiënt kan men niet beïnvloeden, maar men kan wel zorg dragen dat deze rustig plaats vindt en ook tijdens het onderzoek kan men de patiënt daar zo nodig op attenderen.

Een andere variabele is de belichting van de scintigramplaten, die namelijk met het oog ingesteld wordt. De *instelling* geschiedt zodanig dat boven het levermaximum een optimale zwarting op de fotografische plaat wordt weergegeven. De fotografische platen worden met de hand *ontwikkeld* weer zo, dat een optimale zwarting verkregen wordt.

Schema uitvoering leverscintigram

1. Een korte uitleg van het onderzoek wordt gegeven.
2. 0,8 mCi Tc^{99m}-zwavelcolloïd wordt door een arts intraveneus toegediend.
3. Markeringspunten op de huid worden aangebracht, patiënt komt plat op de rug te liggen, krijgt instructie tot rustige ademhaling.
4. Het max. cpm. wordt boven de lever gemeten. De collimator wordt zodanig boven de patiënt geplaatst dat de collimator het lichaam nergens raakt en bovendien zo dat de afstand tot het leveroppervlak ongeveer 7 cm bedraagt.
5. Voor-achterwaarts scintigram wordt gemaakt.
6. De scintigramplaten worden ontwikkeld, gefixeerd, gespoeld en gedroogd.
7. De markeringspunten worden op het gemaakte scintigram overgebracht.
De totale duur van dit onderzoek bedraagt ongeveer 30 minuten.

3. Beoordeling van het leverscintigram

De beoordeling van het leverscintigram geschiedde als volgt:

- A. *Vorm, ligging en grootte*. De *vorm* zoals te zien op het leverscintigram. De *ligging* te beoordelen ten aanzien van de markeringspunten. De *grootte* uitgerekend met de papiermethode, waarbij papiergewicht van 100 cm² vergeleken wordt met het uitgeknipte papiergewicht van het leverscintigramfiguur omgerekend op oppervlakte. Hierbij dient wel vermeld te worden dat het oppervlak van het overbelichte scintigram tot 25% (bij 20 leverscintigrammen bepaald) groter kan zijn dan van het scherp begrensde leverscinti-

- gram. Ligging van de lever (kanteling) zal het leveroppervlak beïnvloeden.
- B. *Het intrahepatisch patroon* betekent het visueel aspect van het leverpatroon op de plaat. Dit wordt als volgt weergegeven:
- = homogeen leverpatroon.
- Niet-homogeen leverpatroon (*mottling*) kan zijn:
- + = licht gestoord patroon (gespikkeld patroon),
 - ++ = matig gestoord patroon (gevekt patroon),
 - +++ = sterk gestoord patroon ("met gaten" patroon) (fig. 7).
- Vullingsdefecten* zijn gebieden met verminderde of afwezige radioactiviteit.
- C. *Het extrahepatisch patroon* betekent het zichtbaar zijn van milt en/of beenmerg en wordt als volgt weergegeven:
- = niet zichtbaar
 - + = even zichtbaar
 - ++ = duidelijk zichtbaar
 - +++ = in gelijke mate zichtbaar als de lever
 - ++++ = meer zichtbaar dan de lever.
- D. Met de *radioisotoop opname* wordt de éénmalige meting van het maximale aantal tellingen per minuut (max.cpm.) boven de rechter leverkwab bedoeld, gemeten ongeveer 15 minuten na toediening van het Tc^{99m} -zwavelcolloïd.
- Het max.cpm. hangt mede af van de leverdikte waarover gemeten wordt. Uit de isoresponselijnen van de collimator blijkt dat de gevoeligheid in een cilindervormig gebied van 7 cm welke loodrecht op het vlak van scanning staat overal even groot is. Alle rechter leverkwabben waarboven het max.cpm. gemeten wordt, moeten dus om het max.cpm. met elkaar te kunnen vergelijken minstens 7 cm dik zijn, een voorwaarde waaraan het grootste orgaan in het lichaam gemakkelijk kan voldoen, daar de voor-achterwaartse diameter van de rechter leverkwab varieert van 12 tot 15 cm bij normale levers en bij levercirrhose enige centimeters toe- of afgenomen kan zijn (exakte gegevens worden bij levercirrhose niet vermeld).

4. Definities en eenheden

Onder *scintigrafie* verstaat men het registreren van de ruimtelijke verdeling van in het menselijk lichaam ingebrachte radioactiviteit.

Isotopen noemt men atomen van eenzelfde element, die zich door hun massa onderscheiden, maar zich op dezelfde plaats in het periodieke systeem bevinden.

Radioactieve isotopen zijn atomen met een instabiele kern die onder het uitzenden van deeltjes of gammastraling in een stabielere kern overgaan.

De *energie van straling* wordt uitgedrukt in kilo elektron volt.

Normale waarden van de leverfunctieproeven

TTT	: 0 - 4 E	(Maclagan 1944)
HvdB	: 0,3 - 1,2 E	(Powell 1944)
alk. fosfatase	: 0,8 - 4,5 BLE	(Bessey-Lowry 1946)
sgot	: 5 - 45 E	} (Karmen, Wróblewski en Ladue 1955)
sgpt	: 5 - 35 E	
ldh	: - 500 E	

De BSP is één der gevoeligste levertesten, maar daar staat wel tegenover dat onder de duizende BSP testen, Astin (1965) 14 gevallen van ernstige overgevoeligheidsreacties, waarvan 6 dodelijk, uit de literatuur vermeldt.

Leverbiopsie werd verricht volgens de "one second" percutane transthoracale leverbiopsie-methode (Minghini 1958). De bepalingen van de leverfunctie en de leverbiopsie vonden steeds in dezelfde week plaats als waarin de leverscintigrafie werd gedaan. Operatie vond 1-2 weken na deze onderzoeken plaats. Obduktie geschiedde kort na, maar soms ook enige weken na de leverscintigrafie.

5. Lijst van afkortingen

alb. agg.	= albumine aggregaat
alk. fosf.	= alkalische fosfatase
Au	= goud
Au-antigeen	= Australië-antigeen
BSP	= broomsulfaleïne retentie
CCl ₄	= tetrachloorkoolstof
Ci	= curie
Ga	= gallium
HvdB	= Heymans van den Berg
Hg	= kwik
HSA	= human serum albumine
In	= indium
J	= jodium
KeV	= kilo elektron volt
ldh	= melkzuurdehydrogenase
m	= metastabiel
max. cpm.	= maximale aantal tellingen per minuut
mCi	= millicurie
μCi	= microcurie
MeV	= mega elektron volt
Mo	= molybdeen
RBJ	= J-bengaals rood

r.e.s.	= reticulo-endotheliale systeem
S	= zwavel
SD	= standaard deviatie
Se	= selenium
sgot	= serumglutaminaat-oxaalacetaat-transaminase
sgpt	= serumglutaminaat-pyruvaat-transaminase
Tc	= technetium
TTT	= thymol troebelings test

HOOFDSTUK III

DE NORMALE VORM VAN DE LEVER OP HET SCINTIGRAM

Het scintigrafisch beeld, zoals ook beschreven door Desgrez en Papanicolaou (1967) ziet er als volgt uit:

1. Van voren:

De normale lever geeft op het scintigram een driehoekig beeld met gebogen randen. Men kan daaraan herkennen (fig. 8):

- Een bovenste punt die overeenkomt met het bovenste deel van de rechter kwab, in de vorm van een koepel. Hij is wat afgerond en wordt bij de liggende man ongeveer 1 tot 2 cm onder de rechter tepel geprojecteerd.
- Een linker punt die overeenkomt met de linker leverkwab. Deze is min of meer goed gevormd en gelegen op de hoogte van de processus xiphoïdeus dringt hij op een zeer variabele wijze de linker helft van de thorax in.
- Een onderste punt die overeenkomt met de punt van de rechter kwab. Deze vormt vaak een scherpe hoek en komt meestal lager dan de ribbenboog in de richting van de rechter flank.
- Een buitenkant, licht convex gebogen en gevormd door de rechter thoraxwand en rechter pleurasinus.
- Een bovenkant, iets schuin naar binnen en beneden lopend, aan de buitenkant bij de diaphragmakoepeel convex en naar binnen toe licht concaaf in het gebied van het hart dat zich afdrukt op de bovenkant van de linker leverkwab: "cardiac notch". De bovengrens is dus meestal wat s-vormig.
- Een schuine onderkant, parallel aan de rechter ribbenboog. Deze toont vaak iets links van de galblaas, die alleen met bengaals rood is te zien, een inham die met de leverhilus overeenkomt.

Hoewel een dergelijke driehoekige vorm verreweg het meest voorkomt, kunnen sommige normale levers zich als verschillende atypische vormen presenteren. Het gaat gewoonlijk om variaties van de binnenste punt (van de linker leverkwab) en de onderste punt (van de rechter leverkwab), terwijl de koepel en de twee aangrenzende randen betrekkelijk gelijk blijven aan zichzelf. (zie verder paragraaf 3)

2. Van opzij:

Men vindt vaak (fig. 9)

- een soort rechthoekig driehoek met een rechte hoek aan de achterkant en ook een hypotenusa aan de voorkant die bijna vertikaal verloopt en vrij bol is, zodat het geheel op een 90° geopende waaier lijkt.
- een veelhoekig beeld waarbij de onderste punt minder scherp is en de voorkant uitspringt tot een vierde hoek zodat het geheel op een soort onregelmatige ruit lijkt.

De meest konstante elementen van deze profielbeelden zijn de rechte hoek achter-boven die er bijna altijd is en de meer of minder regelmatige bolle voorrand. Bijna het gehele profiel wordt gevormd door de rechter leverkwab, maar omdat het orgaan schuin ligt wordt de boven-voorkant van het beeld in de praktijk vaak door de linker leverkwab gevormd. Hierdoor wordt in het bijzonder het verschijnen van de interlobaire spleet (inham) op het profiel gemakkelijk verklaard. Een omgekeerde volgorde is zeer zeldzaam.

Van achteren geeft de normale lever een scintigrafisch beeld dat ongeveer symmetrisch is met dat van de voorkant. Men kan er soms een veranderlijke verzachting van de „tekening” van de linker kwab vinden, die dan door de wervelkolom „verborgen” wordt. Men kan ook het beeld van de milt iets duidelijker zien dan op de opname van voren.

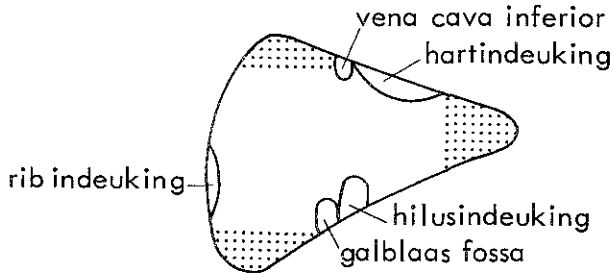
3. Variaties van het voor-achterwaartse leverscintigram

McAfee e.a. (1965), Morris e.a. (1966), Covington (1970), Potchen en Holzer (1971) beschrijven variaties in de normale configuratie van de lever. Het kennen van bestaande variaties is van belang voor de interpretatie van het leverscintigram, omdat die variaties gemakkelijk verward kunnen worden met pathologische beelden.

- A. Het meest komt een *driehoekige vorm* voor. Deze kan typisch driehoekig (fig. 10), driehoekig met een concave ondergrens (fig. 11) of driehoekig met een indeuking in het midden van de ondergrens (in het hilusgebied) (fig. 12) zijn. Tezamen komen deze vormen in 65% voor, resp. 41% - 6% - 15%. De

- bovengrens van de lever is meestal wat s-vormig met een laterale convexiteit en een mediale concaviteit. De bovengrens van de rechter kwab is getand als een zaag wegens bewegingen van het diafragma gedurende de scintigrafie. De laterale grens van de rechter kwab is gewoonlijk recht tot gering convex.
- B. Wanneer de linker kwab relatief groot is (normaliter 1/6 deel van het volume van de rechter kwab), en als een mediale voortzetting t.a.v. de rechter kwab bestaat dan ontstaat een *rechthoekige configuratie* (fig. 13). Dit komt in 12% voor.
 - C. Staat de rechter diafragmahoek laag b.v. bij longemfyseem, dan is de bovengrens van de lever afgeplat en is er ptosis. Wanneer de rechter diafragmahoek hoog staat zoals normaal voorkomt, dan is de normale s-vorm van de bovengrens van de lever overdreven hetgeen aanleiding geeft tot wat de Fransen noemen "*en chapeau des gendarme*" vorm van de lever (fig. 14). Dit komt in 14% voor.
 - D. Soms is de linker kwab klein of zelfs afwezig (Zittoun en Caroli 1962; Bertrand e.a. 1963; Cohen en Blahd 1963; Marchal en Bertrand 1966; Mouchet e.a. 1966; Pinet e.a. 1967). Hierdoor ontstaat een verticale rechter leverkwab-configuratie. Wanneer nu de linker kwab klein is en de ondertop van de rechter kwab ontbreekt, ontstaat een "*bolvormige*" configuratie (fig. 15). Deze komt in 3% van de gevallen voor.
 - E. Bij dikke mensen of bij kyfoskoliose kan een naar binnen uitstekende rib een concaviteit van de rechter laterale levergrens veroorzaken hetgeen een "*hoornvormige*" configuratie geeft (fig. 16). Een dergelijke verandering van de rechter laterale grens kan ook ontstaan door peritoneaal vocht of door congenitale interpositie van het colon.
 - F. Een lange tong-vormige uitbreiding van het laterale gedeelte van de rechter leverkwab naar beneden toe heeft als oorzaak de *kwab van Riedel* (fig. 17). Deze komt in 5% voor. Riedel was een Duits chirurg (1846-1916) en beschreef deze het eerst. Een dergelijke toestand kan in de kliniek aanleiding geven tot een palpabele abdominale weerstand (Couinaud e.a. 1968).
 - G. Wanneer de onderste top van de rechter leverkwab ontbreekt heeft men een *ontbreken van de rechter ondertop configuratie* (fig. 18). Komt in 1 tot 2% voor.
 - H. Gaat de punt van de rechter leverkwab meer omlaag en neemt deze een uitgerekte vorm aan dan kan de indruk die van een *vertikale configuratie* zijn (fig. 19). De twee mogelijkheden, de massieve linker leverkwab en de verticale rechter leverkwab sluiten elkaar geenszins uit. Wanneer ze samen voorkomen wordt de leverhilus sterk geaccentueerd zodat men zich kan vergissen bij de interpretatie van de schuine leverondergrens.
 - I. Defecten in de ondergrens van de rechter leverkwab en defecten in de bovengrens kunnen volgens Ephraïm (1962), Magnetat en Delaloye (1963), Freeman e.a. (1969), Covington (1970, 1973) veroorzaakt worden door (fig.

20): 1. galblaas, hoge flexura hepatica, hoge ligging van de rechter nier, pancreas pseudokysten en leverhilusgebied enerzijds; 2. vena cava inferior, basale deel van het hart (de zgn. cardiac notch) anderzijds.



Figuur 20.
Defecten in de leverbegrenzingsen.

J. *Accessoire lobben.*

Een accessoire lob of anomalie van een leverkwab is een ongewone bevinding die hoewel van weinig klinische betekenis een probleem in de diagnostiek kan vormen. Accessoire leverlobben ontstaan meestal in de rechter leverkwab en kunnen elke richting uitgaan. De meest voorkomende is de reeds genoemde kwab van Riedel, welke langs de rechter laterale buikwand naar beneden loopt als een tong-achtige uitstulping van de onderrand van de lever. Afwijkende lobben uitgaande van het bovenoppervlak van de lever geven diagnostische problemen omdat zij zich kunnen voordoen als een ronde massa in het rechter onderveld van de long en de indruk geven uit te gaan van het diafragma. Accessoire lobben boven aan de lever gelegen hebben geen bepaalde lokalisatie, ze zijn van alle kwadranten van het diafragma beschreven.

De diagnose kan het meest aannemelijk gemaakt worden door het aanleggen van een pneumoperitoneum hetgeen zal aantonen dat de massa onder het diafragma gelegen is, uitgaande van de bovenkant van de lever. Dit zegt echter nog weinig over de aard van de laesie daar deze een kyste, tumor of een dergelijke accessoire lob kan zijn. Er zijn in de literatuur slechts twee gevallen beschreven waar sprake is van een supradiafragmale intrathoracale ligging van een accessoire lob (Hansbrough en Lipin 1957; Kaufman en Madoff 1960).

4. Variaties van het laterale leverscintigram

De twee belangrijkste variaties die men hier kan vinden zijn:

- een uitholling aan de achter-onderkant. Deze is vlak tot vrij uitgerekt en wordt veroorzaakt door een indeuking van de rechter nier.
- de reeds eerder genoemde inham van de interlobair spleet aan de voorkant. Veranderingen van het laterale leverscintigram ziet men ook bij liggingsveranderingen:
 - een indeuking voor-onder ontstaat bij achterover liggende houding (Winston e.a. 1972).

Om aan afwijkende ligging van de lever na te gaan kan men ook nog een buikoverzichtsfoto maken om tezamen met het leverscintigram de juiste samenhang tussen de lever en andere organen, speciaal de rechter diafragmahoek en de rechter laterale buikwand te beoordelen.

Normaal is verder de structuur van de lever op het leverscintigram homogeen en is de hoeveelheid radioactiviteit in de rechter leverkwab groter dan in de linker leverkwab (Ephraïm 1961; Ferlin en Ziliotto 1969).

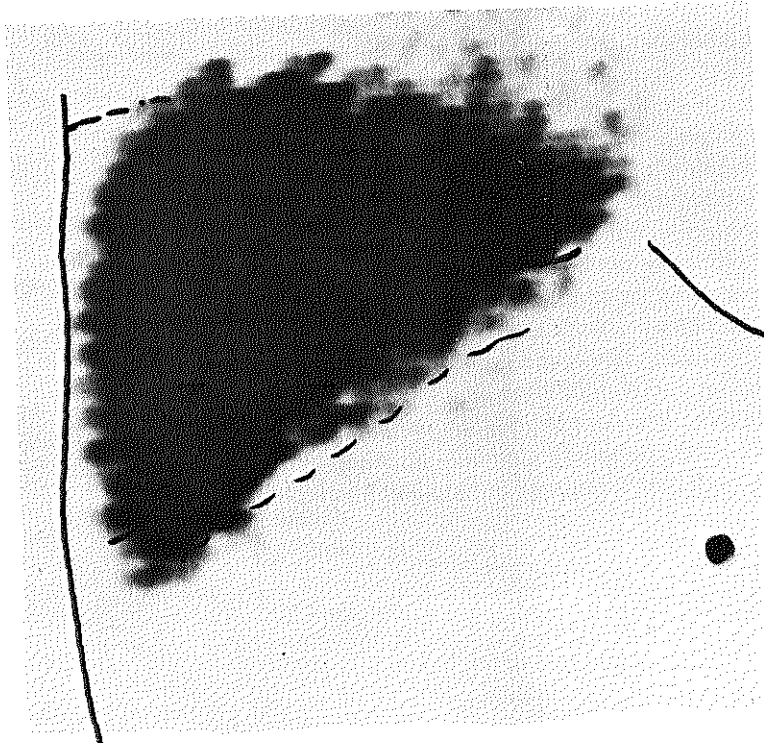
5. Systematisch overzicht van de diagnostische mogelijkheden van het leverscintigram

Dit overzicht betreft de diagnostische mogelijkheden van de grootte, de opbouw en de ligging van de lever alsmede de radioisotoop opname.

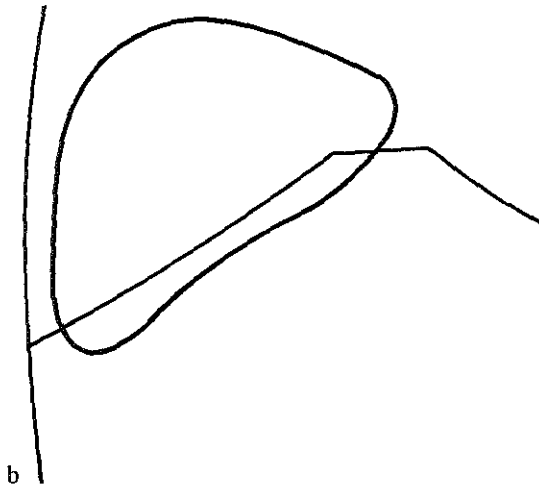
- a. *Hepatomegalie*. Hiervan kan de oorzaak zijn maligniteit, levercirrhose, vetlever, leverstuwung, hepatitis, sarcoïdosis, chronische hemolytische anemie, collageen vasculaire ziekte, hemochromatose, amyloïdose, budd-chiari syndroom, amoebiasis, hydatidosis, polykystische lever.
- b. *Te kleine lever*. Hiervan kan de oorzaak een normale variatie, levercirrhose, diffuus kleine metastasen, collageen vasculaire ziekte, bilharziasis, akute levernekrose (Fleischer e.a. 1971) zijn.
- c. *Klaarblijkelijke afwezigheid of "amputatie" van de linker leverkwab*. Hiervan kan de oorzaak gelegen zijn in een congenitale aplasie of neonatale atrofie, levermetastasen die de linker vena porta afsluiten, hepatoom, hematoom, absces, kyste, massieve infarctering, cholangiohepatitis (Frenkel e.a. 1972) na chirurgische verwijdering en na bestraling.
- d. *Porta hepatis defekt*. Dit kan zijn ten gevolge van een normale variatie, metastase, directe maligne doorgroei vanuit galwegen of pancreas aangedane lymfeklieren, hepatoom, uitwendige druk van galblaashydrops-empyeem, status na cholecystectomie, subhepatisch absces sekundair aan galblaas-empyeem, tuberculeus absces, gedilateerde galgangen.
- e. *Intrahepatische vullingsdefekten*, kunnen de volgende oorzaken hebben:

absces, kyste, metastase, hepatoom, caverneus hemangioom, hematoom, hematoëmie, post-traumatische nekrose, amyloïd massa, postchirurgisch defekt, levercirrhose, uitgezette galgängen, levergranuloom (gummata, t.b.c.), haardnekrose bij L.E., leverinfarkt (Gillick en Smith 1968), extra-hepatische processen, nodulaire infiltratie bij M. Hodgkin, lymfosarcoom (Molander e.a. 1967).

- f. *Verplaatsing van de lever naar mediaan* kan men zien bij ascites, congenitale interpositie van het colon.
- g. Verplaatsing van de lever *benedenwaarts* kan men zien bij astma, longemfyseem, massieve rechter pleura adhesie.
- h. Verplaatsing van de lever *benedenwaarts en mediaan* kan men zien bij kyfoscoliose, subfrenisch absces.
- i. *Diffuus verminderde radioisotoop opneming* kan men zien bij: vetlever, hepatitis, levercirrhose, diffuus kleine levermetastasen, leveramoëbiasis, diffuse infiltratie van de lever met M. Hodgkin, lymfosarcoom, residu bariumpap in de tractus digestivus (Seymour e.a. 1969).



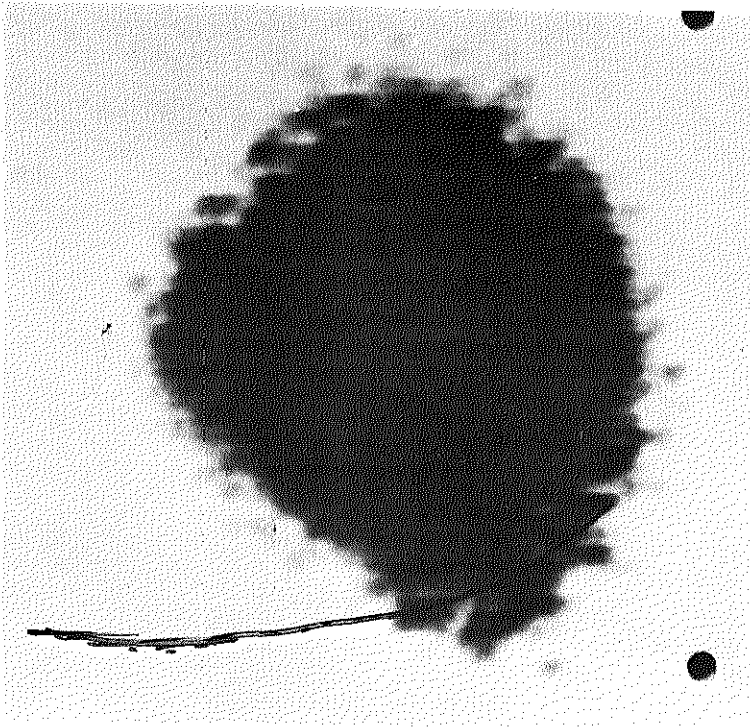
a



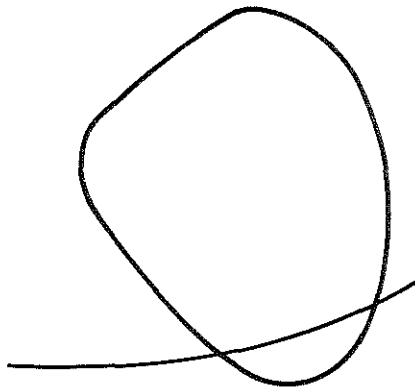
b

Figuur 8.

- a. Leverscintigram in voor-achterwaartse richting.
- b. Schematische projectie.

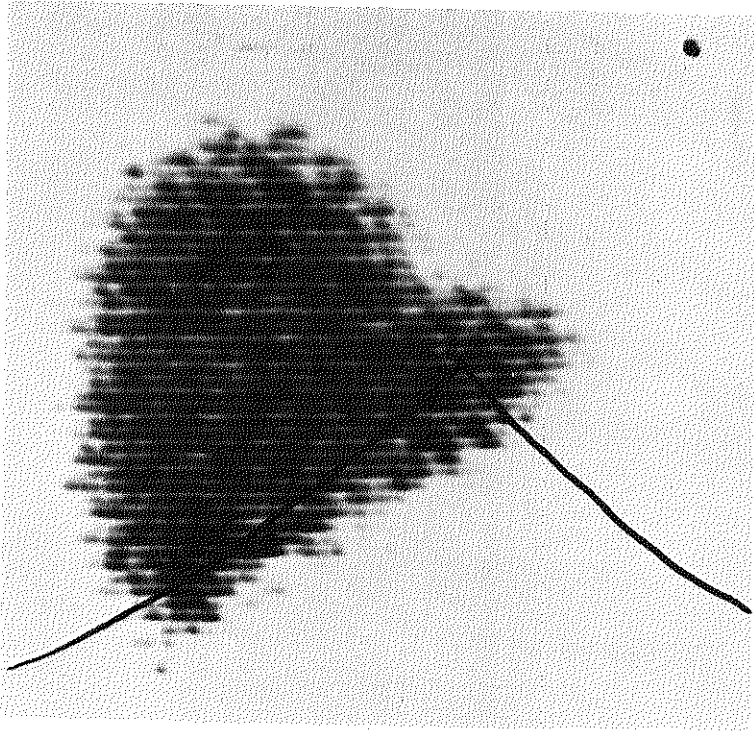


a

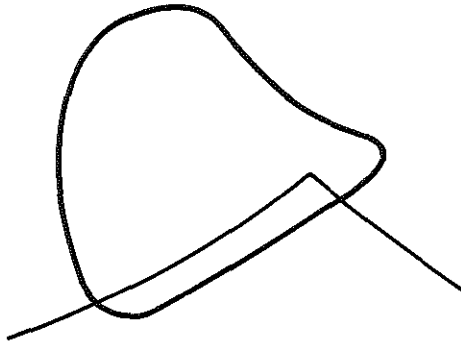


b

Figuur 9.
a. Rechts lateraal leverscintigram.
b. Schematische projectie.

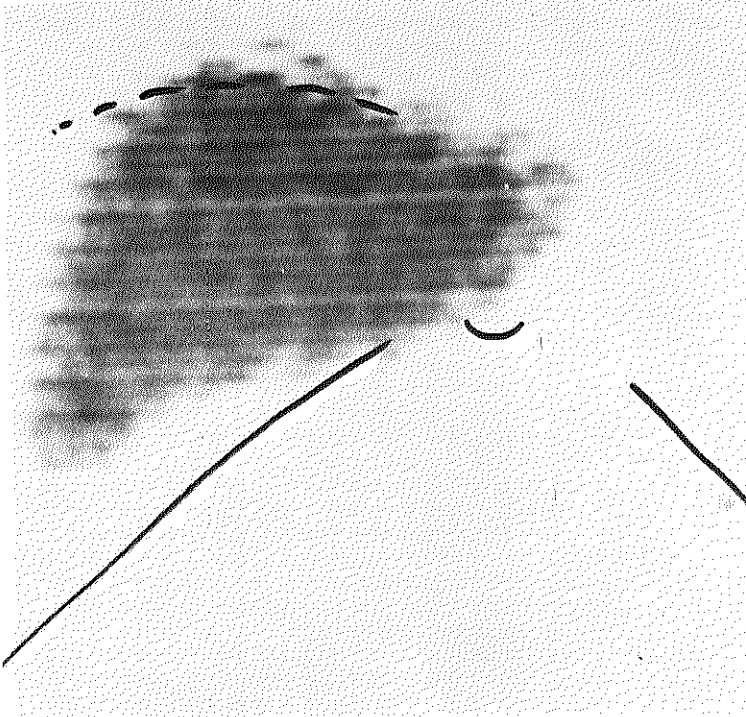


a

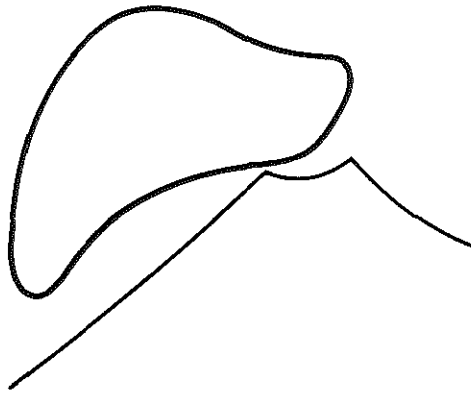


b

Figuur 10.
a. Driehoekige leverschijf met rechte ondergrens.
b. Schematische projectie.



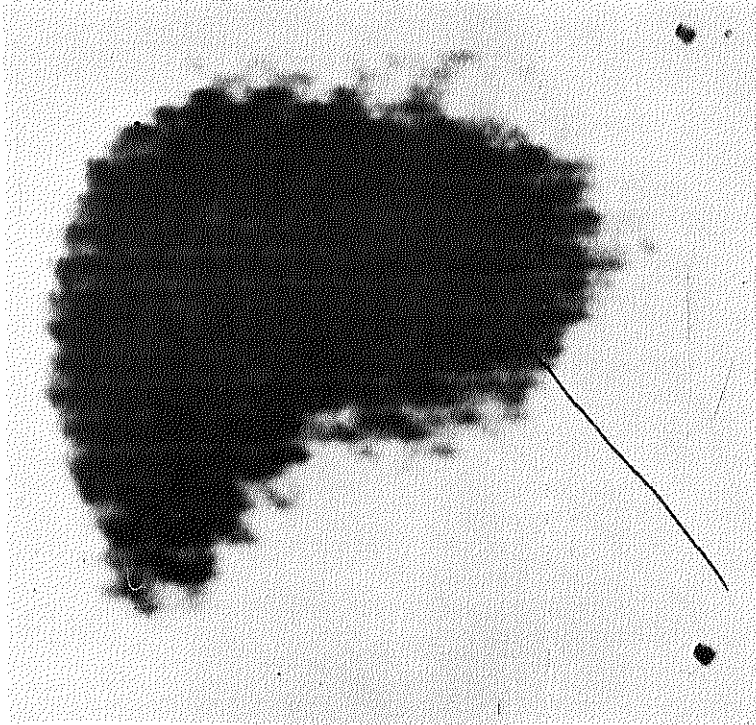
a



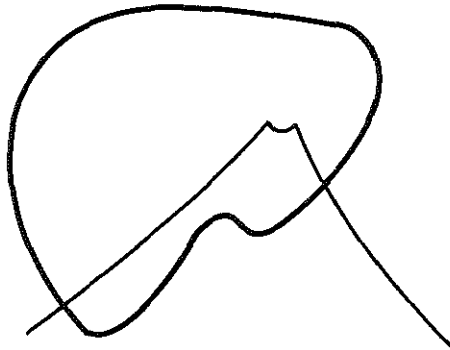
b

Figuur 11.

- a. Driehoekige levervorm met concave ondergrens.
- b. Schematische projectie.



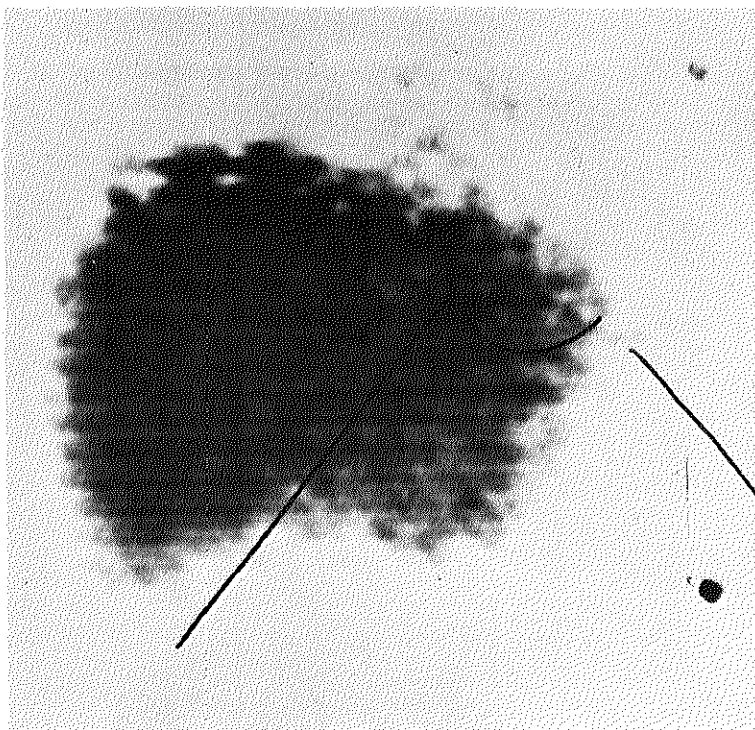
a



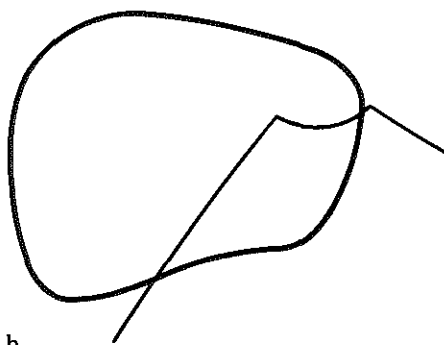
b

Figuur 12.

- a. Driehoekige leverschijf met indeuking in het hilusgebied.
- b. Schematische projectie.



a



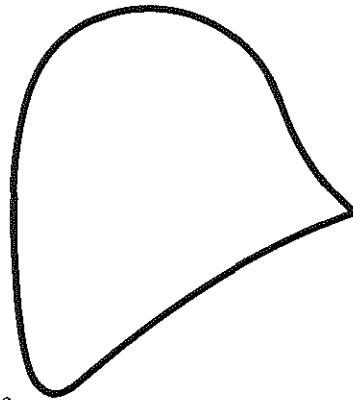
b

Figuur 13.

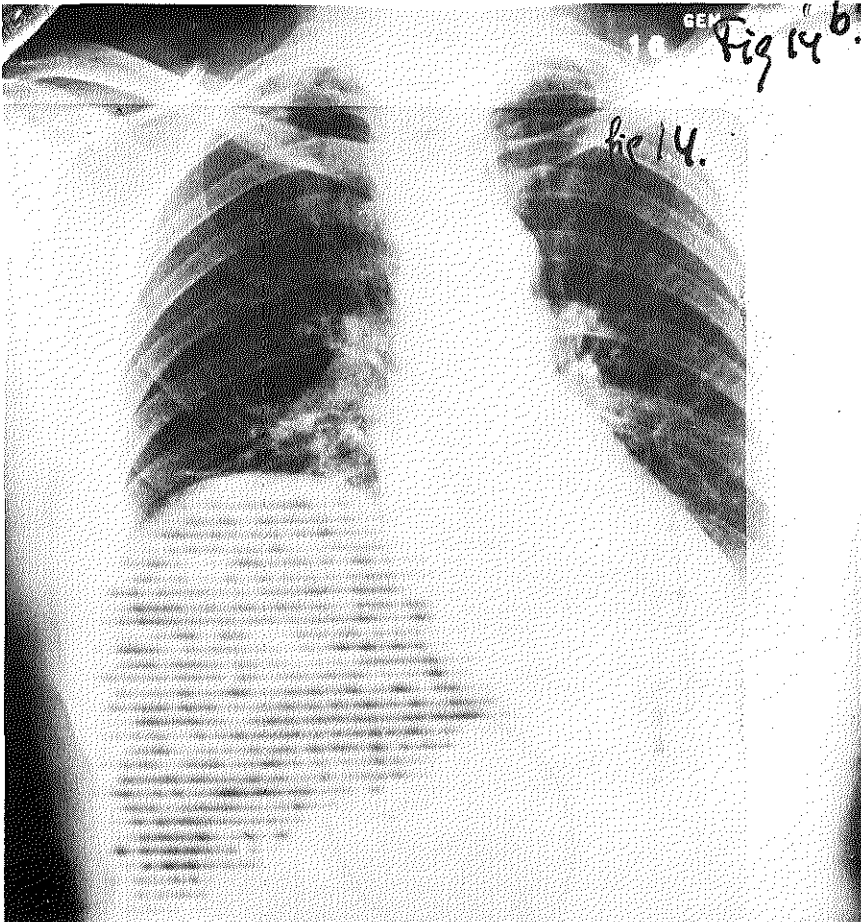
- a. Rechthoekige leverschijf.
- b. Schematische projectie.



a



c

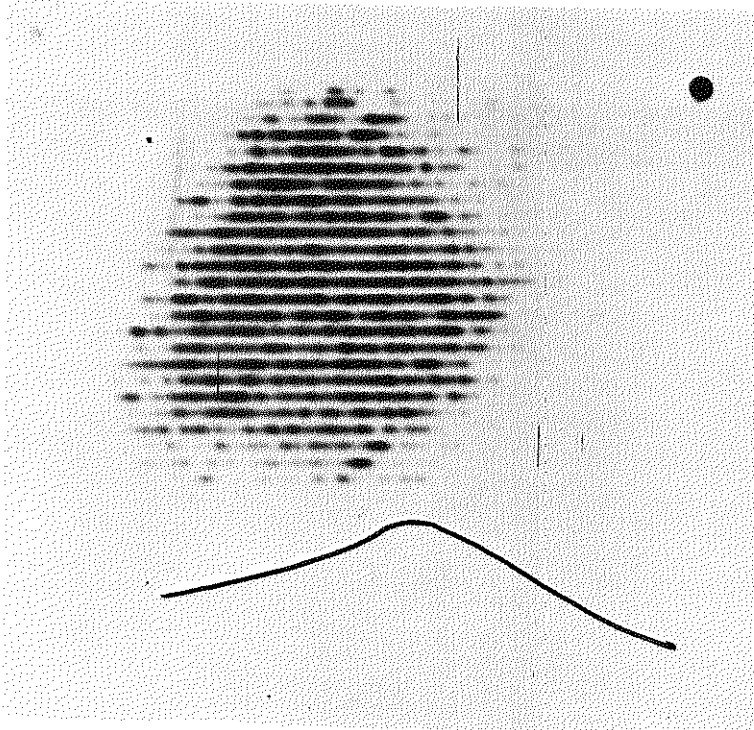


b

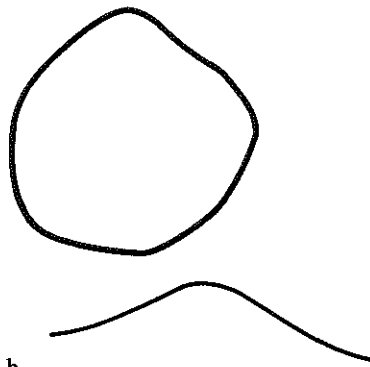
Figuur 14.

a + b. "en chapeau des gendarme" configuratie bij hoogstand van het rechter diafragma.

c. Schematische projectie.



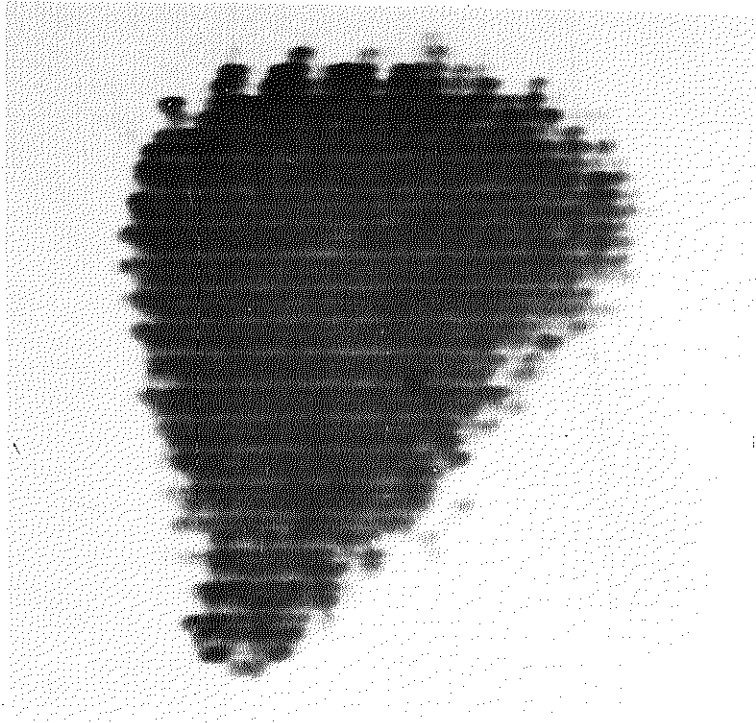
a



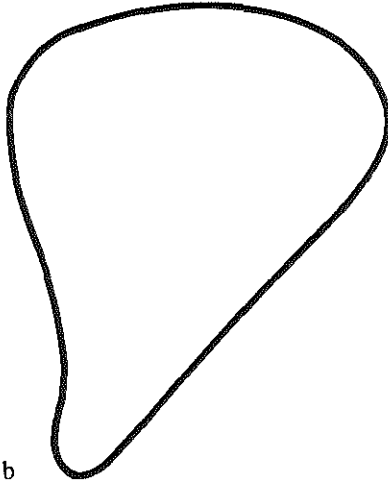
b

Figuur 15.

- a. Bolvormige configuratie.
- b. Schematische projectie.

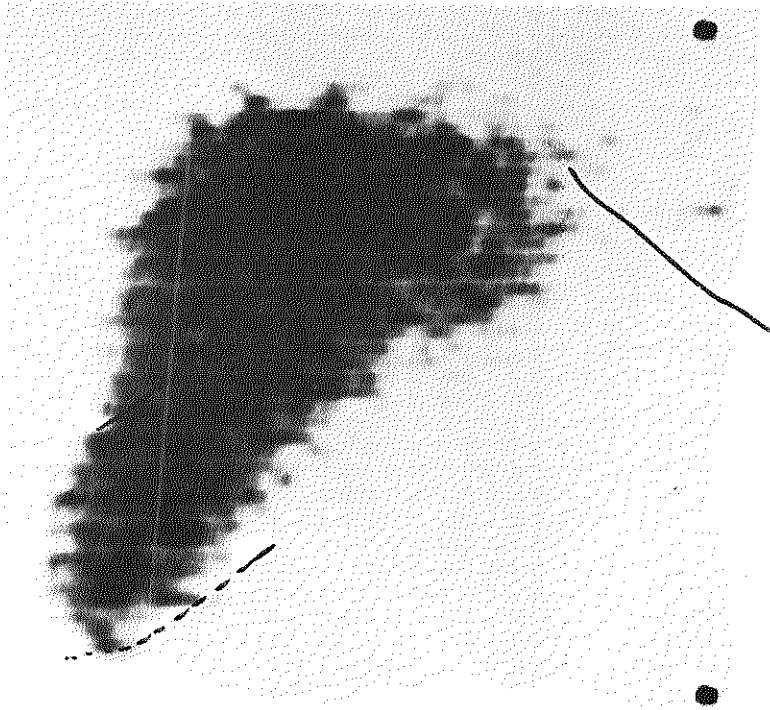


a



b

Figuur 16.
a. Hoornvormige configuratie.
b. Schematische projectie.



a

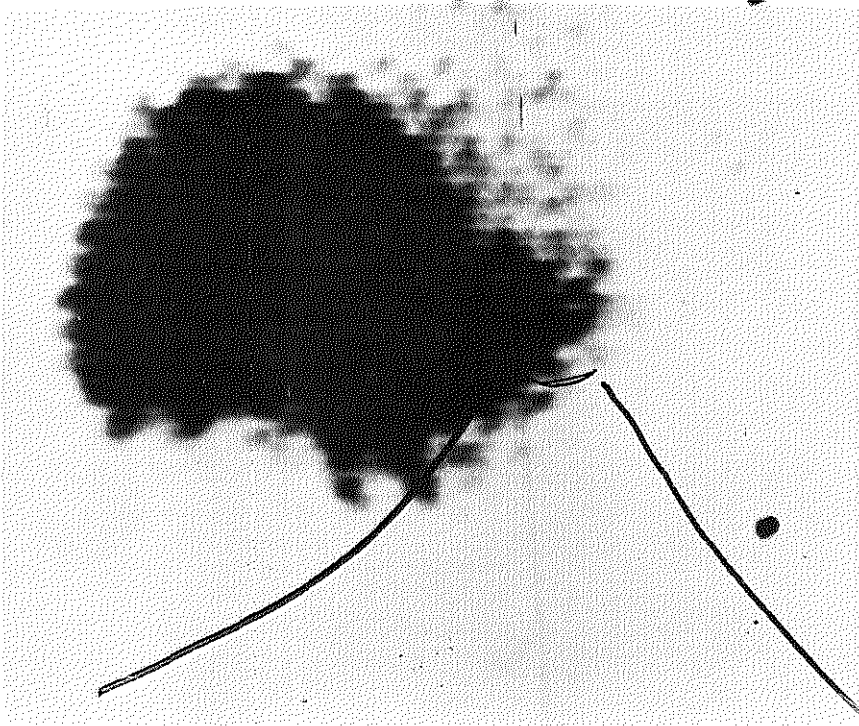


b

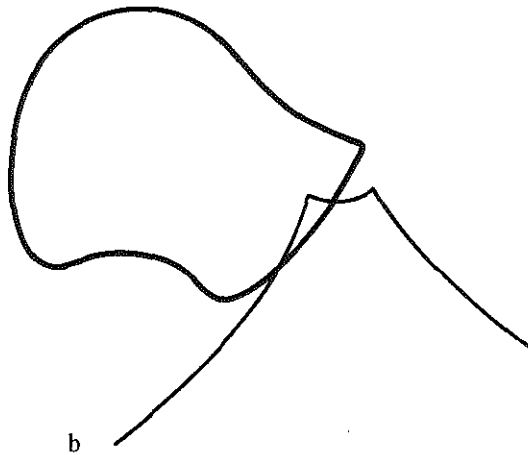
Figuur 17.

a. Kwab van Riedel.

b. Schematische projectie.

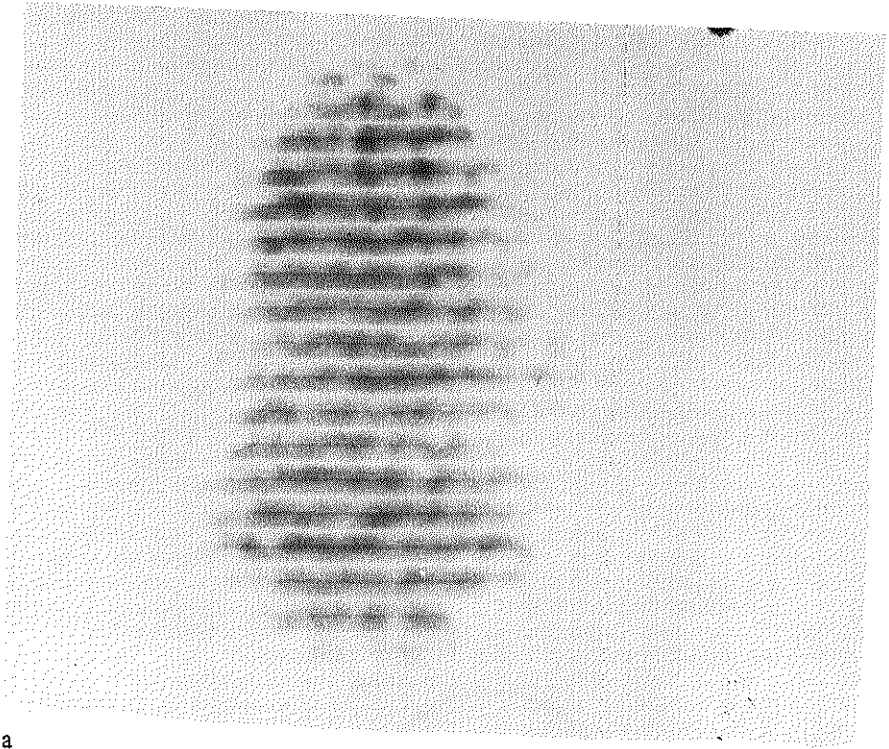


a

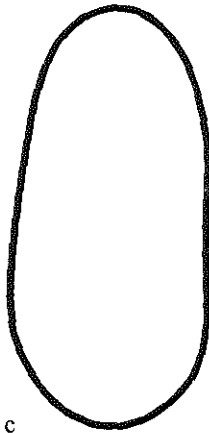


b

Figuur 18.
a. Ontbreken van de rechter ondertop configuratie.
b. Schematische projectie.

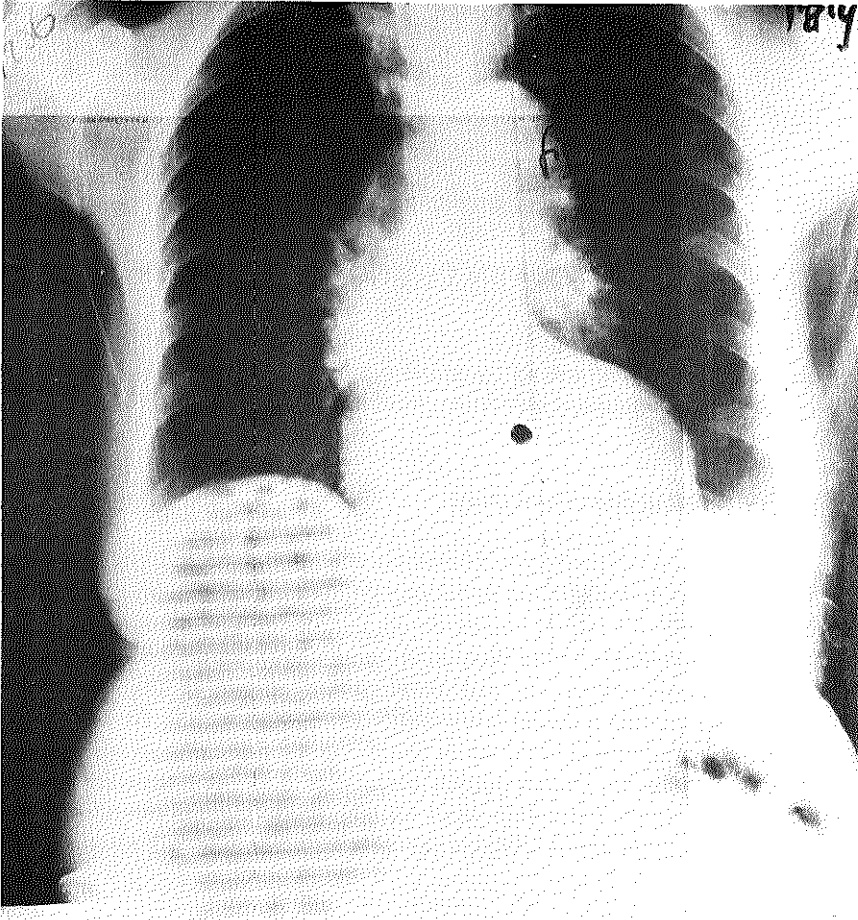


a



b

c



b

Figuur 19.

- a. + b. Vertikale levervorm bij enige hoogstand van het rechter diafragma.
- c. Schematische projectie.

HOOFDSTUK IV

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ EEN NORMALE KONTROLEGROEP

Bij 43 patiënten van wie we op grond van anamnese en klinisch onderzoek de lever als normaal mochten aannemen, werd leverscintigrafie verricht.

1. Samenstelling van de controlegroep

De groep betrof 43 patiënten, 33 mannen in leeftijd variërend van 16-84 jaar en 10 vrouwen in de leeftijd van 36-88 jaar (Tabel I). Onder de 65 jaar was de gemiddelde leeftijd 40 jaar en boven de 65 jaar was de gemiddelde leeftijd 75 jaar. In de voorgeschiedenis van deze patiënten kwamen geen leverziekten voor en de leverfuncties waren, op een enkele alk. fosfatase en ldh na waarbij leverbiopsie dan echter normaal leverweefsel liet zien, normaal. De leverscintigrammen werden alle beoordeeld op de levervorm, de ligging en grootte, op het intrahepatische patroon, extrahepatisch patroon (d.w.z. het zichtbaar zijn van milt en beenmerg) en bovendien werd bij elk leverscintigram boven de lever éénmalig het maximale aantal tellingen per minuut, het max. cpm., geregistreerd.

2. Resultaten van het onderzoek

A. Vorm, ligging en grootte

De vormen zoals die in de normale controlegroep werden gezien vindt men in Tabel II. De driehoekige vorm maakt 76% van het totaal uit. Het meest ziet men de driehoekige vorm met een rechte ondergrens (47%), gevolgd door de driehoekige vorm met indrukking in het hilusgebied (20%) en de driehoekige vorm met een concave ondergrens (9%). De ligging van de lever was ten aanzien van de markeringspunten bij alle normaal. Het leveroppervlak varieerde van 127-250 cm², gemiddeld 186 cm² (SD 31,7) (fig. 21). Onder de leeftijd van 65

Tabel I

De leverfuncties en het leverscintigram bij 21 patiënten in de controlegroep beneden de leeftijd van 65 jaar

gesl.	lft.	diagnose	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott- ling	milt	been- merg	max. cpm.	opp.
m	16	pneumothorax	1,1	0,9/0,9	4,5	—	—	—	—	+	—	42.000	181
m	20	gastritis	0,5	0,7/1,0	3,6	11	7	340	—	—	—	55.000	200
m	22	diabetes mellitus	0,4	0,6/0,8	4,6	5	9	220	—	—	—	40.000	173
m	23	hypovit. C	1,1	0,7/0,9	4,4	19	2	350	—	—	—	—	202
m	24	ulcus duodeni	0,5	0,9/1,2	3,2	7	18	290	—	—	—	34.000	162
m	25	buikklachten	1,5	0,9/1,0	4,0	15	37	380	—	—	—	36.000	210
m	30	galstenen	4,1	0,6/0,8	3,1	11	16	290	—	—	—	24.000	162
m	31	buikklachten	2,9	0,4/1,0	2,6	19	21	250	—	—	—	34.000	178
m	35	hypertensie	5,6	0,4/0,7	2,3	17	13	270	—	—	—	35.000	168
v	36	buikklachten	1,4	0,2/0,4	2,4	11	4	120	—	—	—	32.000	225
m	36	pneumonie	0,2	0,4/0,6	3,2	20	34	300	—	—	—	32.000	225
m	37	ulcus duodeni	1,5	0,2/0,4	3,2	14	27	220	—	—	—	36.000	189
m	46	uretersteen	—	—	3,2	—	—	—	—	—	—	38.000	243
m	46	diabetes mellitus	0,4	0,6/0,8	4,0	24	18	440	—	—	—	50.000	178
m	55	ulcus ventriculi	0,4	0,3/0,4	4,2	13	17	340	—	—	—	40.000	143
m	55	buikklachten	2,5	0,7/0,8	4,5	6	14	—	—	—	—	30.000	124
m	56	verhoogde b.s.e.	0,5	0,5/0,8	2,6	11	7	370	—	—	—	33.000	237
m	56	verhoogde b.s.e.	—	0,2/0,5	3,0	12	10	170	—	—	—	30.000	164
m	63	ulcus duodeni	0,5	0,2/0,4	5,3	7	10	320	—	—	—	27.000	185
m	64	c.a.r.a.	0,7	0,5/0,7	2,6	—	—	500	—	—	—	50.000	201
m	64	longembolie	0,3	0,9/0,9	3,7	9	20	130	—	—	—	40.000	134

vervolg

Tabel I

De leverfuncties en het leverscintigram bij 22 patiënten in de controlegroep boven de leeftijd van 65 jaar

gesl.	lft.	diagnose	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott- ling	milt	been- merg	max. cpm.	opp.
v	65	buikklachten	1,9	-	3,4	16	8	330	-	+	-	36.000	150
m	66	buikklachten	0,4	0,5/0,8	3,8	47	29	250	-	+	-	42.000	166
v	67	hypertensie	3,7	-	-	-	-	-	-	-	-	40.000	204
m	67	ulcus ventriculi	2,6	0,5/0,7	2,9	16	13	210	-	-	+	31.000	232
m	68	c.a.r.a.	0,8	0,5/0,5	6,6	13	40	-	-	-	+	32.000	202
v	69	hiatus hernia	0,9	0,3/0,5	4,3	11	5	260	-	-	-	44.000	197
m	69	divert. coli	0,8	0,1/0,5	6,0	18	17	330	-	+	+	52.000	153
m	71	c.a.r.a.	0,5	0,4/0,5	4,4	-	-	-	-	-	+	48.000	161
m	71	c.a.r.a.	0,6	0,1/0,7	3,3	19	15	-	-	+	-	35.000	250
v	75	galstenen	0,4	0,9/1,0	3,3	7	5	470	-	-	++	58.000	215
m	76	buikaorta aneurisma	1,1	0,5/1,0	4,1	17	13	530	-	-	+	32.000	175
m	76	trombosebeen	0,5	0,2/0,4	2,2	24	25	240	-	-	++	36.000	215
v	77	divert. coli	3,1	- /0,4	7,4	12	11	260	-	-	-	58.000	163
m	77	prostaatlijden	1,3	0,2/0,4	4,1	9	10	290	-	-	-	48.000	222
m	78	divert. coli	0,9	0,6/0,9	3,4	14	14	240	-	-	+	28.000	152
m	78	divert. coli	0,9	0,4/0,5	4,9	6	11	180	-	-	-	34.000	171
m	81	galblaaslijden	0,4	0,6/0,7	4,4	18	25	260	-	-	-	40.000	199
m	84	hemorrhoiden	0,3	0,2/0,6	4,3	16	6	210	-	++	-	25.000	159
v	85	verhoogde b.s.e.	1,0	0,6/0,8	6,2	6	2	530	-	+	+	38.000	186
v	86	divert. coli	0,5	0,4/0,4	2,0	10	7	310	-	+	+	42.000	209
v	86	divert. coli	normaal	normaal	normaal	normaal	normaal	normaal	-	-	-	38.000	127
v	88	pankreaszyste	0,2	0,4/0,6	4,3	-	-	-	-	+	-	50.000	-

Tabel II
De levervorm bij de patiënten in de controlegroep

	aantal	%
driehoekig, waarvan 20 met rechte ondergrens, 9 met indeuking in het hilusgebied en 4 met concave ondergrens.	33	76
rechthoekig	3	7
en chapeau des gendarme	1	2
bolvorm	2	5
kwab van Riedel	2	5
hoornvorm	1	2
ontbreken rechter onderpunt	1	2

jaar was het oppervlak gemiddeld 185 cm^2 (SD 32,3); boven de 65 jaar was het gemiddelde oppervlak 186 cm^2 (SD 31,8). We kunnen pas gaan spreken van een te kleine lever (te klein leveroppervlak) als de waarde ligt beneden het gemiddelde minus 2 maal SD d.w.z. beneden 122 cm^2 . De bovengrens, als we mogen spreken van een vergrote lever (te groot leveroppervlak), wordt dan het gemiddelde plus 2 maal SD d.w.z. boven 249 cm^2 .

B. Intrahepatisch patroon

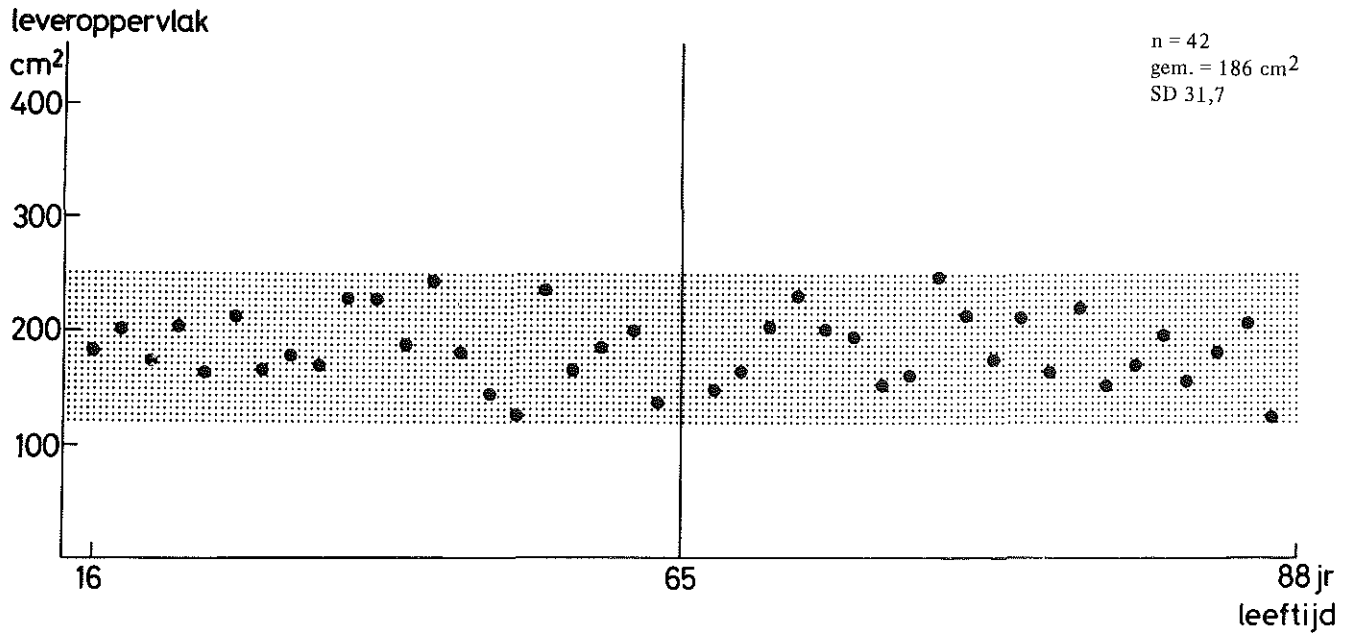
Een homogeene leverpatroon kwam bij alle leverscintigrammen voor.

C. Extrahepatisch patroon

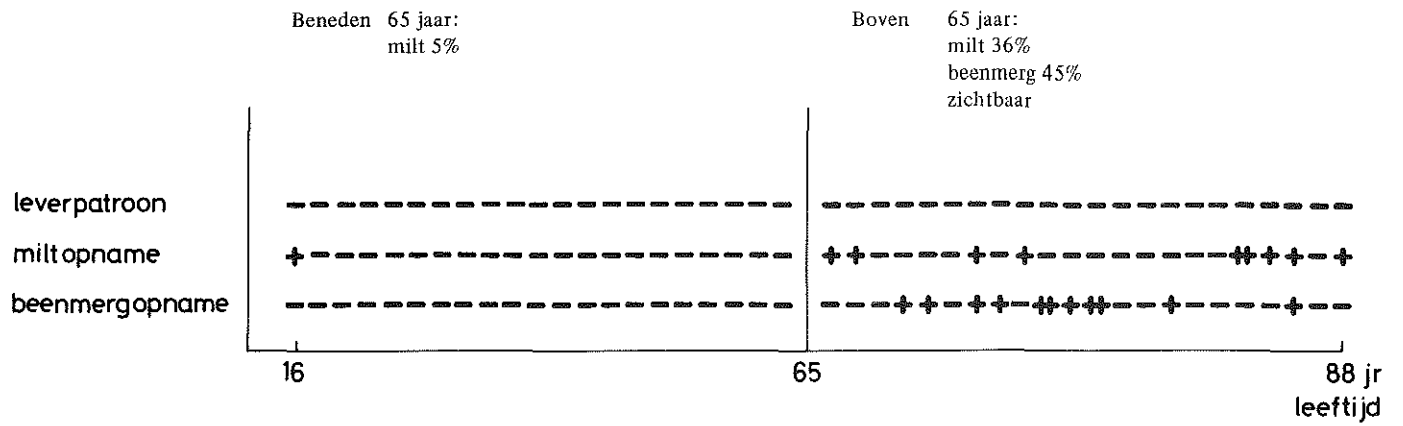
Het zichtbaar zijn van de milt en beenmerg is in figuur 22 weergegeven. Onder de 65 jaar werd maar éénmaal extrahepatische opname gezien nl. door de milt; boven de 65 jaar zagen wij 7 maal een + milt en 1 maal een ++ milt, verder 8 maal een + beenmerg en 2 maal een ++ beenmerg. Dat wil zeggen 5% resp. 0% zichtbaar zijn van milt en/of beenmerg onder de 65 jaar en van 36% resp. 45% zichtbaar zijn van milt en/of beenmerg boven de 65 jaar.

D. Radioisotoop opneming

Van de controlegroep staan het max. aantal tellingen per minuut éénmalig boven de lever gemeten vermeld in figuur 23. Gemiddeld bedroeg het max. cpm. 38.690 (SD 8.575). Onder de leeftijd van 65 jaar was het gemiddelde 36.900 (SD 7.850). Boven de leeftijd van 65 jaar was het gemiddelde 40.380 (SD 9.050). De ondergrens van het max. cpm. ligt bij: gemiddelde minus 2 maal SD, d.i. 21.540 in de gehele controlegroep.



Figuur 21.
De leveragevlakken bij de patiënten in de controlegroep.
Ondergrens 122 cm², bovengrens 249 cm².



Figuur 22.
 Het intrahepatische en extrahepatische patroon bij de patiënten in de controlegroep.

3. Bespreking

Dat het zinvol is de grootte van de lever te bepalen met scintigrafisch onderzoek hebben verschillende onderzoekers aangetoond. Men is zich er wel van bewust dat bij leverscintigrafie steeds sprake is van een oppervlak- en geen volumeonderzoek. Het leveroppervlak wordt beïnvloed door de ligging van de lever (kanteling). Het gewicht van de lever is niet gekorreleerd aan de leeftijd of het geslacht, mogelijk wel aan het lichaamsoppervlak (Castell e.a. 1969).

Riemenschneider en Whalen (1965), vergeleken hun klinische lever en milt bevindingen met die van de obduktie. Het palpabel zijn van de lever bleek niets te zeggen over de werkelijke levergrootte. Van 46 patiënten, van wie 14 een palpabele lever, bleken slechts 6 bij obduktie een te groot gewicht te hebben. Bij een andere groep van 33 patiënten met een niet palpabele lever bleken bij obduktie 6 wel een te groot gewicht te hebben.

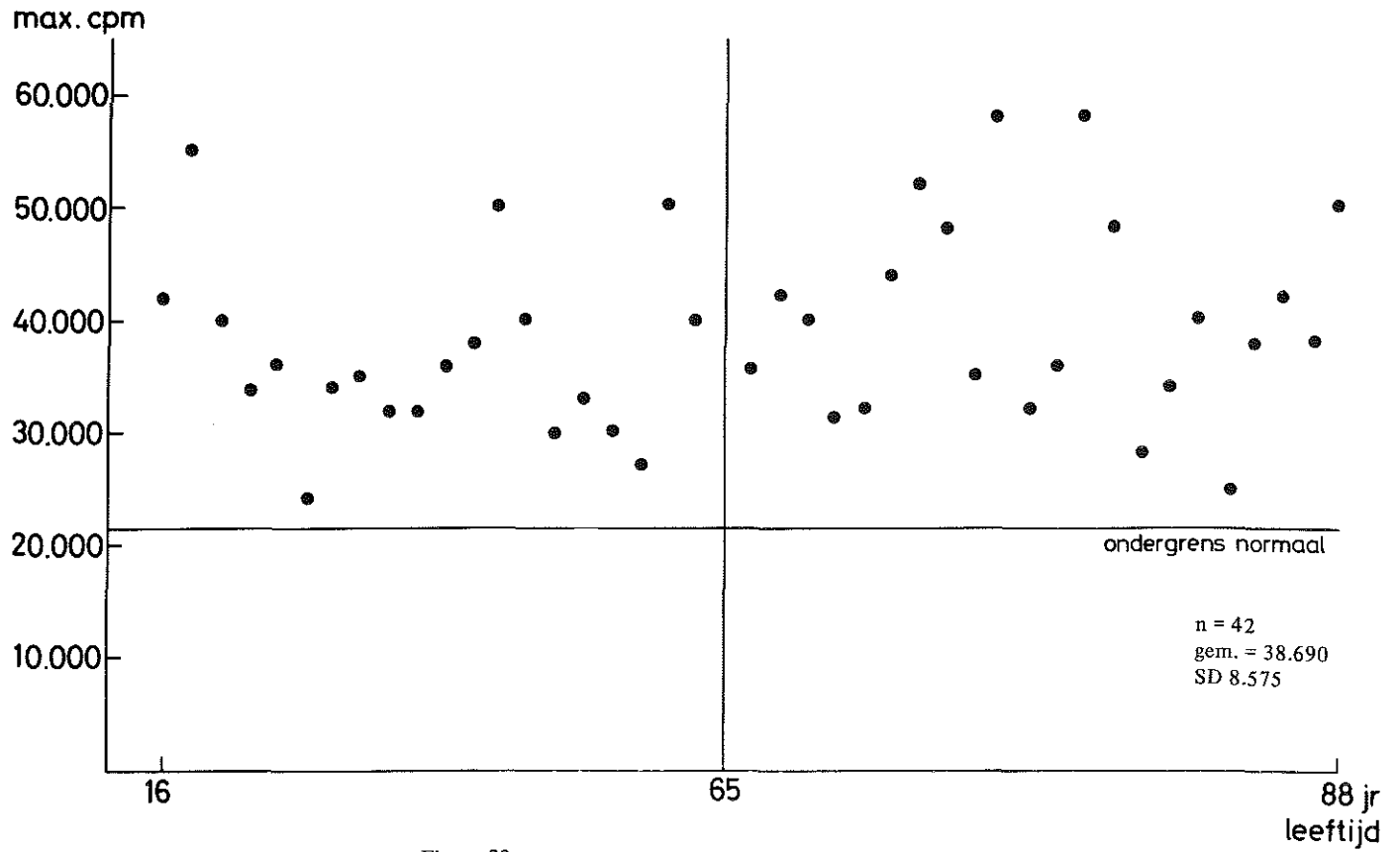
Castell e.a. (1969) onderzochten van 116 normale personen de levergrootte door middel van perkussie. Bepaald werden de afmetingen in de medioclaviculairlijn en in de midsternaallijn van de lever. De gemiddelde waarde voor de medioclaviculaire leverdemping bedroeg bij zachte perkussie (gemiddelde \pm SD) $9.3/4 \pm 2$ cm en $7 \pm 1.3/4$ cm bij harde perkussie. Er bestond dus een verschil tussen de bevindingen bij harde en zachte perkussie, bij zachte perkussie was de leverdemping altijd groter. Rustige respiratie of maximale expiratie hadden hierop geen invloed.

Yagan e.a. (1962), berekenden het gewicht van de lever met 2 of 3 „cutt off” scintigrammen. Vergeleken met bevindingen bij obduktie werd een gemiddelde afwijking van plus of minus 11,6% gevonden.

Naftalis en Leevy (1963), vonden een goede overeenkomst tussen de medioclaviculairlijn en midsternaallijn bepaald met leverscintigrafie en die afstanden bij obduktie. Er bestond geen korrelatie tussen het gedeelte van de lever onder de ribbenboog en de medioclaviculairlijn en midsternaallijn bij obduktie of scintigrafie.

Peternel e.a. (1966), vergeleken hun bevindingen van de klinische levergrootte met de leverscintigrafie. Bepaald werden het aantal vingers palpabele lever, de bovengrens en ondergrens van de lever en de lengte van de leverprojectie in de medioclaviculairlijn. Bij normale levers was de klinische medioclaviculairlijn 11,0 cm en die van het leverscintigram 15,5 cm. De bovengrens van de lever bij perkussie bepaald, was in het algemeen lager dan vastgesteld met scintigrafie.

Dovey en McCready (1971) vergeleken de levergrootte zoals deze klinisch beoordeeld werd met de scintigrafiebevindingen bij 60 patiënten met longcarcinoom. De overeenkomst van het scintigram was goed in de niet-palpabele levergroep (30 patiënten), hoewel 20% een onverwachte hepatomegalie had. De overeenkomst met het scintigram in de groep met klinisch vergrote levers was



Figuur 23.
Het max. cpm. bij de patiënten in de controlegroep.
Ondergrens 21.540.

minder goed n.l. slechts 60% had op het scintigram ook een te grote lever, terwijl bij 40% de levergrootte scintigrafisch normaal was.

Halpern e.a. (1974) gingen de lever en miltgrootte na bij 214 patiënten. De klinische levergrootte werd vergeleken met de lever- en miltscintigrambevindingen. Bij fysisch onderzoek was bij 113 patiënten (53%) de lever abnormaal, d.i. vergroot of verkleind bevonden, vergeleken met 94 (44%) zoals bepaald met de scintigrafie. Van 141 patiënten (66%) bij wie klinisch de levergrootte bepaald werd, was deze 74 maal normaal van grootte en 67 maal abnormaal van grootte. Bij 46 patiënten (21%) leverde de klinische levergrootte bepaling een fout-positieve uitkomst. Een fout-negatieve bevinding bestond in 13% (27 patiënten). Dus van 113 patiënten bij wie een klinische vergroting of verkleining van de lever werd gevonden, waren uiteindelijk 46 normaal (41%), 27 van 101 patiënten bij wie klinisch geen abnormale levergrootte bestond waren uiteindelijk wel abnormaal (27%).

4. Samenvatting

In onze normale controlegroep betreffende 43 patiënten, waarvan 21 patiënten onder de leeftijd van 65 jaar en 22 patiënten boven de 65 jaar, zien we wat de levervorm betreft in 76% een driehoek, andere vormen komen in 2.7% voor. De ligging van de lever is in alle gevallen ten aanzien van de markeringspunten normaal. Het leveroppervlak bedraagt gemiddeld 186 cm^2 (SD 31,7) met als ondergrens 122 cm^2 en als bovengrens 249 cm^2 . Het intrahepatische patroon is in alle gevallen homogeen. Extrahepatisch is onder de leeftijd van 65 jaar de milt in 95% niet zichtbaar en beenmerg in alle gevallen niet zichtbaar. Boven de 65 jaar is de milt in 36% en beenmerg in 45% zichtbaar. Het maximale aantal tellingen per minuut éénmalig boven de lever gemeten bedraagt gemiddeld 38.690 (SD 8.575) met als ondergrens 21.450.

HOOFDSTUK V

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ DE VETLEVER

De met de voeding meegevoerde vetten worden na splitsing in de darm als vetzuren en glycerine geresorbeerd. De in de darmwand geresynthetiseerde neutrale vetten worden door de lymfevaten afgevoerd en in de organen als depotvet gestapeld. De afbraak van depotvet is alleen in de lever mogelijk. Onder ziekelijke omstandigheden is geen regelrechte ombouw van het gestapelde vet mogelijk, de vetten kunnen niet in haar transportvorm (fosfor-lipoid) omgezet en afgevoerd worden. Daardoor blijft een vetinfiltratie voortdurend bestaan. Onder sterk pathologische omstandigheden kan het vetgehalte van de lever tot 40% bedragen (normaal $\pm 5\%$ van het vochtgewicht). Alkoholisten hebben frekwent een vetlever. Endogene oorzaken van pathologische leververvetting zijn: vetzucht, morbus Cushing, pankreasaandoeningen, thyreotoxicose, iedere chronische anoxie van de lever zoals bij chronische stuwing, anemie, hongertoestanden en eiwitgebrek. Bij diabetes mellitus komt het door verstoorde glycogeenstapeling tot een vermindering van de glycogeenvoorraad van de lever en tot een verstoring van de koolhydraatverbranding. Vet wordt in de lever gebracht om aldaar omgezet te worden en in plaats van koolhydraat energie te leveren. Zo ontstaat bij diabetes mellitus de vetlever. Hoe minder glycogeen in de levercellen zit, hoe meer vet voorhanden is en omgekeerd. De lever is bij vetlever vergroot, de leVERRAND is stomp. Mikroskopisch spreekt men naar gelang van de vetdruppels van grofdruppelige of fijndruppelige vervetting. Naast de vetstapeling vindt men nog vermeerdering van kollageen bindweefsel in periportale ruimte en wisselende grootte van de celkern. De klinische diagnose van vetlever is tamelijk moeilijk omdat karakteristieke symptomen en bevindingen ontbreken. Men kan dyspeptische klachten hebben zoals een vol gevoel, meteorisme, ructus, en een drukgevoel in de rechter bovenbuik. Palpatoir is de lever vergroot, het oppervlak glad, de rand stomp, de milt is niet palpabel, de leverfuncties zijn meestal normaal. De diagnose wordt definitief door leverbiopsie gesteld.

Bij patiënten bij wie door middel van leverbiopsie de diagnose vetlever was gesteld, werd een analyse van de leverscintigrammen gemaakt. Nagegaan werd of er verband bestond tussen de leverscintigram afwijkingen en de leverbiopsie bevindingen. Het onderzoek betrof 36 patiënten, 12 mannen in leeftijd variërend van 22-79 jaar en 24 vrouwen in de leeftijd van 45-85 jaar, waarvan 21 patiënten met diabetes mellitus en 15 patiënten bij wie de leververvetting op alcoholgebruik of obesitas zal berusten. Van de leverfuncties was de thymol 7 maal, HvdB 2 maal, alk. fosfatase 17 maal, sgot 2 maal, sgpt 5 maal en de ldh 3 maal verhoogd (Tabel III). Van de leverscintigrammen was het intrahepatische patroon 20 maal niet-homogeen; waren de milt en beenmerg ieder 10 maal (28%) zichtbaar; het leveroppervlak gemiddeld 195 cm^2 (SD 56,2) waarvan 5 maal een vergrote lever (14%), 2 maal een kleine lever (8%); waren de lever in 50% driehoekig van vorm (normaliter 67%) en was het max. cpm. gemiddeld 30.097 (SD 9.535), waarvan 6 maal (17%) lager dan de ondergrens van normaal. Afzonderlijk zullen nu de diabetes mellitus vetlever en de leververvetting door alcohol of obesitas besproken worden.

1. Samenstelling van de patiëntengroep met diabetes mellitus

Het onderzoek betrof 21 patiënten, 8 mannen in leeftijd variërend van 22-69 jaar en 13 vrouwen in de leeftijd van 61-85 jaar (gemiddeld 65 jaar). Van de leverfuncties was de thymol 2 maal, HvdB 2 maal, alk. fosfatase 11 maal, sgot 2 maal, sgpt 2 maal verhoogd (Tabel IIIa).

2. Resultaten van het onderzoek

A. Vorm, ligging en grootte

De leverscintigrammen toonden qua *levervorm* 8 maal een driehoek (38%) waarvan 3 maal met rechte ondergrens, 3 maal met concave ondergrens en 2 maal met indeuking in het hilusgebied, 3 maal een rechthoekige vorm (14%), 2 maal een "en chapeau des gendarme" vorm (10%), 3 maal een bolvorm (14%), 3 maal een hoornvorm (14%), 1 maal een ontbrekende rechter ondertop vorm (5%) en 1 maal een niet onder te brengen vorm wegens de enorme leververgroting. Ten aanzien van normaal dus minder driehoekige en meer de andere vormen.

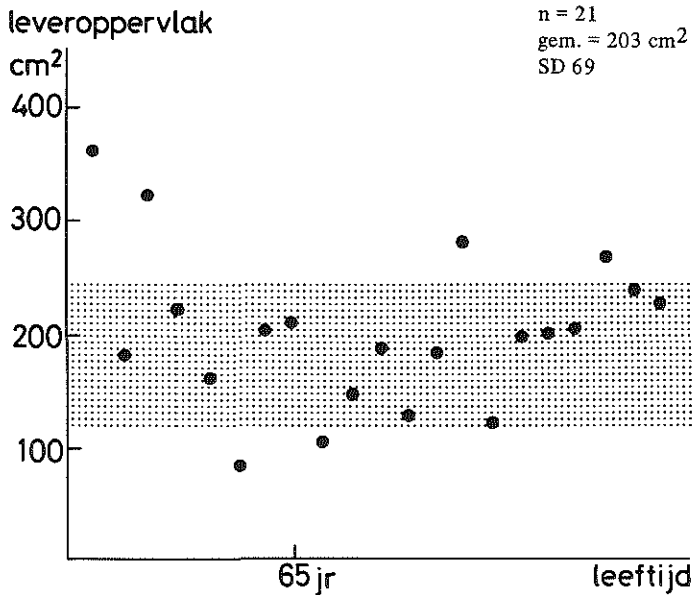
De *ligging* van de lever was op alle scintigrammen normaal. Het gemiddelde gemeten *leveroppervlak* van de scintigrammen ligt boven normaal (fig. 24), n.l. 203 cm^2 (SD 69). De verdeling was als volgt: 3 maal was het oppervlak te klein ($86-120 \text{ cm}^2$) (14%), 14 maal was het oppervlak normaal (67%) en 4 maal was het oppervlak te groot ($269-364 \text{ cm}^2$) (19%).

Tabel IIIa
De leverfuncties en het leverscintigram bij 21 patiënten met vetlever als gevolg van diabetes mellitus

pat.	gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott- ling	milt	been- merg	max. cpm.	opp.
1	m	22	27,4	0,6/0,7	6,3	79	108	—	+	+	+	13.500	364
2	m	29	0,7	0,7/0,8	3,6	3	13	—	+	—	—	24.000	184
3	m	35	1,2	0,5/0,8	6,3	55	50	390	—	—	—	25.000	325
4	m	54	0,8	0,5/0,5	2,0	1	8	210	—	—	—	31.000	224
5	m	59	1,0	0,6/0,8	2,8	10	11	—	+	—	—	30.000	162
6	v	61	2,2	0,4/0,7	4,7	24	19	260	+	—	—	13.000	86
7	v	62	1,6	0,0/0,5	5,7	9	12	530	—	+	—	55.000	208
8	m	65	0,5	0,6/0,6	4,0	3	3	330	—	—	++	40.000	212
9	m	66	3,0	1,2/3,4	6,2	45	110	—	+	—	—	20.000	105
10	m	69	5,4	0,5/0,8	4,7	29	22	—	+	—	—	30.000	149
11	v	70	0,5	0,7/0,8	3,8	10	19	290	+	—	—	28.000	188
12	v	70	0,7	0,7/0,8	3,8	10	9	290	+	—	—	42.000	127
13	v	72	0,4	0,4/0,7	3,3	12	19	—	+	—	—	40.000	185
14	v	77	1,5	0,1/0,9	3,4	18	10	450	—	+++	—	37.000	280
15	v	77	1,2	0,5/0,6	2,2	13	14	340	+	—	—	24.000	120
16	v	77	0,4	1,0/1,1	7,9	14	12	700	+	—	+	30.000	197
17	v	77	4,0	1,3/1,5	4,9	—	—	—	+	+	—	27.000	200
18	v	79	0,5	0,5/0,6	9,0	—	12	—	+	+	—	28.000	204
19	v	80	2,4	0,4/0,4	3,9	12	31	350	—	—	—	23.000	269
20	v	83	2,4	0,0/0,3	5,6	9	10	430	—	—	+	23.000	240
21	v	85	0,6	0,4/0,5	3,0	14	34	380	—	++	++	29.000	226

Tabel IIIb
De leverfuncties en het leverscintigram bij 15 patiënten met vetlever als gevolg van
alkoholgebruik of obesitas

pat.		gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott- ling	milt	been- merg	max. cpm.	opp.
22	obesitas	v	45	10	0,5/0,6	1,6	5	6	280	+	-	-	25.000	195
23	alkohol	v	48	0,3	0,5/0,8	5,1	18	19	180	-	++	+	42.000	205
24	alkohol	m	50	6,7	0,6/0,6	2,1	12	6	250	-	+	-	36.000	165
25	alkohol	v	54	5,8	0,4/0,9	4,7	35	16	330	+	-	-	36.000	211
26	alkohol	m	54	8,9	0,5/0,7	5,1	18	28	-	-	-	-	54.000	180
27	alkohol	m	64	1,2	0,6/0,7	3,0	41	66	230	+	-	-	20.000	174
28	obesitas	v	67	6,2	-	4,5	33	59	360	-	++	++	21.000	190
29	obesitas	v	67	1,9	0,2/0,5	4,2	25	8	220	-	-	++	26.000	259
30	obesitas	v	68	0,8	0,5/0,5	-	6	6	220	+	-	-	29.000	178
31	obesitas	v	69	0,9	0,3/0,4	3,0	5	1	160	+	-	-	28.000	138
32	alkohol	v	71	0,6	0,2/0,5	6,5	12	13	270	-	-	++	40.000	193
33	obesitas	v	71	4,1	0,5/0,5	3,4	-	-	-	++	-	-	30.000	150
34	obesitas	v	78	6,2	0,2/1,1	5,4	30	21	210	-	+	-	21.000	154
35	obesitas	v	78	0,9	0,2/0,7	6,8	16	10	550	-	-	-	38.000	215
36	alkohol	m	79	-	-	8,2	11	9	210	+	-	+	25.000	169



Figuur 24
De leveragevlakken bij 21 patiënten met diabetes mellitus en vetlever.

B. Intrahepatisch patroon

Een niet-homogeen leveragepatroon werd bij 13 patiënten aangetroffen (62%), in alle gevallen niet meer dan +.

C. Extrahepatisch patroon

De milt was 6 maal zichtbaar (29%), waarvan: 4 maal + (19%), 1 maal ++ (5%), 1 maal +++ (5%). De milt is beneden de 65 jaar in 29% zichtbaar (normaal 5%). Boven de 65 jaar is de milt niet frekwenter zichtbaar dan normaal (28%). Het beenmerg was 5 maal zichtbaar (23%), waarvan 3 maal + (14%) en 2 maal ++ (9%) d.w.z. dat éénmaal beenmerg onder de 65 jaar wordt gezien, wat normaal niet voorkomt; boven de 65 jaar bestaat geen verschil in voorkomen t.o.v. de controlegroep (28%).

D. Radioisotoop opnemning

Het gemiddelde max. cpm. was lager dan normaal (fig. 25), n.l. 29.167 (SD 9.692). 3 maal (14%) was het max. cpm. lager dan de ondergrens van normaal.

3. Vergelijking leverbiopsie - leverscintigram

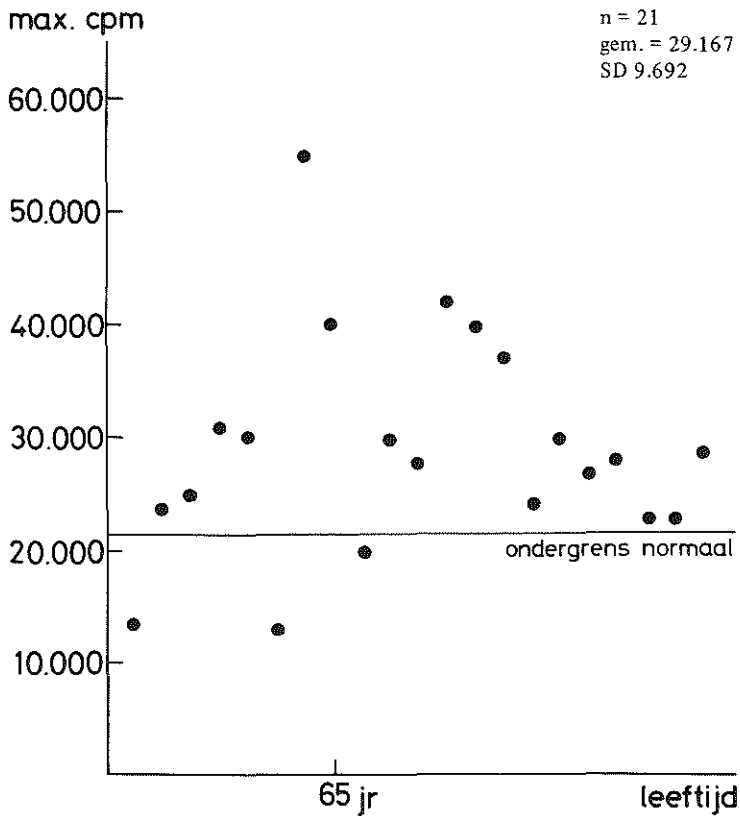
In Tabel IV vindt men de vergelijking tussen de geschatte mate van leververvetting in het histologisch preparaat en de andere gegevens van het leverscintigram. De leverbiopsiën werden als volgt beoordeeld:

- ± = sporadisch vervette levercel (fig. 26)
- + = lichte vervetting (fig. 27)
- ++ = matig sterke vervetting (fig. 28)
- +++ = uitgebreide vervetting (fig. 29)

Uit Tabel IV blijkt dat op één leverscintigram na, enigerlei afwijkingen op het leverscintigram aanwezig zijn bij alle graden van leververvetting. Opvallend zijn de 2 scintigrammen met een te klein oppervlak en te lage max. cpm. die bij een 61-jarige vrouw (sinds 6 jaar diabetes waarvoor alleen dieet, niet palpabele

Tabel IV
Overzicht van de mate van leververvetting bij diabetes mellitus
en de daarbij behorende leverscintigrammen

mate van leververvetting	mottling	milt	beenmerg	max. cpm.	opp.
+++	+	+	+	13.500	364
+++	+	—	—	13.000	86
++	+	—	—	24.000	184
++	+	—	—	40.000	185
++	+	+	—	28.000	204
+	—	—	—	25.000	325
+	—	—	—	31.000	224
+	—	+	—	55.000	208
+	+	—	—	30.000	149
+	+	—	—	28.000	188
+	+	—	—	42.000	127
+	+	—	—	24.000	120
+	+	—	+	30.000	197
+	+	+	—	27.000	200
+	—	—	—	23.000	269
+	+	—	—	30.000	162
+	—	—	++	40.000	212
+	+	—	—	20.000	105
±	—	+++	—	37.000	280
±	—	—	+	23.000	240
±	—	++	++	29.000	226

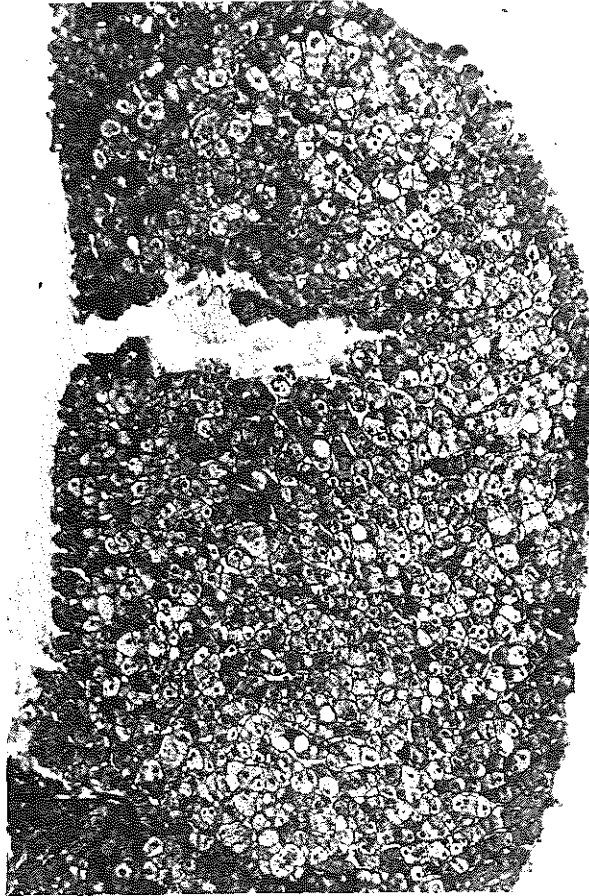


Figuur 25.
Het max. cpm. bij 21 patiënten met diabetes mellitus en vetlever.

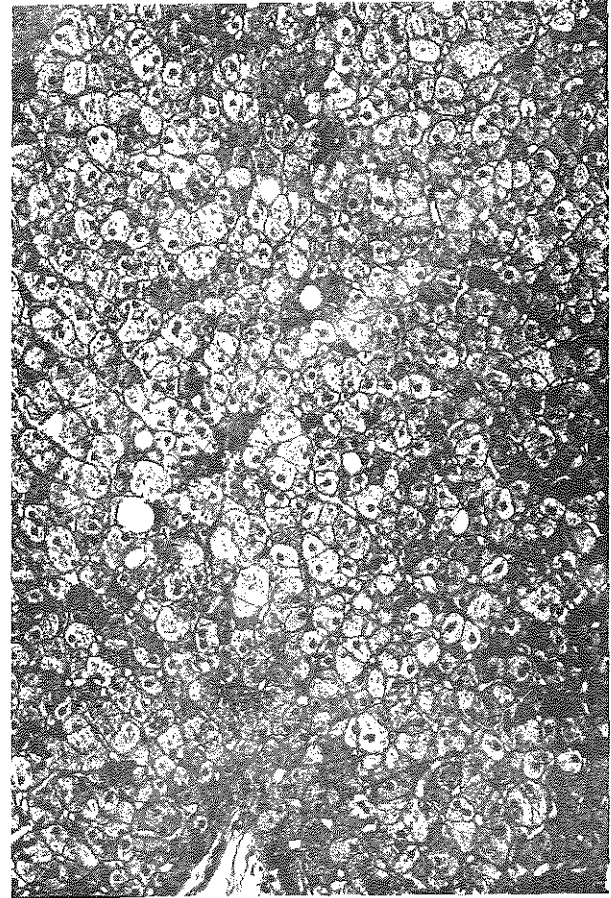
lever) en een 66-jarige man (sinds 1 jaar diabetes waarvoor alleen dieet, niet palpabele lever) behoren. De te grote levers op het scintigram behoorden bij een 22-jarige man met handbreed palpabele lever, 35-jarige man met 4 vingers palpabele lever, 80-jarige vrouw met 3 vingers palpabele lever en een 77-jarige vrouw met handbreed palpabele lever.

4. Samenvatting

Bij 21 patiënten, 8 mannen in leeftijd variërend van 22-69 jaar en 13 vrouwen in de leeftijd van 61-85 jaar (gemiddeld 65 jaar) met diabetes mellitus, vonden wij dat het leverscintigram meer de niet-driehoekige leverschijnsel toonde,



a

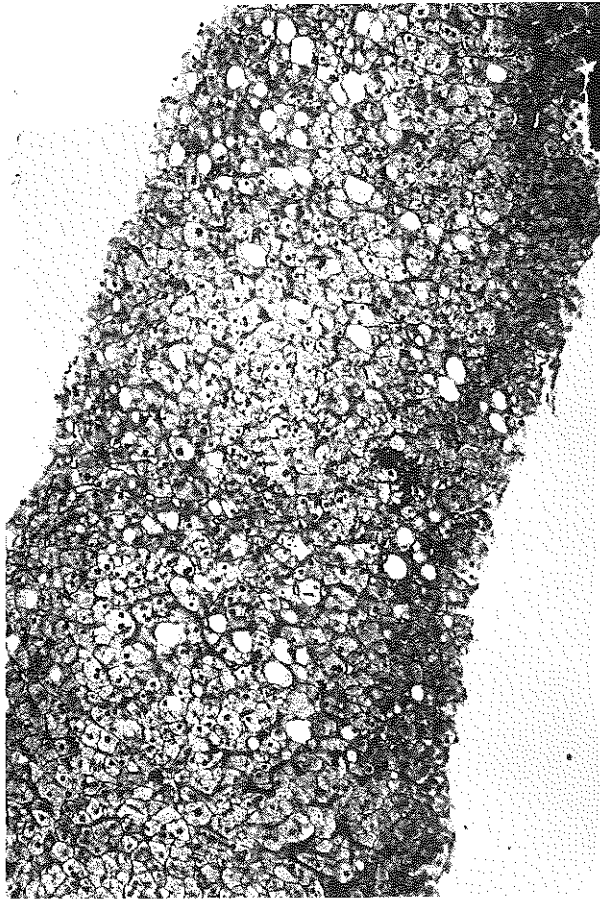


b

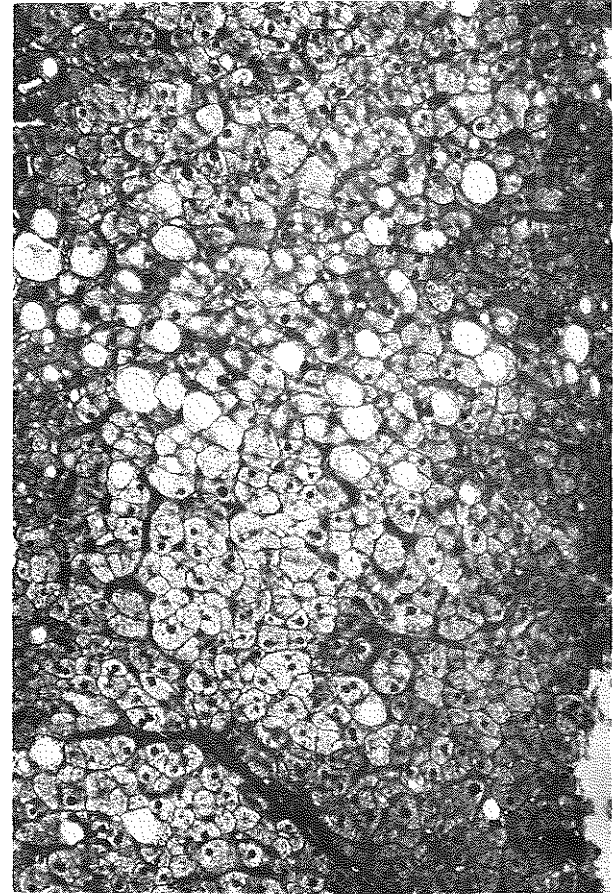
Figuur 26.

a. Vetlever gradatie \pm (vergroting 4x)

b. Sporadisch vervette levercel, gemiddeld 2 tot 5 vetcellen per gezichtsveld. (vergroting 10x)



a

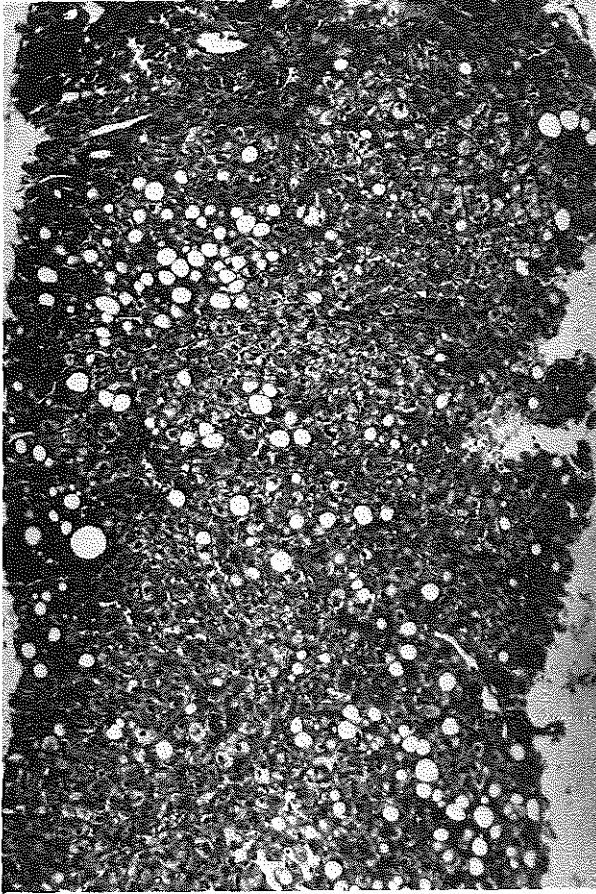


b

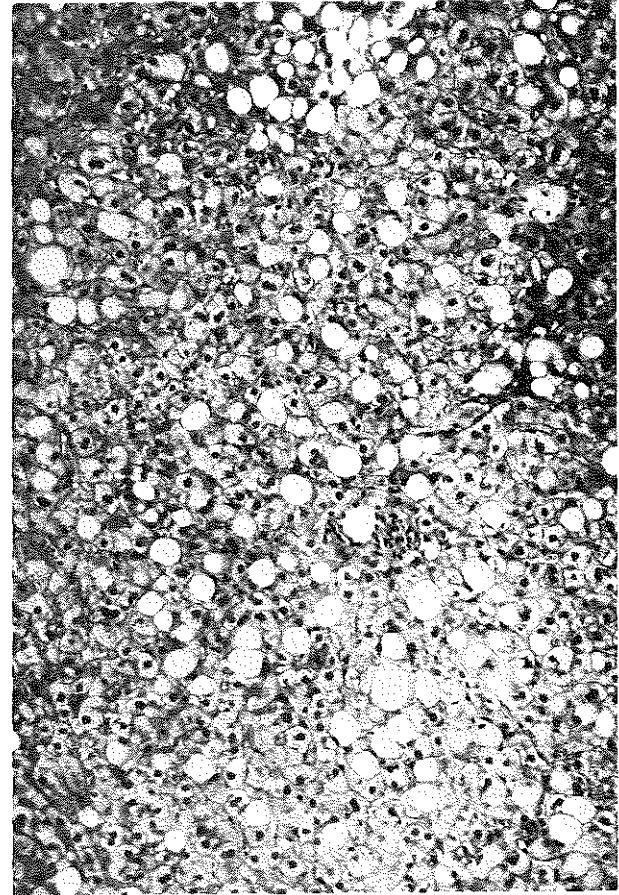
Figuur 27.

a. Vetlever gradatie + (vergroting 4x)

b. Lichte vervetting, gemiddeld 30 tot 40 vetcellen per gezichtsveld. (vergroting 10x)



a

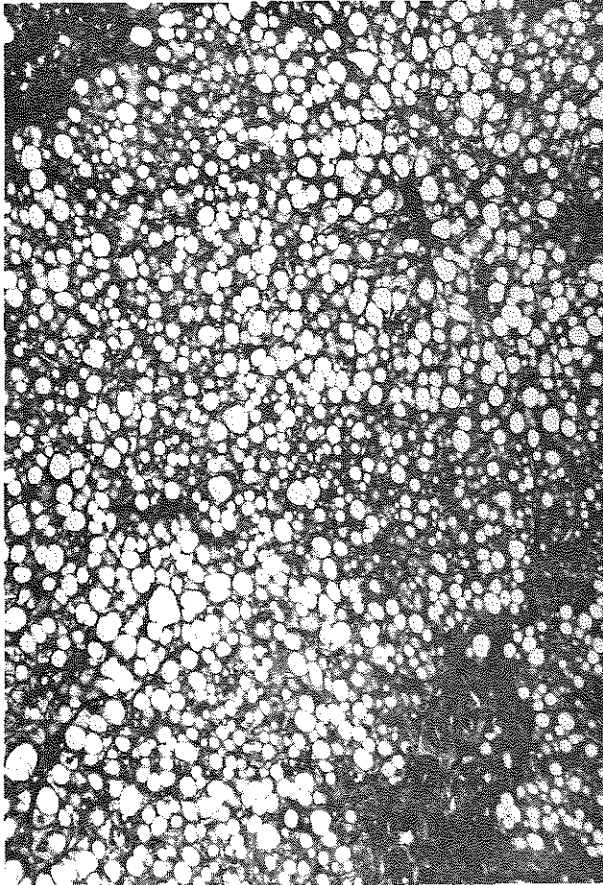


b

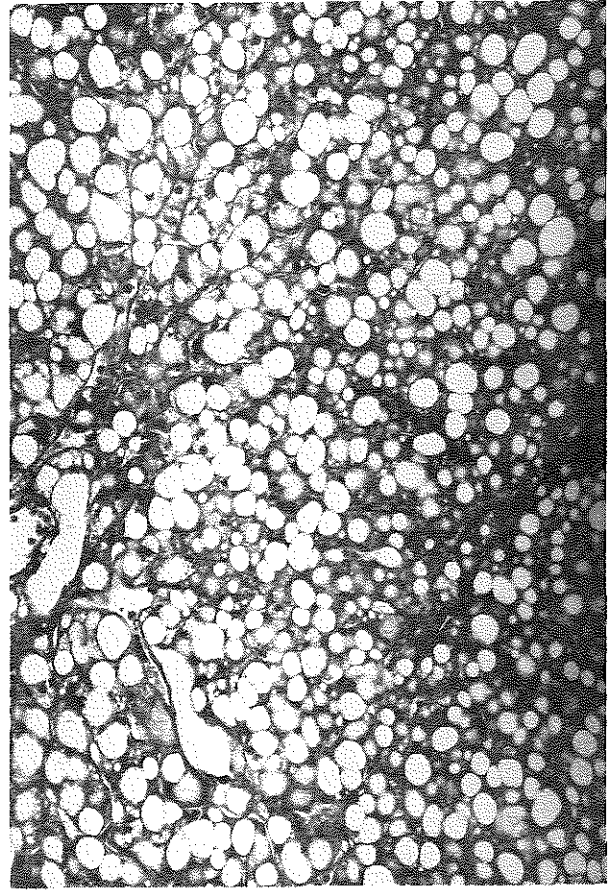
Figuur 28.

a. Vetlever gradatie ++ (vergroting 4x)

b. Matig-sterke vervetting, gemiddeld 90 tot 110 vetcellen per gezichtsveld. (vergroting 10x)



a



b

Figuur 29.

a. Vetlever gradatie +++ (vergroting 4x)

b. Uitgebreide vervetting, gemiddeld 400 tot 500 vetcellen per gezichtsveld. (vergroting 10x)

dat het oppervlak in 3 gevallen te klein (14%) en in 4 gevallen te groot (19%) was. Een niet-homogeen leverpatroon was in 62% aanwezig, 6 maal was de milt (29%) en 5 maal beenmerg (23%) zichtbaar. Maar alleen onder de leeftijd van 65 jaar komt deze extrahepatische activiteit vaker voor dan normaal. Het max. cpm. was 3 maal (14%) lager dan de ondergrens van normaal. Met één uitzondering waren in alle gevallen van diabetische leververvetting één of meer aspecten van het leverscintigram abnormaal te noemen. Er bestond geen correlatie tussen de mate van vervetting en de afwijkingen van het leverscintigram.

Figuur 30-32 zijn voorbeelden van leverscintigrammen van patiënten met diabetes mellitus en vetlever.

5. Samenstelling van de patiëntengroep met alcoholgebruik of obesitas

Deze groep betrof 15 patiënten, 4 mannen in leeftijd variërend van 50-79 jaar en 11 vrouwen in de leeftijd van 45-78 jaar (gemiddeld 64 jaar). De patiënten hadden òf in de anamnese alcoholgebruik òf zij leden aan vetzucht. Nagegaan werden de afwijkingen in het leverscintigram en de bevindingen van de leverbiopsiën. Van de leverfuncties was de thymol 5 maal, alk. fosfatase 6 maal, sgpt 2 maal en de ldh 1 maal verhoogd (Tabel IIIb).

6. Resultaten van het onderzoek

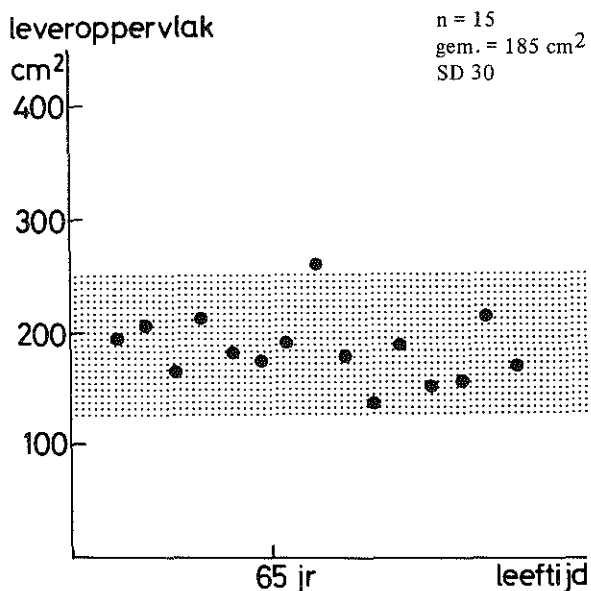
A. Vorm, ligging en grootte

De leverscintigrammen toonden 10 maal een driehoekige levervorm (67%), waarvan 6 maal met rechte ondergrens, 2 maal met concave ondergrens, en 2 maal met indeuking in het hilusgebied; 1 maal een "en chapeau des gendarme" vorm (7%); 2 maal een bolvorm (13%); 1 maal een hoornvorm (7%) en 1 maal een kwab van Riedel (7%).

De ligging ten opzichte van de markeringspunten was bij alle scintigrammen normaal. Het leveroppervlak varieerde van 138-259 cm² (fig. 33), gemiddeld 185 cm², (SD 30). Het oppervlak was 14 maal (93%) normaal en 1 maal vergroot (vrouw van 67 jaar met een handbreed palpabele lever). Er was een redelijke overeenkomst tussen de "vergroete lever" bij lichamelijk onderzoek en de scintigrafische bevindingen. Dit met uitzondering van één geval (pat. no. 7), die een 2 vingers palpabele lever had, maar het berekende oppervlak was normaal, n.l. 190 cm². In het leverbiopt was een uitgebreide steatose te zien.

B. Intrahepatisch patroon

In 7 gevallen bestond er een niet-homogeen leverpatroon (47%), waarvan 6 maal + en 1 maal ++. In het laatste geval was de lever klein, milt en beenmerg waren niet zichtbaar.



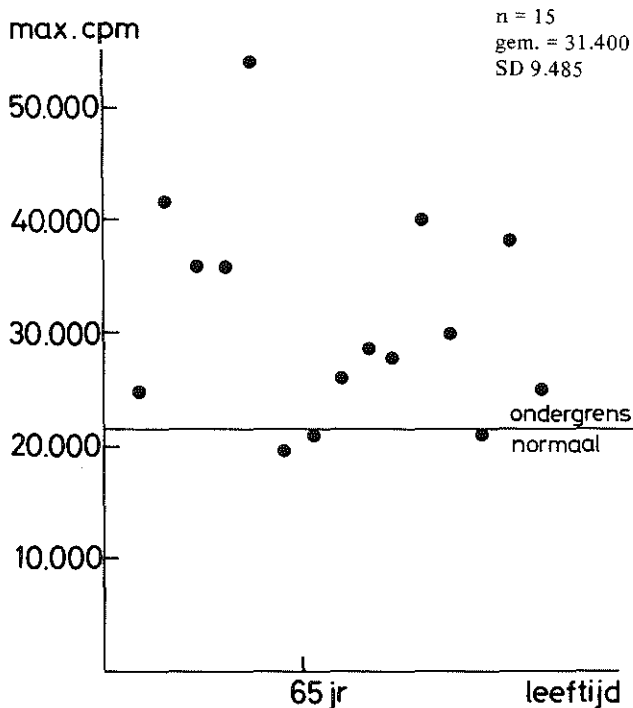
Figuur 33.
De leveroppervlakken bij 15 patiënten met vetlever als gevolg van alcoholgebruik of obesitas.

C. Extrahepatisch patroon

De milt was 4 maal (27%) op het scintigram te zien, waarvan 2 maal + en 2 maal ++. Bij de eerste 2 was géén, bij de laatste 2 wel beenmerg zichtbaar (resp. + en ++). Een derde van de gevallen beneden de 65 jaar had miltopname, normaliter komt dit maar in 5% voor. Boven de 65 jaar toont de miltopname geen verschil met normaal. Beenmerg was 5 maal (33%) op het scintigram te zien, waarvan 2 maal +, 3 maal ++, 2 maal tezamen met een zichtbare milt (++), 1 maal tezamen met mottling en 2 maal zonder mottling en milt. Boven de 65 jaar zien we in bijna de helft van de gevallen wel beenmerg opname, dit komt normaal ook voor.

D. Radioisotoop opname

Het gemiddelde max. cpm. bedroeg 31.400 (SD 9.485). 3 maal (20%) lag het max. cpm. vlak onder de ondergrens van normaal (fig. 34).



Figuur 34.

Het max. cpm. bij 15 patiënten met vetlever als gevolg van alcoholgebruik of obesitas.

7. Vergelijking leverbiopsie - leverscintigram

De leverbiopsiën werden als volgt ingedeeld:

± sporadisch vervette levercel, + lichte vervetting, ++ matig sterke vervetting, +++ uitgebreide vervetting (zie blz. 00). Een volgorde van ernst van vervetting werd gemaakt om vergeleken te kunnen worden met de bevindingen van de leverscintigrafie (Tabel V). We zien dan dat in elke groep wel mottling, milt en/of beenmerg zichtbaar kan zijn, dat bij sterke leververvetting het max. cpm. verlaagd is, en hoe sterker de leververvetting is, des te groter de lever: +++ gemiddeld 228 cm², ++ gemiddeld 181 cm², + gemiddeld 165 cm². Eén maal is het leveroppervlak te groot bij een 67-jarige vrouw met normale leverfuncties en handbreed palpabele lever. De te lage max. cpm. waren aanwezig bij een man van 64 jaar (alcoholist, 3 vingers palpabele lever) en een 78-jarige vrouw (lever niet palpabel).

Tabel V

Overzicht van de mate van leververvetting als gevolg van alcohol of obesitas en de daarbij behorende leverscintigrammen

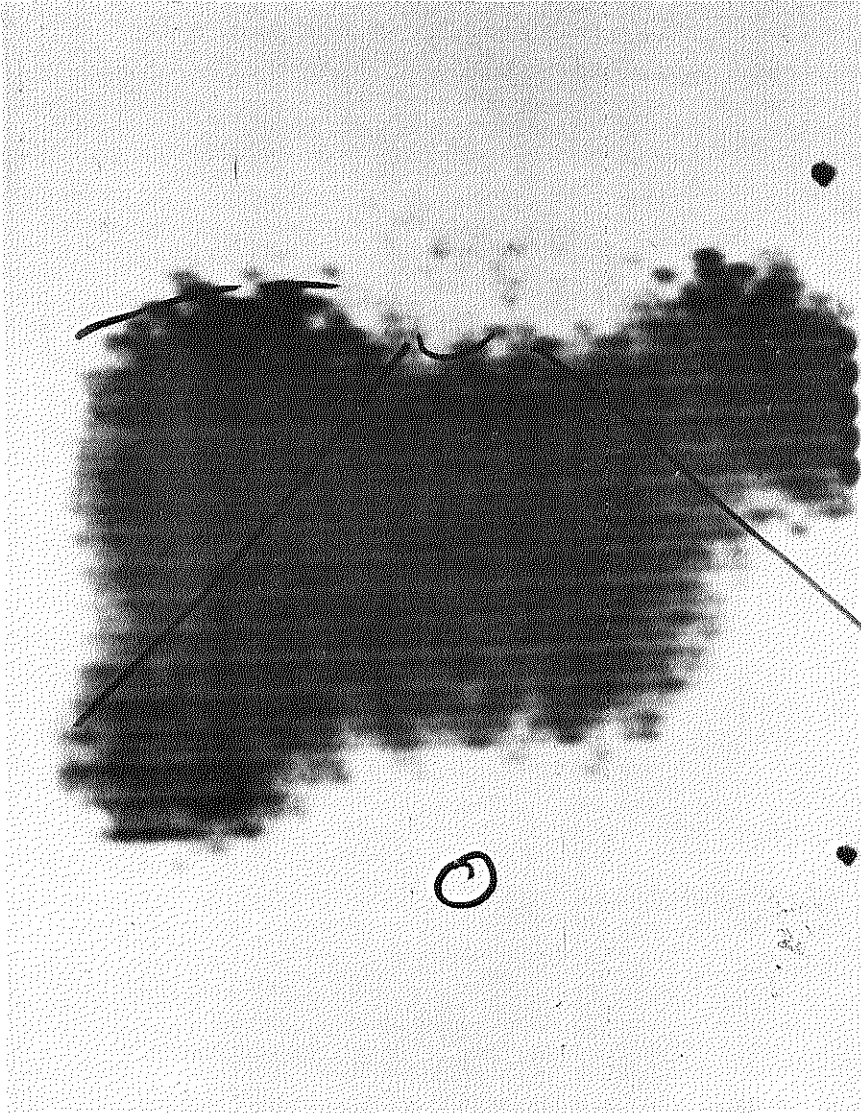
leververvetting	motteling	milt	beenmerg	max. cpm.	opp.
+++	+	-	-	36.000	211
+++	-	-	++	26.000	259
+++	-	-	-	38.000	215
++	+	-	-	25.000	195
++	-	++	+	42.000	205
++	+	-	-	20.000	174
++	-	++	++	21.000	190
++	-	+	-	21.000	154
++	+	-	+	25.000	169
+	-	+	-	36.000	165
+	-	-	-	54.000	180
+	+	-	-	28.000	138
+	-	-	++	40.000	193
+	++	-	-	30.000	150
±	+	-	-	29.000	178

8. Samenvatting

De leverscintigrammen bij 15 patiënten met leververvetting waarschijnlijk tengevolge van alcoholgebruik of obesitas, in leeftijd variërend van 45-79 jaar, toonden ongeveer dezelfde vormverdeling als normaal, een normale ligging, 1 maal een te grote lever, bij 7 (47%) een niet-homogeen leverpatroon, bij 4 (27%) een zichtbare milt en bij 5 (33%) zichtbaar beenmerg. Echter alleen beneden de leeftijd van 65 jaar is deze extrahepatische activiteit vaker aanwezig dan normaal. Het max. cpm. is bij 3 patiënten (20%) iets lager dan de ondergrens van de norm. De 3 patiënten met maximale leververvetting hadden ook het grootste leveroppervlak maar onderscheidden zich verder niet in andere functies van de overige 12 patiënten.

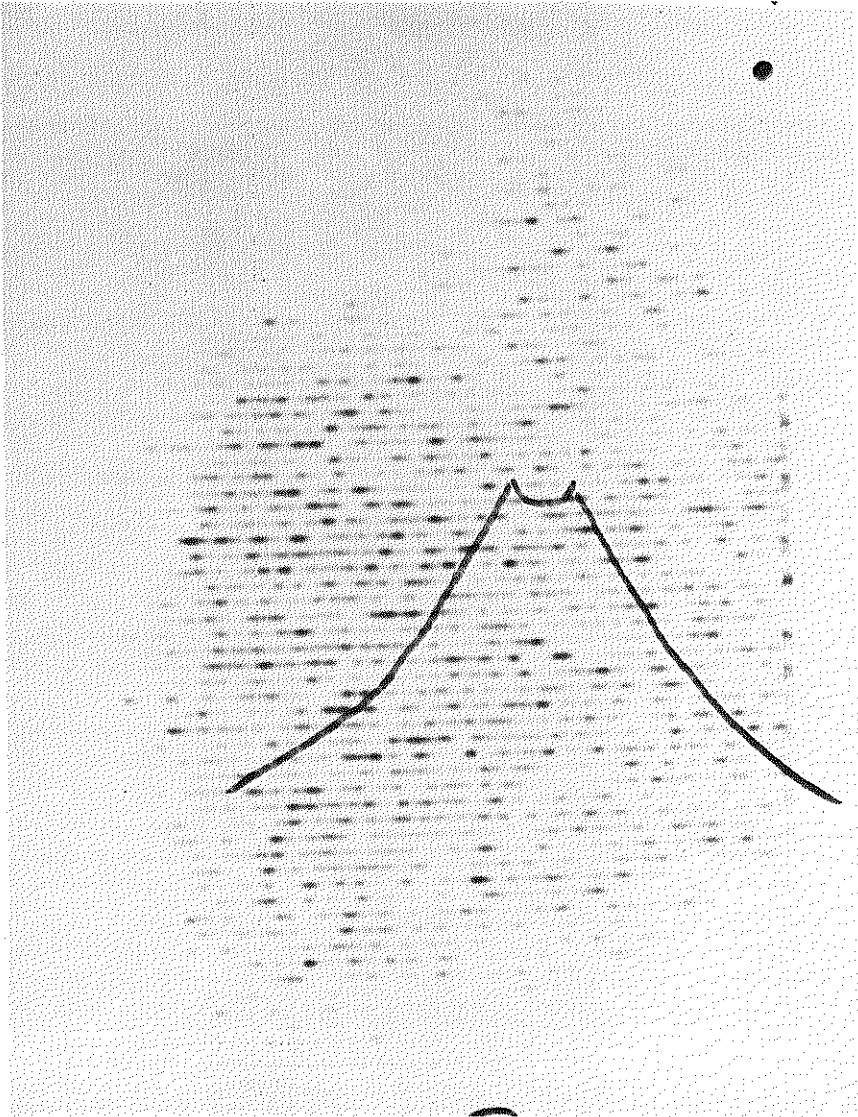
9. Bespreking

In de literatuur zijn de bevindingen bij vette infiltratie van de lever als volgt: McAfee e.a. (1965) vonden bij 17 gevallen, bevestigd door leverbiopsie,



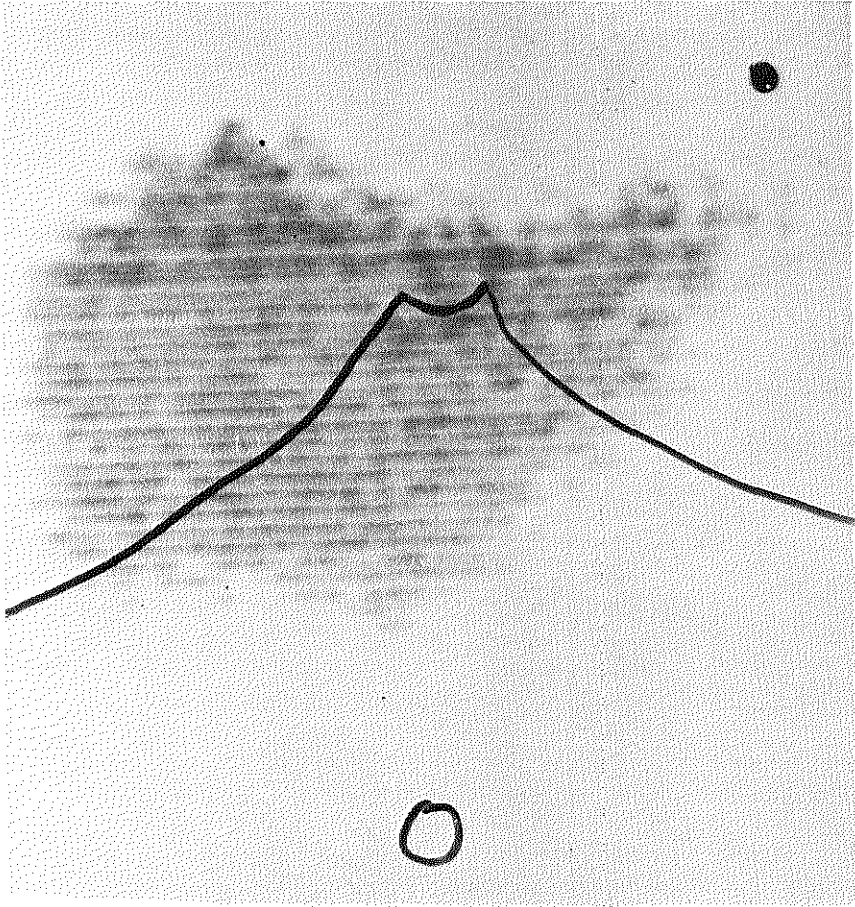
Figuur 31.

Vrouw van 77 jaar, sinds 6 jaar diabetes mellitus waarvoor tabletten. Bij lichamelijk onderzoek een hepatomegalie. De leverfuncties waren normaal. Leverscintigram: duidelijk te grote lever, oppervlak 280 cm^2 , homogeen leverpatroon, milt +++ , max. cpm. 37.000. Leverbiopsie: lichte leververvetting (+). (pat. no. 14)



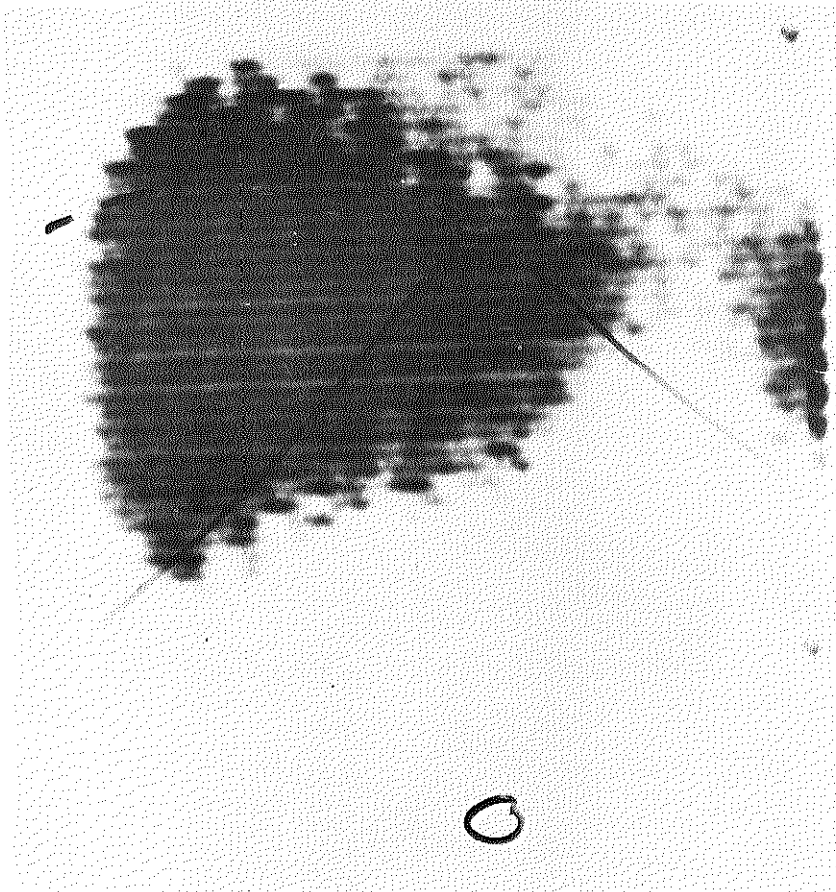
Figuur 32.

Man van 22 jaar die 15 jaar diabetes mellitus heeft, waarvoor 36-28 E insuline dd. Bij lichamelijk onderzoek was de lever handbreed palpabel. Leverfuncties: TTT 27,4 E, HvdB 0,6/0,7 E, alk. fosfatase 6,3 BLE, sgot 79 E, sgpt 108 E. Leverscintigram: enorm vergrote lever, oppervlak 364 cm², niet-homogeen leverpatroon ++, milt +, beenmerg +, te laag max. cpm. 13.500. Leverbiopsie: opvallend veel vet (+++). (pat. no. 1)



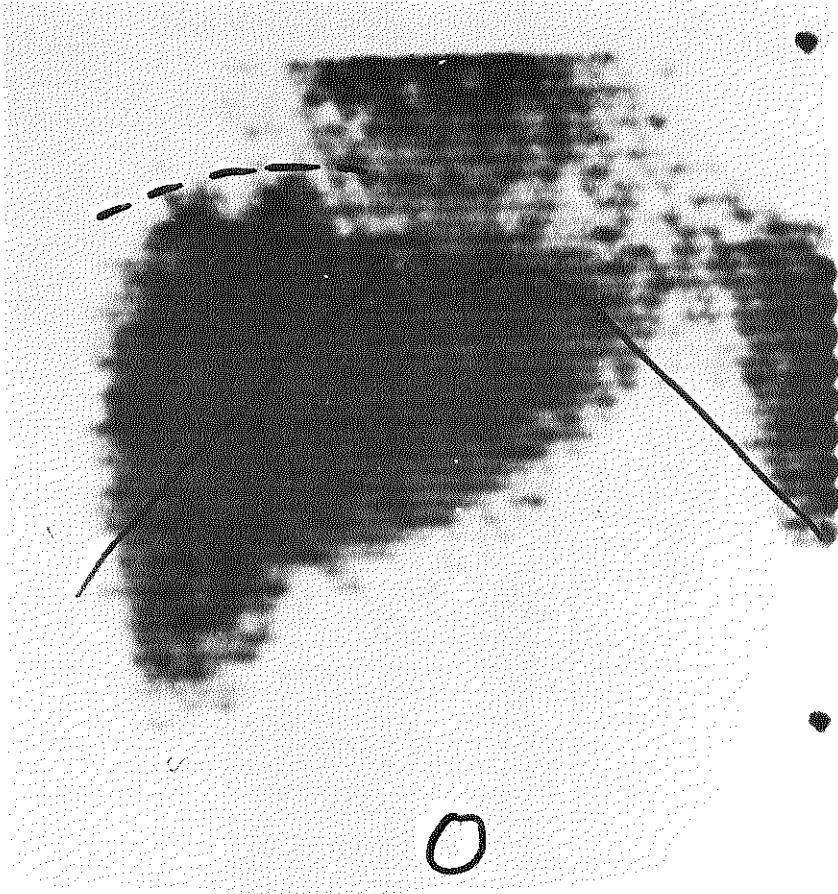
Figuur 35.

Man van 64 jaar die werd opgenomen wegens een ulcus duodeni, drinkt minstens 8 borrels dd. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 3 vingers palpabel. Leverfuncties: TTT 1,2 E, HvdB 0,6/0,7 E, alk. fosfatase 3 BLE, sgot 41 E, sgpt 66 E, ldh 230 E. Leverscintigram: leveroppervlak 174 cm², niet-homogeen leverpatroon +, max. cpm. 20.000. Leverbiopsie: lever met matig grofdruppelige vervetting (++) (pat. no. 27)



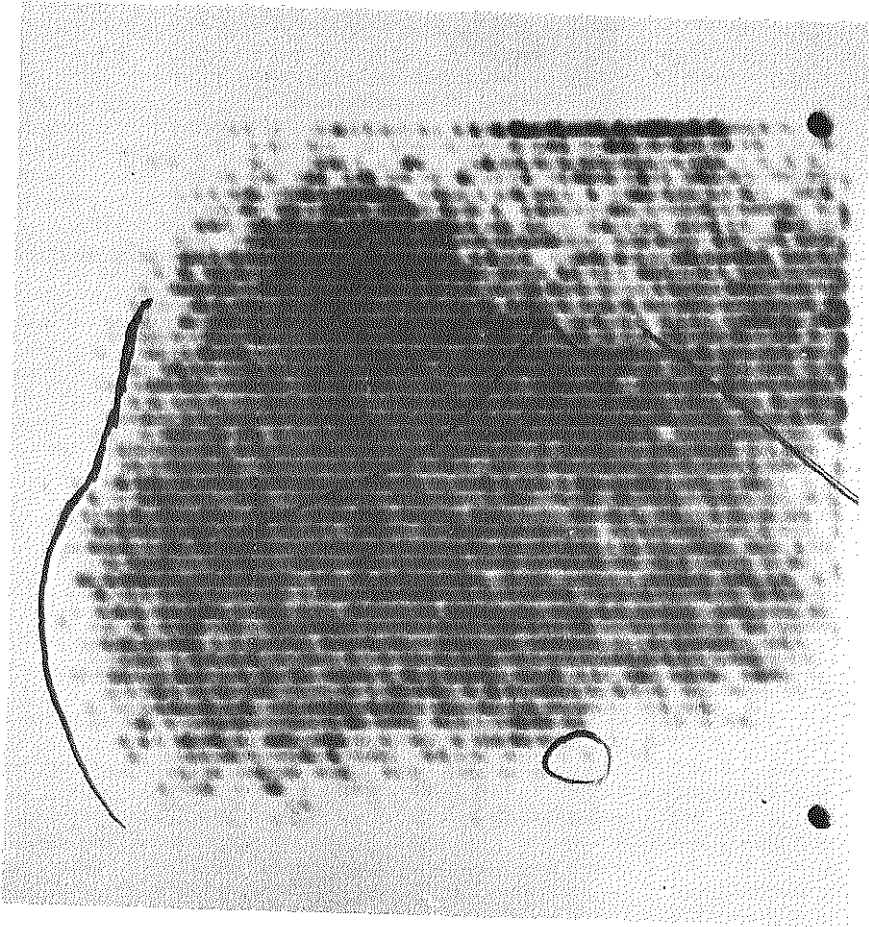
Figuur 36.

Vrouw van 48 jaar met buikklachten. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 1 vinger palpabel. Leverfuncties: TTT 0,3 E, HvdB 0,5/0,8 E, alk. fosfatase 5,1 BLE, sgot 18 E, sgpt 19 E, ldh 180 E. Leverscintigram: leveroppervlak 205 cm², homogeen leverpatroon, milt ++, beenmerg +, max. cpm. 42.000. Leverbiopsie: matige leververvetting (++). (pat. no. 23)



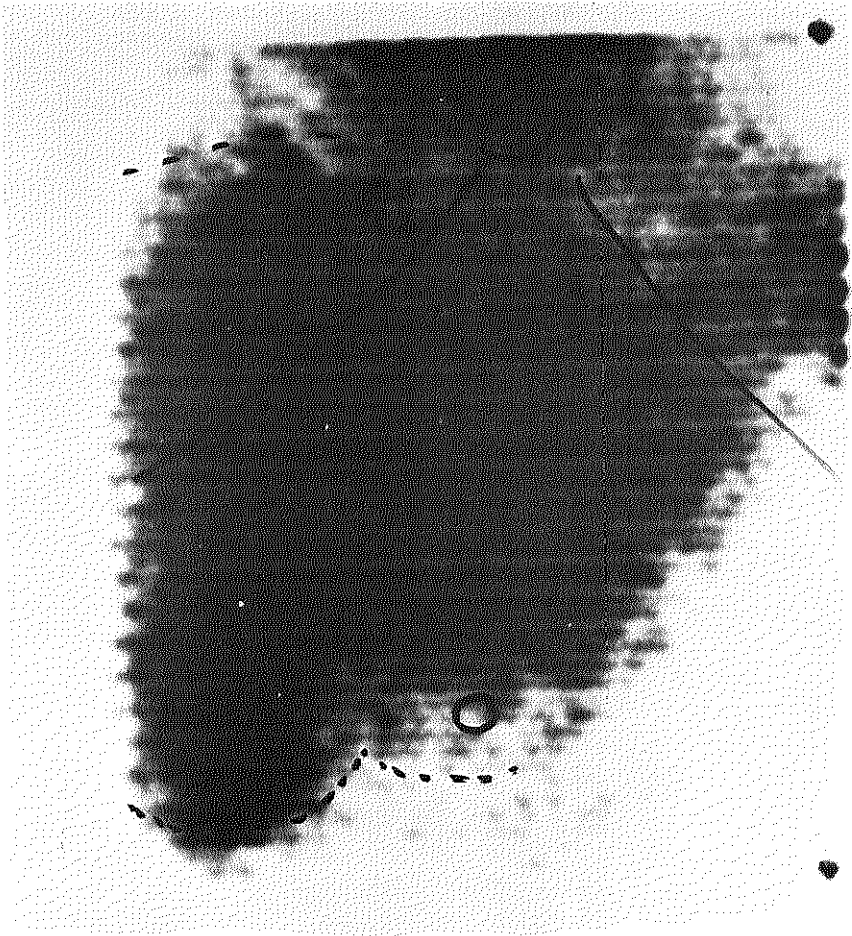
Figuur 37.

Vrouw van 67 jaar die werd opgenomen wegens hepatomegalie. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 2 vingers palpabel. Leverfuncties: TTT 6,2 E, HvdB -, alk. fosfatase 4,5 BLE, sgot 33 E, sgpt 59 E, ldh 360 E. Leverscintigram: leveroppervlak 190 cm², homogeen leverpatroon, milt ++, beenmerg ++, te laag max. cpm. 21.000. Leverbiopsie: ernstige leververvetting (+++). (pat. no. 28)



Figuur 38.

Vrouw van 79 jaar die werd opgenomen wegens ontregeling van de diabetes mellitus waarvoor 44 E novolente dd. De diabetes was 2 jaar bekend. Bij lichamelijk onderzoek was de lever tot vlak boven de navel palpabel. Leverfuncties: TTT 9,1 E, HvdB 0,8/1,1 E, alk. fosfatase 3,7 BLE, sgot 16 E, sgpt 18 E, ldh 370 E. Leverscintigram: enorm vergrote lever, oppervlak 341 cm², niet-homogeen leverpatroon ++, milt ++, beenmerg +, te laag max. cpm. 15.000. Leverbiopsie: glycogeenlever. (pat. no. 43)



Figuur 39.

Vrouw van 68 jaar die werd opgenomen wegens ontregeling van de diabetes mellitus, waarvoor 48 E semilente dd. Bij lichamelijk onderzoek was de lever tot aan de navel palpabel. Leverfuncties: TTT 2,7 E, HvdB 0,4/0,5 E, alk. fosfatase 27 BLE, sgot 94 E, sgpt 81 E, Idh 540 E. Leverscintigram: enorm vergrote lever, oppervlak 330 cm², homogeen leverpatroon, milt ++, beenmerg ++, max. cpm. 24.000. Leverbiopsie: glycogeenlever. (pat. no. 41)

HOOFDSTUK VI

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ VIRUSHEPATITIS

De diagnose virushepatitis kan gekenmerkt zijn door de verschijnselen van anorexie, braken, diarree, vage bovenbuikspijnen, koorts, moeheid, donkere urine, ontkleurde ontlasting, gevolgd door geelzucht. De lever is meestal een paar vingers breed onder de rechter ribbenboog palpabel, de milt vaak palpabel. In het bloed zijn de leverfunctieproeven gestoord, vooral de transaminasen. Histologisch is er sprake van levercelbeschadiging en ontstekingsinfiltraat dat haardvormig door het leverparenchym verspreid is; de afwijkingen bevinden zich vooral centraal en minder in de porta driehoekjes. De levercelnekrose kan pleksgewijs hier en daar door de hele lever verspreid zijn (fokale nekrose) of in het centrale deel van de leverkwabjes (centrale nekrose) tot massale nekrose zich uitbreiden.

1. Samenstelling van de patiëntengroep

Het onderzoek betrof 20 patiënten, 15 mannen in leeftijd variërend van 19-80 jaar en 5 vrouwen in de leeftijd van 21-79 jaar (gemiddeld 44 jaar). De patiënten werden in het ziekenhuis opgenomen wegens bovengenoemde diagnose virushepatitis. Van de leverfuncties (Tabel VII) was ten tijde van het scintigrafisch onderzoek de thymol 10 maal, HvdB 9 maal, alk. fosfatase 12 maal, sgot 10 maal, sgpt 15 maal en de ldh 3 maal verhoogd. Bij 9 patiënten werd het Australië-antigeen bepaald, in die gevallen was het 6 maal positief en 3 maal negatief. Bij 16 patiënten werd de diagnose bevestigd door een leverbiopsie. Bij het lichamelijk onderzoek was de lever 7 maal en de milt slechts 3 maal palpabel.

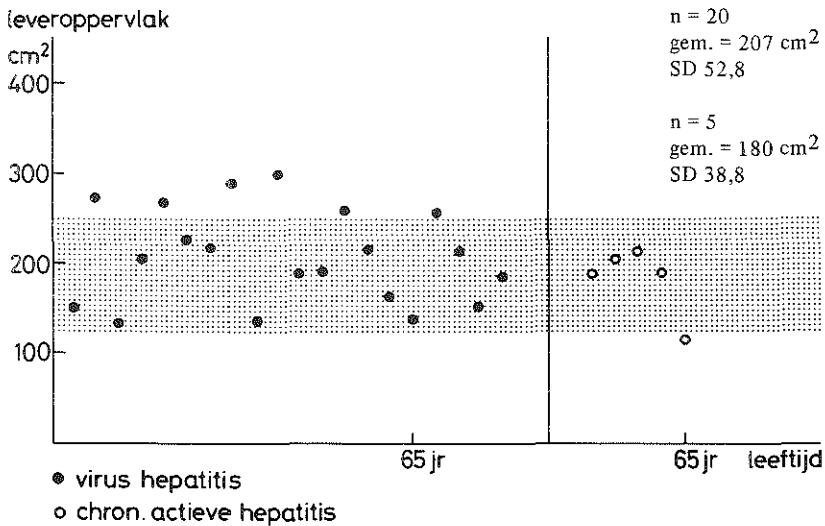
Tabel VII
De leverfuncties en het leverscintigram bij 20 patiënten met virushepatitis

pat.	gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott- ling	milt	been- merg	max. cpm.	opp.
1	m	19	13,0	4,8/5,2	8,2	134	484	740	-	+++	-	30.000	216
2	v	21	1,3	0,8/1,0	2,2	8	7	-	+	-	-	19.000	150
3	m	21	15,8	2,0/2,7	26,7	155	149	420	+	+++	-	19.000	269
4	m	22	4,5	0,9/1,2	5,5	22	8	500	+	+++	-	24.000	287
5	v	23	9,7	2,0/2,1	4,9	134	327	480	+	++	-	16.000	135
6	m	23	9,7	0,4/0,4	4,1	31	54	340	+	-	-	30.000	130
7	m	25	8,0	0,9/1,5	4,0	9	67	360	+	+++	-	27.000	204
8	m	31	4,6	0/1,1	3,8	24	100	180	-	++	++	51.000	298
9	m	34	19,0	10/12	13,6	136	1020	350	+	+	-	27.000	189
10	m	38	1,3	0,8/1,1	1,4	49	61	380	-	-	-	37.000	190
11	m	43	1,9	0,4/0,7	4,0	18	7	170	-	+	+	41.000	267
12	v	45	12,2	11/14	10,2	400	435	610	-	+++	++	40.000	256
13	m	54	4,2	0,8/0,9	7,9	88	167	690	+	+	+	20.000	225
14	m	54	6,0	0,6/1,1	2,6	12	4	360	-	-	-	25.000	214
15	m	55	1,7	27/32	7,5	700	1570	840	++	-	-	30.000	164
16	v	65	7,1	0,9/5,4	12,0	26	201	330	-	+	+	54.000	136
17	m	73	0,5	0,8/1,1	11,6	37	52	310	-	+	++	17.000	150
18	m	78	15,0	17/22	8,2	560	1000	740	-	++	+	50.000	256
19	v	79	0,7	10/12	30,0	70	132	480	+	-	-	30.000	185
20	m	80	7,5	0,3/0,7	3,5	21	15	320	-	++	-	27.000	213

2. Resultaten van het onderzoek

A. Vorm, ligging en grootte

De leverscintigrammen toonden 15 maal een driehoekige levervorm (75%), waarvan 11 maal met scherpe ondergrens, 2 maal met concave ondergrens en 2 maal met indeuking in het hilusgebied; 5 maal rechthoekig (25%). Vergeleken met normaal komt deze laatste vorm dus meer voor. De *ligging* van de lever was op alle scintigrammen normaal. De gemiddelde *grootte* van de lever bedroeg 207 cm² (SD 52,8) (fig. 40). 6 maal was het leveroppervlak te groot (30%).



Figuur 40.

De leveroppervlakken bij 20 patiënten met virushepatitis en 5 patiënten met chronisch actieve hepatitis.

B. Intrahepatisch patroon

10 maal was een niet-homogeen leverpatroon aanwezig (50%), waarvan 1 maal ++ (5%).

C. Extrahepatisch patroon

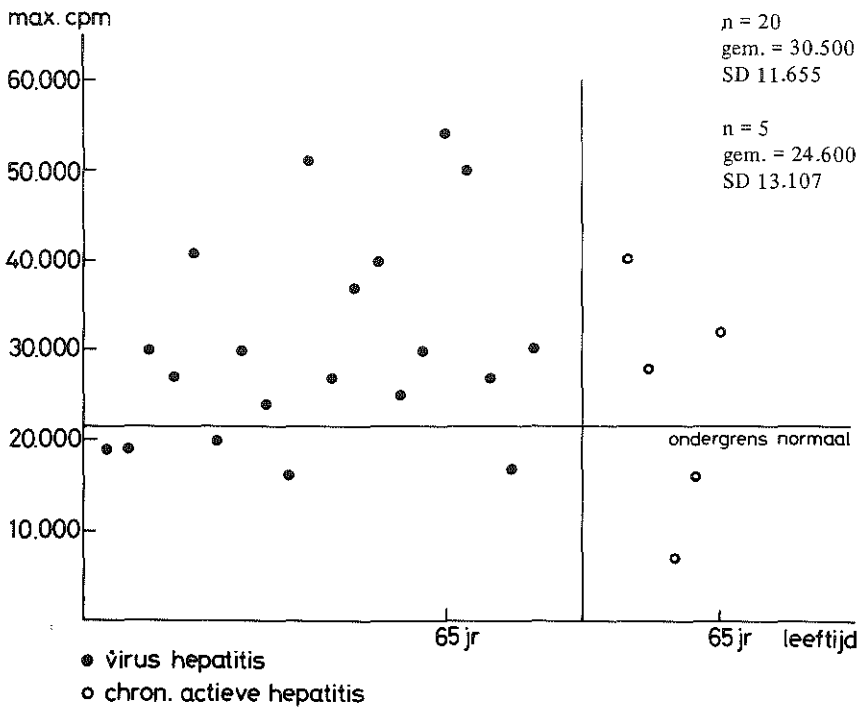
De milt was 14 maal zichtbaar (70%), waarvan 4 maal ++ (20%), 5 maal +++ (25%) (hiervan klinisch 2 maal palpabele milt) en 5 maal + (25%). 6 maal werd de milt niet gezien (30%). Bij 10 van de 15 patiënten onder de 65 jaar werd de milt zichtbaar d.w.z. bij 2/3 deel van de patiënten. Normaliter komt dit beneden

de 65 jaar bijna niet voor. Boven de 65 jaar was de milt 80% zichtbaar (normaal 36%). Beenmerg was 7 maal zichtbaar (35%), waarvan 3 maal ++ (15%). Zowel onder als boven de 65 jaar wordt beenmerg vaker zichtbaar dan normaal, n.l. 27% resp. 60%.

D. Radioisotoop opname

Het gemiddelde max. cpm. (fig. 41) bedroeg 30.500 (SD 11.655). 5 maal lag het max. cpm. beneden de ondergrens van de norm (25%).

Voorbeelden van leverscintigrammen bij virushepatitis zijn figuur 42, 43.



Figuur 41.

Het max. cpm. bij 20 patiënten met virushepatitis en 5 patiënten met chronisch actieve hepatitis.

3. Samenvatting

In het algemeen wordt het leverscintigram bij virushepatitis gekenmerkt door een te groot oppervlak in 30%, een niet-homogeen leverpatroon in 50%, zichtbaar zijn van de milt bij 2/3 deel van de patiënten beneden de leeftijd van 65 jaar, en boven de 65 jaar in 4/5 deel van de gevallen. Zichtbaar beenmerg is in 35% aanwezig, zowel beneden als boven de 65 jaar vaker voorkomend dan normaal. Het max. cpm. ligt in 25% van de gevallen beneden de ondergrens van normaal. Men zou in volgorde van de ernst van het ziektebeeld 3 scintigrafische beelden bij virushepatitis kunnen onderscheiden (Tabel VIII):

A. een normaal aandoend leverscintigram behalve een licht gevlekt patroon, meestal normaal aantal max. cpm., zonder extrahepatische radioactiviteit.

Tabel VIII

De 3 scintigrafische beelden bij virushepatitis

1. ± normaal leverscintigram zonder extrahepatische opneming.

2.	+	-	-	19.000
6.	+	-	-	30.000
10.	-	-	-	37.000
14.	-	-	-	25.000
15.	+	-	-	30.000
19.	+	-	-	30.000

2. Licht afwijkend leverscintigram, een weinig extrahepatische opneming.

5.	+	+	-	16.000
9.	+	+	-	27.000
11.	-	+	+	41.000
13.	+	+	+	20.000

3. Duidelijk afwijkend leverscintigram, duidelijke extrahepatische opneming.

1.	-	+++	-	30.000
3.	+	+++	-	19.000
4.	+	+++	-	24.000
7.	+	+++	-	27.000
8.	-	++	++	51.000
12.	-	+++	++	40.000
16.	-	++	-	54.000
17.	-	+	++	17.000
18.	-	++	+	50.000
20.	-	++	+	27.000

- B. een licht gestoord leverscintigram met een niet-homogeen leverpatroon, te laag of normaal aantal max. cpm. en licht zichtbaar zijn van extrahepatische radioactiviteit.
- C. een flink gestoord leverscintigram met mogelijk een niet-homogeen leverpatroon, en een te laag aantal max. cpm. en duidelijke extrahepatische radioactiviteit.

4. Bespreking

McAfee e.a. (1965) vonden bij 23 patiënten met hepatitis bij leverscintigrafie 14 maal een normale levergrootte, in 9 gevallen was er hepatomegalie, 5 maal was er een niet-homogeen leverpatroon met in 2 gevallen leidend tot ware vullingsdefecten. Bij genezing van de hepatitis werden de leverscintigrammen weer normaal.

Haubold en Pabst (1967) vonden bij hepatitis op het leverscintigram wel een leververgroting overeenkomstig de palpabele bevindingen maar zagen geen extrahepatische colloïdstapeling.

Ong e.a. (1968) vonden bij 10 patiënten met hepatitis 2 maal een hepatomegalie, met een homogeen leverpatroon; 4 maal een niet-homogeen leverpatroon; 3 maal een geheel normaal leverscintigram en 1 maal was er een dubieus vullingsdefekt op het laterale leverscintigram.

Nuic en Otto (1971) vonden bij 18 patiënten met hepatitis in meer dan de helft van de gevallen een zichtbare milt. Er was weinig verandering in de colloïdstapeling binnen de lever.

Luthra e.a. (1968) beschrijven hun bevindingen betreffende leverscintigrafie bij een groep van 22 patiënten met virushepatitis. De leeftijd van de patiënten varieerde van 16 tot 45 jaar. Een controlegroep betrof 20 mensen zonder klinische of laboratorische aanwijzing van een leverziekte. De diagnose virushepatitis werd gesteld op grond van anamnese, fysisch onderzoek en laboratorium bevindingen. De leverscintigrammen werden gemaakt met Au^{198} en gammacamera. De levergrootte bleek 10 maal enigmate en 11 maal duidelijk vergroot, 1 maal bestond er normale levergrootte. 12 maal was er toegenomen perihepatische achtergrond. Er werd 8 maal toegenomen miltopname gezien, waarvan 5 maal bij patiënten met een palpabele milt. Er was 3 maal beenmergopname, waarvan 2 maal bij patiënten met een palpabele milt. De schrijvers konkluderen dat met de gammacamera bij virushepatitis een karakteristiek beeld verkregen werd: in 90% vonden zij toename van de levergrootte, in alle gevallen een afname van de leveropname. De leverranden waren niet zo scherp begrensd als bij de controlegroep, er bestond een toename van perihepatische achtergrond bij de helft van het aantal patiënten.

In de akute fase van virushepatitis toonde het leverscintigram een diffuse vergroting van de lever met verminderde leveropname. In ernstige en langdurige

gevallen van virushepatitis steeg de milt en beenmergopname volgens hen ten gevolge van een reticulo-endotheliale dysfunctie bij deze patiënten. Omdat Taplin e.a. (1961) bij 8 patiënten met hepatitis geen afwijkende leverbloeddorstroming met Au¹⁹⁸ vonden blijft de oorzaak van de toegenomen milt en beenmergopname bij hepatitis onverklaard.

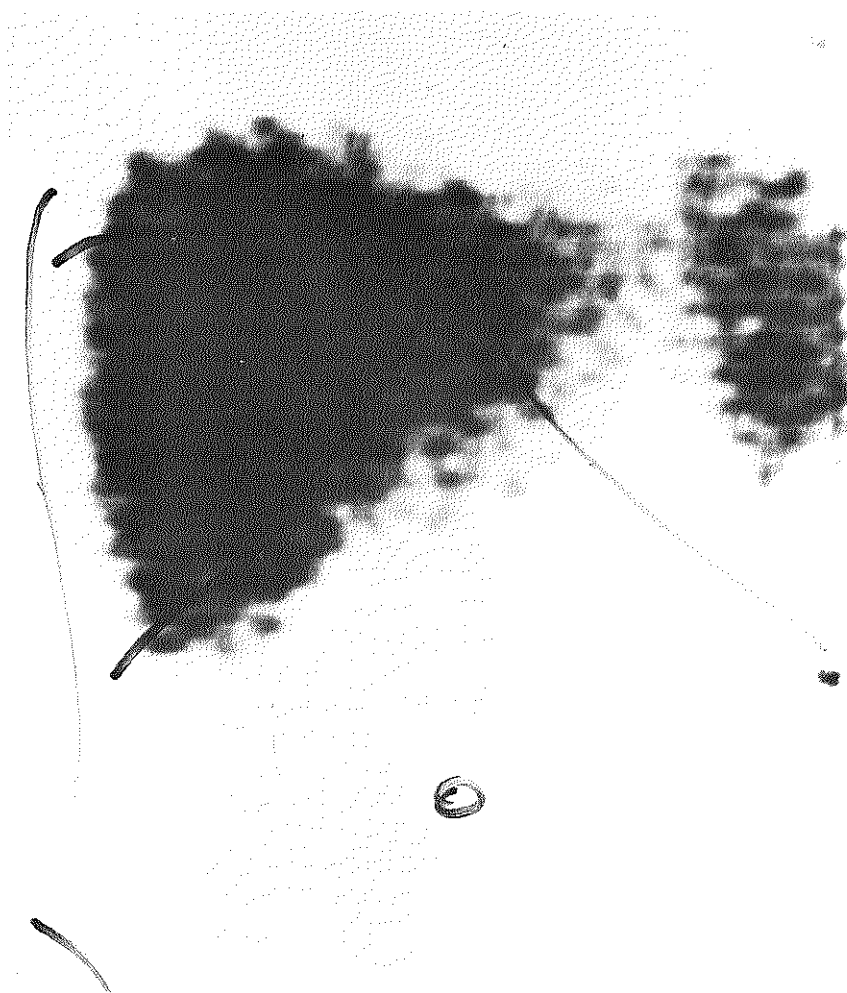
5. Addendum chronisch actieve hepatitis

De chronische hepatitis wordt ingedeeld in een chronisch persisterende hepatitis, histologisch gekenmerkt door een chronisch infiltraat in de portavelden met geen of slechts minimale parenchymateuze lesies en een chronisch actieve hepatitis die histologisch gekenmerkt wordt door een rondcellig infiltraat in de portale gebieden met uitbreiding van dit infiltraat in het omgevende parenchym gepaard gaande met actieve septavorming. De diagnose chronisch actieve hepatitis kan pas met zekerheid gesteld worden door leverbiopsie. Klinisch kan men een vergrote lever vinden en leverfunctiestoornissen.

Bij 5 patiënten (1 man van 52 jaar en 4 vrouwen in leeftijd variërend van 54-68 jaar) werd de diagnose chronisch actieve hepatitis door middel van leverbiopsie gesteld. De leverfuncties zijn weergegeven in Tabel IX. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 3 maal, de milt 1 maal palpabel. De vorm van de lever op het scintigram was: 1 maal driehoekig met scherpe ondergrens (20%), 1 maal rechthoekig (20%), 3 maal een bolvorm (60%). De ligging was bij alle leverscintigrammen normaal. Het leveroppervlak was gemiddeld 180 cm² (SD 38,8) fig. 40). 1 maal was de lever te klein, 4 maal normaal. Een niet-homogeen leverpatroon was 2 maal aanwezig, 3 maal niet. De milt was in alle 5 gevallen zichtbaar, 2 maal ++, 2 maal +++ en 1 maal ++++, waarbij 2 maal een splenomegalie. Beenmerg was 2 maal niet, 2 maal + en 1 maal +++ aanwezig. Milt en beenmerg kunnen nog duidelijker radioisotoop opneming hebben dan bij virushepatitis. Het gemiddelde max. cpm. bedroeg 24.600 (SD 13.107). 2 maal lag het max. cpm. beneden de ondergrens van de norm (fig. 41).

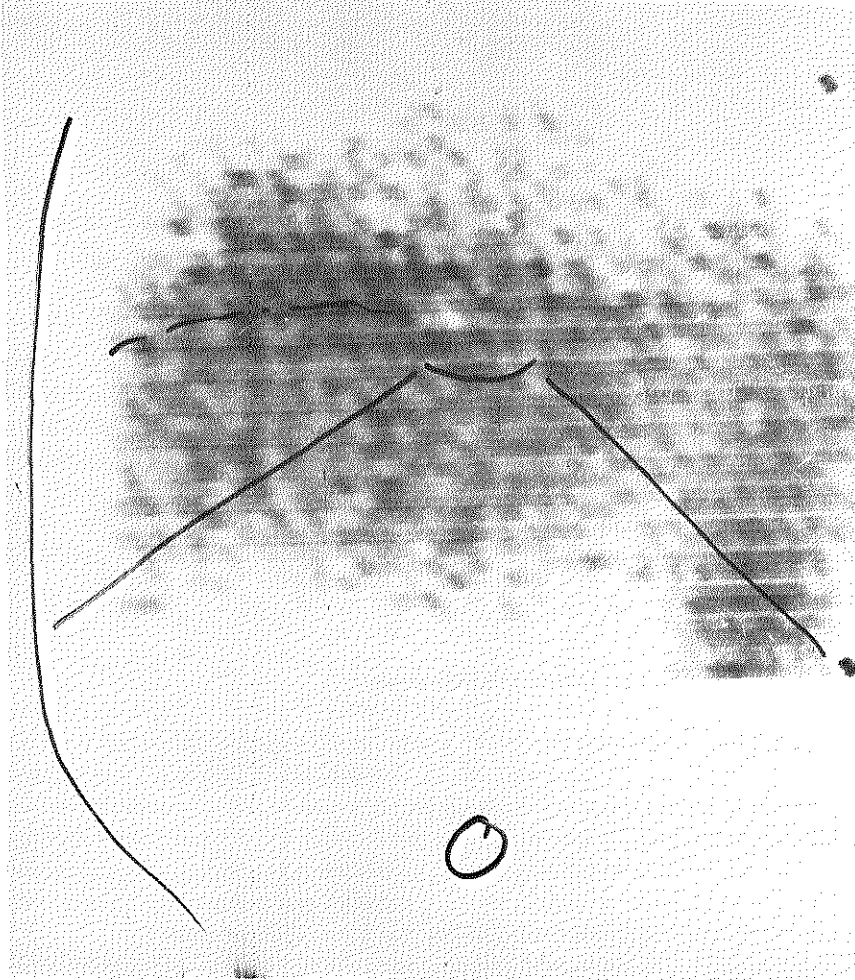
Tabel IX
De leverfuncties en het leverscintigram bij 5 patiënten met chronisch actieve hepatitis

pat.	gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott-ling	milt	been-merg	max. cpm.	opp.
21	m	52	7,5	2,1/2,6	3,9	30	14	500	-	++	+	40.000	185
22	v	54	0,6	0,2/0,4	9,3	55	42	290	-	+++	+	28.000	202
23	v	56	2,5	2,7/2,9	10,0	122	62	1080	+	++	+++	7.000	211
24	v	63	8,9	1,5/1,6	22,0	36	24	330	+	++++	+	16.000	188
25	v	68	13,0	1,0/1,3	5,3	126	138	760	-	+++	-	32.000	113



Figuur 43.

Man van 19 jaar die werd opgenomen wegens een virushepatitis type B (Au-antigeen positief).
Leverfuncties: TTT 13 E, HvdB 4,8/5,2 E, alk. fosfatase 8,2 BLE, sgot 134 E, sgpt 484 E,
ldh 740 E. Bij lichamelijk onderzoek waren de lever en milt niet palpabel. Leverscintigram:
leveroppervlak 216 cm², homogeen leverpatroon, milt +++, max. cpm. 30.000. (pat. no. 1)



Figuur 44.

Vrouw van 63 jaar die werd opgenomen ter controle van sinds 2 jaar bekende chronisch actieve hepatitis. Leverfuncties: TTT 8,9 E, HvdB 1,5/1,6 E, alk. fosfatase 22 BLE, sgot 36 E, sgpt 24 E, ldh 330 E. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 2 vingers en de milt 3 vingers palpabel. Leverscintigram: leveroppervlak 188 cm^2 , niet-homogeen leverpatroon +, vergrote milt +++, beenmerg +, te laag max. cpm. 16.000. (pat. no. 24)

HOOFDSTUK VII

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ LEVERCIRRHOSE

Mikroskopisch is bij levercirrhose de normale bouw van het orgaan verloren gegaan en met ziet eilanden van leverweefsel omgeven door bindweefsel. De verbouwing van het leverweefsel leidt tot verkleining van het portale stroombed. In ons land zijn de meest voorkomende oorzaken van levercirrhose waarschijnlijk virushepatitis en alcohol. Bij lichamelijk onderzoek kunnen lever en milt palpabel zijn, men kan arteriële spiders, erytheem van de handpalmen, ascites vinden en slokdarmvarices bij oesofagoscopie. De leverfuncties zijn gewoonlijk gestoord.

1. Samenstelling van de gehele patiëntengroep

Het gehele onderzoek betrof 37 patiënten, 23 mannen in leeftijd variërend van 26-79 jaar en 14 vrouwen in de leeftijd van 48-86 jaar. De diagnose levercirrhose werd 6 maal op klinische gronden gesteld, bij 23 patiënten werd de diagnose bevestigd door leverbiopsie en bij 8 patiënten door obduktie. Men kan de volgende groepen onderscheiden: 32 patiënten met alcoholische, posthepatitische of cryptogene levercirrhose, 3 patiënten met sekundaire biliare levercirrhose en 2 patiënten met levercirrhose met levercelcarcinoom.

2. Levercirrhose en leverscintigrafie

Het onderzoek betrof dus 32 patiënten, 21 mannen in leeftijd variërend van 26-79 jaar en 11 vrouwen in de leeftijd van 48-76 jaar (gemiddeld 60 jaar). Van de leverfuncties (Tabel X) was de thymol 15 maal, HvdB 17 maal, alk. fosfatase 18 maal, sgot 10 maal, sgpt 8 maal en ldh 1 maal verhoogd.

Tabel X

De leverfuncties en het leverscintigram bij 32 patiënten met levercirrhose

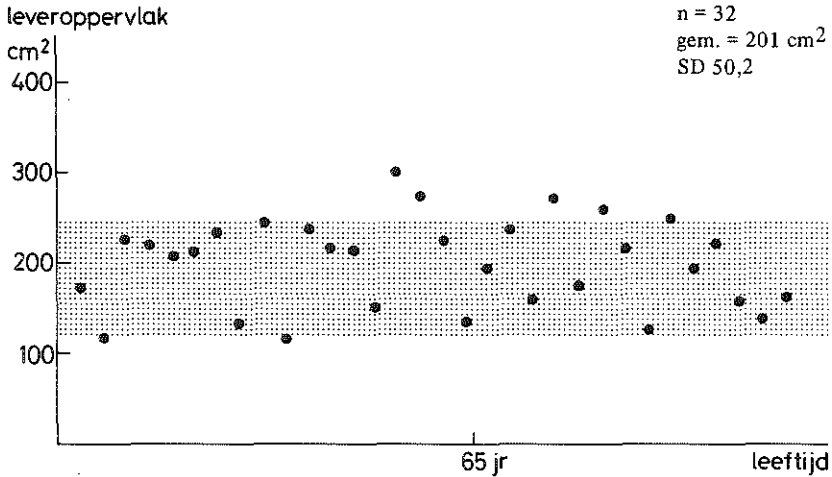
pat.	gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott- ling	milt	been- merg	max. cpm.	opp.
1	m	26	8,8	0,7/1,0	4,6	22	21	240	+	+++	-	24.000	172
2	m	27	0,9	0,9/2,0	4,4	57	54	260	+	++++	++	15.000	118
3	m	43	2,0	0,7/1,0	3,9	33	34	240	++	+	-	16.000	227
4	m	44	6,8	0,6/0,8	5,5	106	97	370	++	+	-	28.000	220
5	m	45	2,9	2,4/4,0	4,9	18	17	-	++	-	-	16.000	210
6	v	48	2,8	12/13	8,2	68	11	280	++	+++	+++	20.000	214
7	m	53	13,6	0,6/0,8	10,5	37	29	380	+	-	-	15.000	236
8	v	53	3,2	5,2/6,0	8,1	48	48	520	++	++++	+	18.000	136
9	v	54	4,4	1,1/1,2	5,5	70	75	390	++	+	-	42.000	246
10	m	54	2,5	1,6/2,0	3,8	9	10	260	++	-	-	15.000	117
11	v	54	2,5	17/18	10,0	60	40	330	-	++++	++	18.000	238
12	v	55	1,9	0,4/0,5	2,5	9	5	500	-	+	-	32.000	220
13	m	57	1,7	2,0/2,1	2,0	29	35	370	+	-	-	22.000	214
14	m	58	3,2	2,3/3,2	3,8	48	26	380	++	-	+	16.000	150
15	m	60	0,8	1,0/1,2	2,3	42	33	340	-	++	+	19.000	300
16	m	63	8,6	0,7/0,9	6,0	18	9	280	+	-	++	22.000	277
17	m	64	2,4	0,6/0,7	6,8	38	31	360	+	-	+	19.000	226
18	m	64	10,2	9,0/9,3	5,4	112	110	470	++	++++	-	12.000	134
19	m	66	1,9	0,5/0,8	4,5	35	21	-	-	-	+	42.000	197
20	m	66	26,4	14/20	4,1	360	424	470	+	+++	+	17.000	243
21	v	66	12,0	3,5/3,9	10,4	37	23	260	-	++	++	12.000	162
22	v	66	1,5	9,6/15	8,6	68	33	490	+++	++++	++++	4.000	274
23	v	67	4,9	1,2/1,5	2,8	37	25	360	++	+++	-	7.000	176
24	m	67	1,0	0,2/1,1	6,5	26	15	290	-	+	++	25.000	263
25	m	69	7,5	0,5/0,6	4,5	10	18	500	-	+	++	27.000	217
26	v	71	7,5	26/29	5,6	500	375	460	+	+++	++	18.000	126
27	m	73	3,2	0,9/1,1	6,5	8	10	340	+	+++	-	29.000	250
28	v	75	8,9	0,8/1,1	19,4	28	33	120	+	++	-	15.000	196
29	v	76	6,5	0,5/0,6	2,7	16	8	440	++	+	-	21.000	223
30	m	77	9,3	2,1/2,2	4,9	6	10	240	++	+++	-	12.000	156
31	m	78	20,6	5,9/7,4	7,3	180	142	600	++	-	-	30.000	140
32	m	79	5,6	0,4/0,8	8,6	18	22	220	++	-	-	21.000	158

3. Resultaten van het onderzoek

A. Vorm, ligging en grootte

De leverscintigrammen vertoonden 15 maal een driehoekige vorm (47%), waarvan 6 maal met rechte ondergrens, 3 maal met concave ondergrens en 6 maal met indeuking in het hilusgebied; 6 maal een rechthoekige vorm (19%); 7 maal een bolvorm (22%); 1 maal een hoornvormige configuratie (3%); 1 maal een kwab van Riedel (3%) en 1 maal "en bisac" configuratie (3%). Een typische vlinderfiguur was 5 maal aanwezig (16%). 27 maal was de ligging van de lever ten opzichte van de markeringspunten normaal. 5 maal was de lever tengevolge van ascites naar mediaan verplaatst. De lever was qua grootte 25 maal normaal, 2

maal iets verkleind en 5 maal te groot (resp. 78%-6%-16%). Het gemiddelde oppervlak bedroeg 201 cm² (SD 50,2) (fig. 45).



Figuur 45.
De leveroppervlakken bij 32 patiënten met levercirrhose.

B. Intrahepatisch patroon

Een niet-homogeen leverpatroon was 25 maal aanwezig (78%), 10 maal +, 14 maal ++ en 1 maal +++ . Figuur 51 toont dit laatste leverscintigram met een intrahepatisch "gaten" patroon, welke lijkt op diffuse vullingsdefecten zoals bij diffuse levermetastasering wordt gezien.

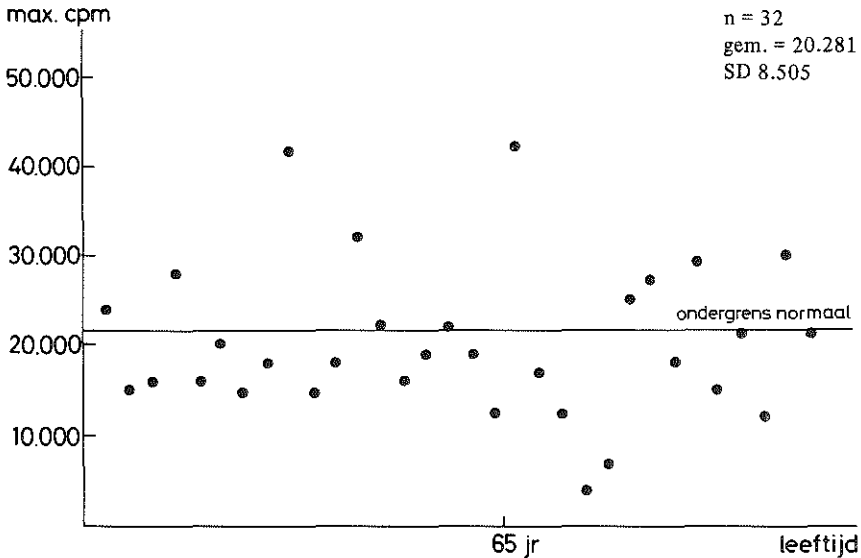
C. Extrahepatisch patroon

De milt was 22 maal zichtbaar (69%), 7 maal +, 3 maal ++, 7 maal +++ en 5 maal ++++. Het beenmerg was 14 maal zichtbaar (44%), 6 maal +, 6 maal ++, 1 maal +++ en 1 maal ++++. Beneden de 65-jarige leeftijd is de milt in bijna 2/3 van de gevallen op het scintigram aanwezig, en daarvan is meer dan de helft evengoed of beter zichtbaar dan de lever. Boven de 65 jaar is de milt in 4/5 van de gevallen zichtbaar, d.w.z.: 2 maal zo frekvent als in de controlegroep, en de helft hiervan is weer evengoed of beter zichtbaar dan de lever. Onder de 65-jarige leeftijd is beenmerg in 44% te zien hetgeen normaal niet het geval is. Boven de 65 jaar wordt beenmerg niet vaker gezien dan normaal uitgezonderd één scintigram waarop beenmerg beter zichtbaar is dan de lever.

D. Radioisotoop opnemng

Het max. cpm. varieerde van 4.000 tot maximaal 42.000, gemiddeld 20.281 (SD 8.505). 21 maal (66%) is het max. cpm. beneden de normale ondergrens (fig. 46).

Voorbeelden van leverscintigrammen bij levercirrhose zijn figuur 47-52.



Figuur 46.
Het max. cpm. bij 32 patiënten met levercirrhose.

4. Addendum obstructieve biliare levercirrhose

Samenstelling van de patiëntengroep

Deze kleine groep bestond uit 3 patiënten (man van 48 jaar en 2 vrouwen van resp. 73 en 78 jaar). De oorzaak van de sekundaire biliare levercirrhose was langdurige galstuwng tengevolge van een kinderhoofd grote pankreaskyste, afsluitingsicterus e.c.i., en een papil van Vater carcinoom. De diagnose biliare cirrhose werd 2 maal gesteld door leverbiopsie en 1 maal bij obduktie. De leverfuncties staan vermeld in Tabel XI en waren als volgt verhoogd: de thymol 1 maal, HvdB 3 maal, alk. fosfatase 3 maal, sgot 3 maal en sgpt 3 maal.

Tabel XI

De leverfuncties en het leverscintigram bij 3 patiënten met obstructieve biliare cirrhose

pat.	gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott- ling	milt	been- merg	max. cpm.	opp.
33	m	48	8,3	3,4/12	9,1	42	21	450	++	++	++	13.000	232
34	v	83	1,2	10,3/11,6	11	66	67	360	+	+++	+	25.000	236
35	v	86	2,0	3,8/4,3	40	70	50	200	-	++	+	22.000	183

Resultaten van het onderzoek

De levervorm was 1 maal rechthoekig, 1 maal bolvormig en 1 maal een verticaal staande vorm. De ligging was 2 maal normaal, 1 maal was er een door ascites naar mediaan verplaatste lever. De levergrootte was 3 maal normaal, gemiddeld oppervlak 217 cm² (SD 29,5). Een niet-homogeen leverpatroon was in elk van de drie gevallen aanwezig, 2 maal + en 1 maal ++. De milt was steeds zichtbaar, 2 maal ++ en 1 maal +++, evenals het beenmerg, 2 maal + en 1 maal ++. Het max. cpm. bedroeg gemiddeld 20.000 (SD 6.545). 1 maal is het max. cpm. beneden de normale ondergrens.

Voorbeelden van leverscintigrammen bij sekundaire biliare levercirrhose zijn figuur 53, 54.

5. Addendum levercirrhose met levercelcarcinoom*Samenstelling van de patiëntengroep*

Patiënte no. 36 betrof een vrouw van 84 jaar, patiënt no. 37 was een 77-jarige man; bij obduktie werd bij beide een levercirrhose met een levercelcarcinoom gevonden. De vrouw had als voorgeschiedenis een chronische hepatitis en levercirrhose. De man was opgenomen wegens dyspnoe, ulcus ventriculi en lichte geelzucht.

Resultaten van het onderzoek

Het scintigram bij de vrouw (fig. 55) laat een groot vullingsdefekt in de rechter leverkwab zien waardoor een wat vreemde figuur is ontstaan. Het scintigram van de man (fig. 56) laat een linker leverkwabgebied zien waarin enige radioisotoop opneming en waar aldus een ruimte-innemend proces aanwezig zal zijn; de rechter leverkwab toont diffuus verminderde radioisotoop opneming met een niet-homogeen leverpatroon ++.

6. Addendum leverfibrose

Tot leverfibrose wordt iedere bindweefselvermeerdering bij behouden kwabjesstructuur, dwz. zonder cirrhotische ombouw gerekend. Afhankelijk van het proces dat eraan ten grondslag ligt kunnen wij de volgende vormen van fibrose in de lever onderscheiden: *centrale* (rond de vena hepatica takken) bij chronisch recidiverende cardiale stuwung, veno-occlusive disease, alcoholische beschadiging. *Portale* met vorming van interportale perilobulaire septa zoals bij secundaire biliare cirrhose. *Diffuse* collagenisatie van het reticulum skelet bij steatose. *Septale* vorming van collageen in passieve en actieve septa zoals bij chronisch actieve hepatitis, alcohol beschadiging.

Het onderzoek betrof 6 patiënten, 3 mannen en 3 vrouwen in de leeftijd van 60 tot 83 jaar, met lichte leverfibrose, waarvan de diagnose 5 maal gesteld werd door leverbiopsie en 1 maal bij obduktie. De reden tot het verrichten van de leverbiopsie was hepatomegalie of gestoorde leverfuncties (Tabel XII). Van de leverfuncties was de thymol 1 maal, HvdB 3 maal, alk. fosfatase 4 maal en de sgpt 2 maal verhoogd.

Tabel XII
De leverfuncties en het leverscintigram bij 6 patiënten met leverfibrose

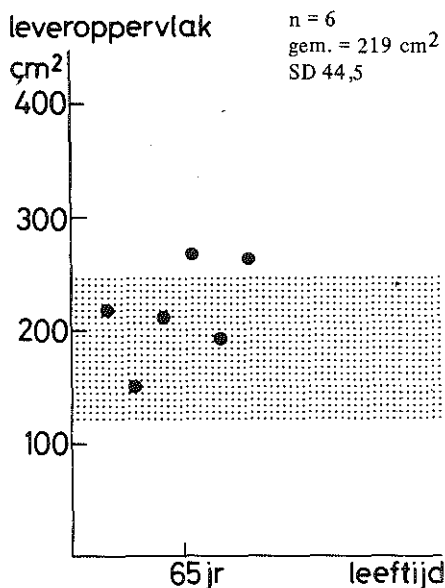
pat.	gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott-ling	milt	been-merg	max. cpm.	opp.
38	m	60	1,8	0,5/0,6	8,2	36	74	290	-	++	-	50.000	218
39	m	63	2,0	1,0/1,3	5,9	18	25	320	++	-	-	23.000	152
40	m	63	5,6	0,4/0,7	3,8	12	9	420	+	-	-	22.000	214
41	v	72	2,1	0,6/0,8	2,6	5	12	410	+	+	+	32.000	270
42	v	81	0,8	1,0/1,2	13,0	14	29	290	+	++	++	-	195
43	v	83	3,2	1,6/2,0	6,9	41	48	310	-	++	++	44.000	266

A. Vorm, ligging en grootte

De scintigrammen vertoonden 3 maal een driehoekige levervorm (50%), waarvan 1 maal met concave ondergrens en 2 maal met een indeuking in het hilusgebied; 1 maal een rechthoekige vorm (17%); 1 maal een bolvorm (17%) en 1 maal een kwab van Riedel (17%). De *ligging* was in alle gevallen normaal ten aanzien van de markeringspunten. De lever was 4 maal normaal van *grootte* 152-218 cm² (67%) en 2 maal te groot (33%). Het gemiddelde leveroppervlak bedroeg 219 cm² (SD 44,5) (fig. 57).

B. Intrahepatisch patroon

Een niet-homogeen leverpatroon was 4 maal aanwezig (67%), waarvan 1 maal + en 3 maal ++.



Figuur 57.
De leveroppervlakken bij 6 patiënten met leverfibrose.

C. Extrahepatisch patroon

De milt was 4 maal zichtbaar (67%) waarvan 1 maal + en 3 maal ++. Beenmerg was 3 maal zichtbaar (60%) waarvan 1 maal + en 2 maal ++. Het zijn de 3 leverscintigrammen van patiënten boven de 65 jaar die de zichtbare milt en beenmerg vertonen.

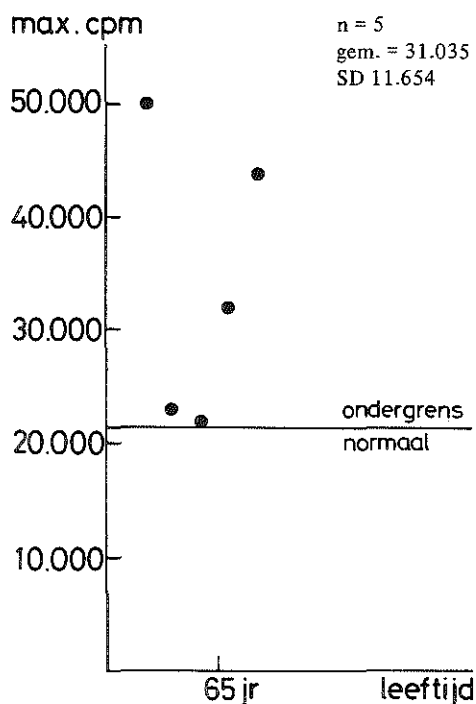
D. Radioisotoop opneming

Bij 1 patiënt was het max. cpm. niet gemeten, bij de overige 5 patiënten bedroeg het gemiddelde max. cpm. 31.035 (SD 11.654) (fig. 58). Het max. cpm. kwam niet beneden de normale ondergrens.

Een voorbeeld van een leverscintigram bij leverfibrose is figuur 59.

7. Samenvatting

De leverscintigrammen bij 43 patiënten, waarvan 37 patiënten met levercirrhose en 6 met lichte leverfibrose, tonen wat de eerste groep van 37 patiënten (23 mannen en 14 vrouwen in de leeftijd van 26 tot 84 jaar) betreft minder driehoekige (46%), meer rechthoekige (16%) en bolvormige (22%) configuraties



Figuur 58.
Het max. cpm. bij 5 patiënten met leverfibrose.

dan normaal. De lever wordt naar mediaan verplaatst bij de aanwezigheid van ascites. Beneden de 65 jaar komt in 80% een niet-homogeen leverpatroon voor, is de milt in bijna 2/3 van de gevallen zichtbaar waarvan meer dan de helft even goed als of beter dan de lever en wordt beenmerg in bijna de helft van de gevallen gezien. Boven de 65 jaar komt een niet-homogeen leverpatroon in 2/3 van de gevallen voor, is de milt 2 maal zo vaak als normaal zichtbaar waarvan de helft even goed of beter dan de lever en wordt beenmerg niet vaker dan normaal gezien, 1 maal is het wel beter zichtbaar dan de lever.

Wat echter als meest opvallende bij levercirrhose wordt gezien is het voorkomen van het max. cpm. beneden de ondergrens van normaal. Beneden de 65 jaar is dit in meer dan 2/3 van het aantal gevallen zo, boven de 65 jaar in meer dan de helft van het aantal gevallen. Het is de bepaling van het max. cpm. wat de levercirrhose als groep onderscheidt van de andere onderzochte patiëntengroepen!

Een niet-homogeen leverpatroon met "gaten" kan bij levercirrhose voorkomen en men moet dit niet voor diffuse levermetastasen aanzien. De aanwe-

zigheid van een groot vullingsdefekt, bij een patiënt met levercirrhose, doet de aanwezigheid van een primair levercelcarcinoom vermoeden, zoals bij 2 van onze patiënten.

Matige leverfibrose geeft een minder uitgesproken beeld van "links verschuiving" op het leverscintigram en het max. cpm. komt in onze 6 gevallen niet beneden de ondergrens van normaal en onderscheidt zich zo weer van de levercirrhosegroep.

8. Bespreking

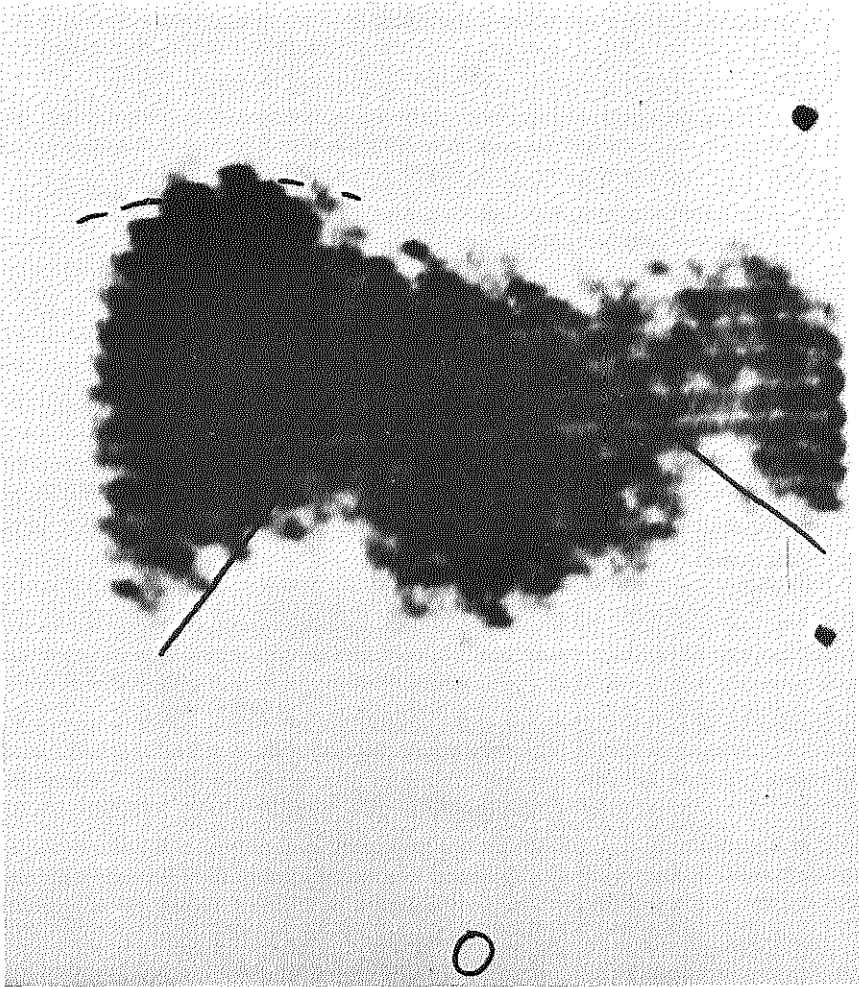
De lever kan op het leverscintigram bij levercirrhose klein, normaal of te groot zijn (McAfee e.a. 1965). Tevens kan men een vormverandering van de lever waarnemen n.l. een gedisproportioneerde vergroting van een kwab kan voorkomen (McAfee e.a. 1965; Whang e.a. 1965; Haubold en Pabst 1967; Johnson en Sweeny 1967; Haubold 1969; Deiniger en Heuck 1971; Nuic en Otto 1971). Door atrofie van de rechter en hypertrofie van de linker leverkwab kan bij levercirrhose de "en bisac" vorm ontstaan (Gheorghescu e.a. 1969; Cohen 1969). De relatieve linker leverkwabsaktiviteitsstijging moet gezien worden als een relatieve stijging van de bloedvoorziening en extractie door de vergrote, regeneratieve linker kwab.

De normale lever heeft de capaciteit om 80 tot 90% van de hoeveelheid geïnjecteerde colloïd te extraheren. Deze functie is afhankelijk van de bloeddorstroming en de fagocyterende capaciteit van de Kupferse cellen. Bij levercirrhose is er een vermindering van effectieve bloeddorstroming en wat belangrijker is van de sinusoidale bloeddorstroming. Beide leiden tot een verminderde opname van colloïd (McAfee e.a. 1965; Achaval e.a. 1965; Whang e.a. 1965; Castell en Johnson 1966; Johnson en Sweeny 1967; Gottschalk 1967; Freeman en Rosen 1967; Horowitz 1968; Eddleston e.a. 1969). Een verminderde klaring van colloïd door de lever is niet toe te schrijven aan een vermindering van het aantal Kupferse cellen omdat de hoeveelheid colloïd gebruikt bij levercintigrafie minder is dan de 2% die nodig is om het reticulo-endotheliale systeem te verzadigen. Intrahepatische shunts tussen porta en levervenen, waardoor de sinusoiden gepasseerd worden, kunnen 6% van de totale leverdoorstroming voor hun rekening nemen onder fysiologische omstandigheden en een hoger percentage in een abnormale lever zoals bij levercirrhose. De intrahepatische shunts doen de klaring van colloïd dan ook verminderen. Extrahepatische shunts, collateralen van het porta systeem, verminderen de hoeveelheid colloïd die de lever zal bereiken (Manduca e.a. 1971). In gebieden met minder fagocyten, waar leverparenchym is vervangen door bindweefsel, zal de opname van colloïd bovendien minder zijn. Aldus zijn verschillende factoren in de cirrhotische lever de oorzaak van incomplete extractie waardoor het normale homogene leverpatroon verdwijnt en door

diffuus kleine vullingsdefecten een "mottling" ontstaat. Een grotere fractie van colloïd zal naar niet-hepatische reticulo-endotheliale cellen in milt of beenmerg gaan. Er kan aldus bij levercirrhose een vlinderfiguur ontstaan door stapeling van colloïd in milt en beenmerg (Luthra e.a. 1968; Maynard 1968; McConnell e.a. 1968; Ong e.a. 1968; Eddleston e.a. 1969; Umek en Czembirek 1969).

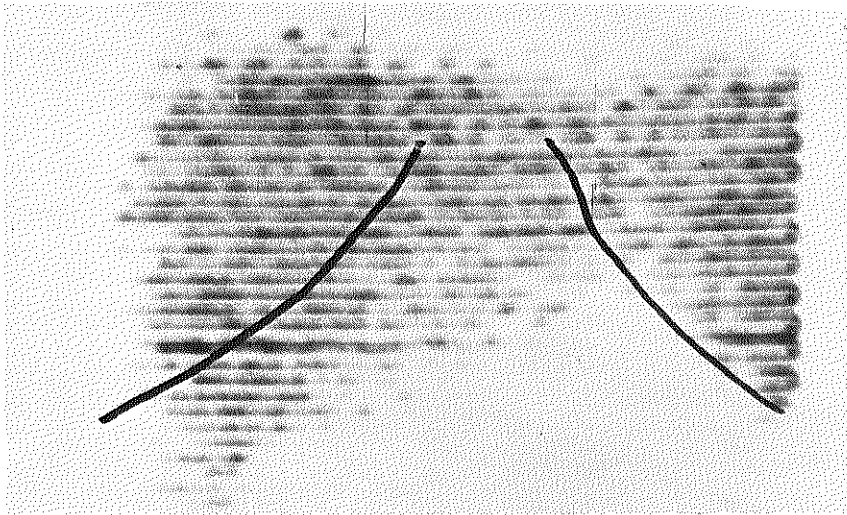
Veranderingen betreffende het intra- en extrahepatische patroon op het leverscintigram zouden bij levercirrhose afhankelijk zijn van de ernst van de levercirrhose. Levercirrhose met slechts licht gestoorde leverfuncties geeft niet altijd, terwijl levercirrhose met ernstig gestoorde leverfuncties wel steeds mottling, milt en beenmerg stapeling geeft (Christie e.a. 1963; McAfee e.a. 1965; Whang e.a. 1965; Haubold en Pabst 1967; Freeman en Rosen 1967; Gottschalk 1967; Horowitz 1968; Luthra e.a. 1968; Maynard 1968; McConnell e.a. 1968; Ong e.a. 1968; Eddleston e.a. 1969; Umek en Czembirek 1969; Haubold 1969; Deiniger en Heuck 1971). De graad van mottling is niet gekorreleerd aan de mate van gestoorde leverfuncties (Whang e.a., 1965). Castell en Johnson (1966) vonden een goede korrelatie tussen de maximale arteriële ammoniakspiegel na 3 gram ammoniumacetaat en de mate van mottling, milt en beenmerg opname. Bessler en Jucker (1967) zagen dat bij geringe miltopname het α -globuline en serumijzergehalte sterker verhoogd waren dan in gevallen met sterke miltopname.

Men moet voorzichtig zijn om de intra- en extrahepatische fenomenen te gebruiken als een differentiaal diagnosticum. Galstuwing, fibrose, hepatitis, vetlever, tumor, chronische leukemie, maligne lymfoom, myelosclerose, anemie, polycythemia vera, subakute endocarditis kunnen ook mottling, milt en beenmerg opname geven (Fleming e.a. 1962; Magalotti e.a. 1967; Johnson e.a. 1969; Bekerman en Gottschalk 1971). Een juiste diagnose kan alleen door leverbiopsie verkregen worden (Frank e.a. 1968; Ferrante en Maxfield 1968). Vullingsdefecten, zoals wij ook hebben waargenomen (fig. 51), behoeven bij levercirrhose niet te berusten op maligniteit maar zij kunnen het gevolg zijn van de levercirrhose zelf. Sinner (1962), Sorensen en Archambault (1963), Gyftaki e.a. (1966), McAfee e.a. (1965), Johnson en Sweeny (1967), Gregory (1968), Klion en Rudavsky (1968), Dorta (1968), Maynard (1968), Cohen (1969), Eddleston e.a. (1969) en Johnson e.a. (1969) waarschuwen voor deze vullingsdefecten bij levercirrhose, die een metastase-achtig beeld geven.

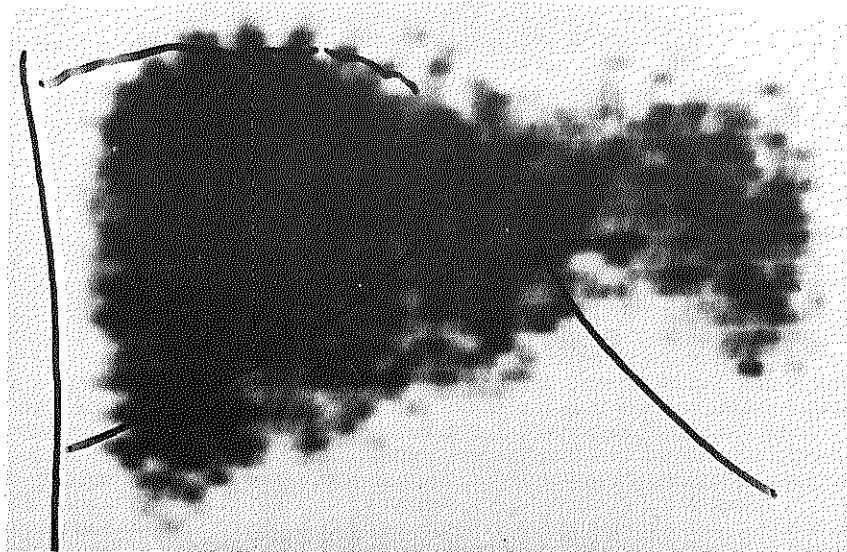


Figuur 47.

Vrouw van 75 jaar die werd opgenomen wegens hepatomegalie. De voorgeschiedenis vermeldde een virushepatitis. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 4 vingers palpabel, milt niet palpabel. Oesofagusvarices aanwezig. Leverfuncties: TTT 8,9 E, HvdB 0,8/1,1 E, alk. fosfatase 19,4 BLE, sgot 28 E, sgpt 33 E, idh 120 E, BSP 19%. Totaal eiwit 67 g/l, albumine 37,5 en globuline 13,1 rel. %. Leverscintigram: "en bisac" configuratie (atrofische rechter, vergrote linker leverkwab), leveroppervlak 196 cm², niet-homogeen leverpatroon +, milt ++, max. cpm. 25.000. Leverbiopsie: levercirrhose. (pat. no. 28)



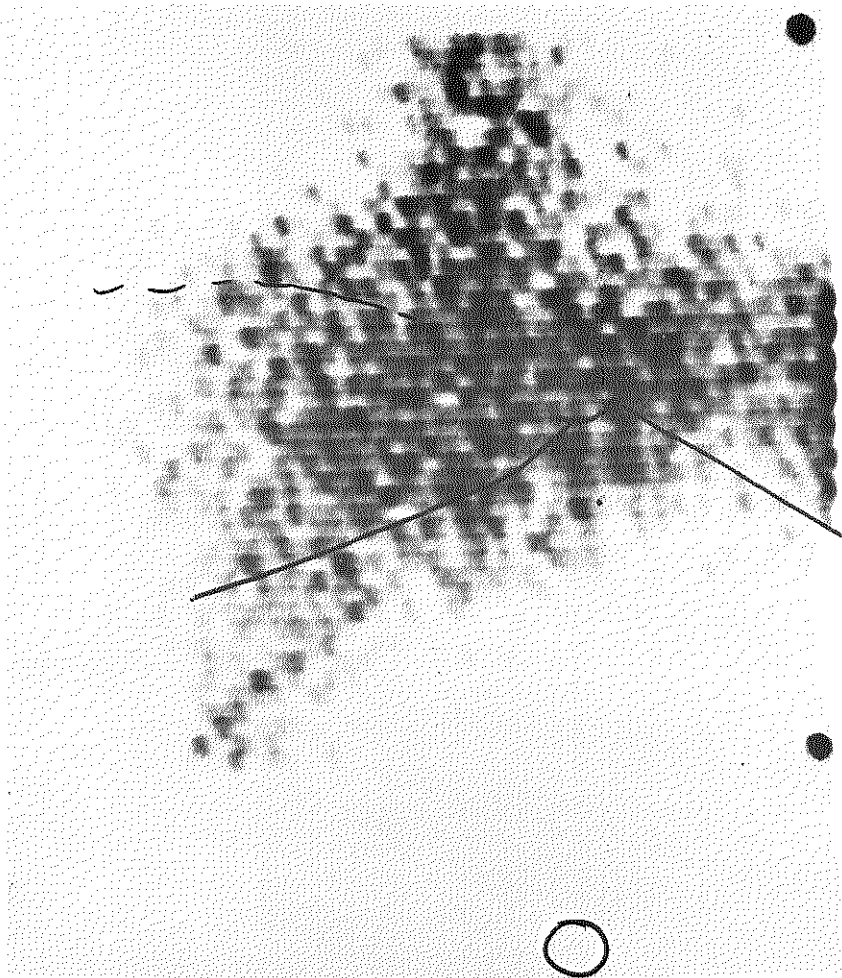
a



b

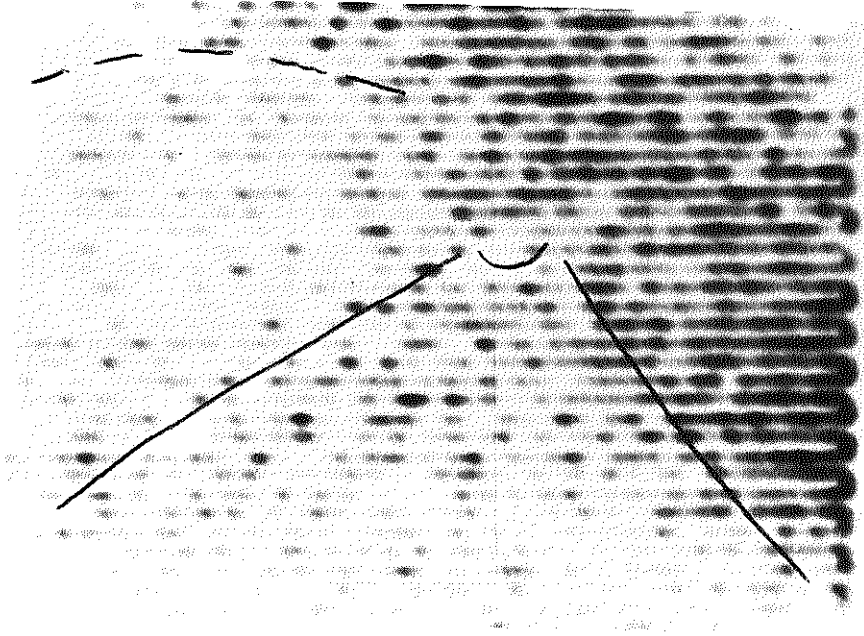
Figuur 48.

- a. Man van 26 jaar met een sinds 2 jaar bekende post-hepatitische levercirrhose. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 2 vingers en de milt 3 vingers palpabel. Geen oesofagusvarices. Leverfuncties: TTT 8,8 E, HvdB 0,7/1,0 E, alk. fosfatase 4,6 BLE, sgot 22 E, sgpt 21 E, ldh 240 E. Totaal eiwit 73 g/l, albumine 42,5 en globuline 33,5 rel. %. Leverscintigram: driehoekige levervorm, leveroppervlak 172 cm², niet-homogeen leverpatroon +, milt +++ , max. cpm. 24.000. Leverbiopsie: levercirrhose.
- b. Leverscintigram 2 jaar later: onveranderd beeld, max. cpm. 23.000. (pat. no. 1)



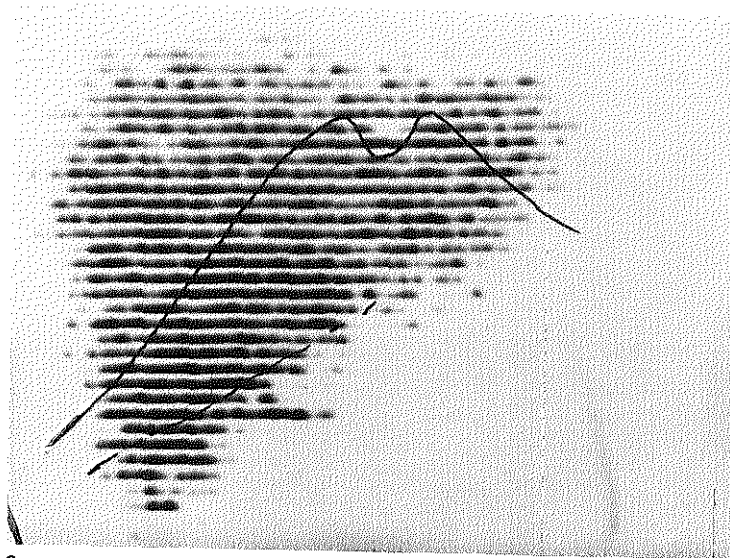
Figuur 51.

Vrouw van 66 jaar die werd opgenomen wegens icterus. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 4 vingers palpabel. Leverfuncties: TTT 1,5 E, HvdB 9,6/15 E, alk. fosfatase 8,6 BLE, sgot 68 E, sgpt 13 E, ldh 490 E. Leverscintigram: te grote lever, oppervlak 274 cm², niet-homogeen leverpatroon +++, milt +++, beenmerg +++, te laag max. cpm. 4.000. Chirurg: de lever is abnormaal vast en groot, duidelijke stuwung in het stroomgebied van de vena porta; er bestaat een levercirrhose en portale hypertensie. Cholelithiasis en gruis in de ductus choledochus. Leverbiopsie: alcoholische levercirrhose. (pat. no. 22)

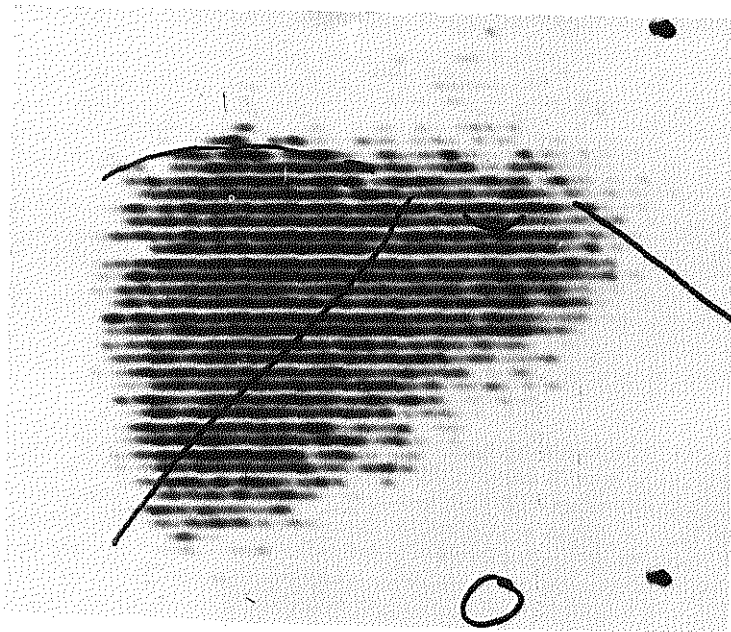


Figuur 52.

Vrouw van 48 jaar die werd opgenomen wegens icterus. Patiënte is alcoholiste. Bij lichamelijk onderzoek was de lever handbreed palpabel, milt niet palpabel. Leverfuncties: TTT 2,8 E, HvdB 12/13 E, alk. fosfatase 8,2 BLE, sgot 68 E, sgpt 11 E, ldh 280 E. Totaal eiwit 55,5 g/l, albumine 26,5 en globuline 16,4 rel. %. Leverscintigram: vlinderfiguur, leveroppervlak 214 cm², niet-homogeen leverpatroon ++, milt +++, beenmerg +++, te laag max. cpm. 20.000. Obduktie: bloeding oesofagusvarices, levercirrhose. (pat. no. 6)



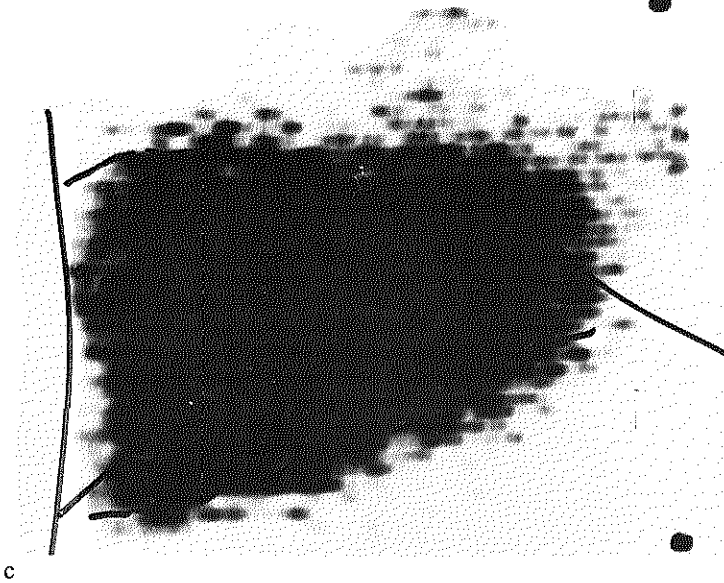
a



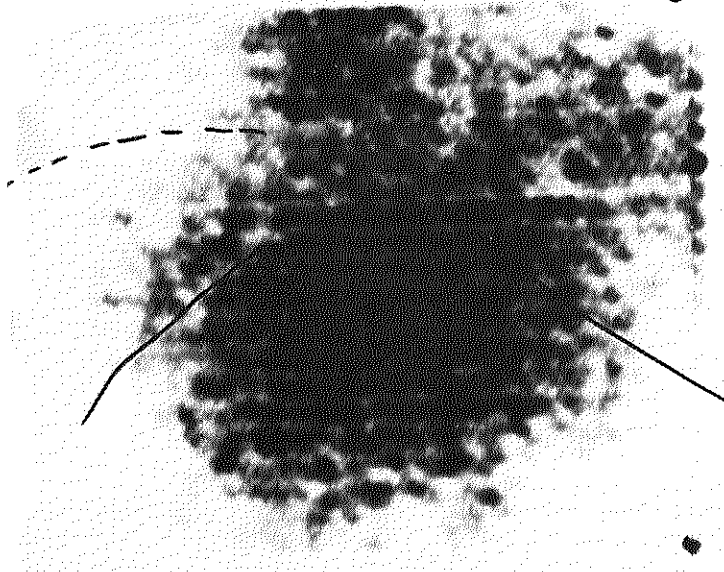
b

Figuur 53.

- a. Man van 48 jaar die werd opgenomen wegens afsluitingsicterus. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 4 vingers palpabel, milt niet palpabel. Leverfuncties: TTT 1,3 E, HvdB 13/14 E, alk. fosfatase 18 BLE, sgot 44 E, sgpt 340 E. Leverscintigram: driehoekige levervorm, leveroppervlak 240 cm^2 , niet-homogeen leverpatroon +, max. cpm. 32.000. Leverbiopsie: beginnende biliare levercirrhose, cholestase. Patiënt wordt 6 weken later geopereerd aan een kinderhoofd grote pankreaskyste.
- b. Leverscintigram na 1 jaar: leveroppervlak 225 cm^2 , niet-homogeen leverpatroon +, max. cpm. 36.000.

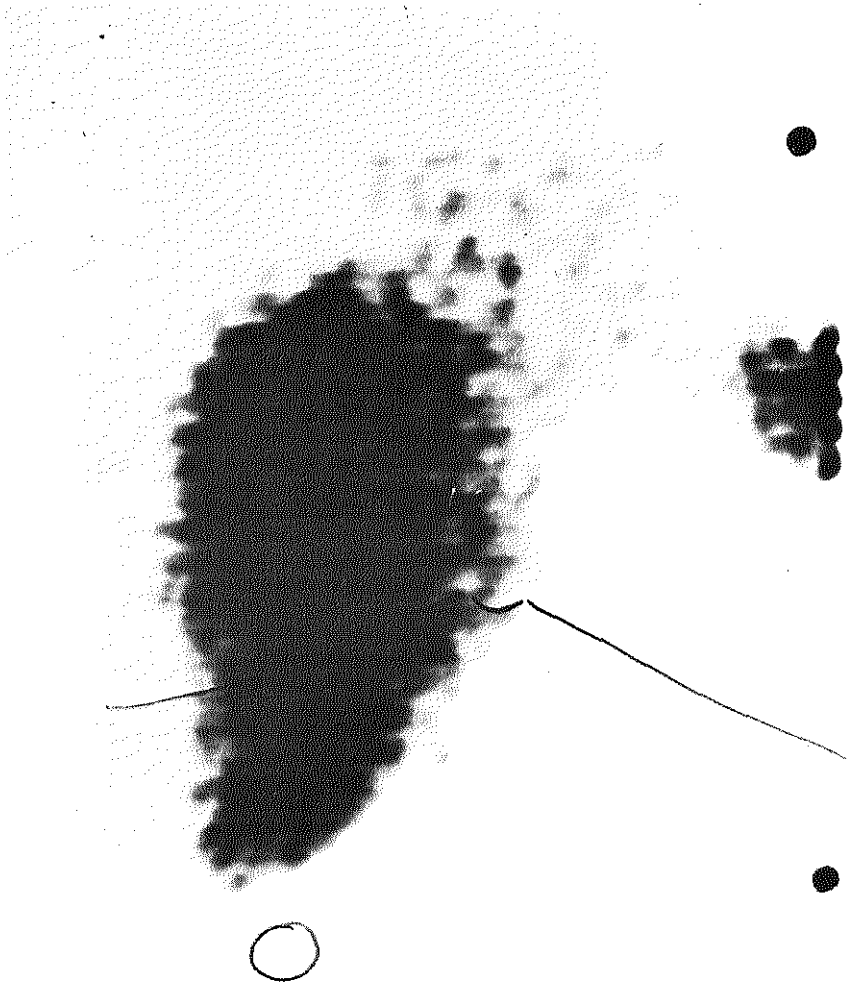


c



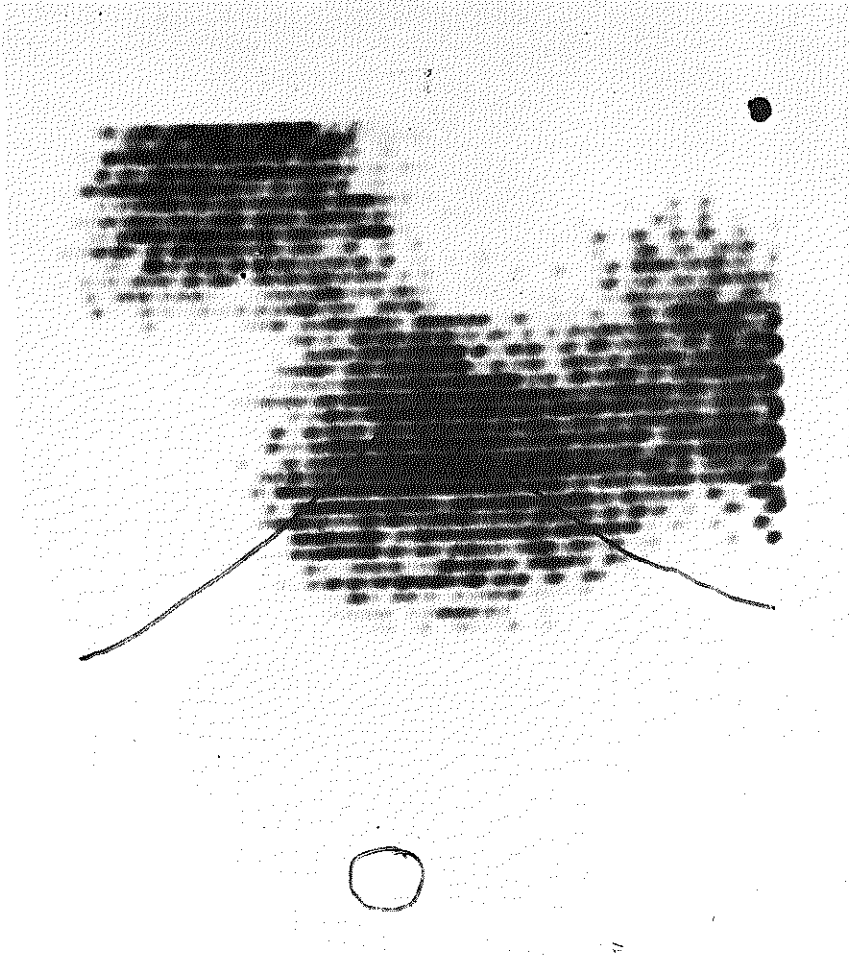
d

- c. Leverscintigram na 2 jaar: te groot leveroppervlak 262 cm^2 , homogeen leverpatroon, milt +, beenmerg +, max. cpm. 22.000. Leverbiopsie; biliare levercirrhose in rustig stadium.
- d. Leverscintigram na 4 jaar als patiënt ascites heeft: bolvormige configuratie, naar mediaan verplaatste lever, leveroppervlak 232 cm^2 , niet-homogeen leverpatroon ++, milt ++, beenmerg ++, te laag max. cpm. 13.000. Bijbehorende leverfuncties: TTT 8,3 E, HvdB 3,4/12 E, alk. fosfatase 9,1 BLE, sgot 42 E, sgpt 21 E, ldh 450 E. (pat. no. 33)



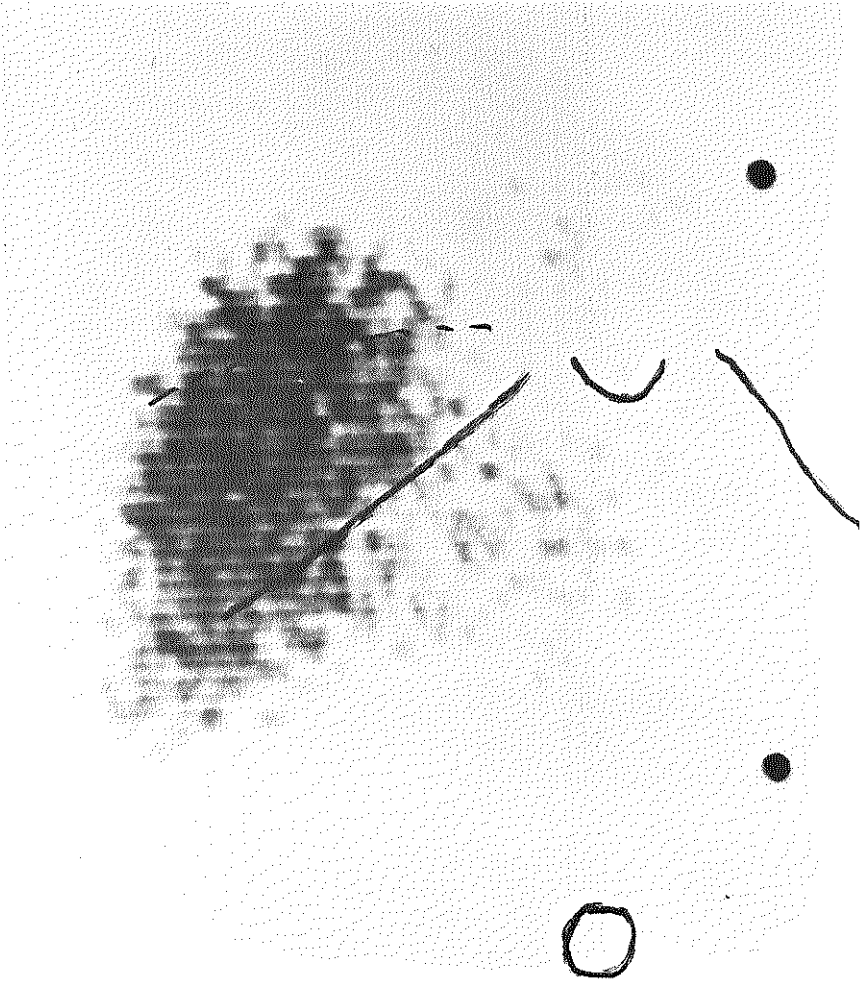
Figuur 54.

Vrouw van 86 jaar die werd opgenomen wegens gallig braken. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 2 vingers palpabel. Leverfuncties: TTT 2 E, HvdB 3,8/4,3 E, alk. fosfatase 40 BLE, sgot 70 E, sgpt 50 E, ldh 200 E. Totaal eiwit 65 g/l, albumine 28,2 en globuline 24,4 rel. %. Leverscintigram: ontbreken van de linker leverkwab, homogeen leverpatroon, leveroppervlak 183 cm², milt ++, beenmerg +, max. cpm. 22.000. Obduktie: biliaire levercirrhose, atrofie van de linker leverkwab, uitgezette galgangen met itis, papil van Vater carcinoom. (pat. no. 35)



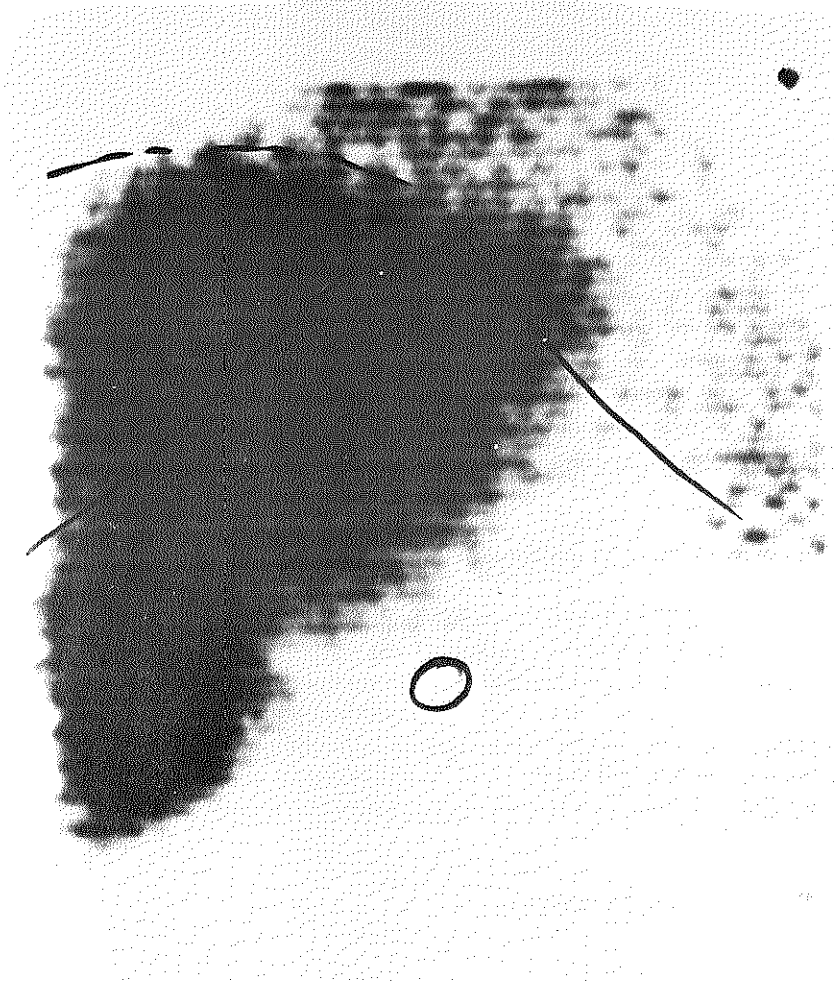
Figuur 55.

Vrouw van 84 jaar die werd opgenomen wegens pijn rechts boven in de buik, braken en koorts. Bij lichamelijk onderzoek waren lever en milt niet palpabel. Leverfuncties: TTT 3,4 E, HvdB -, alk. fosfatase 3,3 BLE, sgot 11 E, sgpt 14 E, ldh 180 E. Totaal eiwit 53 g/l, albumine 40,4 en globuline 40 rel. %. Leverscintigram: groot vullingsdefekt in de rechter leverkwab, niet-homogeen leverpatroon +, milt +++ , max. cpm. 28.000. Obduktie: levercirrhose met een groot primair levercelcarcinoom in de rechter leverkwab met centrale nekrose. Perforatie van het carcinoom in de galblaas. Galblaasempeem. (pat. no. 36)



Figuur 56.

Man van 77 jaar die werd opgenomen wegens icterus en dyspnoe. Bij lichamelijk onderzoek was de lever handbreed palpabel. Leverfuncties: TTT 6,4 E, HvdB 3,4/3,5 E, alk. fosfatase 7,3 BLE, sgot 44 E, sgpt 10 E, ldh 720 E. Totaal eiwit 73 g/l, albumine 47 en globuline 35 rel. %. Leverscintigram: groot gebied van verminderde activiteit in de linker leverkwab, niet-homogeen leverpatroon +, te laag max. cpm. 12.000. Obduktie: fijn-nodulair periportale levercirrhose met een primair diffuus infiltrerend levercelcarcinoom in de linker leverkwab. Oesofagusvarices, spenomegalie, uitgebreide metastasering in beide longen. (pat. no. 37)



Figuur 59.

Vrouw van 81 jaar die werd opgenomen wegens algemene malaise klachten. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 4 vingers palpabel. Leverfuncties: TTT 0,8 E, HvdB 1,0/1,2 E, alk. fosfatase 13 BLE, sgot 14 E, sgpt 29 E, ldh 290 E. Leverscintigram: leveroppervlak 195 cm², niet-homogeen leverpatroon +, milt ++, beenmerg ++, max. cpm. -. Leverbiopsie: leverfibrose. (pat. no. 42)

HOOFDSTUK VIII

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ EXTRAHEPATISCHE GALWEGAFSLUITING

Afwijkingen aan de extrahepatische galwegen kunnen aanleiding geven tot het ontstaan van stuwingsicterus. Bij 16 patiënten met icterus tengevolge van een extrahepatische galwegafsluiting werden leverscintigrammen gemaakt.

1. Samenstelling van de patiëntengroep

Het onderzoek betrof 16 patiënten, 6 mannen in leeftijd variërend van 48-77 jaar en 10 vrouwen in de leeftijd van 48-86 jaar (gemiddeld 66 jaar). De aandoeningen die de galwegafsluiting veroorzaakten waren: pancreaskyste, papil van Vater carcinoom, cholecystitis, choledochusstenen (3 maal), pancreaskopcarcinoom (6 maal), rechter ductus hepaticuscarcinoom, choledochuscarcinoom, galblaascarcinoom, onbekend. Van de leverfuncties is de alk. fosfatase en de HvdB steeds verhoogd, de transaminasen zijn soms verhoogd (Tabel XIII).

2. Resultaten van het onderzoek

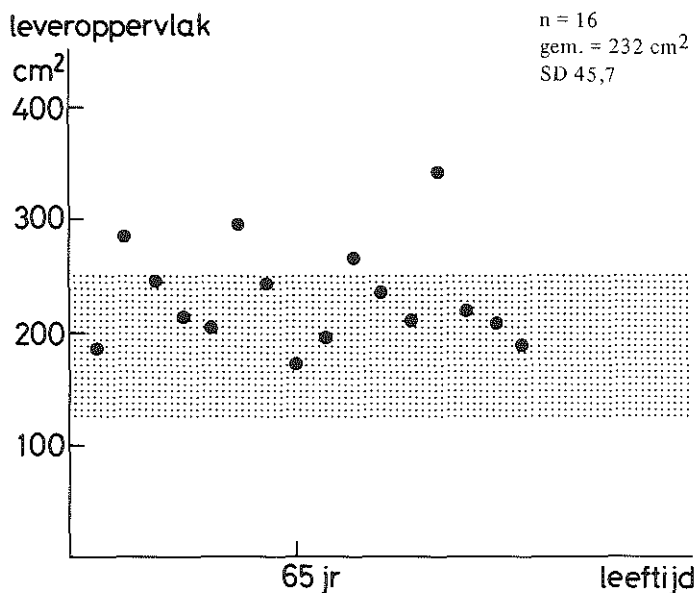
A. *Vorm, ligging en grootte*

De leverscintigrammen toonden 10 maal (63%) een driehoekige *vorm*, waarvan 4 maal met rechte ondergrens, 2 maal met concave ondergrens en 4 maal met indeuking in het hilusgebied; 3 maal een rechthoekige vorm (19%); 1 maal een bolvorm (6%); 1 maal een kwab van Riedel (6%) en 1 maal een ontbreken rechter ondertop vorm (6%). Ten aanzien van normaal dus wat minder driehoekige en meer rechthoekige levervorm. De *ligging* van de lever was in alle gevallen normaal ten aanzien van de markeringspunten. Het *oppervlak* van de lever bedroeg gemiddeld 232 cm² (SD 45,7), in 4 gevallen was het leveroppervlak te groot (25%) (fig. 60).

Tabel XIII

De leverfuncties en het leverscintigram bij 16 patiënten met extrahepatische galwegafsluiting

pat.	gesl.	lft.	Diagnose	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott- ling	milt	been- merg	max. cpm.	opp.
1	v	48	pankreatopathie	1,6	13/26	13,0	39	89	380	—	—	—	32.000	185
2	m	48	p. Vater ca	0,6	14/15,9	69,5	170	318	510	++	—	—	18.000	284
3	v	53	—	1,9	7/7,5	13,9	21	16	240	—	+	++	60.000	246
4	m	54	stenen + itis	1,7	2/2,8	36,6	34	95	190	—	+	—	43.000	214
5	m	59	stenen	1,8	22/25	7,4	21	21	300	—	—	—	22.000	204
6	m	60	pankreaskopca	1,1	6,3/7,8	18,0	19	58	170	—	++	+	24.000	295
7	v	61	stenen	2,0	20/22	20,0	70	109	509	+	++	—	35.000	244
8	v	65	pankreaskopca	0,6	18/21	18,8	52	45	340	—	+	—	52.000	173
9	v	67	d.hepaticus ca	0,5	16/17	12,0	35	45	700	+	—	—	18.000	198
10	v	67	pankreaskopca	1,1	21/25	23,0	36	36	710	—	++	+	26.000	266
11	v	75	pankreaskopca	2,6	20/22	12,4	86	76	360	—	++	+	18.000	232
12	m	76	stenen	0,5	24/25	14,4	43	37	420	+	—	—	16.000	210
13	v	76	pankreaskopca	0,6	21/22	5,3	63	106	380	+	—	—	13.000	341
14	m	77	pankreaskopca	1,3	8,2/11	64,6	19	47	380	—	+	+	28.000	219
15	v	80	choledochusca	2,3	12/14	22,0	84	104	540	+	—	—	38.000	208
16	v	86	cholecystitis + ca	0,8	18/22	36,0	110	130	1600	—	+	—	25.000	186



Figuur 60.
 De leveroppervlakken bij 16 patiënten met extrahepatische galwegafsluiting.

B. Intrahepatisch patroon

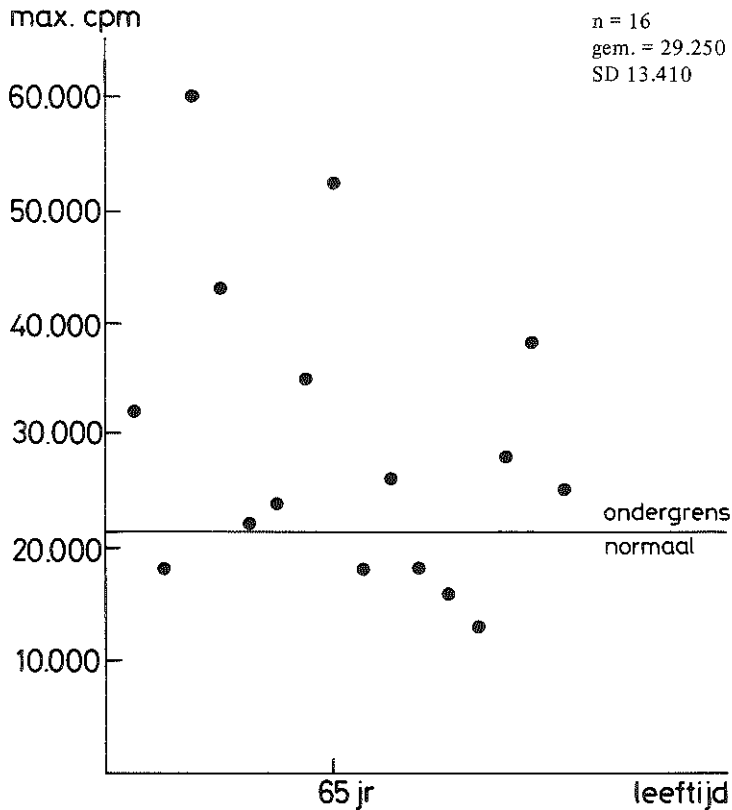
Het leverpatroon was 6 maal niet-homogeen (37%), waarvan 1 maal ++. Bij 2 patiënten no. 10 en 13 zagen we op het leverscintigram vullingsdefekten in het gebied van de porta hepatis (fig. 61, 62).

C. Extrahepatisch patroon

De milt was 9 maal zichtbaar (56%), waarvan 5 maal + en 4 maal ++. Beenmerg was 5 maal zichtbaar (31%), waarvan 4 maal + en 1 maal ++. Onder en boven de 65 jaar komt een zichtbare milt vaker voor dan normaal. Beenmerg komt onder de 65 jaar wel, maar boven de 65 jaar niet vaker voor dan normaal.

D. Radioisotoop opname

Het max. cpm. bedroeg gemiddeld 29.250 (SD 13.410). 5 maal (31%) was het max. cpm. flink beneden de ondergrens van normaal (fig. 63).



Figuur 63.
Het max. cpm. bij 16 patiënten met extrahepatische galwegafsluiting.

3. Bespreking

Morris e.a. (1965) beschreven bij 4 patiënten Au^{198} -leverscintigrammen met vullingsdefecten in het gebied boven de porta hepatis. De vullingsdefecten waren typisch vertakkend d.w.z. gebieden van verminderde radioactiviteit boven en straalsgewijs uitgaande van de porta hepatis. De patiënten hadden tenminste 3 en gemiddeld 6 weken stuwingsicterus.

Eyler e.a. (1965, 1968) zagen twee leverscintigrammen met "cold ducts" d.w.z. vergrote porta hepatis met uitgezette galwegen, tengevolge van extrahepatische galwegobstructie.

Castleman en McNeely (1970) beschrijven een leverscintigram met intra-

hepatische vullingsdefecten als een vingerachtig proces tengevolge van intrahepatisch uitgezette galgangen a.g.v. een Klatskin tumor.

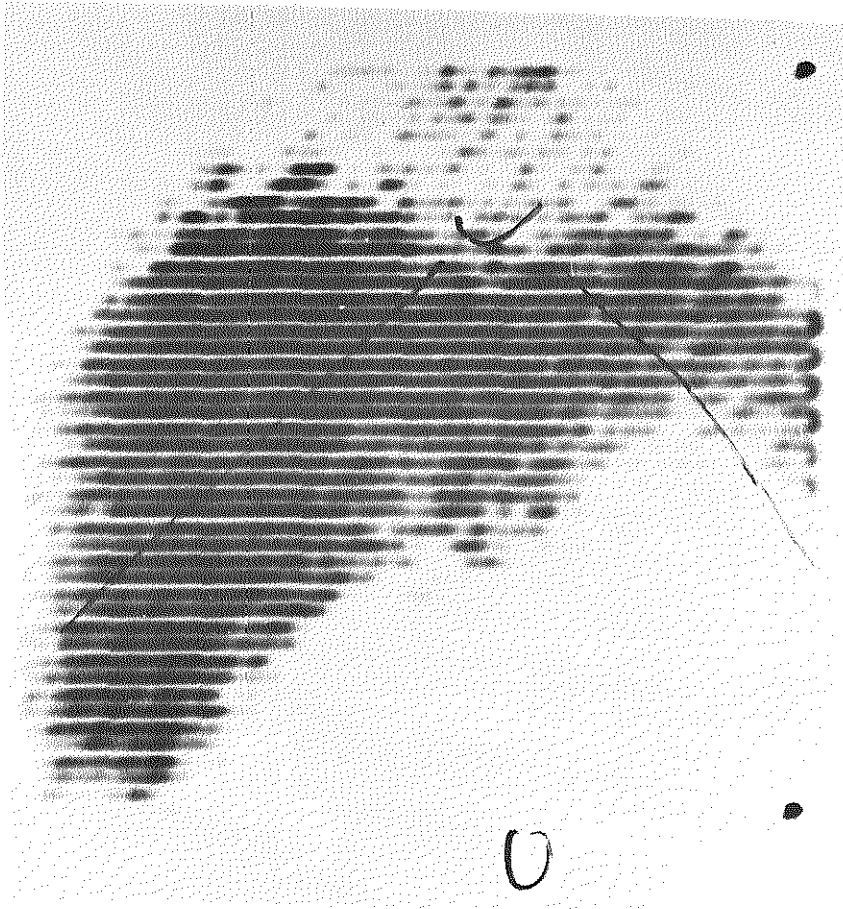
Gammill e.a. (1969) beschreven ook 4 patiënten met op Au^{198} -leverscintigrammen vullingsdefecten in en boven de porta hepatis ten gevolge van verwijde galwegen bij extrahepatische galwegafsluiting. Cholangiografie toonden de uitgezette galwegen aan.

Heck en Gottschalk (1971) beoordeelden de leverscintigrammen van 35 patiënten met stuwingsicterus die met de gammacamera en 6 mCi $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -zwavelcolloïd gemaakt waren. Zij zagen in 78% tekenen van de al of niet aanwezigheid van uitgezette galwegen. Criteria hiervoor waren: het sterk doen uitkomen van de overgang tussen de rechter en linker leverkwabben of een massa daarin; gangen of defecten die niet tot aan de periferie reiken, speciaal in de rechter leverkwab; een lineair defect vooral in de linker leverkwab, schuin oplopend ten opzichte van de verbinding rechter en linker leverkwab; een gebied van verminderde radioactiviteitsconcentratie midden in de rechter leverkwab of op de overgang rechter en linker leverkwab.

4. Samenvatting

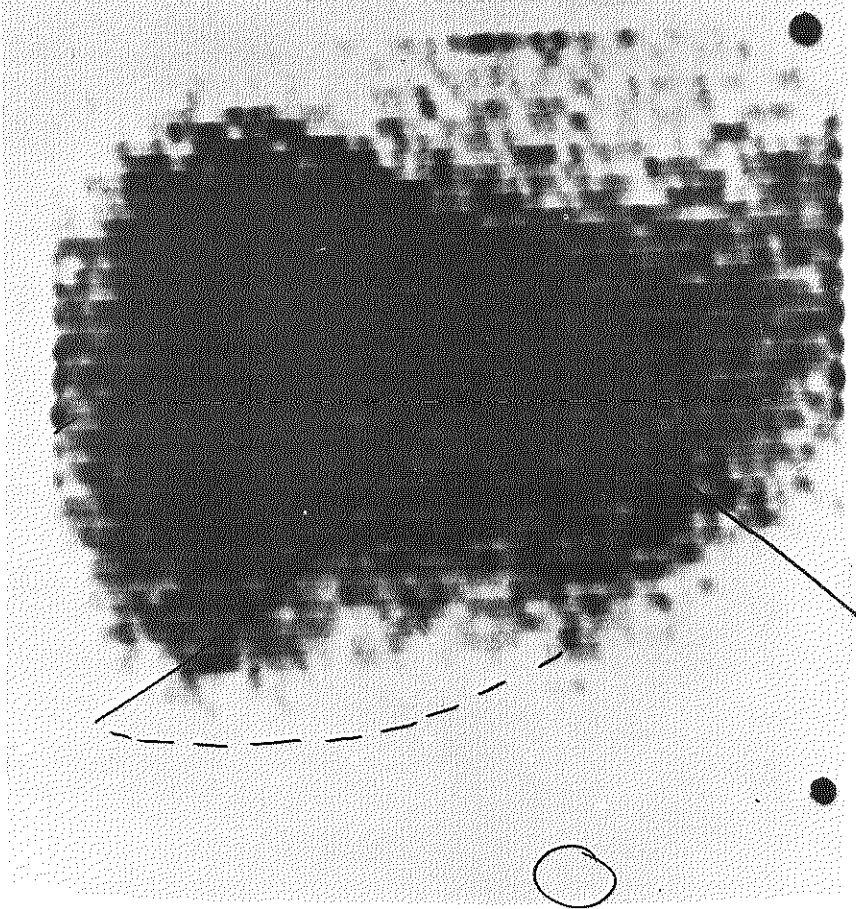
Naast veranderingen van vorm, grootte, intra- en extrahepatisch patroon, vermindering van radioisotoop opneming, kan men bij extrahepatische galwegafsluiting ook vullingsdefecten in het gebied van of boven de porta hepatis vinden, die berusten op gedilateerde galwegen. Dat bij ons onderzoek van 16 patiënten slechts twee dergelijke gevallen aanwezig waren, kan o.a. liggen aan een ander isotoop gebruik, de hoeveelheid gebruikte $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -zwavelcolloïd, de tijdsduur van het stuwingsbeeld en andere apparatuur.

Nog een voorbeeld van een leverscintigram bij een patiënt met extrahepatische galwegafsluiting is figuur 64.



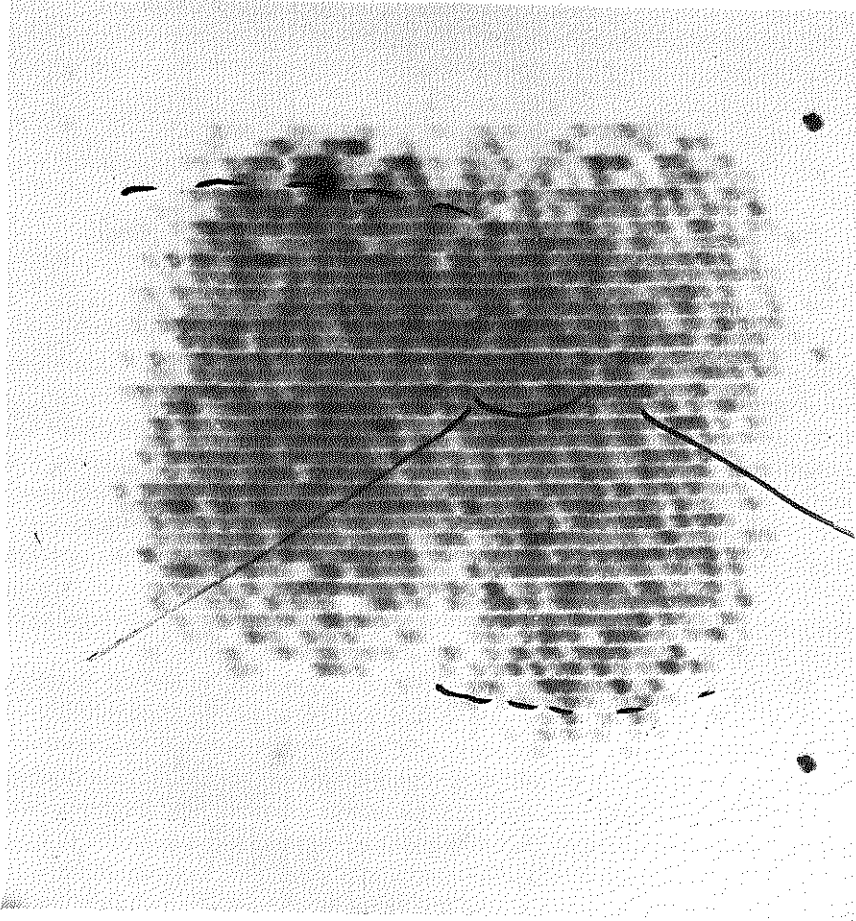
Figuur 61.

Vrouw van 67 jaar waarbij de chirurg een pankreaskopcarcinoom en een vergrote lever door galstuwning vond. Leverfuncties: TTT 1,1 E, HvdB 21/25 E, alk. fosfatase 23 BLE, sgot 36 E, sgpt 36 E, ldh 710 E. Leverscintigram: te grote lever, oppervlak 266 cm², milt ++, beenmerg +, max. cpm. 26.000. Er is een vullingsdefekt in het gebied van de porta hepatis. (pat. no. 10)



Figuur 62.

Vrouw van 76 jaar waarbij de chirurg een pankreaskopcarcinoom en een vergrote lever door galstuwung vond. Leverfuncties: TTT 0,6 E, HvdB 21/22 E, alk. fosfatase 5,3 BLE, sgot 63 E, sgpt 106 E, ldh 380 E. Leverscintigram: sterk vergroot leveroppervlak 341 cm^2 , niet-homogeen leverpatroon +, te laag max. cpm. 13.000. Er is een vullingsdefekt in het gebied van de porta hepatis. (pat. no. 13)



Figuur 64.

Man van 60 jaar waarbij de chirurg een pankreaskarcinoom, een vergrote lever door galstuwung en een vergrote galblaas vond. Leverfuncties: TTT 1,1 E, HvdB 6,3/7,8 E, alk. fosfatase 18 BLE, sgot 19 E, sgpt 58 E, ldh 170 E. Leverscintigram: te grote lever, oppervlak 295 cm^2 , homogeen leverpatroon, milt ++, beenmerg +, max. cpm. 24.000. (pat. no. 6)

HOOFDSTUK IX

HET LEVERSCINTIGRAM BIJ CARDIALE STUWING

Leverscintigrafie werd verricht bij ten eerste een groep patiënten met ernstige decompensatio cordis, die bekend waren met sinds enige tijd bestaande myodegeneratio cordis, vroeger een myocardinfarkt hadden doorgemaakt of sinds jaren hypertensie hadden. De reden van opname in het ziekenhuis was toenemende dyspnoe en perifeer oedeem. Een tweede groep patiënten had ernstige decompensatio cordis maar nu op basis van een klepvitium, aorta- en/of mitralisvitium welke reeds jaren bekend was. Ook deze patiënten moesten in het ziekenhuis worden opgenomen wegens toenemende dyspnoe en perifeer oedeem. Alle patiënten hadden bij lichamelijk onderzoek een verhoogde centraal veneuze druk, een palpabele lever met stompe rand en op de thoraxfoto een sterk vergroot hart met stuwingsstekening, sommige met pleuravocht.

Het gehele onderzoek betrof 31 patiënten, 16 mannen in leeftijd variërend van 47-85 jaar en 15 vrouwen in de leeftijd van 46-88 jaar (gemiddeld 68 jaar). De leverscintigrammen toonden een wat minder dan normaal voorkomende driehoekige vorm (67%) en een meer dan normaal voorkomende rechthoekige vorm (23%). De ligging van de lever was steeds normaal. Het leveroppervlak bedroeg gemiddeld 196 cm^2 (SD 49,7). 4 maal was het leveroppervlak te klein (13%) en 3 maal te groot (10%). Het gemiddelde max. cpm. bedroeg 28.581 (SD 9.412). Het max. cpm. was 8 maal (26%) beneden de ondergrens van normaal. Een niet-homogeen leverpatroon werd 17 maal (55%) gezien, 9 maal + en 8 maal ++. De milt was 11 maal (35%), 4 maal + en 7 maal ++, en beenmerg 13 maal (42%), 9 maal + en 4 maal ++, zichtbaar.

1. Samenstelling van de patiëntengroep zonder vitium cordis

Dit betrof 22 patiënten, 13 mannen in leeftijd variërend van 47-85 jaar en 9 vrouwen in de leeftijd van 63-88 jaar (gemiddeld 70 jaar). Van de leverfuncties

Tabel XIV
De leverfuncties en het leverscintigram bij 22 patiënten met decompensatio cordis

pat.	gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott- ling	milt	been- merg	max. cpm.	opp.
1	m	47	5,7	3,4/3,9	5,7	30	28	430	-	-	++	26.000	190
2	m	52	6,7	0,6/0,65	7,8	11	6	310	-	+	+	28.000	248
3	m	53	1,2	1,0/1,6	5,0	10	7	-	++	-	-	34.000	181
4	m	54	3,0	3,4/4,2	9,0	35	15	490	+	+	-	18.000	237
5	m	60	0,7	0,7/0,8	6,0	10	7	240	++	-	-	25.000	199
6	m	63	1,0	0,17/4,2	9,4	34	29	150	-	-	++	22.000	200
7	m	63	5,6	1,2/1,4	5,3	14	8	340	+	-	-	20.000	116
8	v	63	0,9	0,8/1,1	7,3	12	23	500	+	-	-	29.000	224
9	m	67	0,9	1,4/1,5	8,3	57	87	150	-	-	+	23.000	177
10	m	70	2,8	0,1/0,4	1,9	6	6	620	-	-	+	32.000	239
11	m	73	1,9	0,9/1,9	2,5	30	17	480	++	-	-	30.000	117
12	v	74	1,5	0,3/0,5	3,9	21	24	240	-	++	++	34.000	326
13	v	74	1,1	4,3/5,1	4,5	15	20	620	-	++	+	32.000	227
14	m	75	0,9	1,5/1,6	3,5	17	28	340	-	-	-	27.000	202
15	m	77	7,9	1,2/1,3	4,9	26	16	470	-	-	-	30.000	175
16	v	77	0,9	1,4/1,7	23	49	66	210	-	++	-	35.000	224
17	v	78	2,6	0,4/0,6	6,0	9	4	180	++	-	-	33.000	132
18	v	79	3,1	2,0/2,5	3,9	16	12	-	+	-	-	44.000	168
19	v	83	3,4	0,7/0,9	1,8	6	11	240	+	++	+	36.000	270
20	m	85	1,8	1,2/1,6	3,2	15	17	260	-	-	++	46.000	171
21	v	85	0,9	0,7/0,9	5,8	9	8	510	+	++	-	54.000	150
22	v	88	5,6	0,6/0,8	3,2	18	8	360	+	-	-	36.000	245

(Tabel XIV) was de thymol 5 maal, HvdB 13 maal, alk. fosfatase 12 maal, sgot 2 maal, sgpt 2 maal en de ldh 2 maal verhoogd.

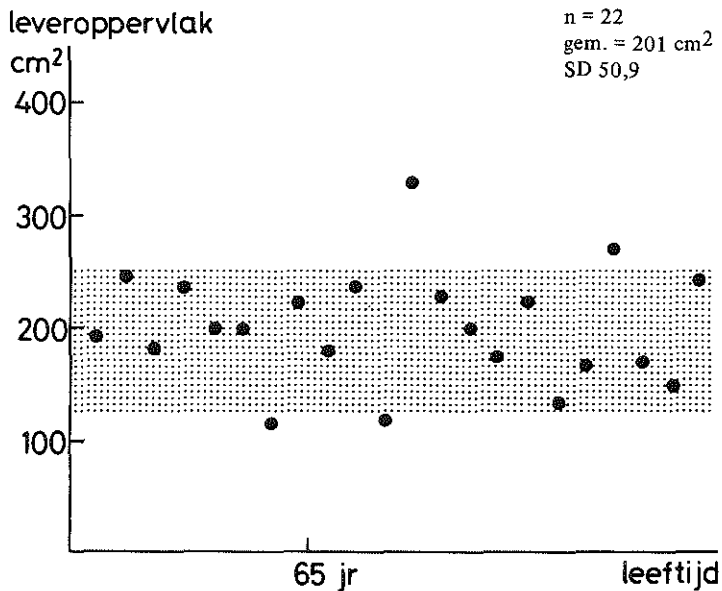
2. Resultaten van het onderzoek

A. Vorm, ligging en grootte

Het leverscintigram toonde 16 maal (72%) een driehoekige vorm, waarvan 8 maal met rechte ondergrens, 6 maal met indeuking in het hilusgebied en 2 maal met concave ondergrens. Er was 3 maal een rechthoekige vorm (14%), 1 maal een bolvorm (5%) en 2 maal een verticale vorm (9%). De vormen verschillen in percentage van voorkomen dus niet met die van normaal. De ligging was in alle gevallen normaal ten aanzien van de markeringspunten. Het gemiddelde leveroppervlak bedroeg 201 cm^2 (SD 50,9) (fig. 65). De lever was 2 maal (9%) te klein en 2 maal (9%) te groot.

B. Intrahepatisch patroon

Een niet-homogeen leverpatroon was 11 maal (50%) aanwezig, waarvan 4 maal ++.



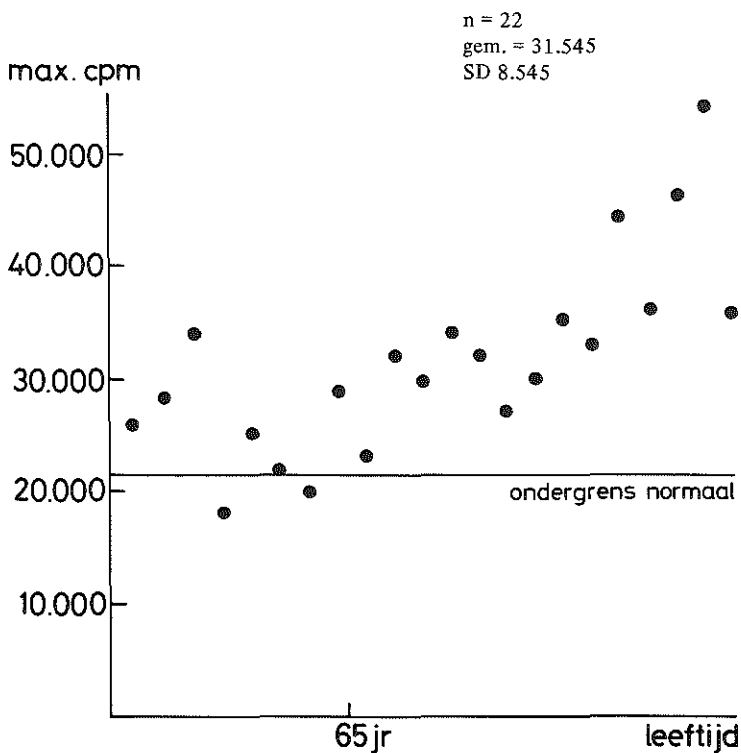
Figuur 65.
De leveroppervlakken bij 22 patiënten met decompensatio cordis.

C. Extrahepatisch patroon

De milt was 7 maal (32%) zichtbaar, waarvan 5 maal ++. Beenmerg was 9 maal (41%) zichtbaar, waarvan 4 maal ++. De milt was 3 maal alleen zichtbaar, milt en beenmerg waren beide 4 maal zichtbaar en beenmerg was 5 maal alleen zichtbaar. Onder de 65 jaar is er vaker een zichtbare milt, boven de 65 jaar is de milt niet vaker zichtbaar dan normaal, wel duidelijker. Beenmerg is onder de 65 jaar wel vaker zichtbaar dan normaal, boven de 65 jaar is dat niet het geval.

D. Radioisotoop opneming

Het gemiddelde max. cpm. bedroeg 31.545 (SD 8.545) (fig. 66). 2 maal was het max. cpm. beneden de ondergrens van normaal (9%).



Figuur 66.

Het max. cpm. bij 22 patiënten met decompensatio cordis.

Tabel XV
De leverfuncties en het leverscintigram bij 9 patiënten met decompensatio cordis
als gevolg van een vitium cordis

pat.	gesl.	lft.	klepvitium	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh	mott- ling	milt	been- merg	max. cpm.	opp.
23	v	46	mitraalst. + insuff.	3,5	1,1/1,8	11	12	10	—	++	—	—	16.000	258
24	v	46	mitr.st. + aorta insuff.	4,0	1,4/1,9	2,6	32	10	640	—	—	+	17.000	194
25	v	48	mitr.st. + insuff.	1,5	0,7/0,8	2,4	7	1	310	+	—	—	16.000	180
26	m	49	gek.mitr. + aorta vitium	1,0	1,5/1,8	10,2	8,8	8,5	104	—	+	+	22.000	233
27	v	51	st.na commissurotomie	1,2	1,6/2,2	5,5	12	10	370	++	++	—	20.000	180
28	m	56	st.na commissurotomie	2,5	1,4/1,6	9,7	33	4	500	++	+	—	18.000	172
29	v	61	mitr.st. + insuff.	0,7	1,6/2,4	1,9	20	7	260	+	++	+	36.000	214
30	m	66	mitr. insuff.	2,1	1,0/1,2	10	5	1	570	—	—	+	15.000	122
31	v	75	aortastenose	0,9	0,9/0,9	3,6	9	5	530	++	—	—	32.000	112

3. Samenstelling van de patiëntengroep met vitium cordis

Het onderzoek betrof 9 patiënten, 6 vrouwen en 3 mannen in leeftijd variërend van 46-75 jaar (gemiddeld 55 jaar). De hartklepafwijking, welke 1-29 jaar bekend was, van de patiënten staat vermeld in Tabel XV, evenals de leverfuncties. Van deze was de thymol normaal, HvdB 6 maal verhoogd, alk. fosfatase 5 maal verhoogd, sgot normaal, sgpt normaal en de ldh 3 maal verhoogd.

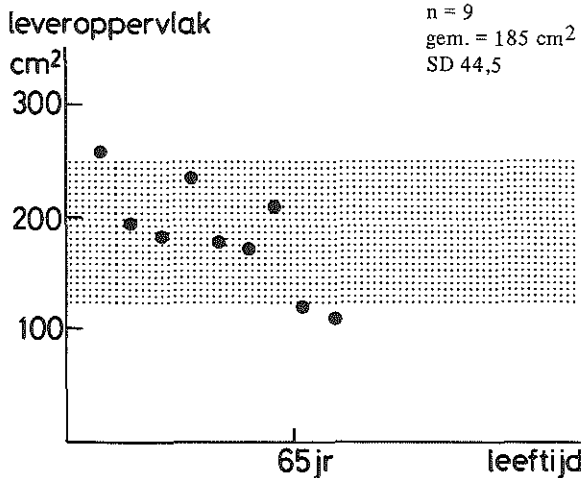
4. Resultaten van het onderzoek

A. Vorm, ligging en grootte

Het leverscintigram toonde 5 maal (55%) een driehoekige vorm, waarvan 3 maal met rechte ondergrens en 2 maal met een indeuking in het hilusgebied. Er was 4 maal (44%) een rechthoekige vorm. Ten aanzien van normaal dus minder driehoekige en meer rechthoekige vormen. De *ligging* was in alle gevallen normaal. Het gemiddelde *leveroppervlak* bedroeg 185 cm² (SD 44,5) (fig. 67). De lever was 1 maal te groot, 2 maal te klein.

B. Intrahepatisch patroon

Een niet-homogeen leverpatroon was 6 maal (67%) aanwezig, waarvan 4 maal ++.



Figuur 67.

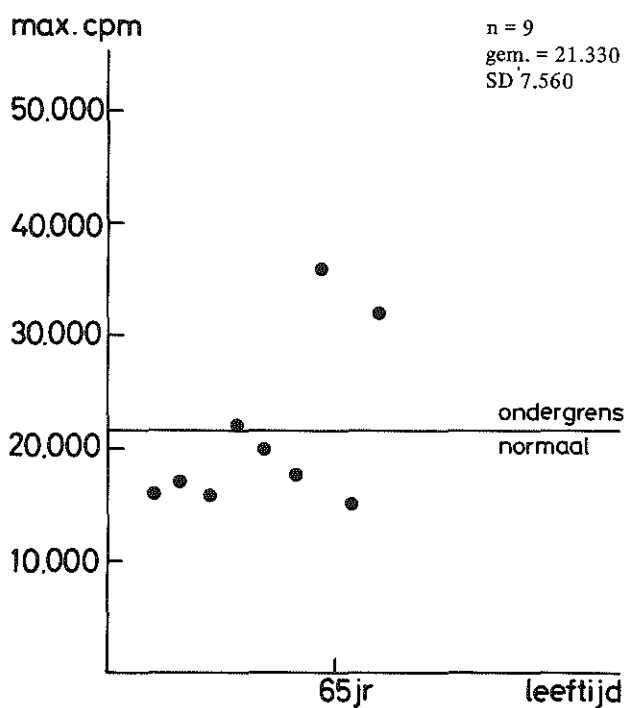
De leveroppervlakken bij 9 patiënten met decompensatio cordis als gevolg van een vitium cordis.

C. Extrahepatisch patroon

De milt was 4 maal (44%) zichtbaar, waarvan 2 maal ++. Beenmerg was ook 4 maal (44%) zichtbaar, steeds +. De milt was 2 maal alleen zichtbaar, milt en beenmerg waren beiden 2 maal zichtbaar en beenmerg 2 maal alleen zichtbaar. Onder de leeftijd van 65 jaar komt een zichtbare milt in meer dan de helft van de gevallen voor. Beenmerg is in iets minder dan de helft van de gevallen zichtbaar.

D. Radioisotoop opname

Het gemiddelde max. cpm. bedroeg 21.330 (SD 7.560) (fig. 68). 6 maal was het max. cpm. beneden de ondergrens van normaal (67%).



Figuur 68.

Het max. cpm. bij 9 patiënten met decompensatio cordis als gevolg van een vitium cordis.

5. Samenvatting

De leverscintigrammen bij patiënten met een stuwingslever tengevolge van insufficientia cordis toonden in 9% een te groot en in 9% een te klein oppervlak, in 50% een niet-homogeen leverpatroon. De milt komt mogelijk onder de 65 jaar wel vaker, boven de 65 jaar niet vaker voor dan normaal, wel duidelijker. Beenmerg is onder de 65 jaar wel vaker zichtbaar dan normaal, boven de 65 jaar is dat niet het geval. Het max. cpm. ligt in nog geen 10% beneden de normale ondergrens.

Komt de insufficientia cordis tengevolge van klepvitia voor dan zien we toch wel enige verschillen in het leverscintigram. Het leveroppervlak is in 11% te groot en in 22% te klein. Het komt dus niet vaak voor dat een te grote lever bij rechts decompensatie aanwezig is, een te kleine lever sluit rechts decompensatie niet uit. Een niet-homogeen leverpatroon komt in 2/3 deel van de gevallen voor. Beneden de leeftijd van 65 jaar is de milt in meer dan de helft en beenmerg in iets minder dan de helft van het aantal gevallen zichtbaar. Het max. cpm. is ook in 2/3 deel van de gevallen beneden de ondergrens van normaal. Dit verschil tussen beide patiëntengroepen moet vermoedelijk gezocht worden in het feit dat bij de aanwezigheid van klepvitia een langdurige stuwingsmogelijkheid al aanleiding heeft gegeven tot leverfibrose of zelfs cardiale levercirrhose bij enkele patiënten, waardoor de bloeddorstrooming van de lever afneemt.

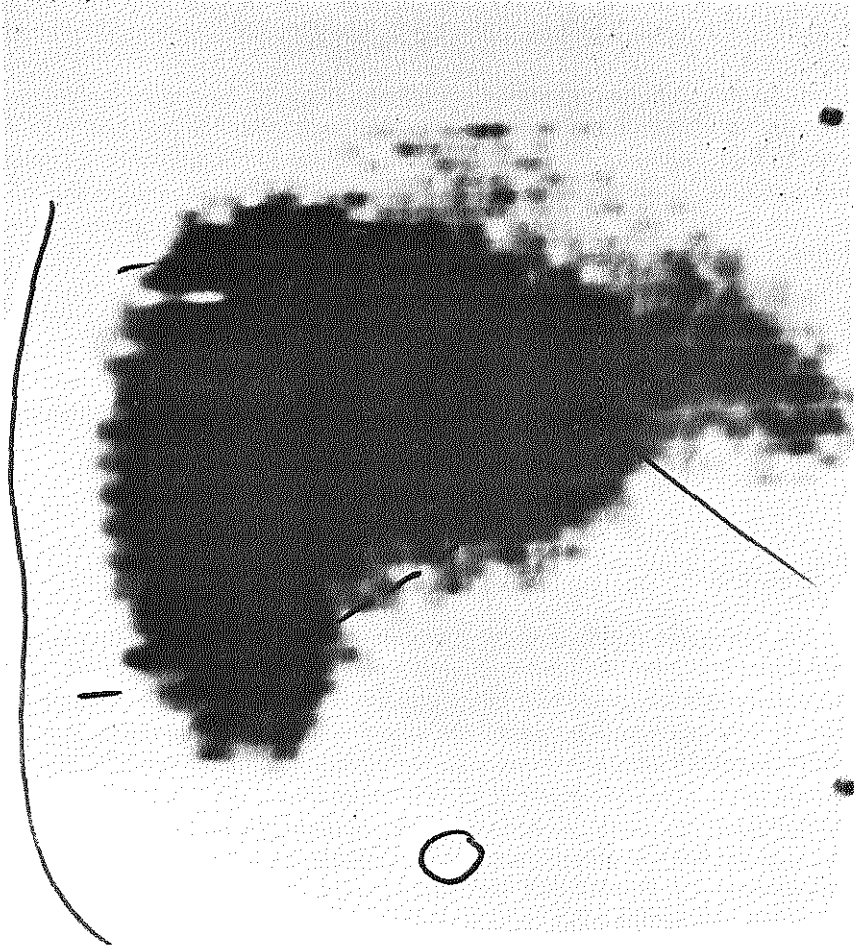
Voorbeelden van leverscintigrammen bij leverstuwings zijn figuur 69-71.

6. Bespreking

Het scintigram van de lever bij patiënten met leverstuwings kan de volgende kenmerken vertonen: een niet-homogeen leverpatroon, een verlaagd max. cpm. en zichtbaar zijn van milt en/of beenmerg. De toeneming van colloïd opnemings door de milt wil eigenlijk zeggen dat er een verandering opgetreden is in de colloïd distributie tussen lever en milt. Normaliter wordt meer dan 90% door de normale lever geklaard. Wanneer er een toegenomen milt opnemings op het leverscintigram aanwezig is, bestaat er een relatieve toeneming van de bloeddorstrooming in de milt ten aanzien van die van de lever. De leverdoorstroming is dus waarschijnlijk bij de patiënten met leverstuwings afgenomen. De verminderde klaring van activiteiten in de lever is er de oorzaak van dat een grotere portie van de toegediende hoeveelheid radioisotoop komt te zitten in het r.e.s. van milt en/of beenmerg.

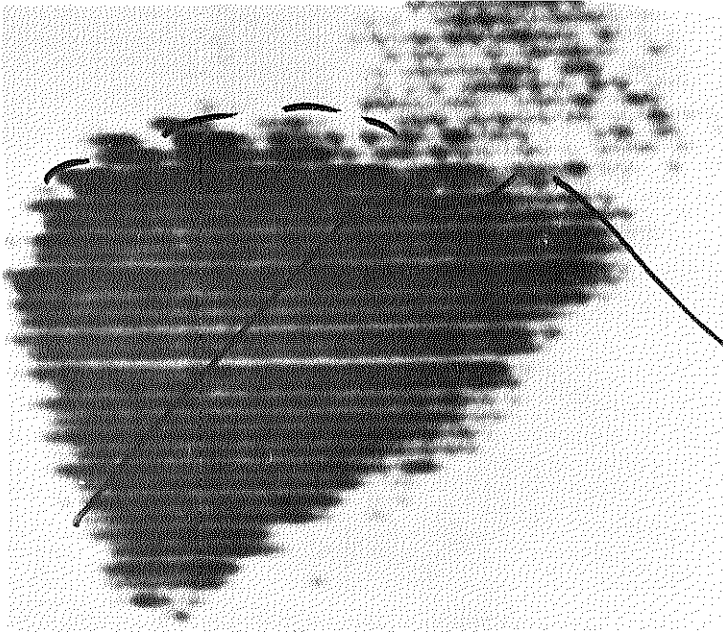
Gould e.a. (1972) zag bij leverscintigrafie met de gammacamera en Tc^{99m} -zwavelcolloïd van stuwingslever bij 11 patiënten met insufficientia cordis voor en na behandeling, dat het scintigrafisch beeld van toegenomen milt en beenmerg opname bij compensatie weer afnam. Hij vond, eventueel afhankelijk van de

mate van insufficiëntie, dat een beeld kan ontstaan zoals bij levercirrhose beschreven wordt: een toegenomen opname van colloïd in de milt en beenmerg met verlaagde leveropname waardoor een "flying bat" figuur kan ontstaan, die echter bij compensatie weer verdwijnt.

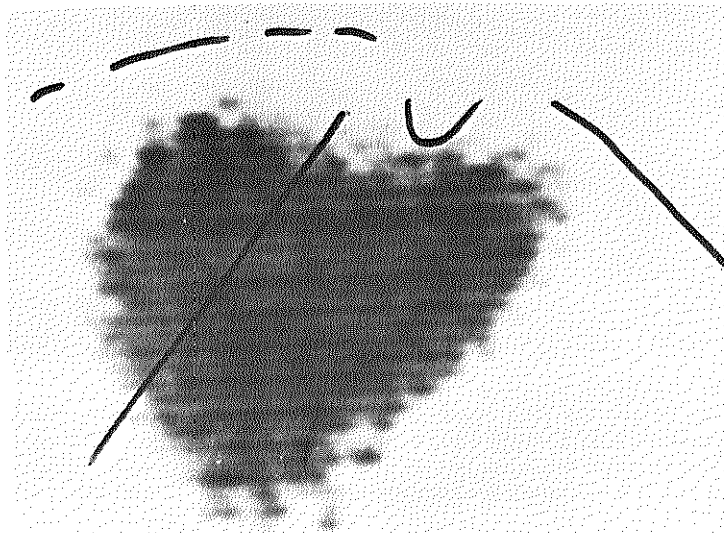


Figuur 69.

Vrouw van 74 jaar die werd opgenomen wegens decompensatio cordis, status na myocardinfarkt. Leverfuncties: TTT 1,1 E, HvdB 4,3/5,1 E, alk. fosfatase 4,5 BLE, sgot 15 E, sgpt 20 E, ldh 620 E. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 2 vingers palpabel. Leverscintigram: leveroppervlak 227 cm², homogeen leverpatroon, milt ++, beenmerg +, max. cpm. 32.000. (pat. no. 13)



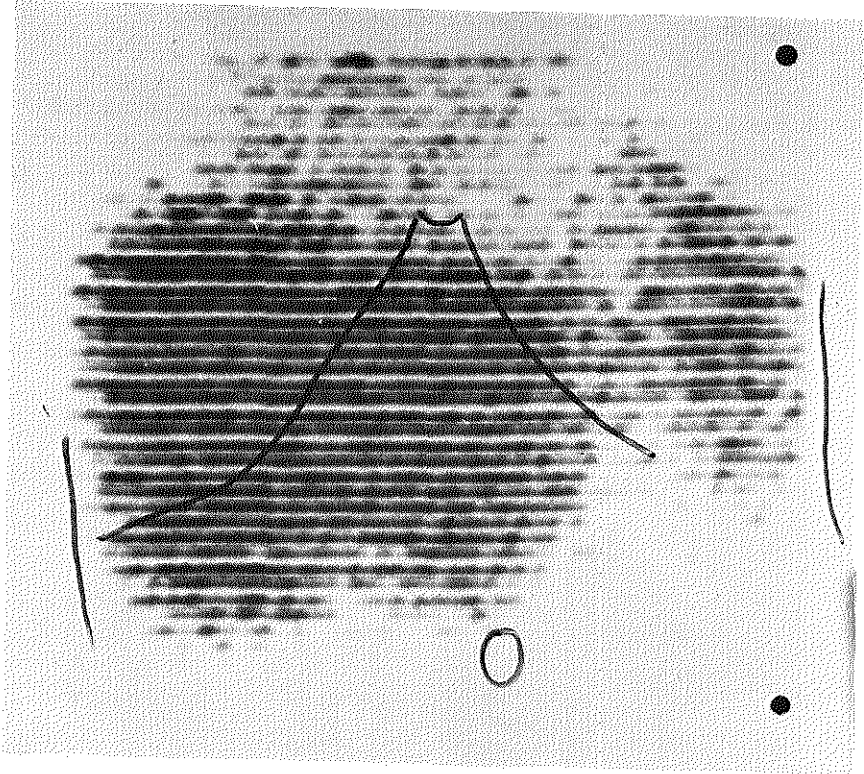
a



b

Figuur 70.

- a. Man van 85 jaar die werd opgenomen wegens decompensatio cordis, chronische bronchitis en longemfyseem. Leverfuncties: TTT 1,8 E, HvdB 1,2/1,6 E, alk. fosfatase 3,2 BLE, sgot 15 E, sgpt 17 E, Idh 260 E. Bij lichamelijk onderzoek was de lever 2 vingers palpabel. Leverscintigram: een benedenwaarts verplaatste lever met normaal oppervlak 171 cm^2 , homogeen leverpatroon, beenmerg ++, max. cpm. 46.000.
- b. Leverscintigram een half jaar later: het leveroppervlak is kleiner 136 cm^2 , max. cpm. 36.000. (pat. no. 20)



Figuur 71.

Vrouw van 61 jaar die werd opgenomen wegens decompensatio cordis, mitralisvitium. Leverfuncties: TTT 0,7 E, HvdB 1,6/2,4 E, alk. fosfatase 1,9 BLE, sgot 20 E, sgpt 7 E, ldh 260 E. Bij lichamelijk onderzoek was de lever handbreed palpabel. Leverscintigram: leveroppervlak 214 cm², homogeen leverpatroon, milt ++, beenmerg +, max. cpm. 36.000. (pat. no. 29)

H O O F D S T U K X

HET LEVERSCINTIGRAM VAN PATIENTEN MET LEVERMETASTASEN

Dit onderzoek betrof 103 patiënten met een carcinoom, van wie 60 wel levermetastasen en 43 geen aantoonbare levermetastasen hadden. Het leverscintigram werd in beide groepen beoordeeld op de aanwezigheid van vullingsdefecten en het zichtbaar zijn van milt en beenmerg.

1. Het leverscintigram bij 60 patiënten met een carcinoom en levermetastasen.

De groep bestond uit 44 mannen in leeftijd variërend van 38-85 jaar en 16 vrouwen in de leeftijd van 40-89 jaar (gemiddeld 72 jaar). Het primaire gezwel bestond 13 maal uit een maagcarcinoom; 8 maal pankreaskopcarcinoom; 2 maal pankreasstaartcarcinoom; 5 maal galblaascarcinoom; 1 maal galwegcarcinoom; 1 maal Papil van Vater carcinoom; 2 maal levercelcarcinoom; 2 maal oesofaguscarcinoom; 2 maal coecumcarcinoom; 4 maal coloncarcinoom; 3 maal rektumcarcinoom; 7 maal longcarcinoom; 1 maal prostaatcarcinoom en 9 maal onbekend. De diagnose levermetastasen werd 23 maal door obduktie, 17 maal door leverbiopsie en 14 maal door laparotomie gesteld. 6 maal waren het zeer duidelijk verhoogde alk. fosfatase en ldh (patiënt no. 33, 37, 38, 52, 55 en 58) die op levermetastasering wezen.

De leverfuncties staan vermeld in Tabel XVII. De thymol was steeds normaal. De HvdB, 13 gevallen van obstructie icterus door galwegpathologie en levercelcarcinoom niet meegerekend, was 15 maal verhoogd (32%). Eén maal was de HvdB alleen verhoogd met normale andere leverfuncties. De alk. fosfatase was 38 maal (81%), de sgot 11 maal, de sgpt 9 maal en de ldh 33 maal verhoogd (70%), steeds de 13 gevallen van galwegobstructie uitgesloten. De alk. fosfatase en de ldh zijn in deze serie dus het meest frekwent verhoogd bij levermetastasen. De HvdB, sgot, sgpt waren op 1 geval na alleen verhoogd als de alk. fosfatase en

Tabel XVII
De leverfuncties bij 60 carcinoompatiënten met levermetastasen

pat.	gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh
1	m	38	1,0	0,3/0,5	5,6	13	10	260
2	v	40	1,0	1,2/2,0	26,0	32	15	1090
3	m	48	0,8	0,5/0,7	13,3	18	23	1880
4	m	51	0,7	1,2/1,9	15,4	64	37	3270
5	m	53	1,8	11/15	41,0	84	67	320
6	m	53	1,5	19/23	49	61	37	330
7	m	54	0,8	3,4/4,6	23	48	41	2000
8	m	54	1,6	0,6/0,7	12,8	47	36	2020
9	m	55	1,2	0,3/0,4	11,6	18	16	290
10	v	57	1,9	1,2/1,6	2,4	17	24	444
11	m	58	0,5	2,1/2,7	14	23	24	870
12	m	61	0,8	2,9/5,4	9,2	107	27	1890
13	m	61	0,7	16/21	12	82	54	880
14	m	62	0,8	0,8/0,8	3,8	32	9	640
15	m	62	0,35	1,8/3,0	28,5	59	103	1560
16	m	63	0,8	1,1/1,3	17,3	48	30	1490
17	m	63	0,8	11/12,5	23,2	65	156	340
18	m	64	0,4	0,4/0,5	4,7	14	9	560
19	v	64	0,8	1,3/1,5	27,5	27	28	600
20	m	64	0,8	0,3/0,4	6,8	29	39	1340
21	v	64	2,5	0,3/0,5	16,7	10	1	2440
22	m	64	1,0	2,3/2,8	35	49	15	1260
23	v	65	0,4	0,9/1,2	14,4	31	36	1360
24	m	65	0,9	0,7/0,9	3,4	18	12	260
25	m	66	0,2	0,4/0,4	7,8	51	72	1850
26	m	68	2,2	3,3/3,5	40	59	22	350
27	m	69	3,7	1,7/2,4	11,6	5	16	630
28	v	69	0,5	0,6/0,7	15	37	31	1610
29	m	70	0,8	0,4/0,4	6,6	16	5	390
30	v	70	0,2	0,8/0,9	3,5	9	8	460
31	m	70	1,8	0,5/0,6	22,5	36	74	290
32	m	71	0,4	0,0/1,0	10,2	24	14	790
33	m	71	0,7	—	8,9	25	37	1880
34	m	72	1,9	0,3/0,4	3,0	9	8	240
35	m	72	1,7	0,3/0,4	3,4	10	11	390
36	m	72	0,6	19/22	20	77	45	400

Vervolg Tabel XVII

pat	gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh
37	m	73	0,9	0,3/0,9	6,2	28	19	710
38	m	73	0,9	1,5/1,6	75,6	60	21	580
39	m	75	0,3	0,4/0,4	6	20	11	1320
40	m	76	3,6	0,5/0,9	7,9	29	9	290
41	v	76	0,8	0,4/0,6	15,6	12	14	840
42	m	77	1,6	32/45	37,5	123	46	—
43	v	77	3,2	20/22	15	47	38	—
44	v	77	—	12,5/15,5	18,5	172	146	740
45	v	77	0,8	0,2/0,3	2,8	11	3	180
46	m	77	1,0	10/18	35	57	67	470
47	v	77	4,5	35/44	24,3	86	85	690
48	v	78	0,4	1,6/2,0	18,5	54	3	1120
49	m	78	0,8	0,9/1,0	5,6	27	22	350
50	m	79	1,2	1,4/1,4	11,6	25	41	3000
51	m	80	0,7	0,7/0,7	11,6	23	18	1670
52	m	80	1,0	1,0/1,1	16,4	12	39	1270
53	m	80	2,7	0,2/0,5	3,5	21	16	1900
54	m	81	0,6	0,4/0,4	3,4	6	8	290
55	m	81	0,5	0,8/0,9	11,7	44	19	730
56	v	81	2,0	27/30	10	50	71	—
57	m	83	0,5	47/53	13,7	16	17	310
58	m	85	0,6	2,4/12,6	17,4	53	35	1760
59	v	86	3,0	0,7/0,8	5,2	40	7	980
60	v	89	0,8	0,7/0,8	24,4	20	15	580

ldh ook al verhoogd waren. In 7 gevallen van verhoogde alk. fosfatase was de ldh normaal; 2 maal was de ldh verhoogd met normale alk. fosfatase. De alk. fosfatase en ldh waren 31 maal gezamenlijk verhoogd. Bij 6 patiënten met levermetastasen waren alle bepaalde leverfuncties normaal (patiënt no. 24, 30, 34, 35, 45 en 54).

2. Resultaten van het onderzoek

A. Intrahepatisch patroon

Metastasen in de lever kunnen op het leverscintigram herkend worden als vullingsdefecten. Elk te zien vullingsdefekt wil nog niet zeggen dat er sprake is

Tabel XVIII

De leverfuncties bij 43 patiënten met carcinoom zonder levermetastasen

pat.	gesl.	lft.	TTT	HvdB	alk. fosf.	sgot	sgpt	ldh
61	m	57	0,3	1,1/1,4	4,5	13	11	250
62	m	57	0,4	0,4/0,5	2,4	9	8	290
63	m	57	0,5	0,6/0,7	4,6	7	2	310
64	m	58	0,6	—	6,9	13	4	450
65	m	60	1,1	0,02/0,2	2,7	15	10	180
66	m	60	1,1	6,3/7,8	18	19	58	170
67	m	62	0,4	0,2/0,3	6,0	5	3	140
68	m	63	0,4	0,3/0,4	2,7	6	11	290
69	v	63	0,9	—	6,5	22	8	420
70	v	65	0,6	1,0/1,4	17	119	200	—
71	v	65	0,6	18/21	18,8	52	45	340
72	v	67	0,5	16/17	12	35	45	700
73	m	67	0,3	0,5/0,5	5,8	4	3	280
74	m	67	1,1	0,3/0,4	8,8	22	6	640
75	v	67	1,1	21/25	23	36	36	710
76	v	67	1,8	0,6/0,8	3,5	—	—	—
77	m	67	0,7	0,4/0,5	—	9	10	110
78	m	69	1,5	0,2/0,5	3,1	—	—	1110
79	v	69	0,7	—	4,2	19	8	960
80	m	69	0,8	24/29	5,4	37	33	450
81	m	70	2,5	18/20	15	360	155	880
82	m	71	1,3	0,3/0,5	3,6	8	10	340
83	v	72	1,5	—	3,6	11	6	—
84	m	73	0,7	0,5/0,7	2,9	22	4	480
85	m	74	0,8	0,3/0,3	3,6	7	2	330
86	v	74	5,6	6,5/7,0	23	42	24	340
87	m	74	2,8	0,3/0,4	3,4	15	5	430
88	v	75	2,6	20/22	12,4	86	7	360
89	m	76	0,3	0,4/0,5	4,5	6	7	240
90	v	76	0,6	21/22	5,3	63	106	380
91	v	77	0,7	0,4/0,5	3,4	17	10	340
92	v	78	5,8	0,4/0,6	3,0	14	7	360
93	v	78	0,9	—	2,7	—	—	—
94	v	79	0,3	0,2/0,4	4,6	17	27	290
95	m	80	1,7	0,4/0,5	3,0	8	6	220
96	v	80	2,3	12/14	22	84	104	540
97	v	80	0,7	0,5/0,6	6,7	15	3	250
98	v	81	1,2	0,6/0,7	2,9	17	4	420
99	v	81	4,5	1,1/1,2	13,2	63	14	790
100	v	82	2,8	0,0/1,0	3,6	13	4	430
101	v	86	0,7	0,4/0,6	2,9	—	—	—
102	m	87	0,6	0,16/0,2	4,0	20	5	305
103	m	89	0,7	13/15	31	117	157	480

van metastasen. Ook andere aandoeningen kunnen immers vullingsdefecten op het leverscintigram geven zoals een abces, kyste, hematoom en levercirrhose (in ons materiaal 1 maal voorkomend). Bij de 60 patiënten met bewezen levermetastasen waren bij 56 patiënten op het leverscintigram vullingsdefecten aanwezig. 4 maal was er geen duidelijk vullingsdefekt te zien, dus een fout-negatief percentage van 7 (patiënt no. 25, 29, 53, 59; fig. 72-73). Bij obduktie was er in die gevallen steeds sprake van vele kleine levermetastasen.

B. Extrahepatisch patroon

Bij de 60 patiënten met levermetastasering werd nagegaan hoe vaak op de leverscintigrammen de *milt* zichtbaar was. Dit bleek 16 maal het geval te zijn (38%), waarvan de helft beneden de leeftijd van 65 jaar en wel 2 maal +, 2 maal ++, 2 maal +++ en 2 maal ++++. Boven de 65 jaar is de milt niet frekwenter zichtbaar dan in de controlegroep. *Beenmerg* was 6 maal te zien (10%), steeds +; 3 maal beneden de 65 jaar hetgeen normaliter niet voorkomt en 3 maal boven de leeftijd van 65 jaar hetgeen niet afwijkt van normaal.

3. Bespreking

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat de TTT en bilirubine bepaling van geen betekenis zijn voor de diagnose levermetastasen, in tegenstelling tot de BSP, alk. fosfatase bepaling (Burke 1950; Mendelsohn en Bodansky 1952; Parets 1959; Fenster en Klatskin 1961; Yesner en Conn 1963; Schaefer en Schiff 1965). De BSP en alk. fosfatase zijn weliswaar de gevoeligste bepalingen voor levermetastasen, maar ze zijn niet specifiek. De transaminasen worden als weinig waardevolle bepalingen gezien (Yesner en Conn 1963; Schaefer en Schiff 1965). De ldh kan sterk verhoogd zijn (Schmidt 1968; Straub 1975).

Cotul e.a. (1973) vonden in geval van levermaligniteit (hepatomen en levermetastasen) een normale leverbloeddoorstroming.

4. Samenvatting

56 maal was het leverscintigram afwijkend, in die zin dat het duidelijke vullingsdefecten liet zien. Het scintigram is dus vaker afwijkend dan een gestoorde alk. fosfatase en/of ldh en is daarom een waardevolle aanwinst voor de diagnostiek van levermetastasen. Bovendien kan het leverscintigram afwijkingen laten zien in die gevallen waarbij sprake is van galwegpathologie en waarbij de leverfuncties op die basis al gestoord zijn (patiënt no. 5, 6, 13, 17, 27, 36, 42, 43, 44, 46, 47, 56, 57; fig. 74 t/m 76). Het leverscintigram was 6 maal de enige afwijking bij normale leverfuncties (patiënt no. 24, 30, 34, 35, 45, 54; fig. 77).

In totaal deed het leverscintigram 19 maal levermetastasen vermoeden (32%) waarbij de leverfunctieproeven dat niet deden.

De leverscintigrafie kan te kort schieten in die gevallen waarbij sprake is van diffuus kleine levermetastasen omdat deze geen duidelijke vullingsdefecten op het leverscintigram geven. Een metastase zal 2 cm in doorsnee moeten zijn om een vullingsdefekt op het leverscintigram te geven.

Voorbeelden van leverscintigrammen bij diffuse levermetastasering zijn te vinden in de figuren 78-79.

Voorbeelden van leverscintigrammen met grote levermetastasen zijn figuren 80-84.

5. Het leverscintigram bij patiënten met een carcinoom zonder levermetastasen

Dit onderzoek betrof 43 patiënten met een carcinoom van wie vast is komen te staan dat er geen met het oog zichtbare levermetastasen aanwezig waren, n.l. 26 maal door chirurgisch onderzoek en 17 maal bij obduktie. De primaire carcinomen waren: 17 maal maagcarcinoom; 9 maal pankreascarcinoom; 4 maal longcarcinoom; 4 maal rektumcarcinoom; 2 maal coloncarcinoom; 1 maal coecumcarcinoom; 1 maal prostaatcarcinoom; 2 maal mammacarcinoom; 1 maal ductus hepaticuscarcinoom; 1 maal choledochuscarcinoom en 1 maal ovariumcarcinoom. De patiënten varieerden in leeftijd van 57 tot 89 jaar (gemiddeld 71 jaar). Er waren 22 mannen in de leeftijd van 57-89 jaar en 21 vrouwen in de leeftijd van 63-86 jaar. De leverfuncties staan vermeld in Tabel XVIII. De thymol was 2 maal verhoogd n.l. bij patiënt no. 86 en 92 (resp. ovariumcarcinoom en rektumcarcinoom). De HvdB was alleen verhoogd in die gevallen waarbij sprake was van een galweg-, galblaas- of pankreascarcinoom (patiënt no. 61, 66, 70, 71, 72, 75, 80, 81, 88, 90, 96, 99 en 103) en bij patiënte no. 86 met een ovariumcarcinoom en metastasen in de leverhilus. De alk. fosfatase was, de icterische patiënten daargelaten, 28 maal bij de overige 29 patiënten bepaald. Er waren 6 verhoogde alk. fosfatase gehalten (21%, resp. bij patiënt no. 64, 67, beide maagcarcinoom; 69, coecumcarcinoom; 73, rektumcarcinoom; 74, longcarcinoom; 97, rektumcarcinoom) waarvoor wij geen directe verklaring hebben. De transaminasen waren steeds normaal, de icterische patiënten niet meegerekend. De ldh was 23 maal normaal en 3 maal verhoogd resp. 640 E, 1110 E, 960 E (bij patiënt no. 74, 78, 79) de icterische patiënten niet meegerekend. Verhogingen dus die vermoedelijk niet veroorzaakt worden door leverpathologie.

6. Resultaten van het onderzoek

Van de 43 patiënten met een carcinoom zonder visueel waarneembare levermetastasen zagen wij 1 leverscintigram dat wel een vullingsdefekt vertoonde. Het betrof patiënt no. 82, een 71-jarige man opgenomen wegens prostaat- en longcarcinoom. De leverfuncties waren normaal. Het leverscintigram (fig. 85) toonde een vullingsdefekt in de rechter leverkwab, max. cpm. 53.000. Bij obduktie vond men prostaatacarcinoom, perifeer longcarcinoom (type oatcel), lymfogene metastasering, hematogene metastasering naar linker bijnier, maar de lever vrij van metastasen. Dus één fout-positief leverscintigram (2%). De andere leverscintigrammen toonden een normale lever, zonder vullingsdefecten, d.w.z. 98% juiste interpretatie.

Van de 9 patiënten beneden de 65 jaar had patiënt no. 66 afsluitingsicterus en het bij hem gemaakte leverscintigram liet een duidelijk zichtbare milt en beenmerg zien. Boven de leeftijd van 65 jaar was de milt in 23% zichtbaar, beenmerg was dat in 25%, hetgeen niet verschilt met wat in de controlegroep boven de 65 jaar wordt gezien.

7. Bespreking

In 1962 onderzochten Ozarda en Pickren de topografische verdeling van levermetastasen bij 450 obdukties. Grote levermetastasen waren in 150 gevallen aanwezig. Meestal waren beide leverkwabben aangedaan. Als toch unilateraal levermetastasen aanwezig waren, dan betrof het vaker de rechter dan de linker leverkwab. In 16 gevallen (10,7%) was de lokalisatie alleen in het parenchym d.w.z. niet palpabel aan het oppervlak. In 106 gevallen was de lokalisatie in het oppervlak en in het parenchym. De lever was in 30% normaal van grootte. In 31% bedroeg de maximale diameter van de levermetastasen minder dan 2 cm.

Mansfield e.a. (1969) zagen bij obdukties van 238 patiënten met levermetastasen dat deze in 76% in beide leverkwabben gelokaliseerd waren, 10% alleen in de rechter en 14% alleen in de linker leverkwab.

Laparotomie en *laparoscopie* zullen dus in meer dan 10% geen levermetastasen ontdekken omdat deze zich in het leverparenchym bevinden en niet palpabel zijn. Bovendien zullen de metastasen die zich in het postero-laterale deel van het subdiafragmale oppervlak en het bovenste deel van het achterste oppervlak van de lever ook niet door exploratie te ontdekken zijn, waardoor dit percentage stijgt tot 15%. En bij blinde leverpunctie is er al heel weinig kans om net in een metastase terecht te komen (Conn en Yesner 1963).

Stirrett e.a. (1953) beschreven voor het eerst een nieuwe techniek voor het ontdekken van levermetastasen. Tot die tijd was leverfunctie onderzoek en leverbiopsie naast het klinische onderzoek de enige manier om op het spoor van

levermetastasen te komen. Levermetastasen manifesteren zich op het *leverscintigram* als vullingsdefecten, gebieden met verminderde of afwezige radioactiviteit. Grote solitaire vullingsdefecten laten zich op grond van hun onregelmatige begrenzing onderscheiden van goedaardige processen. Solitaire of confluierende levermetastasen tonen zich als een destructie van de leverrand met onregelmatige begrenzing of eilandachtige uitsparingen.

In het onderzoek naar levermetastasen met de leverscintigrafie kunnen leverscintigrammen juist-positief, juist-negatief, fout-positief of fout-negatief t.a.v. levermetastasen zijn. In de literatuur wordt het fout-negatief percentage betreffende bijna 4.000 leverscintigrammen aangegeven als 9 en het fout-positief percentage als 10. Fout-positieve leverscintigrammen komen zelfs tot 37% voor. Fout-negatieve leverscintigrammen komen eveneens tot 37% voor (Tabel XIX-XXII).

Fout-positieve leverscintigrammen kunnen berusten op kysten, abscessen, hemangiomen, infarcting, onregelmatige onderrand, galblaasfossa, uitgezette galwegen, levercirrhose, een dunne of kleine linker leverkwab, leverfibrose (Nagler e.a. 1963; Siber 1967; Zsubovski en Savtshenko 1969; Covington 1970).

Tabel XIX

Overzicht normale leverscintigrammen met fout-negatieve leverscintigrammen

auteurs	jaar	aantal	fout-negatief
Baum	1966	70	1 (1%)
Lachnèche	1966	26	5 (19%)
Mlecko	1967	45	2 (4%)
Gutierrez	1968	91	6 (7%)
Howell	1968	3	0 (0)
McConnell	1968	42	1 (2%)
McCormack	1968	34	8 (24%)
Smith	1968	120	16 (13%)
Ferrier	1969	96	15 (16%)
Potchen	1969	11	1 (9%)
Wilson	1969	39	3 (8%)
Covington	1970	216	87 (40%)
Dharmalingam	1970	11	0 (0)
Lin	1970	54	9 (17%)
Gennaro	1971	153	9 (6%)
Eigen onderzoek	1975	46	4 (9%)

Tabel XX
 Overzicht afwijkende leverscintigrammen en fout-positieve
 leverscintigrammen

auteurs	jaar	aantal	fout-positief
Nagler	1963	402	69 (17%)
Baum	1966	46	5 (11%)
Lachnèche	1966	91	8 (9%)
Mlecko	1967	63	7 (11%)
Gutierrez	1968	25	3 (6%)
Howell	1968	6	1 (17%)
McConnell	1968	20	0 (0)
McCormack	1968	13	1 (8%)
Smith	1968	81	30 (37%)
Drèze	1969	34	9 (26%)
Ferrier	1969	59	9 (15%)
Potchen	1969	34	2 (6%)
Rissanen	1969	6	0 (0)
Wilson	1969	18	4 (22%)
Zsubovski	1969	30	8 (27%)
Covington	1970	171	35 (20%)
Lin	1970	167	26 (16%)
Gennaro	1971	26	4 (15%)
de Raad	1971	23	0 (0)
Drieskens	1973	88	19 (22%)
Eigen onderzoek	1975	57	1 (2%)

Tabel XXI
 Overzicht beschreven normale levers en fout-positieve
 leverscintigrafie

auteurs	jaar	aantal	fout-positief
Gollin	1964	28	3 (11%)
Rissanen	1969	6	0 (0)
Berndt	1970	152	50 (33%)
Jhingram	1971	79	7 (9%)
Davies	1974	8	1 (13%)
Eigen onderzoek	1975	43	1 (2%)

Tabel XXII

Overzicht levermetastasen en fout-negatieve leverscintigrammen

auteurs	jaar	aantal	fout-negatief
Stirrett	1954	22	3 (14%)
Gollin	1964	90	27 (30%)
McAfee	1965	112	11 (10%)
Gyftaki	1966	20	1 (5%)
Gevens	1967	19	1 (10%)
Kesse-Elias	1969	47	7 (17%)
Mansfield	1969	90	12 (13%)
Poulouse	1969	54	5 (10%)
Rissanen	1969	23	2 (9%)
Berndt	1970	40	15 (37%)
Dharmalingam	1970	15	0 (0)
Hoencamp	1970	35	7 (20%)
Rossi	1970	26	5 (19%)
Jhingram	1971	139	24 (27%)
Davies	1974	38	1 (13%)
Eigen onderzoek	1975	60	4 (7%)

Fout-negatieve leverscintigrammen worden meestal veroorzaakt door het voorkomen van kleine levermetastasen van 2 cm of minder (McAfee e.a. 1965; Covington 1970). Taplin e.a. (1964) zagen bij *fantomonderzoek* dat radionegatieve tumoren moeilijker te lokaliseren waren dan radiopositieve, tenzij ze groter waren dan 2,5 cm diameter.

Loken en Gerding (1967) concludeerden uit hun fantoom onderzoek dat sferische defekten van meer dan 2 tot 2,5 cm gemakkelijk zichtbaar werden. Gebruikt werd Au^{198} en Tc^{99m} . Patton e.a. (1966) laten leverscintigrammen zien van een fantoom met 200 μCi Au^{198} waarin 2 cold lesions van 4,5 en 1,8 cm diameter waarvan de eerste wel zichtbaar werd, doch de tweede niet. Met hetzelfde fantoom maar dan met 3 mCi Tc^{99m} was de eerste scherper en het beste zichtbaar en de tweede ook zichtbaar.

Voor het ontdekken van levermetastasen maakt het geen verschil uit of men de rectilineaire scanner of een gammacamera gebruikt. Rissanen en Patomäki (1969) vergeleken deze twee met elkaar en beide gaven hetzelfde percentage positieve bevindingen voor levermetastasen. Voor de rechter leverkwab was de overeenkomst tussen scanner en gammacamera 85% en voor de linker leverkwab 94%. Er waren geen fout-positieve leverscintigrammen, wel 2 fout-negatieve van de scanner én de gammacamera t.g.v. kleine levermetastasen.

Rossi en Gould (1970) vergeleken leverscintigrafie met *angiografie* bij 26

patiënten met een ruimte-innemend leverproces. Het leverscintigram was in 81% van de gevallen juist-positief en de angiografie in 88%. Angiografie is alleen nodig om te differentiëren tussen de zogenaamde pseudotumoren en ware neoplasmata in geval van levercirrhose. Wang e.a. (1971) vond de angiografie bij solitaire lesie in de lever wat beter dan de leverscintigrafie nl. 85% tegen 77% juist-positief. Angiografie mist echter lesies zo groot als 9 cm diameter (Nebesar e.a. 1966).

Berndt e.a. (1970) vergeleken *leverscintigrafie, echografie, laparoscopie* en *leverbiopsie* om een voorschrift te vinden voor preoperatieve beoordeling van tumoruitbreiding. Kliniek en leverfuncties dede al in 72% van de gevallen levermetastasen vermoeden. Er was geen verschil tussen de opbrengst van leverscintigrafie en echografie. Laparoscopie gaf het hoogste percentage juist-positieve diagnoses. Blinde leverbiopsie gaf slechts 43% de diagnose levermetastasen. In de groep van normale lever waren kliniek en chemie in 76% juist-negatief en 24% fout-positief; leverscintigrafie 67% juist-negatief en 33% fout-positief; echografie 77% juist-negatief en 23% fout-positief; laparoscopie 99% juist-negatief en 1% fout-positief; leverbiopsie 100% juist-negatief. De gevoeligheid van de methode en de specificiteit waren als volgt: laparoscopie gevoeligheid 72% en specificiteit 76%; leverscintigrafie gevoeligheid 63% en specificiteit 67%; echografie gevoeligheid 67% en specificiteit 76%; leverbiopsie gevoeligheid 43% en specificiteit 100%. De trefzekerheid van leverbiopsie is dus maar gering. Leverscintigrafie en echografie zijn wat minder gevoelig en specifiek dan laparoscopie.

Overigens moet men ook de tijd die verloopt tussen het maken van het leverscintigram en het zeker stellen van de diagnose door leverbiopsie, laparotomie of obduktie in de vraagstelling hoe betrouwbaar de leverscintigrafie is betrekken (Nagler e.a. 1963; Brandt e.a. 1972).

Laval e.a. (1966) en Poulouse e.a. (1969) menen dat men een leverscintigram moet maken voordat men een chirurgische ingreep gaat doen waarbij levermetastasen aanwezig zouden kunnen zijn ook al is de lever niet vergroot en zijn de leverfuncties normaal.

Tefft (1969) gebruikt de leverscintigrafie als routine vóór laparotomie van buiktumorevaluatie bij kinderen. De mate van tumoruitbreiding op het leverscintigram is belangrijk voor de chirurg die een planning voor totale extirpatie of gedeeltelijke leverresectie moet maken of voor de radiotherapeut die zijn therapie moet bepalen.

Gollin e.a. (1964) oordeelden al bij vergelijking van de leverscintigrafie met *leverfuncties* dat gezien het hoge percentage verhoogde alk. fosfatase zonder levermetastasen de leverscintigrafie het beste onderzoek is voor het al dan niet aanwezig zijn van levermetastasen. Ook Ferrante en Maxfield (1968) achtten de leverscintigrafie-betrouwbaarheid beter dan de alk. fosfatase, BSP en sgot. In het algemeen waren onjuist geïnterpreteerde leverscintigrammen fout-positief en de onjuist beoordeelde leverfuncties fout-negatief. Gutierrez e.a. (1968) zagen dat van 106 verhoogde alk. fosfatase gehalten slechts 50% door levermetastasen

verhoogd was. Van 123 leverscintigrammen was 72% als juist-afwijkend beoordeeld. Smith en Williams (1968) vonden de leverscintigrafie en de alk. fosfatase niet specifiek voor levermetastasen. Het leverscintigram had een lager juist-positief resultaat dan de alk. fosfatase nl. 63% tegen 83%. Ferrier e.a. (1969) vonden dat leverfuncties, alk. fosfatase en BSP, het meest gestoord zijn bij een juist-positief leverscintigram.

Mansfield e.a. (1969) onderzochten de prognose van patiënten met levermetastasen. 50% overleed binnen de 4 maanden, 85% binnen het jaar. Wanneer leverscintigrammen werden vergeleken met de overlevingsduur, leek er zoals te begrijpen een zekere relatie te bestaan tussen vermindering van overlevingstijd en uitbreiding van de leverscintigramafwijkingen. Andere parameters zoals levergrootte, afwijkende leverfuncties, extrahepatische afwijkingen, primaire tumorplaats bleken de overleving niet merkbaar te beïnvloeden. Potchen en Adatpe (1969) vonden in geval van levermetastasen de alk. fosfatase in 78% en de sgot in 53% verhoogd. Wilson e.a. (1969) achtten de alk. fosfatase en de BSP gevoelige bepalingen voor levermetastasen maar niet specifiek. Leverscintigrafie en de alk. fosfatase waren in een zelfde percentage juist-positief en juist-negatief. Bleken leverscintigram en alk. fosfatase normaal dan kwamen er in 4% van de gevallen toch levermetastasen voor.

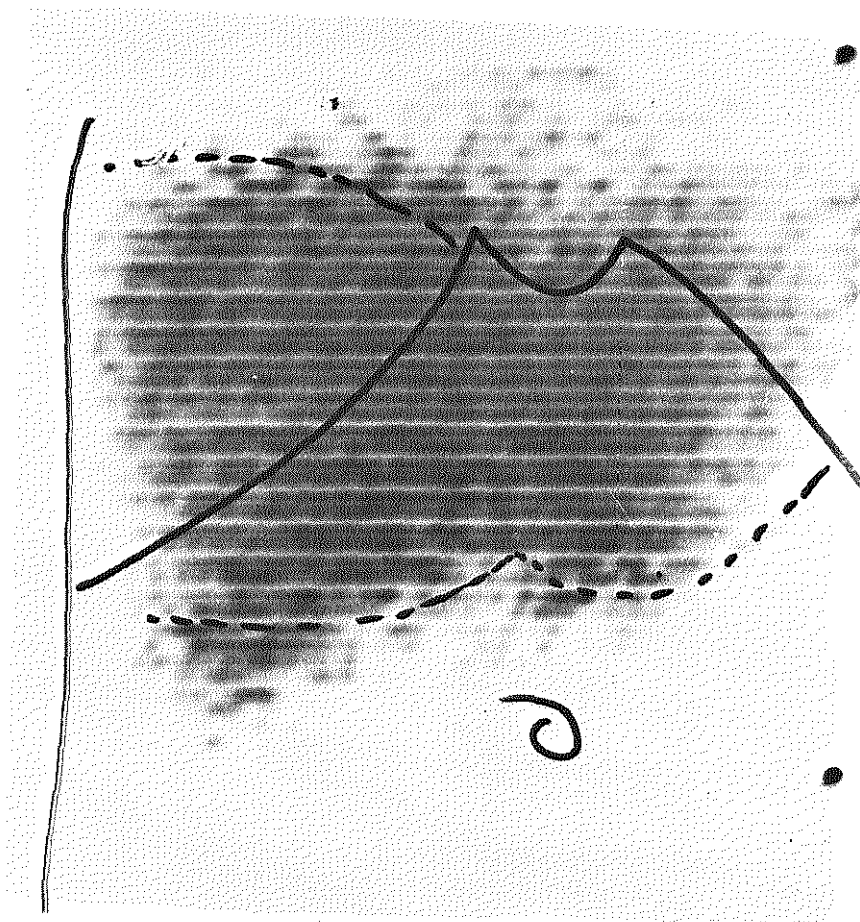
Dharmalingam en Mahadev (1970) vonden de alk. fosfatase slechts in 40% bij patiënten met levermetastasen verhoogd. Bij Lin e.a. (1970) waren de leverfuncties in 71% bij levermetastasering gestoord. Gennaro en Bacon (1971) zagen de alk. fosfatase in 18% van de gevallen zonder levermetastasen verhoogd en in 15% met levermetastasen normaal. Jhingran e.a. (1971) meenden dat voor levermetastasen het leverscintigram op de eerste, de BSP op de tweede en de alk. fosfatase op de derde plaats kwam vanwege een lager percentage fout-positieve leverscintigrammen. In de groep van levermetastasen bestond er geen verschil tussen leverscintigrafie en de bepaling van de alk. fosfatase; in de groep normale levers was het scintigram duidelijk superieur omdat het scintigram in 91% juist-negatief, de alk. fosfatase 59% juist-normaal en de BSP 39% juist-normaal was. Castagna e.a. (1972) vonden de alk. fosfatase bij 50 patiënten met levermetastasen in 58%, de sgot in 60%, de sgpt in 21% verhoogd. Bij 30% van de levermetastasen waren de leverfuncties normaal. De sgpt was in 12% van de gevallen zonder levermetastasen verhoogd, de sgot in 21% en de alk. fosfatase in 15%.

Drieskens e.a. (1973) achtten bij levermetastasen de BSP de gevoeligste test (63%), gevolgd door de alk. fosfatase (60%) en de ldh (56%). De BSP was in 61% gestoord en de alk. fosfatase in 41% verhoogd van de gevallen zonder levermetastasen.

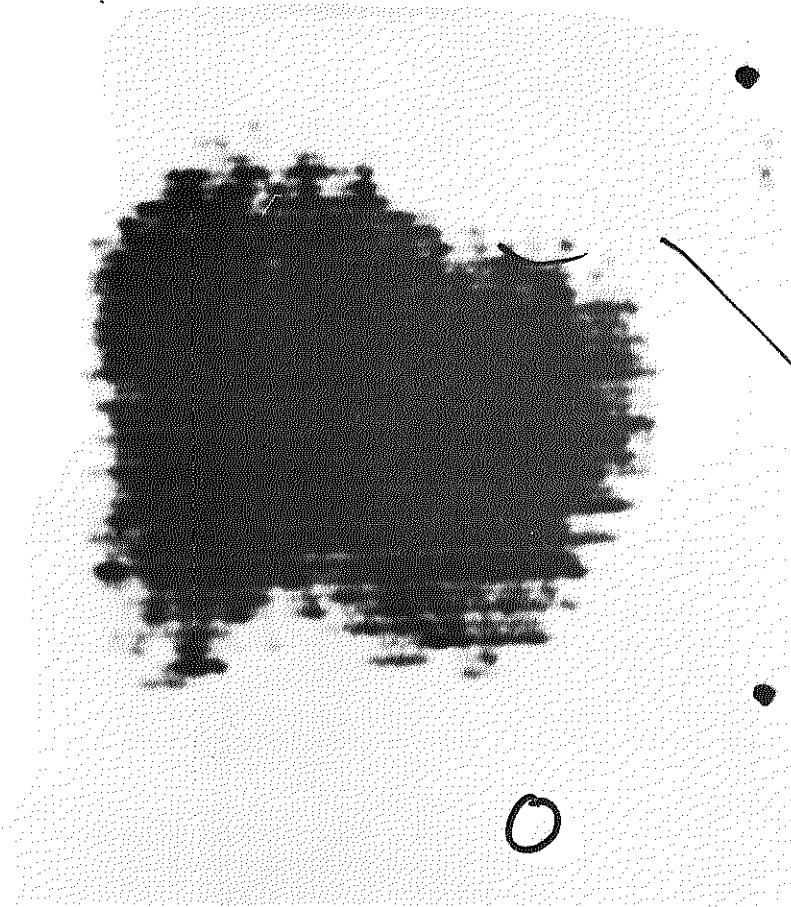
Fee e.a. (1975) constateerden bij 70 patiënten met een buiktumor dat de alk. fosfatase in 63% juist geïnterpreteerd was (in 28% een normale alk. fosfatase bij levermetastasen en in 46% verhoogde alk. fosfatase zonder levermetastasen).

8. Samenvatting

Hoewel de leverscintigrafie niet als enige screening test voor levermetastasen gebruikt dient te worden, is het waarschijnlijk wel de beste: de alk. fosfatase is in 21%, de ldh in 17% en het scintigram in 7% normaal bij levermetastasen; de alk. fosfatase is in 16%, de ldh in 11% verhoogd en het scintigram in 2% fout-positief in geval van een carcinoom zonder levermetastasen. Echografie zou de scintigrafie evenaren, maar moet als aanvullend onderzoek gezien worden. Laparoscopie is eveneens bruikbaar voor de opsporing van levermetastasen maar is als onderzoeksmethode voor de gegeven omstandigheden vaak te ingrijpend.

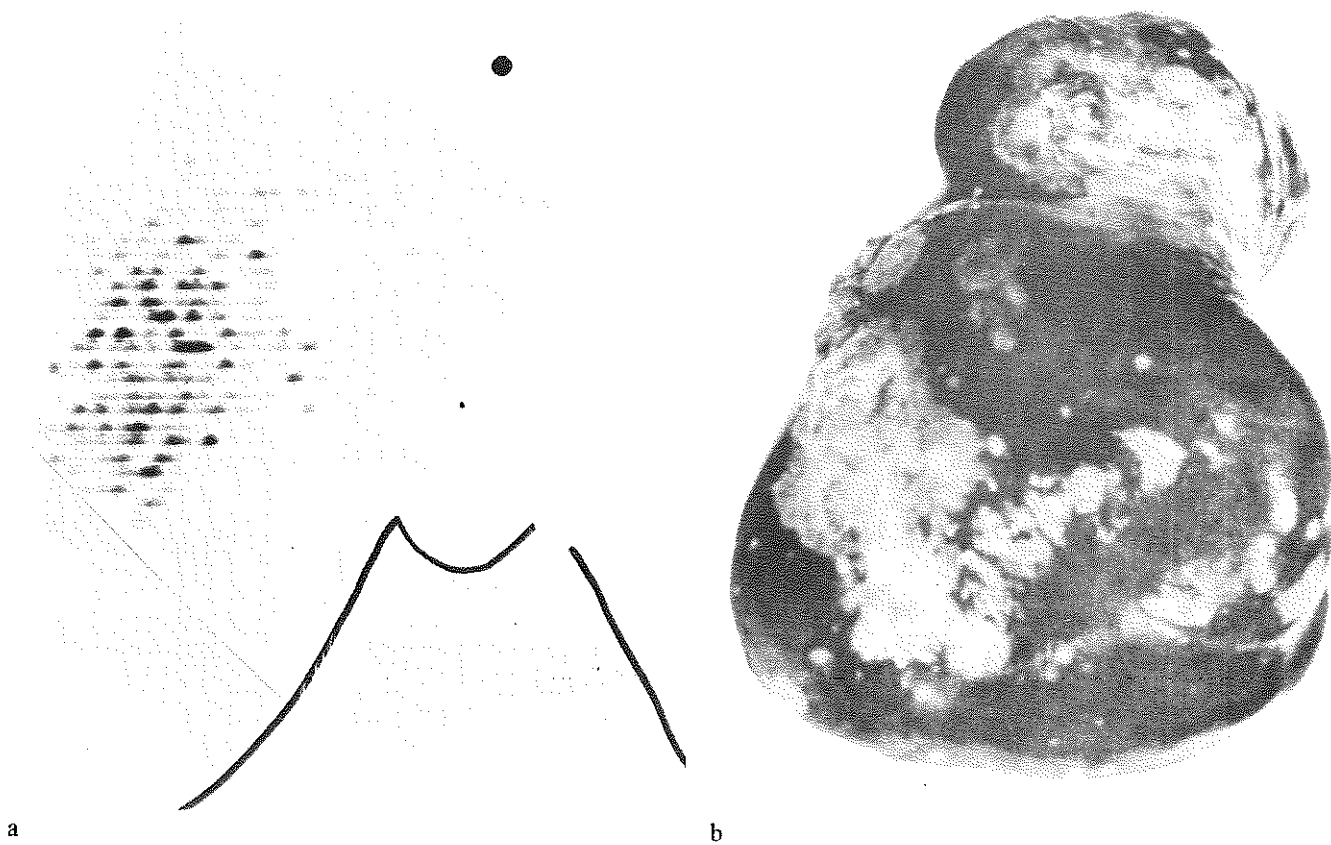


Figuur 72.
 Man van 66 jaar die werd opgenomen wegens anorexie, vermagering en hepatomegalie.
 Leverfuncties: TTT 0,2 E, HvdB 0,4/0,4 E, alk. fosfatase 7,8 BLE, sgot 51 E, sgpt 72 E, Idh
 1850 E. Leverscintigram: vergrote lever zonder duidelijke vullingsdefekten, milt +, beenmerg
 +, max. cpm. 36.000. Obduktie: pankreaskopcarcinoom met uitgebreide metastasering in de
 lever die 2770 gram woog. (pat. no. 25)



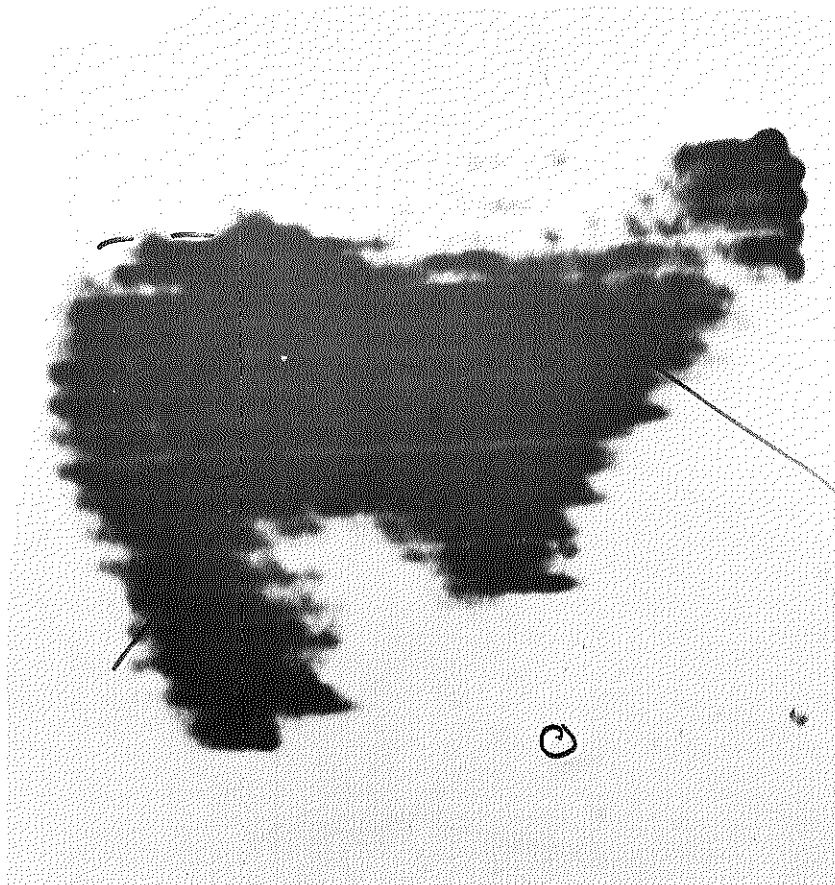
Figuur 73.

Man van 80 jaar die werd opgenomen wegens hepatomegalie. Leverfuncties: TTT 2,7 E, HvdB 0,2/0,5 E, alk. fosfatase 3,5 BLE, sgot 21 E, sgpt 16 E, ldh 1900 E. Leverscintigram: vergrote lever zonder duidelijke vullingsdefekten, max. cpm. 42.000. Obduktie: vrij klein gebleven longcarcinoom met metastasen in klieren, bijniere, nieren, de lever zit vol metastasen. (pat. no. 53)



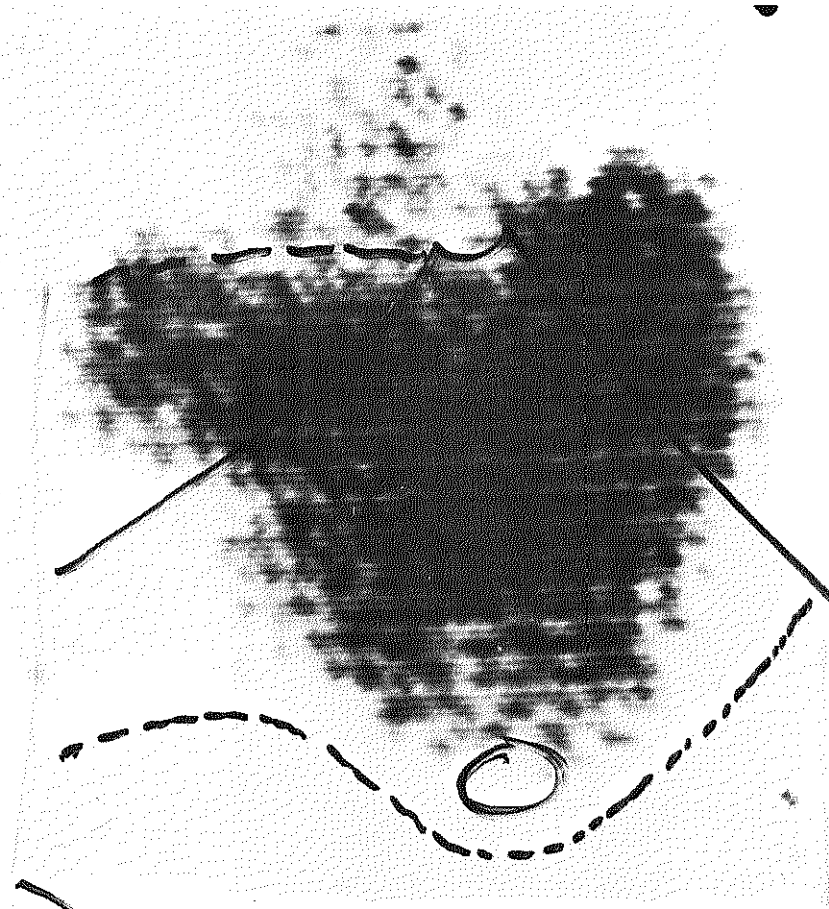
Figuur 74.

- a. Man van 53 jaar die werd opgenomen wegens icterus. Leverfuncties: TTT 1,8 E, HvdB 11/15 E, alk. fosfatase 41 BLE, sgot 84 E, sgpt 67 E, ldh 320 E. Leverscintigram: weinig radioactiviteit zichtbaar, groot vullingsdefekt linker leverkwab.
- b. Obduktie: pancreaskopcarcinoom met levermetastasen, linker leverkwab is één grote metastase. (pat. no. 5)



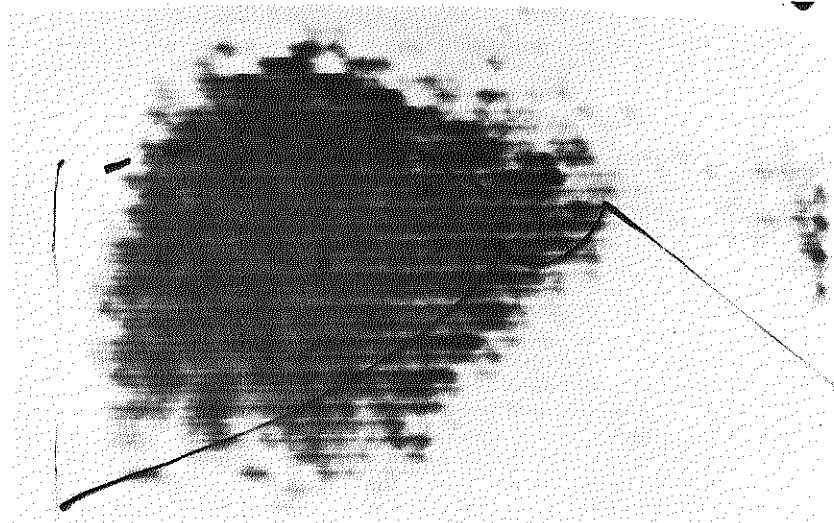
Figuur 75.

Man van 77 jaar die werd opgenomen wegens icterus. Leverfuncties: TTT 1,0 E, HvdB 10/18 E, alk. fosfatase 35 BLE, sgot 57 E, sgpt 67 E, ldh 470 E. Leverscintigram: groot vullingsdefekt in de galblaasstreek, milt ++, max. cpm. 40.000. Chirurg: groot galblaascarcinoom met levermetastasen. (pat. no. 46)

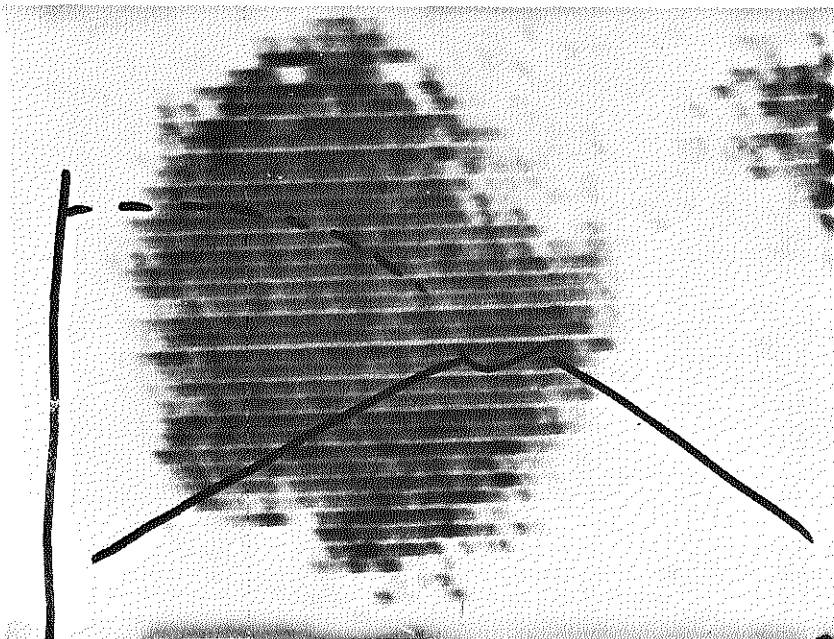


Figuur 76.

Vrouw van 77 jaar die werd opgenomen wegens icterus en sterk vergrote lever. Leverfuncties: TTT 4,5 E, HvdB 35/44 E, alk. fosfatase 24,3 BLE, sgot 86 E, sgpt 85 E, ldh 690 E. Leverscintigram: enorme lever met groot vullingsdefekt rechter onderkwab en verder niet-homogeen leverpatroon ++, beenmerg +, max. cpm. 24.000. Obduktie: groot galblaascarcinoom met doorgroei in de lever en lokale metastasen. (pat. no. 47)



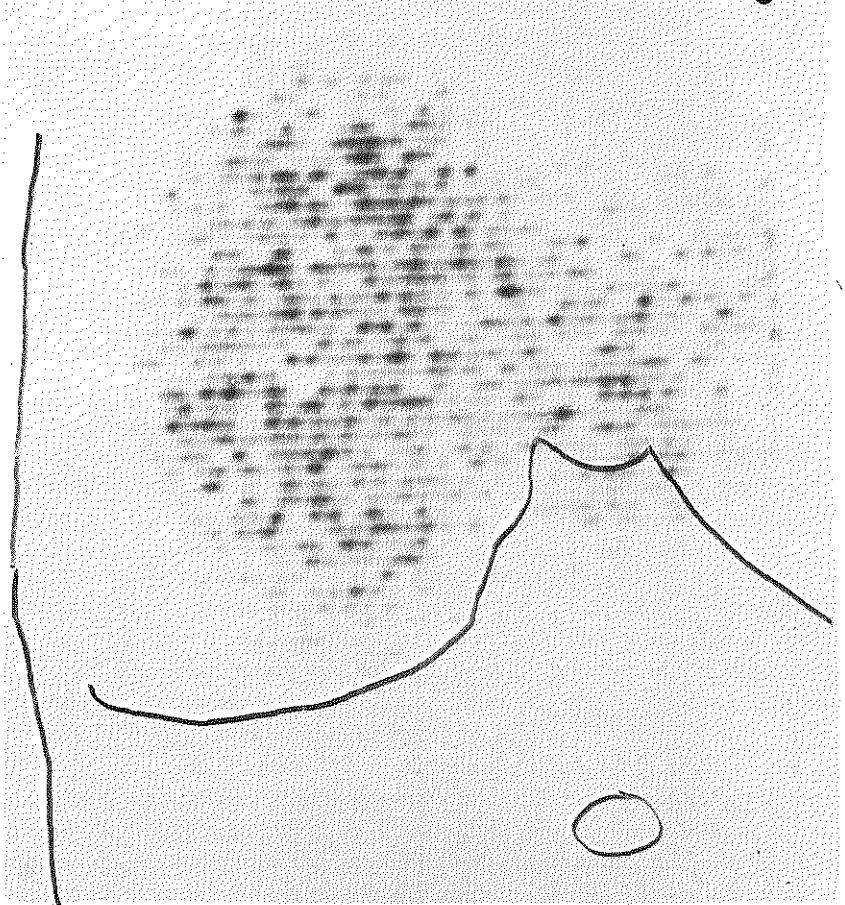
a



b

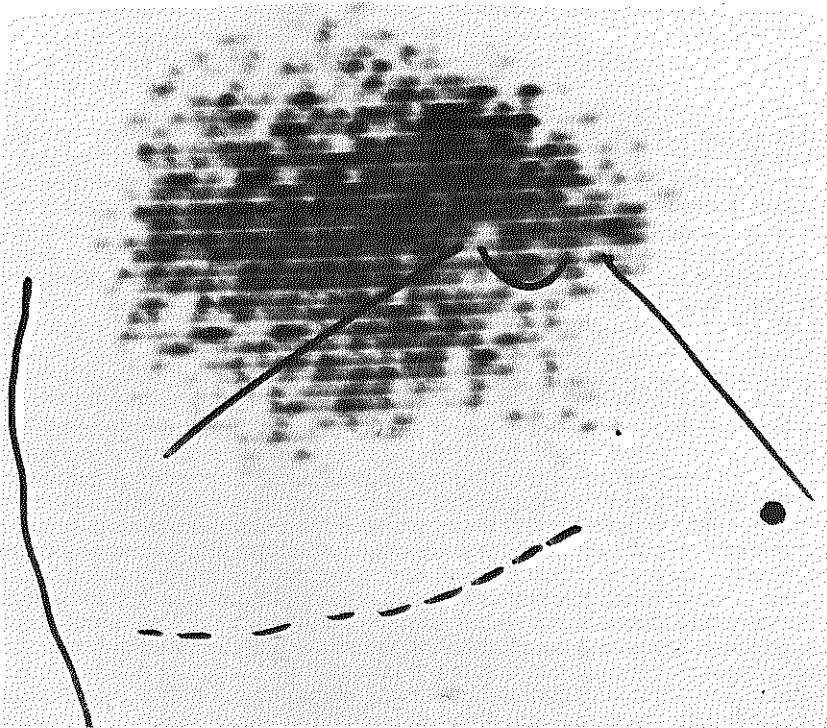
Figuur 77.

- a. Vrouw van 70 jaar die werd opgenomen wegens een rektumcarcinoom. Leverfuncties: TTT 0,2 E, HvdB 0,8/0,9 E, alk. fosfatase 3,5 BLE, sgot 9 E, sgpt 8 E, ldh 460 E. Leverscintigram: normale ligging en grootte, vullingsdefekt rechter onderkwab, milt +, max. cpm. 40.000. Chirurg: inderdaad een walnootgrote metastase in de rechter onderkwab aanwezig, de rest van de lever is vrij. De rektumtumor wordt geëxtirpeerd.
- b. Leverscintigram 6 maanden later: behalve het vullingsdefekt rechts-onder nu ook 2 vullingsdefekten in de levertop en een groter vullingsdefekt linker bovenkwadrant, milt ++, max. cpm. 30.000. De bijbehorende leverfuncties waren weer normaal. Patiënte overleed, geen obduktie. (Pat. no. 30)



Figuur 78.

Man van 58 jaar die werd opgenomen wegens een maagcarcinoom. Leverfuncties: TTT 0,5 E, HvdB 2,1/2,7 E, alk. fosfatase 14 BLE, sgot 23 E, sgpt 24 E, ldh 870 E. Leverscintigram: lever vol kleine vullingsdefekten, max. cpm, 40.000. Leverbiopsie: tumorweefsel en wel polymorfe cellig adenocarcinoom. (pat. no. 11)



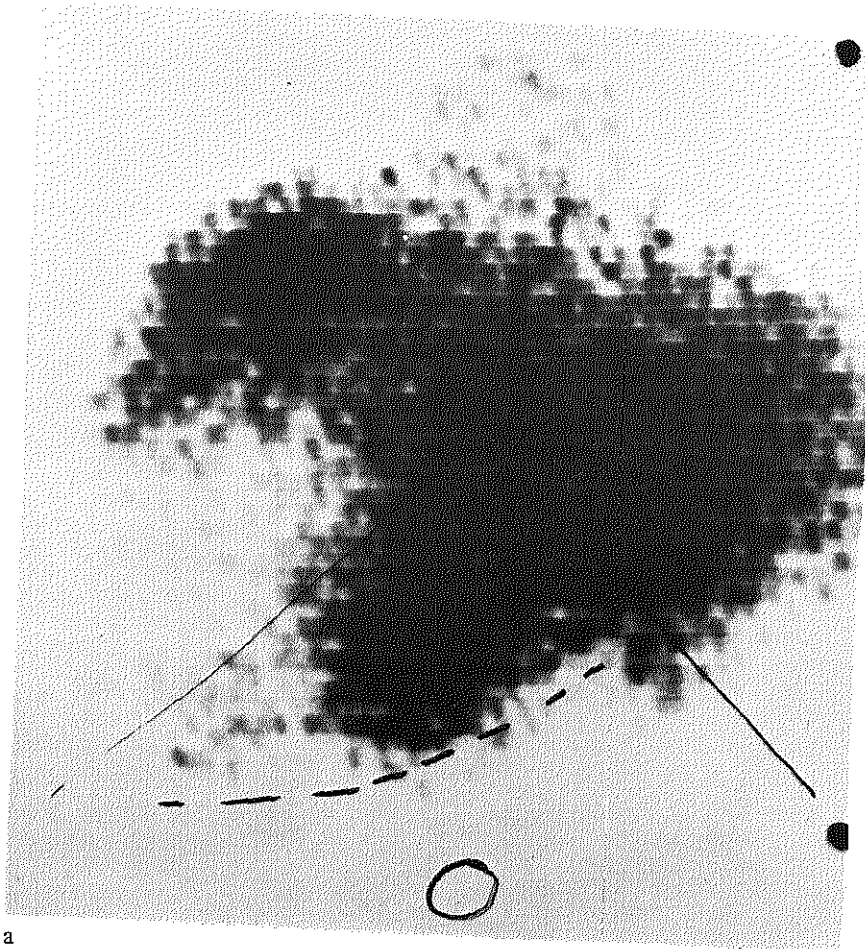
a



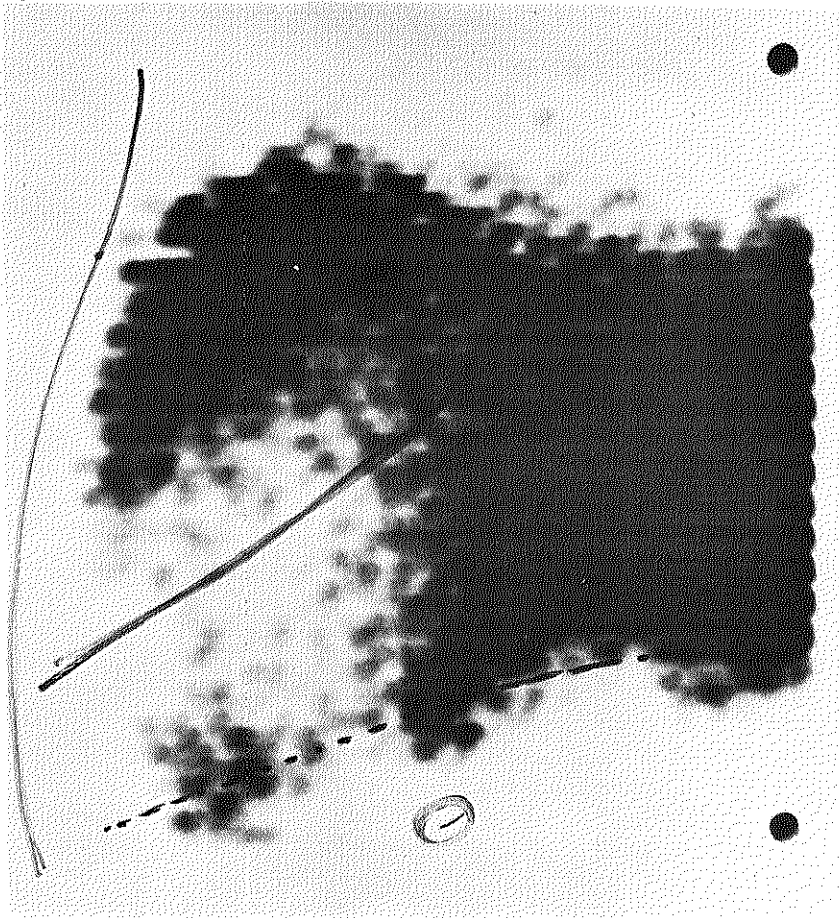
b

Figuur 79.

- a. Man van 80 jaar die werd opgenomen wegens hepatomegalie. Leverfuncties: TTT 0,7 E, HvdB 0,7/0,7 E, alk. fosfatase 11,6 E, sgot 23 E, sgpt 18 E, ldh 1670 E. Leverscintigram: diffuus kleine en grotere vullingsdefekten, max. cpm. 22.000.
- b. Obduktie: de lever zit vol metastasen van een ulcererend sigmoïdcarcinoom. (pat. no. 51)



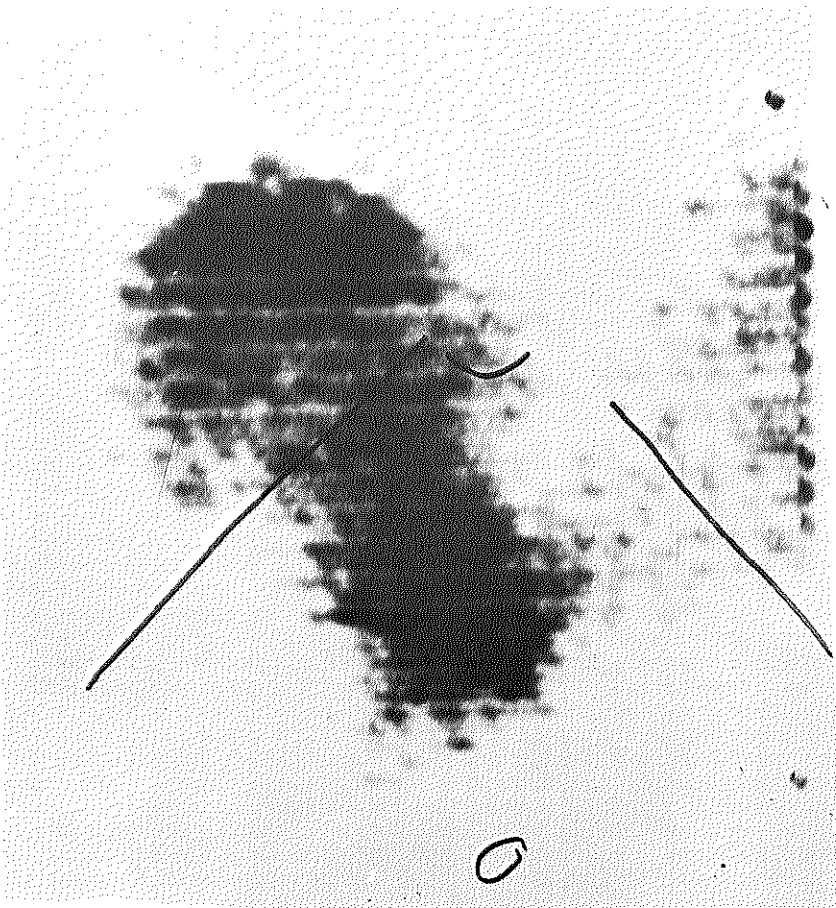
a



b

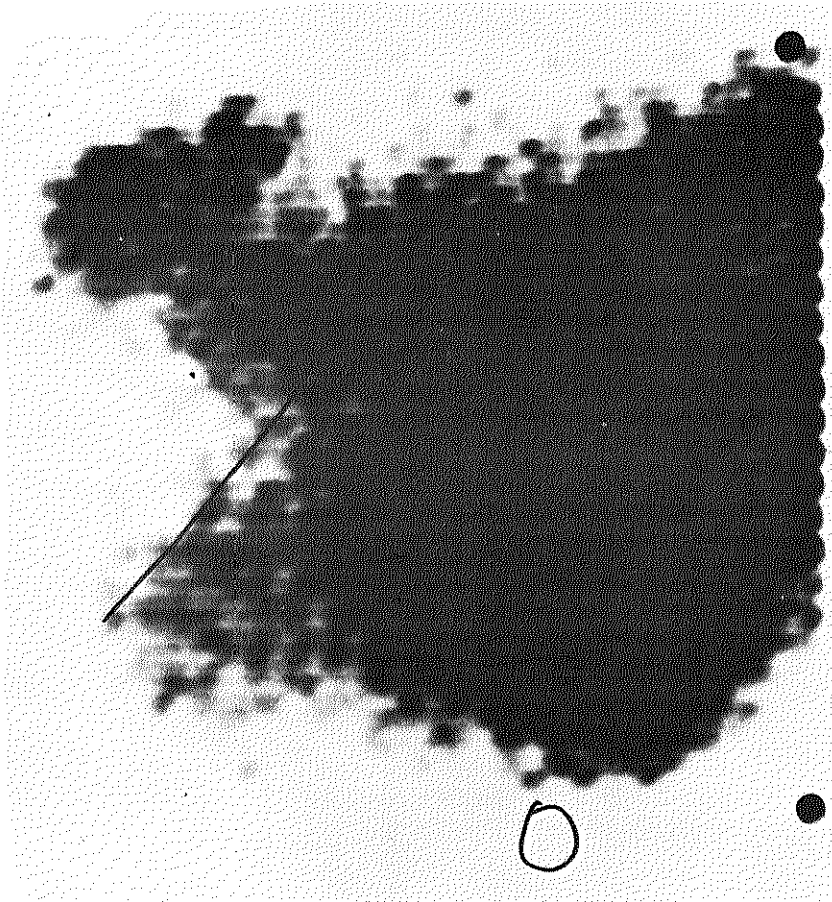
Figuur 80.

- a. Man van 48 jaar die werd opgenomen wegens een buiktumor en hepatomegalie.
Leverfuncties: TTF 0,8 E, HvdB 0,4/0,7 E, alk. fosfatase 13,3 BLE, sgot 18 E, sgpt 23 E, ldh 1880 E. Leverscintigram: zeer groot vullingsdefekt in de rechter leverkwab.
Leverbiopsie: adenocarcinoom met veel nekrose.
- b. Leverscintigram 3 maanden later: het vullingsdefekt is groter geworden. (pat. no. 3)



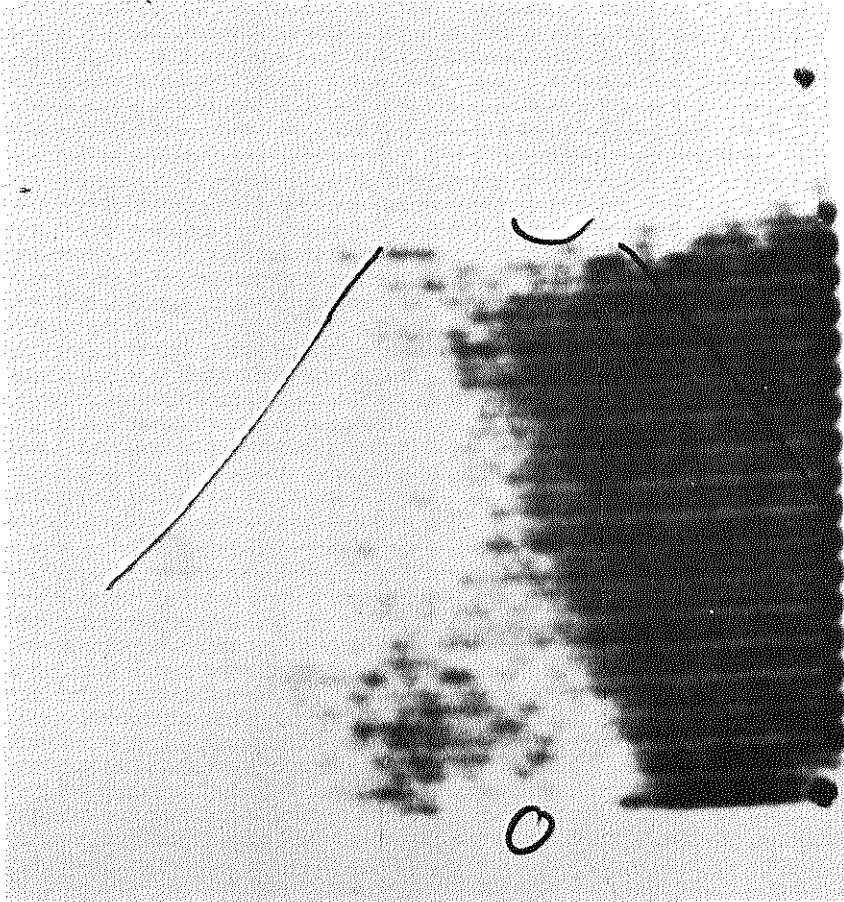
Figuur 81.

Man van 64 jaar die werd opgenomen wegens een maagcarcinoom. Leverfuncties: TTT 1,0 E, HvdB 2,3/2,8 E, alk. fosfatase 35 BLE, sgot 49 E, sgpt 15 E, ldh 1260 E. Lever-scintigram: grote vullingsdefekten in rechter en linker leverkwab, max. cpm. 24.000. Obduktie: groot ulcererend maagcarcinoom, lever doorspekt met metastasen. (pat. no. 22)



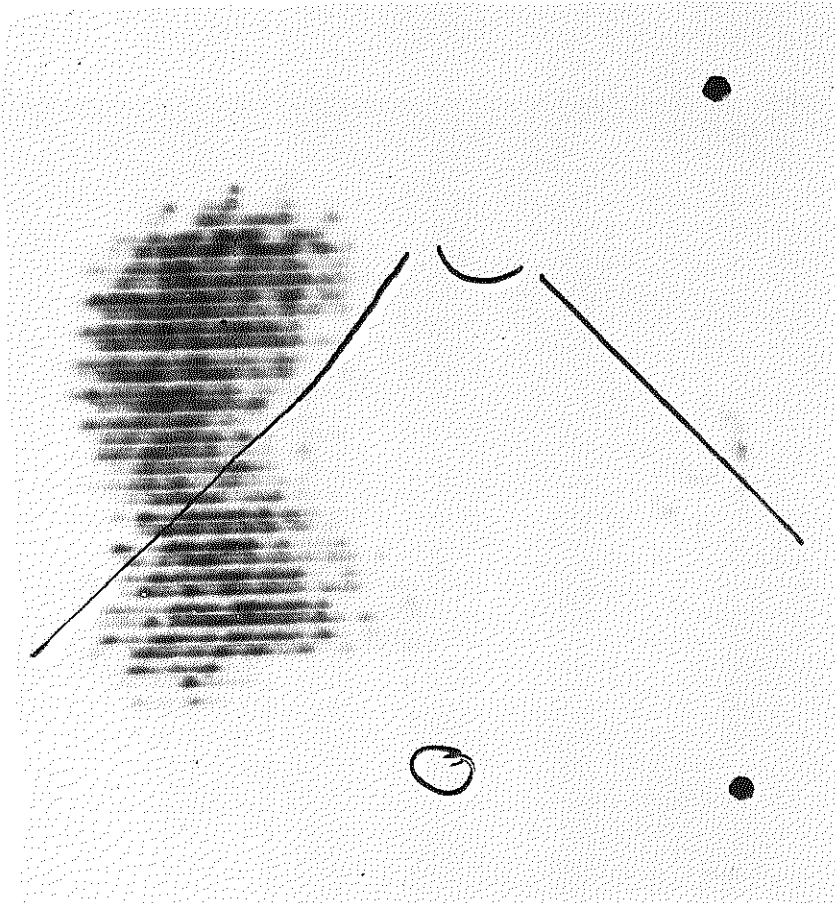
Figuur 82.

Man van 68 jaar die werd opgenomen wegens een tumor boven in de buik. Leverfuncties: TTT 2,2 E, HvdB 3,3/3,5 E, alk. fosfatase 40 BLE, sgot 59 E, sgpt 22 E, ldh 350 E. Leverscintigram: groot vullingsdefekt in rechter leverkwab. De tumor boven in de buik is levermassa. Leverbiopsie: adenocarcinoom. (pat. no. 26)



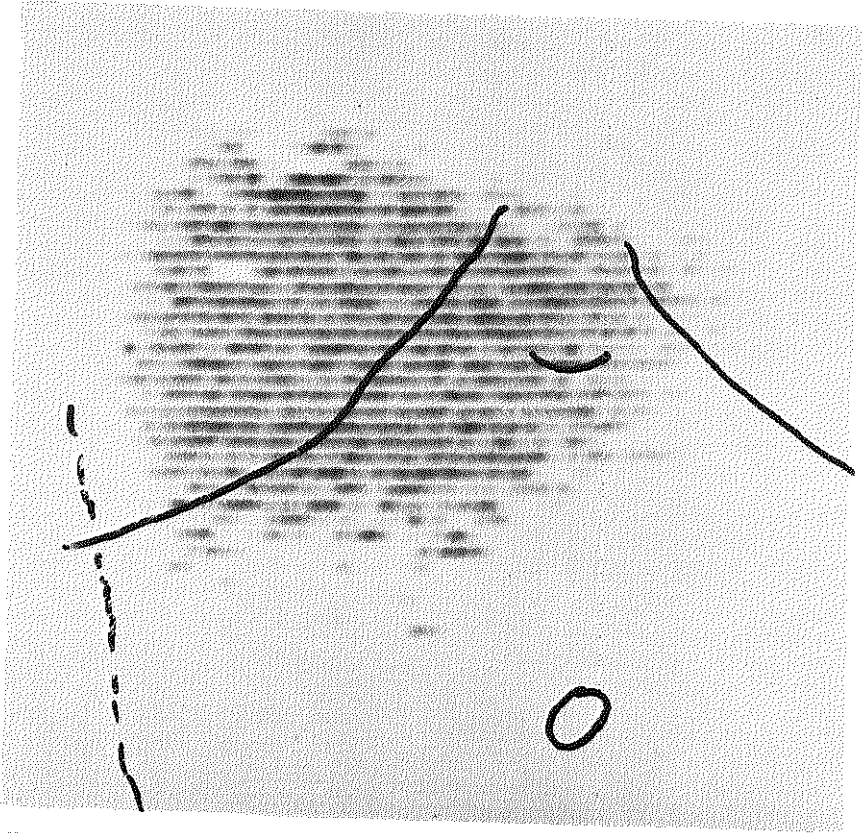
Figuur 83.

Man van 63 jaar die werd opgenomen wegens status na rektumcarcinoom operatie met metastasen in de lever. Leverfuncties: TTT 0,8 E, HvdB 1,1/1,3 E, alk. fosfatase 17,3 BLE, sgot 48 E, sgpt 30 E, ldh 1490 E. Leverscintigram: de rechter leverkwab is één groot vullingsdefekt, met hier en daar nog wat radioactiviteit. (pat. no. 16)



Figuur 84.

Man van 76 jaar die werd opgenomen wegens een oesofaguscarcinoom en een tumor boven in de buik. Leverfuncties: TTT 3,6 E, HvdB 0,5/0,9 E, alk. fosfatase 7,9 BLE, sgot 29 E, sgpt 9 E, ldh 290 E. Leverscintigram: zeer groot vullingsdefekt in de linker leverhelft, aan de rand nog iets radioactiviteit. Leverbiopsie rechter leverkwab: normaal leverweefsel. Obduktie: één grote levermetastase linker leverhelft, 15-20 cm diameter. (pat. no. 40)



Figuur 85.
Fout-positief leverscintigram, 2 vullingsdefekten in rechter bovenkwadrant. (pat. no. 82)

HOOFDSTUK XI

DE KLINISCHE BETEKENIS VAN LEVERSCINTIGRAFIE

In dit hoofdstuk zullen de leverscintigrambevindingen zoals bij de verschillende leveraandoeningen gevonden zijn, met elkaar worden vergeleken. Vervolgens wordt het klinische belang van de leverscintigrafie besproken.

In een *kontrolegroep* van 43 patiënten bleek de meest voorkomende levervorm, in driekwart van de gevallen, een driehoek te zijn. In een klein percentage werd een rechthoekige, bolvormige, hoornvormige, kwab van Riedel, ontbreken van rechter ondertop of een "en chapeau des gendarme" configuratie gezien. Van een te klein leveroppervlak is sprake als dit 122 cm^2 of minder bedraagt, van een te groot leveroppervlak bij 249 cm^2 of groter. Een homogeen leverpatroon werd in alle gevallen waargenomen. Voor de extrahepatische radioactiviteit opneming bleek een verschil te bestaan tussen jongere en oudere patiënten. Beneden de leeftijd van 65 jaar werd op één geval na (5%) geen milt zichtbaar, boven de 65 jaar was dat in 36% wel het geval. Beneden de 65 jaar was geen beenmerg zichtbaar, boven de 65 jaar in 45%. Voor de radioisotoop opneming (max. cpm.) bestond dit verschil in leeftijd niet, de ondergrens van normaal bedroeg 21.540.

De driehoekige *levervorm* komt minder voor bij de diffuse leveraandoeningen: bij levercirrhose in 47%, bij vetlever in 50%, bij galstuwung in 63% en bij cardiale stuwung in 67%. Bij levercirrhose komen de bolvorm (22%) en rechthoekige vorm (19%); bij vetlever alle niet-driehoekige vormen; bij hepatitis (25%), cardiale stuwung (23%) en galstuwung (19%) de rechthoekige vorm meer voor dan normaal.

De *ligging* van de lever is ten aanzien van de markeringspunten alleen gewijzigd, in die gevallen van levercirrhose waarbij duidelijke ascites aanwezig was (15%).

Het voorkomen van een te kleine lever (te klein *leveroppervlak*) zagen wij bij levercirrhose, vetlever en cardiale stuwung in 5% resp. 8% en 13%. Dit hogere percentage bij cardiale stuwung zou wel eens kunnen berusten op het feit dat er

al sprake is van cirrhose cardiaque. Een te grote lever (te groot leveroppervlak) werd bij hepatitis in 30%, galwegafsluiting in 25%, levercirrhose in 14%, vetlever in 14% en cardiale stuwing in 10% gezien. Het grootste deel van de diffuse leveraandoeningen blijken dus een normale levergrootte (leveroppervlak) te hebben in tegenstelling tot wat in het algemeen bij de genoemde leveraandoeningen gedacht wordt.

Een *niet-homogeen leverpatroon* werd in 80% bij levercirrhose; in 56% bij vetlever, in 55% bij cardiale stuwing, in 50% bij hepatitis en in 37% bij galstuwing waargenomen. Gaan we echter uit van minimaal een matig gestoord (gevekt) patroon dan komt dit het meest frekwent voor bij levercirrhose (43%) gevolgd door cardiale stuwing (26%) en wordt maar in een enkel geval bij de andere leveraandoeningen gezien (Tabel XVI). In een enkel geval komt bij levercirrhose een sterk gestoord ("met gaten") leverpatroon voor. Dit houdt in dat men bij een sterk gestoord intrahepatisch patroon behalve met de mogelijkheid van levercirrhose en bij een bekend zijnde levercirrhose hoeft dit patroon niet te berusten op maligniteit.

Het zichtbaar zijn van *extrahepatische* activiteit kan bij elke diffuse leveraandoening voorkomen. Het sterkst zien we de milt bij levercirrhose en hepatitis. Beneden de 65 jaar wordt de milt vaker gezien dan normaal bij de onderzochte leveraandoeningen, boven de 65 jaar is dat alleen het geval bij levercirrhose, hepatitis en galstuwing.

Het sterkst zien we beenmerg bij levercirrhose. Beneden de 65 jaar komt beenmerg vaker voor dan normaal bij de onderzochte leveraandoeningen, boven de 65 jaar is dit alleen bij levercirrhose en hepatitis het geval.

De radioisotoop opneming (*max. cpm.*) was het laagst bij levercirrhose. In 60% lag dit beneden de ondergrens van de norm. Dit bedroeg bij galstuwing 31%, bij cardiale stuwing 26%, bij virushepatitis 25% en bij vetlever 17%. Uit Tabel XVI blijkt nog eens dat het mede de bepaling van het *max. cpm.* is, welke een onderscheid aangeeft tussen een irreversibele leveraandoening zoals levercirrhose en de andere onderzochte leveraandoeningen.

Scintigrafie van de lever met Tc^{99m} -zwavelcolloïd is een eenvoudig, voor de patiënt niet belastend onderzoek. Het onderzoek kan klinisch en poliklinisch plaats vinden, duurt met de door ons gebruikte rectilineaire apparatuur een half uur en is zonder risico. Men kan met minder Tc^{99m} -S-colloïd, 0,5 tot 1 mCi, een leverscintigram maken dan nodig is bij gebruik van de gammacamera (2-3 mCi). Naast het maken van het leverscintigram met de rectilineaire scanner kan men op eenvoudige wijze functionele informatie verkrijgen door boven de lever het *max. cpm.* te bepalen.

Bij patiënten met *diabetes mellitus*, *alkohol*gebruik en *obesitas* is het leverscintigram van betekenis om na te gaan of er mogelijk reeds sprake is van leververvetting. We menen niet dat er een voor vetlever specifiek scintigrafisch

Tabel XVI
 Samenvattend overzicht van het leverscintigram bij de onderzochte leveraandoeningen

Diagnose	aantal	intrahepatisch patroon		extrahepatisch patroon			leveroppervlak		max. cpm.				
		niet-homogeen ++ en meer	%	mit ++ en meer	%	beenmerg ++ en meer	%	< 122 cm ²	%	> 249 cm ²	%	< 21.540	%
Vetlever	36	1	3	4	11	5	14	3	8	5	14	6	17
Hepatitis	20	1	5	9	45	3	15	–	–	6	30	5	25
Levercirrhose	37	16	43	19	51	9	24	2	5	5	14	22	60
Galstuwing	16	1	6	4	25	1	6	–	–	4	25	5	31
Cardiale stuwing	31	8	26	7	23	4	13	4	13	3	10	8	26
Normaal beneden 65 jaar	21	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Normaal boven 65 jaar	22	–	–	1	5	2	10	–	–	–	–	–	–

beeld bestaat, maar enigerlei afwijking van het scintigram zou daarop toch kunnen wijzen. Bij ontregeling van de diabetes kan een zeer grote lever op het scintigram ook op een glycogeenlever duiden.

Bij *virushepatitis* vinden we evenmin een specifiek scintigrafisch beeld. Het is wel mogelijk dat bij het begin van de ziekte afwijkingen worden gezien, die bij herstel weer verdwijnen. Leverscintigrafie lijkt dan ook zinvol als vervolgonderzoek met name voor die gevallen waarbij sprake gaat worden van een overgang in chronische hepatitis of levercirrhose.

Bij *galstuwing* kan het leverscintigram een bijdrage leveren in de differentiële diagnose. Er kunnen vullingsdefecten aanwezig zijn die op levermetastasen wijzen of mogelijk ziet men in of boven de porta hepatis vullingsdefecten die pleiten voor het bestaan van een afsluiting van grote galgangen. In het beloop van een blijvende stuwing is het zinvol leverscintigrafie te herhalen om sekondaire biliaire levercirrhose op het spoor te komen.

Bij *cardiale stuwing* lijkt leverscintigrafie een aanwinst om rest-schade te bepalen. Er kunnen bij langdurige stuwing veranderingen in het scintigram plaats vinden die doen denken aan het bestaan van cardiale levercirrhose, met name zou het lage max. cpm. daar op kunnen wijzen.

Alleen bij *levercirrhose* kunnen we van een meer specifiek leverscintigram spreken. Een duidelijk niet-homogeen leverpatroon, zichtbare milt en beenmerg waardoor een vlinderfiguur kan ontstaan komt bij levercirrhose voor, maar het is vooral de combinatie met het max. cpm. dat bij levercirrhose in een zo hoog percentage te laag is, waardoor de levercirrhose zich onderscheidt van de andere onderzochte leveraandoeningen (Tabel XVI). Is de diagnose levercirrhose bevestigd door leverbiopsie dan is jaarlijkse leverscintigrafie naast de bepaling van α -foetoproteïne nuttig om een primair levercelcarcinoom vroegtijdig te ontdekken.

Voor het opsporen van *levermetastasen* kan de leverscintigrafie zeer waardevol zijn. De metastasen zullen minstens een doorsnee van 2 cm moeten hebben om een vullingsdefekt op het scintigram te geven. De scintigrafie kan dus tekort schieten in die gevallen van diffuus kleine levermetastasen. Fout-positieve leverscintigrammen komen voor, maar de BSP en alk. fosfatase zijn in een hoger percentage gestoord zonder de aanwezigheid van levermetastasen.

Ons onderzoek heeft uiteraard de nadelen van een retrospectieve analyse. Achteraf gezien zou het bijv. van betekenis zijn geweest als wij ook het max. cpm. van de milt hadden bepaald; uit de ratio max. cpm. lever: milt zullen zeker belangwekkende konklusies kunnen worden getrokken. Als de ingespoten dosis Tc^{99m} -zwavelcolloïd gestandaardiseerd zou zijn geweest volgens lichaamsoppervlak, dan zouden de verschillen tussen normale en afwijkende leverscintigrammen wel eens duidelijker zijn geworden. Inmiddels beschikken vele ziekenhuizen over gammacamera's. Als de metingen door middel van computer gekwantificeerd kunnen worden, zullen hiermee ongetwijfeld in de toekomst waardevolle

kwantitatieve gegevens ter beschikking komen. Ook is het misschien ter zijner tijd mogelijk om op eenvoudige wijze de zwarting van het leverscintigram in getallen vast te leggen om op die wijze kwantitatieve informatie omtrent de isotoop opname door lever en milt te krijgen. Het is tegenwoordig gebruikelijk om de diagnostiek van leveraandoeningen direct te verifiëren met een leverbiopsie, de isotoop onderzoeken zijn voor de patiënt toch altijd nog minder ingrijpend en zeker geïndiceerd bij vervolgonderzoeken.

SAMENVATTING

In hoofdstuk I wordt de *ontwikkeling van de leverscintigrafie* besproken. De eerste pogingen daartoe geschiedde in 1953 met J^{131} albumine micro-aggregaat, later gevolgd door het gebruik van J^{131} -bengals rood (waarmee men hoopte "chirurgische" en "niet-chirurgische" geelzucht van elkaar te kunnen onderscheiden), Au^{198} -colloïd, Molybdeen-99 en Tc^{99m} -zwavelcolloïd. De voor- en nadelen van deze radioactieve verbindingen worden uitvoerig besproken. In de afgelopen 10 jaar heeft men verder op verschillende manieren getracht de leverscintigrafie te perfectioneren o.a. door het gebruik van de gammacamera, kleurensintigrafie en galliumcitraat.

In hoofdstuk II wordt de *rectilineaire apparatuur* voor scintigrafie en de uitvoering van de leverscintigrafie met Tc^{99m} -zwavelcolloïd besproken. De gebruikte apparatuur bestaat o.a. uit een detector (met een 3x3 inch natriumjodide kristal voorzien van een 47-kanalen focuserende collimator volgens Ephraïm) die met een snelheid van 44,6 cm per minuut beweegt en waarbij in één richting de registratie plaats vindt. De verplaatsing van de detector loodrecht op de registratierichting bedraagt telkens 0,5 cm. Aan de hand van het leverscintigram beoordeelt men de vorm, ligging en grootte van de lever, het visueel aspect van het leverpatroon, het zichtbaar zijn van milt en beenmerg en de bepaling van de éénmalige meting van het max. cpm. boven de lever. De uitvoering van de rectilineaire leverscintigrafie neemt ongeveer een half uur in beslag. De dosis van het toegediende Tc^{99m} -zwavelcolloïd bedroeg steeds 0,8 mCi.

In hoofdstuk III komt de *normale vorm van de lever* op het scintigram aan de orde. Een driehoekige vorm komt in tweederde van de gevallen voor. Variaties zijn een rechthoekige, bolvormige, hoornvormige en verticale vorm, het ontbreken van rechter ondertop, "en chapeau des gendarme" en de kwab van Riedel configuratie. Deze variaties dient men te kennen om het leverscintigram juist te kunnen beoordelen. Diagnostische mogelijkheden van het leverscintigram worden gegeven.

In hoofdstuk IV worden de bevindingen van het leverscintigram in een *kontrolegroep van 43 patiënten* met normale lever vermeld. Een driehoekige levervorm bestaat in 76%, het overige percentage is gelijkmatig verdeeld over de variaties. Het gemiddelde leveroppervlak bedraagt 186 cm² (SD 31,7), van een te kleine lever is sprake als het leveroppervlak kleiner is dan 122 cm², van een te grote lever als dit groter is dan 249 cm². Alle leverscintigrammen tonen een homogeen leverpatroon. Beneden de 65 jaar is de milt slechts 1 maal (5%) en beenmerg geen enkele maal zichtbaar. Boven de 65 jaar blijkt de milt in 36% en beenmerg in 45% even of duidelijk zichtbaar te zijn. Met de gegeven dosering bedraagt de radioisotoop opname gemiddeld 38.690 counts per minuut (SD 8.575). Er is geen verschil tussen de radioisotoop opname beneden en boven de leeftijd van 65 jaar.

In hoofdstuk V wordt het leverscintigram beschreven bij 21 patiënten met *diabetes mellitus*, bij wie in een biopsie *leververvetting* is aangetoond. De driehoekige levervorm komt in een lager percentage, de variatievormen in een hoger percentage voor dan normaal. Het gemiddelde leveroppervlak is niet groter dan normaal. Een niet-homogeen leverpatroon is in 62% aanwezig. Beneden de 65 jaar is de milt in 29% en beenmerg in 14% zichtbaar, boven de leeftijd van 65 jaar verschillen deze percentages niet van de normale. De radioisotoop opname ligt in 14% beneden de ondergrens van de norm. Er blijkt geen correlatie te bestaan tussen de mate van leververvetting en afwijkingen op het leverscintigram.

Bij 15 patiënten met *leververvetting door alcoholgebruik of door obesitas* komt een normaal percentage driehoekige levervorm voor. Het gemiddelde leveroppervlak verschilt niet met normaal. Er is in 47% een niet-homogeen leverpatroon. Beneden de leeftijd van 65 jaar is de milt in 33% en beenmerg in 16% zichtbaar, boven de 65 jaar verschillen deze percentages niet van de normale. De radioisotoop opname is in 20% beneden de ondergrens van de norm. Er blijkt een overeenkomst te bestaan tussen de mate van leververvetting en de grootte van de lever.

Als addendum worden de gegevens van 7 patiënten met *glycogeenlever* vermeld.

In hoofdstuk VI zien we bij 20 patiënten met *virushepatitis* en 5 patiënten met *chronisch actieve hepatitis* dat de levervorm bij virushepatitis vaker rechthoekig voorkomt dan normaal, bij chronisch actieve hepatitis is dat de bolvormige configuratie. Een niet-homogeen leverpatroon is in de helft van de gevallen aanwezig. Zowel beneden als boven de leeftijd van 65 jaar zijn de milt en beenmerg frekwenter zichtbaar dan normaal. De radioisotoop opname is bij virushepatitis in 1/4, bij chronisch actieve hepatitis in 2/5 deel der gevallen

lager dan de ondergrens van de norm.

In hoofdstuk VII wordt het leverscintigram bij 37 patiënten met *levercirrhose* beschreven. De levervorm is minder driehoekig, meer bolvormig en rechthoekig dan normaal. De lever wordt in geval van ascites naar mediaan verplaatst. Door extrahepatische radioactiviteit kan een vlinderfiguur op het scintigram ontstaan (19%). Het leverpatroon is in 80% niet-homogeen. Beneden de leeftijd van 65 jaar is de milt in 63% en beenmerg in 47% zichtbaar, boven de 65 jaar bedragen deze percentages voor de milt 81 en beenmerg 50. De radioisotoop opneming bij levercirrhose ligt in een opvallend hoog percentage (60%) beneden de ondergrens van de norm.

Als addendum wordt het leverscintigram bij 7 patiënten met *leverfibrose* beschreven.

In hoofdstuk VIII toont het leverscintigram bij 16 patiënten met *extrahepatische galwegafsluiting* een wat minder driehoekige en meer rechthoekige levervorm. Het gemiddelde leveroppervlak is groter dan normaal. Een niet-homogeen leverpatroon is in 37% aanwezig. De milt is zowel beneden als boven de leeftijd van 65 jaar frekwenter zichtbaar dan normaal, voor het beenmerg geldt dat alleen beneden de 65 jaar. De radioisotoop opneming ligt in 31% beneden de normale ondergrens. Het nut van leverscintigrafie bij icterische patiënten ligt in het feit dat men intrahepatische vullingsdefecten in of boven de porta hepatis kan aantonen, die wijzen op gedilateerde galgangen op grond van een stuwingsicterus.

In hoofdstuk IX wordt het leverscintigram bij twee groepen patiënten met *decompensatio cordis* besproken. De eerste groep van 22 patiënten met een myodegeneratio cordis toont een normale levervorm en oppervlak. Er bestaat in de helft van de gevallen een niet-homogeen leverpatroon. De milt en het beenmerg zijn beneden de 65 jaar wel frekwenter zichtbaar dan normaal, boven de 65 jaar is dat niet het geval. De radioisotoop opneming is in 9% beneden de normale ondergrens. De 9 patiënten met een klepvitium en langdurige stuwings van de lever hebben vaak een rechthoekige levervorm. Er is in 2/3 deel van de gevallen een niet-homogeen leverpatroon. Beneden de leeftijd van 65 jaar zijn milt en beenmerg frekwenter zichtbaar dan normaal. De radioisotoop opneming is zoals bij levercirrhose in een hoog percentage beneden de ondergrens van normaal (67%), mogelijk door het reeds bestaan van cardiale levercirrhose.

In hoofdstuk X wordt het leverscintigram bij 60 patiënten met *levermetastasen* en 43 patiënten met een carcinoom zonder levermetastasen besproken. Bij de levermetastasen zijn in 56 gevallen wel en in 4 gevallen geen vullingsde-

fekten aanwezig. In deze laatste 4 gevallen is er steeds sprake van diffuus kleine levermetastasen. Beneden de leeftijd van 65 jaar worden milt en beenmerg in 36% resp. 14% zichtbaar, boven de 65 jaar zijn ze maar in een enkel geval te zien. Van belang lijkt dat patiënten met afsluitingsicterus op het leverscintigram grote vullingsdefecten kunnen hebben, die wijzen op maligniteit van het obstructie veroorzakend proces. In de groep zonder levermetastasen bleek één leverscintigram fout-positief te zijn.

In hoofdstuk XI bespreken we de *klinische betekenis van het leverscintigram*. Bij patiënten met diabetes mellitus, alcoholgebruik en obesitas kan leverscintigrafie gebruikt worden om na te gaan of er reeds sprake is van leververvetting. Bij virushepatitis heeft scintigrafisch onderzoek minder betekenis, mogelijk wel in die gevallen als follow-up waarbij een chronische hepatitis dreigt te ontstaan. Bij galstuwning kan het leverscintigram een bijdrage leveren in de differentiële diagnose door de mogelijke aanwezigheid van vullingsdefecten tengevolge van gedilateerde galwegen of metastasen. Bij cardiale stuwing die langdurig bestaat heeft het zin scintigrafisch onderzoek te verrichten om de restschade tengevolge van cirrhose cardiaque te bepalen. Alleen bij levercirrhose kan men van een specifiek leverscintigram spreken. Vooral de te lage radioisotoop opneming gekombineerd in vele gevallen met stoornissen in de isotoop verdeling is kenmerkend voor deze diagnose. Het is te verwachten, dat de kwantitatieve bepaling van isotoop opneming in lever en ook in milt met bepaling van lever-milt index voor de diagnostiek van diffuse leverparenchym aandoeningen van steeds grotere betekenis zal worden.

Tenslotte blijkt de leverscintigrafie van groot belang voor het vaststellen van levermetastasen. Er komen fout-negatieve en fout-positieve scintigrammen voor, echter in een lager percentage dan bij de chemische diagnostiek.

S U M M A R Y

The development of liver scintigraphy is discussed in chapter I. The first attempts took place in 1953 using I^{131} human serum albumin, replaced later by I^{131} rose bengal (the intention being to differentiate between surgical and nonsurgical jaundice), Au^{198} colloid, Mo^{99} and Tc^{99m} -sulfur colloid. The advantages and disadvantages of these radioactive substances is discussed in detail. During the last decennium various ways have been investigated to perfectionate liver scintigraphy making use, amongst others, of the gamma camera, colour scintigraphy and gallium citrate.

Rectilinear apparatus for scintigraphy and the carrying out of liver scintigraphy with Tc^{99m} -sulfur colloid is discussed in chapter II. The apparatus involved consists, amongst others, of a detector (with 3x3 inch sodium-iodide crystal together with a 47-channel focussing collimator as used by Ephraïm) that can move at a speed of 44.6 cm. per minute and registers in one direction only. The distance between each two successive lines is 0.5 cm. Using the liver scintigram so obtained one can assess the shape, position and size of the liver, the visual appearance of the liver pattern, visibility of the spleen and bone marrow and a determination of a single measurement of the maximal cpm. above the liver. This whole procedure takes about 30 minutes. The dose of Tc^{99m} -sulfur colloid administered was 0.8 mCi each time.

The normal shape of the liver as seen on the scintigram is described in chapter III. In two thirds of the cases this is triangular. The other third shows such variations as a square, globular, horn and vertical shape, absent of the inferior tip, "en chapeau des gendarme" and the Riedel's lobe configuration. These latter variations must be well recognized in order to assess the liver scintigram accurately. Possible diagnoses for the liver scintigram are given.

Chapter IV presents a report of the results of liver scintigram in a *control group of 43 patients* with a normal liver. The shape was triangular in 76%; the

remaining were divided equally between the various variations. The average surface area of the liver was 186 cm^2 (SD 31.7). If the surface area is less than 122 cm^2 then the liver is too small and if more than 249 cm^2 then it is too large. The liver pattern was homogeneous in all the scintigrams. In patients younger than 65 years of age the spleen was visible only once (5%) and the bone marrow not even once. Above this age the spleen was visible in 36% and the bone marrow in 45% of cases either vaguely visible or obviously visible. With the administered dose the radioisotope uptake was an average of 38.690 counts per minute (SD 8.575). Age made no difference to the amount of radioisotope uptake.

Chapter V reports the results of the liver scintigram in 21 patients with *diabetes mellitus* in whom moreover at biopsy a *fatty liver* could be demonstrated. In these patients the percentage of livers with a triangular shape was less and of the variations more than normal. The average liver surface area was not greater than normal. In 62% a nonhomogeneous liver pattern was present. In patients of less than 65 years of age the spleen and the bone marrow were visible in 29% and 14% of cases resp. Above this age the percentages did not vary from the normal. In 14% the uptake of radioisotope was below the lower level of normal. No correlation could be shown between the degree of fatty liver and abnormalities in the liver scintigram.

A normal percentage of livers with a triangular shape could be demonstrated in 15 patients with *fatty liver resulting from alcohol misuse or obesity*. The average surface area of the liver did not deviate from the norm. In 47% the liver pattern was nonhomogeneous. Below 65 years of age the spleen and bone marrow were visible in 33% and 16% resp. but above 65 these percentages did not differ from the norm. In 20% the radioisotope uptake was below the lower level of normal. There was a correlation between the degree of fatty liver and the liver size.

The data from 7 patients with a *glycogen liver* are reported in an addendum.

Chapter VI presents a report of the findings in 20 patients with a *viral hepatitis* and 5 patients with *chronic active hepatitis*. In the viral hepatitis patients the liver shape was more square than normal and in those with a chronic active hepatitis it was more globular. A nonhomogeneous liver pattern was present in half the cases. In all age groups the spleen and bone marrow were more often visible than normal. In 1/4 of the viral hepatitis patients and in 2/5 of the chronic active hepatitis patients the radioisotope uptake was lower than the lower level of normal.

Chapter VII reports on the liver scintigram results in 37 patients with *liver cirrhosis*. The shape is less triangular, more globular and square than normal. When ascites is present then the liver is displaced medially. In 19% of the cases a butterfly shape could be distinguished on the scintigram due to extrahepatic radioactivity. In 80% the liver pattern was nonhomogeneous. In patients below 65 years of age the spleen and bone marrow were visible in 63% and 47% resp. and above this age these percentages were 81 and 50 resp. Radioisotope uptake in liver cirrhosis is obviously (60%) below the lower level of normal.

The liver scintigram of 7 patients with *liver fibrosis* is described in an addendum.

Chapter VIII presents the results of the liver scintigram of 16 patients with an *extrahepatic biliary tract obstruction*. In this case the liver shape is slightly less triangular and more square. The average surface area is greater than normal. In 37% of the cases the liver pattern is nonhomogeneous. For all ages the spleen is more often visible than in the normal but for the bone marrow this is only so for patients below 65 years of age. In 31% of the total the radioisotope uptake is below the lower level of normal. The reason that liver scintigraphy is carried out in jaundiced patients is that an intrahepatic filling defect, either in or above the region of the porta hepatis, can be revealed indicating dilated bile ducts due to obstructive jaundice.

Chapter IX describes the liver scintigram in two groups of patients with *congestive heart failure*. The first group of 22 patients with a myodegeneratio cordis showed a normal liver shape and surface area. In half of the cases the liver pattern was nonhomogeneous. In patients below 65 years of age the spleen and the bone marrow are more often visible than normal but above 65 this is not so. In 9% the radioisotope uptake is below the lower level of normal. In 9 patients with a vitium valve and prolonged congestion of the liver, the liver is more square in shape. In two thirds of the cases the liver pattern is nonhomogeneous. Below 65 years of age the spleen and bone marrow are more often visible than normal. As in liver cirrhosis the radioisotope uptake is below the lower level of normal in a high percentage of cases (67%) which can possibly be explained by an already present liver cirrhosis due to cardiac causes.

A report is given in chapter X on the scintigram results in 60 patients with *hepatic metastases* and in 43 patients with a *carcinoma without hepatic metastases*. In the group with metastases, 56 had a filling defect which was absent in the remaining 4. This latter group consisted of patients with diffuse, small metastases. Below 65 years of age the spleen and bone marrow were visible in 36% and 14% resp. whereas above this age it was seldom. It is important to note

that patients with an obstructive jaundice on the liver scintigram can have large filling defects indicating a malignant process causing the obstruction. In the second group without hepatic metastases the scintigram gave a false-positive in one case.

The *clinical importance of liver scintigram* is discussed in chapter XI. In patients with diabetes mellitus, alcohol misuse and obesity the liver scintigraphy can be used to see if signs of fatty liver are present. It is of less use in patients with a viral hepatitis although for the follow-up it can be used to see if a chronic hepatitis has developed. In obstruction to the biliary tract then it can assist in the differential diagnosis if filling defects can be demonstrated which if present suggests dilated bile ducts or metastases. In patients in whom the cardiac congestion has been of long duration then scintigraphy is useful in determining the damage caused to cardiac cirrhosis. Liver cirrhosis is the only time that one can say that the scintigram is specific. In this case the radioisotope uptake is too low combined in many cases with disturbances in the isotope distribution. One can expect that in the future a quantitative determination of the isotope uptake in the liver and spleen together with the liver-spleen index will become of great importance in diagnosing diffuse liver parenchymal disease.

Finally liver scintigraphy can be of great diagnostic use in establishing the diagnosis of hepatic metastases. False-negative and false-positive scintigrams can occur although at a lower percentage than when chemical determinations are used.

LITERATUURLIJST

- ABBRUZZESE, A.A., N.U. KHAJA, (1972). Pyogenic abscess of the liver. The American Journal of Gastroenterology 58, 288.
- ACHAVAL, A., W.N. TAUXE, E.E. GAMBILL, D. JENKINS, (1965). Scintillation scanning of the liver. Mayo clinic proceedings 40, 206.
- ACKERMAN, N.B., A.S. McFEE, (1963). Radioisotope liver scanning in children as a diagnostic aid to the surgeon. Surgery, Gynecology and Obstetrics 117, 41.
- ACKERMAN, N.B., (1966). Scanning and irradiation of the liver with radioisotopes. American Journal of Surgery 112, 363.
- ADAMS, R., A.Y. HINDAWI, KH. QASSAB, (1962). Demonstration of hydatid liver cysts with colloidal radiogold. Journal of nuclear medicine 3, 214.
- AKHTAR, M., (1969). Ein einfaches Verfahren zur Herstellung von Tc^{99m}-sulfur kolloid für die Leberszintigraphie. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuclear medizin 110, 271.
- ANDERSON, J.E., G.S. PERLMUTTER, (1972). Diagnosis of hepatoma using a multiple radionuclide approach. Radiology 102, 387.
- ARIEL, I.M., D. MOLANDER, D. GALEY, (1969). Hepatic Gammascanning. The American Journal of Surgery 118, 5.
- ASTIN, T.W., (1965). Systemic reaction to Bromsulphthalein. British medical journal 2, 408.
- BARBIER, F., W. DIERICK, (1961). Het onderzoek van de leverfunctie met radioactief bengaal roze, Tijdschrift voor Gastro-enterologie 4, 77.
- BARTELINK, A., (1968). Onderzoek van het maagslijmvlies met pertechnetaat-99m. Akademisch proefschrift Groningen.
- BAUM, S., (1968). Liver Biopsy and Radioisotope Scans. J.A.M.A. 204, 273.
- BAUM, S., L. SILVER, D. VOCHIDES, (1966). The recognition of hepatic metastases through radioisotope color scanning. J.A.M.A. 197, 675.
- BEASLEY, T.M., H.E. PALMER, W.B. NELP, (1966). Distribution and excretion of technetium in humans. Health Physics 12, 1425.
- BECKER, F.B., D.F. HOEFFLER, (1964). The radioactive rose bengal test. Its value in the diagnosis of extrahepatic biliary atresia in young infants. Clinical Pediatrics 3, 714.
- BEEKHUIS, H., P.F. BRUNING, (1973). Redactie van bewegingsonscherpte bij leverscintigrafie. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 117, 1175.
- BEKERMAN, C., A. GOTTSCHALK, (1971). Diagnostic significance of the relative uptake of liver compared with spleen in Tc^{99m}-sulfur colloid scintiphotography. Journal of Nuclear Medicine 12, 237.
- BENNETT, L.R., M.M. WEBBER, (1968). Liver scanning. The American Journal of Gastroenterology 50, 355.

- BENUA, R.S., D.A. WEBER, P.J. KENNY, J.S. LAUGHLIN, (1967). Digital scanning compared with photoscanning in liver examination. *Journal of nuclear medicine* 9, 135.
- BERG, J.A.G. TEN, (1970). Scintigrafie bij leveramoebiasis. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 114, 1844.
- BERK, J.E., M. KAWAGUCHI, A.R. SOBLE, S.E. GOLDSTEIN, (1963). Differential diagnosis of jaundice. *Arch. of internal medicine* 111, 323.
- BERNDT, H., (1970). Die präoperative Suche nach Lebermetastasen. *Archiv für Geschwulstforschung* 35, 69.
- BERNDT, H., H.J. GÜTZ, H.B. ZIMMERMANN, (1970). Die Erkennung von Lebermetastasen. *Dtsch. Z. Verdau.-u. Stoffwechselkr.* 30, 139.
- BERTRAND, L., G. MARCHAL, F. JAUMES, (1963). Diagnostic radiologique de l'absence du lobe gauche du foie. *Société Française d'Electrologie médicale* p. 175.
- BESSEY, O.A., O.H. LOWRY, M.J. BROCK, (1946). Method for rapid determination of alkaline phosphatase with 5 cubic millimeters of serum. *J. Biol. Chem.* 164: 321.
- BESSLER, W., A. JUCKER, (1967). Szintigraphische und serologische Leberuntersuchungen – ein Vergleich der Resultate. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 97, 1146.
- BLAU, M., M.A. BENDER, (1964). Biological aspects in the choice of scanning agents. *Nucleonics* 22, 55.
- BLUM, M., A. GEORGE, (1970). Lateral liver scanning: an index to hepatic and retrohepatic disease. *Journal of nuclear medicine* 11, 753.
- BOCHOVE, W.M. VAN, (1970). Hepatografie met ^{99m}Tc -pertechnetaat. *Academisch proefschrift*.
- BODON, G.R., G.R. HOLZWASSER, (1964). The localization of right subphrenic abscess with liver scan. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 119, 601.
- BRANDT, K.H., M.N. VAN DER HEYDE, D.M.H. PALSMA, (1972). *Lever en galwegen*. De Nederlandse Bibliotheek der Geneeskunde no. 77.
- BRENT, R.L., L.J. GEPPERT, (1959). The use of radioactive rose bengal in the evaluation of infantile jaundice. *A.M.A. Journal of diseases of children* 98, 720.
- BROWN, D.W., (1965). Combined lung-liver radioisotope scan in the diagnosis of subdiaphragmatic abscess. *American Journal of Surgery* 109, 521.
- BURKE, J.O., (1950). Serum alkaline phosphatase in liver disease: a concept of its significance. *Gastroenterology* 16, 660.
- CANTOR, R.E., E.M. COHN, C.H. PARK, B. SHAPIRO, (1970). Comparative liver scanning, Technetium sulfide Tc^{99m} vs gold Au^{198} . *JAMA* 211, 1677.
- CAROLI, J., G. MILHAUD, J. DE SAINT-LAURIENT, G. THEODOROPOULOS, P. HADCHOUËL, (1971). Méthode originale de diagnostic des cancers du foie: la scintigraphie à la sélénométhionine. *Revue med. chir. maladies du foie* 46, 69.
- CASTAGNA, J., J.R. BENFIELD, H. YAMADA, D.E. JOHNSON, (1972). The reliability of liver scans and function tests in detecting metastases. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 134, 463.
- CASTELL, D.O., R.B. JOHNSON, (1966). The ^{198}Au liver scan. An index of portal-systemic collateral circulation in chronic liver disease. *The New England Journal of Medicine* 275, 188.
- CASTELL, D.O., K.D. O'BRIEN, H. MUENCH, T.C. CHALMERS, (1969). Estimation of liver size by percussion in normal individuals. *Annals of internal medicine* 70, 1183.
- CASTLEMAN, B., B.U. McNEELY, (1970). Weekly clinical exercises. Case 40-1970. *The New England Journal of Medicine* 283, 697.
- CASTLEMAN, B., B.U. McNEELY, (1970). Case 49-1970 Weekly Clinicopathological Exercises. *The New England Journal of Medicine* 283, 1212.

- CASTLEMAN, B., R.E. SCULLY, B.U. McNEELY, (1974). Case 1-1974. *The New England Journal of Medicine* p. 98.
- CHEN, C., K. WANG, (1971). Diagnosis of hepatic tumors by liver scintiscanning. *J. Formosan Med. Association* 70, 115.
- CHRISTIE, J.H., W.J. MacIntyre, G.G. CRESPO, D. KOCH-WESER, (1963). Radioisotope scanning in hepatic cirrhosis. *Radiology* 81, 455.
- COHEN, M.B., (1969). Cirrhosis and the hepatic photoscan. *Radiology* 93, 1139.
- COHEN, M.B., W.H. BLAHD, (1963). Unusual findings in hepatic photoscanning. *Gastroenterology* 45, 621.
- COHN, E.M. J. ZAGERMAN, D.M. SKLAROFF, J.H. TUMEN, (1957). The use of radioactive rose bengal as a test in the differential diagnosis of jaundice. *The American Journal of Gastroenterology* 28, 621.
- CONN, H.O., R. YESNER, (1963). A re-evaluation of needle biopsy in the diagnosis of metastatic cancer of the liver. *Ann. Intern. Med.* 59, 53.
- CONNOLLY, R.J., R.M. MITCHELL, (1971). The place of the liver scanning in hepatic surgery. *Aust. N.Z. J. Surgery* 40, 259.
- COTUL, S., I. SZANTAY, A. BAN, GH. NICOARA, (1973). The significance of spleen colloidal gold Au¹⁹⁸ uptake in liver cancer. *The American Journal of Gastroenterology* 60, 585.
- COUINAUD, C., R. PEREZ, J. MANOUVRIER, (1968). Le lobe de reidel et les sillons diafragmatiques. *La presse medicale* 76, 2143.
- COVINGTON, E.E., (1970). The accuracy of the liver photoscans. *Am. J. Roentgenol.* 109, 742.
- CONVINGTON, E.E., (1970). Pitfalls in liver photoscans. *American Journal of Roentgenology* 109, 745.
- COVINGTON, E.E., (1973). The gallbladder fossa in liver photoscans. *The American Journal of Gastroenterology* 59, 262.
- COWAN, R.J., (1971). Value of posterior liver scans. *Journal of nuclear medicine*, 576.
- CRESPO, G.G., W.J. MacINTYRE, J.H. CHRISTIE, (1962). A comparison of J¹³¹ rose bengal and colloidal Au¹⁹⁸ in liver scanning. *American Journal of Roentgenology* 88, 296.
- CUARÓN, A., B. SEPÚLVEDA, L. LANDA, (1965). Topografic distribution of amoebic abscesses studied by liver scanning. *Int. J. Radiat. Isot. Appliances* 16, 603.
- CUARÓN, A., F. GORDON, (1970). Liver scanning: analysis of 2500 cases of amoebic abscesses. *Journal of nuclear medicine* 11, 435.
- CZERNIAK, P., E. LUBIN, (1961). L'exploration du foie avec les radioisotopes par une technique stereometrique. *Tijdschrift voor Gastro-enterologie* 4, 42.
- CZERNIAK, P., E. LUBIN, M. DJALDETTI, A. DE VRIES, (1963). Scintillographic follow-up of amoebic abscesses and hydatid cysts of the liver, *Journal of nuclear medicine* 4, 35.
- CZERNIAK, P., H. BANK, Y. PAUZNER, (1964). Radioisotopic scanning in liver echinococcosis. *Radiology* 83, 690.
- DAVIES, R.J., P.B. COTTON, C.A. SWEETLAND, M. VERNON, D.N. CROFT, (1972). Comparison of liver scans and liver snaps. *The Lancet* p. 927.
- DAVIES, R.J., M. VERNON, D.N. CROFT, (1974). Liver snaps and the detection of clinically unsuspected liver metastases. *The Lancet* 1, 279.
- DEGROSSI, O., F.M. SEEBER, H. GOTTA, (1965). A new Tc 99m labelled colloid in liver scanning. *Minerva nucleare* 9, 424.
- DEINIGER, H.K., F. HEUCK, (1971). Szintigraphische Diagnostik und Laborwerte bei diffusen Leberparenchymerkrankungen. *Röfo* 114, 108.

- DELALOYE, B., (1970). Du diagnostic des métastases hépatiques à l'aide des radioisotopes. *Praxis* 59, 440.
- DESGREZ, A., N. PAPANICOLAOU, (1967). La sémiologie scintigraphique du foie. Proefschrift.
- DHARMALINGAM, S.K., V. MAHADEV, (1970). Radioisotope colour scanning of the liver in the diagnosis of liver disease. *The medical journal of Malaya* 25, 83.
- DORTA, T., (1968). Praktische Erfahrungen mit der Leberszintigraphie. *Schweizerische Med. Wschr.* 98: 290.
- DOVEY, P., V.R. MCCREADY, (1971). The Clinical Value and Limitations of Liver scanning. *Proc. Roy. Soc. Med.* 64, 565.
- DOXIADIS, T., P. GATSOU, D. IKKOS, G. MERIKAS, A. NASTOU, (1964). The value of liver scanning in the diagnosis of echinococcus disease of the liver. *Medical radioisotope scanning* 2, 389.
- DRÈZE, CH., (1969). Valeur diagnostique de la scintigraphie hépatique. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 32, 795.
- DRIESKENS, L., L. KIEBOOMS, J. FEVERY, M. DE ROO, E. VERMEULEN, R. SILVERANS, (1973). Liverscintigraphy in the detection of metastatic carcinoma. *Tijdschrift voor gastro-enterologie* 16, 303.
- DWORKIN, H.J., A. NELIS, L. DOWSE, (1967). Rectilinear liver scanning with technetium 99 m sulfide colloid. *American Journal of Roentgenology* 101, 557.
- EATON, S.B., J.T. FERRUCCI, H. HANDMAKER, A.E. JAMES, (1972). Radiologie Diagnosis of extrahepatic biliary obstruction in jaundiced patients. *American Journal of Gastroenterology* 58, 477.
- EDDLESTON, A.L.W.F., A.P. FROST, R. WILLIAMS, (1969). The value of liver scanning. *Postgrad. med. j.* 45, 208.
- EDDLESTON, A.L.W.F., L.M. BLENDIS, S.B. OSBORN, R. WILLIAMS, (1969). Significance of increased splenic uptake on liver scintiscanning. *Gut* 10, 711.
- EDDLESTON, A.L.W.F., M.O. RAKE, A.P. PAGALTSOS, S.B. OSBORN, R. WILLIAMS, (1971). ⁷⁵Se-selenomethionine in the scintiscan diagnosis of primary hepatocellular carcinoma. *Gut* 12, 245.
- EDWARDS, C.L., R.L. HAYES, (1970). Scanning malignant neoplasms with gallium 67. *J.A.M.A.* 212, 1182.
- EPHRAÏM, K.H., (1961). Opsporen en in vivo zichtbaar maken van ruimte-innemende processen in de lever met behulp van radioactieve isotopen. *Tijdschrift voor Gastro-enterologie* p. 28.
- EPHRAÏM, K.H., (1962). Detection of liver tumors with colloidal radiogold. *American Journal of Roentgenology* 87, 141.
- EPHRAÏM, K.H., (1968). Radioisotope scanning in internal medicine. *Folia medica neerlandica* 11, 100.
- EPHRAÏM, K.H., (1972). Nucleaire geneeskunde. *Nederlandse Bibliotheek der geneeskunde* no. 68.
- EVANS, G.W., F.G. CURTIN, H.F. MCCARTHY, J.H. KIERAN, (1972). Scintigraphy in traumatic lesions of liver and spleen. *J.A.M.A.* 222, 665.
- EYLER, W.R., B.M. SCHUMAN, L.A. DU SAULT, R.E. HINSON, (1965). The radioiodinated rose bengal liver scan as an aid in the differential diagnosis of jaundice. *American Journal of Roentgenology* 94, 469.
- EYLER, W.R., B.M. SCHUMAN, L.A. DU SAULT, R.A. HINSON, (1965). Rose bengal I 131 liver scan. An aid in the differential diagnosis of jaundice. *J.A.M.A.* 194, 990.
- EYLER, W.R., L.A. DU SAULT, A.K. POZNANSKI, B.M. SCHUMAN, (1968). Liver scanning with special reference to jaundiced patients. *Bulletin Lahey Clinic Foundation* 17. 13.

- FEE, D.A., S.O. FEDORUK, (1960). Clinical value of liver photoscanning. *New England journal of medicine* 262, 123.
- FEE, H.J., E.K. PROKOP, J.L. CAMERON, H.N. WAGNER, (1975). Liver scanning in patients with suspected abdominal tumor. *J.A.M.A.* 230, 1675.
- FELLOWS, K.E., M. TEFFT, (1968). Liver scans in children: abdominal masses simulating metastatic disease. *American Journal of Roentgenology* 104, 678.
- FENSTER, L.F., G. KLATSKIN, (1961). Manifestations of metastatic tumors of the liver. A study of 81 patients. *Amer. J. Med.* 31, 238.
- FERLIN, G., D. ZILLOTTO, (1969). The scintillation camera in the evaluation of liver morphology and function. *Acta Isotopica* 10, 23.
- FERRANTE, W.A., W.S. MAXFIELD, (1968). Comparison of the diagnostic accuracy of liver scans, liver function tests and liver biopsies. *Southern Medical Journal* 61, 1255.
- FERRIER, F.L., C.R. HATCHER, J.L. ACHORD, O.A. ABBOTT, (1969). The value of liver scanning for detection of metastatic cancer. *The American Surgeon* 35, 112.
- FLEISCHER, M.R., P. SHARPSTONE, S.B. OSBORNE, R. WILLIAMS, (1971). Liver scintiscanning in acute hepatic necrosis. *Proceedings of the British Institute of Radiology* 44, 401.
- FLEMING, W.H., J.D. McILRAITH, E.R. KING, (1962). Medical scintillation scanning utilizing closed circuit tv contrast enhancement. *American Journal of Roentgenology* 87, 128.
- FRANK, H., I. LEODOLTER, G. ZITA, (1968). Über den diagnostischen Wert von Biopsie und Szintigraphie bei Lebererkrankungen. *Wiener Klinische Wochenschrift* 80, 648.
- FREEMAN, L.M., C. KAY, (1966). Radioactive rose bengal abdominal scanning in jaundiced patients. *New York State J. Med.* 66, 1778.
- FREEMAN, L.M., R.A. ROSEN, (1967). Technetium 99m colloidal sulfide liver and spleen scanning with data blending. *New York State Journal of Medicine* 67, 291.
- FREEMAN, L.M., C.H. MENG, P.M. JOHNSON, R.G. BERNSTEIN, M.A. BOSNIAK, (1969). False positive liver scans caused disease processes in adjacent organs and structures. *Br. J. Radiology* 42, 651.
- FREEMAN, L.M., R.G. BERNSTEIN, D.B. HAYT, (1970). Diagnosis of hepatic hemangioma with combined scanning technique. *Radiology* 95, 127.
- FREEMAN, L.M., C.H. MANDELL, (1972). Dynamic vascular scintiphotography of the liver. *Seminars in Nuclear Medicine* 2, 133.
- FRENKEL, M., A. VAN BALLEGOOIJEN, M. VAN BLANKENSTEIN, H. MULLER, A.P.R. BLOK, (1972). Cholangiohepatitis (Hong Kong disease). *Folia Medica Neerlandica* 15, 222.
- FRIEDEL, H.L., W.J. MacINTYRE, A.M. REJALI, (1957). A method for visualization of the configuration and structure of the liver. *American Journal of Roentgenology* 77, 455.
- FRÖHLICH, G., (1970). Zur nuclearmedizinische Diagnostik der Leberprolaps, kasuistische Mitteilung. *Der Radiologe* 10, 410.
- GAMMILL, S.F., W.S. MAXFIELD, R.G. FONT, R.D. SPARKS, (1969). Filling defects on scintillation scans of the liver associated with dilatation of the bile ducts. *Amer. J. Roentgen.* 107, 37.
- GARCIA, A.M., K. AHMAD, A.V. WEGST, W.H. BEIERWALTES, (1959). I^{131} -rose bengal test of liver function. *Gastroenterology* 37, 725.
- GARZON, O.L., M.C. PALCOS, R. RADICELLA, (1965). A technetium-99m labelled colloid. *International J. of Applied radiation and isotopes* 16, 613.
- GENNARO, A.R., H.E. BACON, (1971). Re-evaluation of the merit of the liver scan in the management of patients with cancer of the colon and rectum. *Dis. Col. and Rectum* 14, 43.

- GEPPERT, L.J., R.L. BRENT, (1957). Radioactive rose bengal: an aid in the differential diagnosis of the jaundiced infant. *A.M.A. Journal of Diseases of Children* 94, 544.
- GERSHON-COHEN, J., J.F. McCLENDON, D.M. SKLAROFF, (1962). Contrast roentgenography versus radioisotope scanning of liver and spleen. *American Journal of Roentgenology* 88, 304.
- GEVENS, J., J. FRULING, M. DESCHREYER, A. DONY, J. HENRY, (1967). Intérêt de la scintigraphie hépatique à l'Au¹⁹⁸. *Acta Gastro-Enterologica Belgica* 30, 581.
- GHADIMI, H., A. SASS-KORTSAK, (1961). Evaluation of the radioactive rose-bengal test for the differential diagnosis of obstructive jaundice in infants. *The New England Journal of Medicine* 265, 351.
- GHEORGHESCU, B., GH. JOVIN, D. PAVEL, E. TIMIS, I. SUSEANU, (1969). Der Wert des Photoszintigramms in der Diagnostik der chronischen Leberentzündungen. *Acta Hepatosplenologica* 16, 246.
- GILLICK, J.B., F.W. SMITH, (1968). Hepatic infarction discovered with photoscan. *J.A.M.A.* 204, 105.
- GOLLIN, F.F., J.L. SIMS, J.R. CAMERON, (1964). Liver scanning and liver function tests. *J.A.M.A.* 187, 111.
- GOODWIN, D.A., H.S. STERN, H.N. WAGNER, (1966). A new radiopharmaceutical for liver scanning. *Nucleonics* 24, 65.
- GORDON, F., CUARÓN, J.R. MUNOZ, L. LANDA, (1973). Scanning of the hepatic blood pool in the differential diagnosis of space-occupying lesions of the liver. *Annals of internal medicine* 78, 247.
- GOTTSCHALK, A., (1965). Tc 99m with the gamma scintillation camera. *Radioactive Isotope in Klinik und Forschung* 7, 95.
- GOTTSCHALK, A., (1966). Radioisotope scintiphotography with technetium 99m and the gamma scintillation camera. *American Journal of Roentgenology* 97, 860.
- GOTTSCHALK, A., P.V. HARPER, F.F. JIMINEZ, J.P. PETASNICK, (1966). Quantification of the respiratory motion artifact in radioisotope scanning with the rectilinear focused colimator scanner and the gamma scintillation camera. *Journal of nuclear medicine* 7, 243.
- GOTTSCHALK, A., (1967). Liver scanning. *J.A.M.A.* 200, 630.
- GOULD, L., C. COLLICA, R.F. COMPRECHT, R. INDELICATO, J. GELSOMINO, (1972). Scintiphotography in congestive heart failure. *J.A.M.A.* 219, 1734.
- GREGORY, D.H., (1968). False-positive liver scan. *Ann. Intern Med.* 69, 1075.
- GROVE, R.B., J.E. MADWELL, G.S. RAPP, S.M. PINKY, M.C. JOHNSON, (1973). Practical application of ⁶⁷Ga citrate to the evaluation of liver pathology. *Journal of nuclear medicine* 14, 402.
- GUTIERREZ, R.R., H.E. BACON, A.R. GENNARO, (1968). The value of liver scan in management of scanner of the large bowel. *Dis. colon and rectum* 11, 61.
- GYFTAKI, E., D. BINOPPULOS, A. RIGAS, V. ALEVIZOU, (1966). Comparison of liver scanning with surgical and histologic findings. *Nuclear Medicine* 5, 380.
- HALPERN, S., M. COEL, W. ASHBURN, N. ALAZRAKI, R. LITTENBERG, S. HURWITZ, J. GREEN, (1974). Correlation of liver and spleen size. *Arch. Intern. Med.* 134, 123.
- HANDMAKER, H., (1975). Nuclear medicine in the evaluation of the patient with jaundice. *J.A.M.A.* 213, 1172.
- HANSBROUGH, E.T., R.J. LIPIN, (1957). Intrathoracic Accessory Lobe of the liver. *Annals of Surgery* 145, 564.
- HARPER, P.V., R. BECK, D. CHARLESTON, K.A. LATHROP, (1964). Optimization of a scanning method using Tc^{99m}. *Nucleonics* 22, 50.
- HARPER, P.V., K.A. LATHROP, R.J. McCARDLE, G. ANDROS, (1964). The use of Tc

- 99m as a clinical scanning agent for thyreoid, liver and brain. Medical radioisotope scanning 2, 33. Proceedings of a symposium Athens 20-24 April.
- HARPER, P.V., K.A. LATHROP, P. RICHARDS, (1964). Tc^{99m} as a radiocolloid. Journal of nuclear medicine 5, 382.
- HARPER, P.V., K.A. LATHROP, F. JIMINEZ, R. FLINK, A. GOTTSCHALK, (1965). Technetium 99m as a scanning agent. Radiology 85, 101.
- HAUBOLD, U., H.W. PABST, (1967). Leberszintigraphie. Therapeutische Umschau 24, 419.
- HAUBOLD, U., (1969). Methoden und Ergebnisse der Leberszintigraphie. D. Med. Wschr. 94, 386.
- HAWKINS, L.A., J. McALISTER, (1969). The use of 99m Tc antimony sulphide for liver scanning – its preparation and some clinical and experimental observations. British Journal of Radiology 42, 234.
- HECK, L.L., A. GOTTSCHALK, (1971). The appearance of intrahepatic biliary duct dilatation on the liver scan. Radiology 99, 135.
- HILTS, S.V., J.G. MCGREGOR, T.L. JARKOWSKI, (1971). A comparison of scanning and chemical laboratory tests in the diagnosis of liver disease. Arizona Medicine 28, 911.
- HOENCAMP, B., (1970). Serie-scintifotografie en scintifotografie van de lever. Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 114, 1991.
- HOLDER, T.M., (1964). Atresia of the extrahepatic bile duct. American Journal of Surgery 107, 458.
- HOROWITZ, L., (1968). Liver scanning in clinical practice. Connecticut medicine 32, 286.
- HOWELL, M.G., A.W. DIDDLE, F.S. JONES, (1968). Hepatic metastases from genital cancer: diagnosis by scanning with radioactive gold. American Journal of Obstetrics and Gynecology 100, 1008.
- IBRAHIM, M.S., M.F. ABDEL-WAHAB, (1963). Detection of amoebic liver abscess by isotope scanning. British Medical Journal 1, 1325.
- IKKOS, D., S. GONTICAS, P. GATSOU, (1970). Diagnostic value of routine liver scanning in echinococcus disease of the liver; a comparison of scintigraphic and surgical findings in 100 consecutive cases. Nuclear Medicine 9, 5.
- JHINGRAN, S.G., L. JORDAN, M.F. JAHNS, T.P. HAYNE, (1971). Liver scintigrams compared with alkaline phosphatase and BSP determinations in the detection of metastatic carcinoma. Journal of nuclear medicine 12, 227.
- JOHNSON, P.M., W.A. SWEENEY, (1967). The false-positive hepatic scan. Journal of nuclear medicine 8, 451.
- JOHNSON, R.B., D.O. CASTELL, W.M. LUKASH, (1969). Liver scanning for detection of collateral circulation in liver disease. J.A.M.A. 207, 528.
- JOHNSTON, G.S., A.E. JONES, (1969). Sequential liver scanning. Journal of surgical oncology 1 (3), 205.
- KAPLAN, E., M. DOMINGO, (1972). ⁷⁵Se-selenomethionine in hepatic focal lesions. Seminars in Nuclear Medicine 2, 139.
- KARMEN, A., F. WRÓBLEWSKI, J.S. LADUE, (1955). Transaminase activity in human blood. J. Clin. Invest. 34, 126.
- KAUFMAN, S.A., I.M. MADOFF, (1960). Intrathoracic accessory lobe of the liver. Annals of internal medicine 53, 403.
- KESSE-ELIAS, M., E. GYFTAKI, M. MAVRIKAKIS, J. SFONTOURIS, D. BIPOPOULOS, (1969). Clinical value of liver and renal scanning in oncology. Nuclear Medicine 8, 35.
- KLION, F.M., A.Z. RUDAVSKY, (1968). False-positive liver scans in patients with alcoholic liver disease. Annals of internal medicine 69, 283.
- KRANZLER, J.K., J.M. VOLLERT, P.V. HARPER, R.E. POLCYN, F.H. STRAUSS, A. GOTTSCHALK, (1970). The diagnostic value of hepatic pliability as assessed from

- inspiration and expiration views on the gamma camera. *Radiology* 97, 323.
- LAHNECHE, B., R. VÉROT, M. BERGER, J. BRUHIÈRE, (1966). Valeur et place de la scintigraphie dans les métastases hépatiques. *Bulletin du Cancer* 53, 443.
- LARSON, S.M., W.B. NELP, (1966). Radiopharmacology of a simplified Technetium 99m-colloid preparation for photoscanning. *Journal of nuclear medicine* 7: 817.
- LAVAL, P., J. VIGNE, H. BONNEAU, J.P. KLEISBAUER, (1966). Intérêt de la scintigraphie hépatique dans la recherche des métastases en carcinologie. *Marseille medical*. 4, 273.
- LAZARCHICK, J., N.A. DE SOUZA E SILVA, D.R. NICHOLS, J.A. WASHINGTON, (1973). Pyogenic Liver Abscess. *Mayo Clin. Proc.* 48, 349.
- LEADING ARTICLE, (1968). 99m-Tc: a versatile isotope. *The Lancet* 131.
- LEGER, L., M. CACHIN, Y. CHAPUIS, B. DELAÎTRE, P. LAUNOIS, P.P. DE SAINT-MAUR, A. Bonnin, (1973). Hamartomes hépatocytaires du foie. *La Nouvelle Presse Médicale* 2, 353.
- LIN, S., C.M. MANSFIELD, S. KRAMER, M.E. SOUTHARD, (1970). Liver scanning in patients with suspected or proven cancer. *American Journal of Roentgenology* 108, 98.
- LOGINOW, A.S., (1968). Erfahrungen bei der Anwendung radioaktiver isotope in der Diagnostik von Lebererkrankungen. *Deutsche Z. Verdau -u. Stoffwechselkr.* 28, 181.
- LÖHR, H.H., C. SCHNEIDER, K. BECKER, E. ALTENÄHR, (1970). Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit der Leberszintigraphie. *Langenbecks Arch. Chir.* 327, 494.
- LOKEN, M.K., D. GERDING, (1967). Visualization of filling defects in a liver phantom containing Tc 99m, Hg 197, I 131 or Au 198 using a rectilinear scanner or scintillation camera. *Amer. J. Roentgen.* 101, 551.
- LOMAS, F., P.E. DIBOS, H.N. WAGNER, (1972). Increased specificity of liver scanning with the use of ⁶⁷Gallium citrate. *The New England Journal of Medicine* 286, 1323.
- LUBIN, E., J. LAOR, A. SHIMEONI, Z. LEWITUS, A.I. PICK, U. KADISH, M. DINTSMAN, I. GARTI, (1970). Two-stage scintiscanning in the differential diagnosis of vascularized and non-vascularized intrahepatic space-occupying lesions. *Nuclear Medicine* 9, 17.
- LÜDERS, D., (1969). Der ¹²⁵J-Bengalrot-Test beim Ikterus mit Verschluss symptomatik. *Z. Kinderheilk.* 105, 257.
- LUTHRA, M.S., N.D. SCHERL, D. GOLDEN, M. FINKEL, C.J. COLLICA, (1968). Scintiphotography in hepatitis. *Arch. intern. medicine* 122, 207.
- LUTHRA, M.S., N.D. SCHERL, D. GOLDEN, C.J. COLLICA, (1968). Scintiphotography in cirrhosis. *Arch. intern. Med.* 122, 211.
- MacLAGAN, N.F., (1944). Thymol turbidity test; new indicator of liver dysfunction. *Brit. J. Expert. Path.* 25, 234.
- MAGALOTTI, M.F., H.H. BYUN, R.J. DES ROSIERS, F. VILLA, F. STEIGMANN, I.A. ALAVI, (1967). Significance of splenic concentration of radioactive gold in liver scans. *J. Nucl. Med.* 8, 390.
- MAGNETAT, P., B. DELALOYE, (1963). Utilité et limites de la scintigraphie hépatique. *Tijdschrift voor gastro-enterologie* 6, 647.
- MAGNUM, J.F., M.R. POWELL, (1973). Liver scintiphotography as an index of liver abnormality. *Journal of nuclear medicine* 14, 484.
- MANDUCA, A., S. GENTILE, M. DE GAETANO, G. PEREZ, R. RUSSO, (1971). Incidence and meaning of spleen and marrow's captation in hepatic scintigraphy with radio-colloids. *Rassegna Int. di clin e terapia* 51, 1.
- MANSFIELD, C.M., S. KRAMER, M.E. SOUTHARD, G. MANDELL, (1969). Prognosis in patients with metastatic liver disease diagnosed by liver scan. *Radiology* 93, 77.

- MARBERG, K., P. CZERNIAK, (1964). Observations of isotope hepatoscanning in diagnosis and treatment of amoebic liver infection. *Annals of internal medicine* 60, 66.
- MARCHAL, G., L. BERTRAND, (1966). Volvulus intermittent de l'estomac et absence de lobe gauche du foie. *J. de Chirurgie* 92, 461.
- MAYNARD, C.D., (1968). Radioisotopes in clinical medicine. Liver scanning (part I and II). *North Carolina med. Journal* 29, 111 en 29, 169.
- McAFEE, J.G., R.G. AUSE, H.N. WAGNER, (1965). Diagnostic value of scintillation scanning of the liver. *Archives of internal medicine* 116, 95.
- McCONNELL, V.A., S.J. SAUNDERS, I.D. WERNER, P.L.M. LE ROUX, H. WEIR, (1968). Liver scanning, with special reference to 99m technetium. *S. Afr. Tydskrif vir Geneeskunde* 42, 1259.
- McCORMACK, K.R., R.H. GREENLAW, C. HOPKINS, (1968). Scanning of liver and brain in evaluation of patients with bronchogenic carcinoma. *Journal of nuclear medicine* 9, 222.
- McLOUGHLIN, M.J., D.L. GILDAY, (1972). Angiography and colloid scanning of benign mass lesions of the liver. *Clin. Radiology* 23, 377.
- McRAY, J., G.F. STENING, P.E. VALK, (1972). Use of scintiphotography to outline abdominal masses. *Journal of nuclear medicine* 13, 219.
- MELDOLESI, U., L. MOMBELLI, (1971). Dual-channel scan with ^{198}Au colloidal gold and ^{75}Se -sodium selenite for the diagnosis of neoplastic lesions of the liver. *Journal Nuclear Biology and Medicine* 15, 30.
- MENDELSON, M.L., O. BODANSKY, (1952). The value of liver-function tests in the diagnosis of intrahepatic metastases in the nonicteric cancer patient. *Cancer* 5, 1.
- MENGHINI, G., (1958). One-second needle biopsy of the liver. *Gastroenterology* 35, 190.
- MIKOLAJKÓW, A., H. MACKIEWICZ, (1972). A simple device for reducing respiratory artifacts in liver scans made with a scintillation camera. *Nuclear Medicine* 11, 95.
- MLECKO, L.M., A.R. ANTÚNEZ, E.J. FILSON, C.H. BROWN, (1967). Scintigrams in the diagnosis of hepatic neoplasma. *Amer. J. of Digestive diseases* 12, 499.
- MOLANDER, D.W., I.M. ARIEL, G.T. PACK, (1967). Hepatic gammascanning as an aid in the management of patients with malignant lymphomas. *American Journal of Roentgenology* 99, 851.
- MORRIS, J.G., J. MacRAY, K.W. PERKINS, W. ARTER, (1965). Liver scanning in obstructive jaundice using colloidal radio gold. *J. Coll. Radiol. Aust.* 9, 68.
- MORRIS, J.G., N. SMITANANDA, V. LENNON, J. McRAE, (1966). Liver and spleen scanning as a diagnostic aid. *The medical journal of Australia* p. 1160.
- MORRIS, J., B. DOUST, T. HANKS, (1967). The roentgenologic and radioisotopic assessment of hyptid disease of the liver. *American Journal of Roentgenology* 101, 519.
- MOUCHET, A., M. MORIN, J. DELAMARE, J. MARQUAND, M. GUIVARCH, (1966). A propos de quatre cas d'absence congénitale du lobe gauche du foie. *Annales de chirurgie thoracique et cardiovasculaire* 20, 216.
- NAFTALIS, J., C.M. LEEVY, (1963). Clinical Estimation of liver size. *American Journal of Digestive Diseases* 8, 236.
- NAGLER, W., M.A. BENDER, M. BLAU, (1963). Radioisotope photoscanning of the liver. *Gastroenterology* 44, 36.
- NEBESAR, R.A., J.J. POLLARD, D.L. STONE, (1966). Angiographic diagnosis of malignant disease of the liver. *Radiology* 86, 284.
- NORDYKE, R.A., W.H. BLAHD, (1958). The differential diagnosis of biliary tract obstruction with radioactive rose bengal. *Journal Lab. and Clinical Medicine* 51, 565.
- NORDYKE, R.A., (1959). Diagnosis of distal common bile duct obstruction with radio-iodinated rose bengal. *Clinical Research* 7, 295.

- NORDYKE, R.A., W.H. BLAHD, (1959). Blood disappearance of radioactive rose bengal-rapid simple test of liver function. *J.A.M.A.* 170, 1159.
- NORDYKE, R.A., (1960). Radioiodinated rose bengal in liver and biliary tract function testing. *Gastroenterology* 39, 258.
- NORDYKE, R.A., (1965). Surgical versus nonsurgical jaundice. *J.A.M.A.* 194, 949.
- NUIC, M., P. OTTO, (1971). Der Wert der Leberszintigraphie für die Verlaufsbeobachtung chronischer Lebererkrankungen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 96, 1297.
- O'DONNELL, T.A., (1963). Liver scanning for extrahepatic tumors. *Am. Journal of Roentgenology* 90, 1063.
- ONG, H., B. SCHUMAN, N. PUSHPARAJ, S.L. DUSAULT, (1968). Pathological correlation of the rose bengal J-131 photoscan in liver disease. *Gastroenterology* 54, 16.
- OPPENHEIM, B.E., (1971). A method using a digital computer for reducing respiratory artifact on liver scans made with a camera. *Journal of nuclear medicine* 12, 625.
- OPPENHEIM, B.E., P.B. HOFFER, A. GOTTSCHALK, (1972). The use of inspiration-expirationscintiphotographs to determine the intrinsic nature of liver defects. *Journal of nuclear medicine* 13, 554.
- OTERO, E., (1968). ^{198}Au liver scanning in hepatic amoebic disease. *Journal of nuclear medicine* 9, 406.
- OZARDA, A., J. PICKREN, (1962). The topographic distribution of liver metastases. Its relation to surgical and isotope diagnosis. *Journal of nuclear medicine* 3, 149.
- PARETS, A.D., (1959). Detection of intrahepatic metastases by blind needle liver biopsy. *Amer. J. of Med. Sciences* 237, 335.
- PATTON, D., E.N. GARCIA, M.M. WEBBER, (1966). Simplified preparation of Tc 99m sulfide colloid for liver scanning. *Amer. Journal of Roentgenology* 97, 880.
- PEDROSO DE LIMA, J.J., N. TEXEIRA SANTOS, (1967). Liver scan in a case of conjoined twins. *Nuclear Medicine* 6, 363.
- PELTOKALLIO, P., P.J. TASKINEN, V. PELTOKALLIO, (1967). The value of liver scanning in the diagnosis of polycystic disease of the liver. *Amer. Journal of Roentgenology* 101, 543.
- PERRIER, C., E. SEGRÉ, (1947). Technetium: the element of atomic number 43. *Nature* 159, 24.
- PETERNEL, W.W., J.W. SCHAEFER, L. SCHIFF, (1966). Clinical evaluation of liver size and hepatic scintiscan. *Amer. Journal of Digestive Diseases* II, 346.
- PINET, R., R. GILLY, M. AMIEL, F. FARROUZ, (1967). Apport de la radiologie vasculaire dans le diagnostic de l'atrophie du foie gauche par trombose neonatale chez l'enfant. *Société Francaise d'Electroradiologie médicale*, p. 870.
- PLANQUE, B.A. DE, P.J. VAN ELK, (1967). Een ongeval met nasleep. *Folia Medica Neerlandica* 10, 2.
- POE, N.D., L.R. BENNETT, (1971). The proven value of liver scanning. *Geriatrics* 26, 123.
- POTCHEN, E.J., M. ADATEPE, (1969). Liver and spleen scintiscanning with Indium 113m. *American Journal of Roentgenology* 106, 739.
- POTCHEN, E.J., M.E. HOLZER, (1971). Radionuclide hepatography. *Clinician, Liver disease*. A Searle monograph.
- POULOUSE, K.P., R.C. REBA, F.H. DELAND, H.N. WAGNER, (1969). Role of liver scanning in the preoperative evaluation of patients with cancer. *British Medical Journal* IV, 585.
- POWELL, W.N., (1944). Method for quantitative determination of serum bilirubin with photoelectric colorimeter. *Am. J. Clin. Path., Tech. Sect.* 8: 55.
- RAAD, R. DE, (1971). Het scintigrafisch onderzoek van de lever met radioactief technetium. *N.T.v.G.* 115, 1797.

- RAINES, D.R., R.L. VAN HEERTUM, L.F. JOHNSON, (1974). Intrahepatic hematoma: a complication of percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 67, 284.
- RAKE, M.O., A. EDDLESTON, S. PAGALTSOS, R. WILLIAMS, S.B. OSBORN, (1970). The value of scintiscanning in the diagnosis of hepatic tumours using both selenomethionine and technetium. *Proceedings of the British Institute of Radiology* 43, 830.
- RAZZAK, M.A., (1964). The use of radioactive isotopes to study the hemodynamic pattern, function and morphology of the liver in hepatosplenic bilharziasis (schistosomiasis). *Journal of Nuclear Medicine* 5, 125.
- RICCABONA, G., H. JÜNGER, H. BAUER, (1970). ^{99m}Tc-Schwefelkolloid, eine Möglichkeit zur Verbesserung der szintigraphischen Leberdiagnostik. *Langenbecks Arch. Chir.* 327, 245.
- RICCIONI, N., M.F. BECCHINI, R. NAVALESI, A. LOFARO, (1968). The use of radiofibrinogen in the evaluation of the cold areas of the hepatic scans. *Journal of Nucl. Biol. Med.* 12, 101.
- RIEMENSCHNEIDER, P.A., J.P. WHALEN, (1965). The relative accuracy of estimation of enlargement of the liver and spleen by radiologic and clinical methods. *American Journal of Roentgenology* 94, 462.
- RISSANEN, P.M., L.K. PATOMÄKI, (1969). Comparison of diagnoses obtained with a scanner and a gamma camera and their correlation with some liver function tests in liver scintigraphy. *Nuclear Medicine* 8, 366.
- ROSENTHAL, L., M.S. USHER, (1966). Assessment of combined frontal and lateral views in liver scanning. *Journal of the Canadian Ass. of Radiologists* 17, 151.
- ROSENTHAL, L., (1967). The application of colloidal radiogold and radioiodinated rose bengal in hepatobiliary disease. *American Journal of Roentgenology* 101, 561.
- ROSSI, P., H.R. GOULD, (1970). Angiography and scanning in liver disease. *Radiology* 96, 553.
- RUSKIN, R., E.L. SAENGER, (1963). Liver scanning in the diagnosis of hematemesis. *Radiology* 81: 980.
- SACKETT, J.F., W.T. MOSENTHAL, R.K. HOUSE, R.F. JEFFERY, (1971). Scintillation scanning of liver cell adenoma. *Amer. J. of Roentgenology* 113, 56.
- SAMUELS, L.D., J.H. GROSFELD, M. KARTHA, (1970). Liver scans after primary treatment of tumors in children. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 131, 958.
- SAMUELS, L.D., J.H. GROSFELD, (1970). Serial scans of liver regeneration after hemipatectomy in children. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 131, 453.
- SAMUELS, L.D., (1971). Liver abscesses and other intrahepatic disorders. Liver scans as diagnostic aids. *Clinical Pediatrics* 10, 731.
- SAMUELS, L.D., (1971). Liver scans in chronic granulomatous disease of childhood. *Pediatrics* 48, 41.
- SCHAEFER, J., L. SCHIFF, (1965). Liver function tests in metastatic tumor of the liver: study of 100 cases. *Gastroenterology* 49, 360.
- SCHMIDT, E., F.W. SCHMIDT, (1968). Enzymdiagnostik der Metastasen-Leber. *Dtsch. Med. Wschr.* 1198.
- SCHOOT, J.B. VAN DER, (1972). Tumour scintigraphy with ⁶⁷Ga. *Folia Medica Neerlandica* 15, 148.
- SCHUMACHER, W., (1965). Die Leberdiagnostik mit radioaktiven Substanzen. *Der Radiologe* 10, 357.
- SCHUMACHER, W., (1966). Radioisotope für die Diagnostik von Lebererkrankungen. *Deutsches Medizinisches Journal* 17, 493.
- SCHUMAN, B.M., M.A. BLOCK, W.R. EYLER, L. DUSAULT, (1964). Liver abscess: Rose

- bengal J131 hepatic photoscan in diagnosis and management. J.A.M.A. 187, 708.
- SEYMOUR, E.Q., S.E. PUCKETTE, J. EDWARDS, (1969). Pseudoabnormal liver scans secondary to residual barium in the bowel. American Journal of Roentgenology 107, 54.
- SHARP, H.L., W. KRIVIT, J.T. LOWMAN, (1967). The diagnosis of complete extrahepatic obstruction by Rose Bengal I¹³¹. The Journal of Pediatrics 70, 46.
- SHEEHY, T.W., L.F. PARMLEY, G.S. JOHNSTON, H.W. BOYCE, (1968). Resolution time of an amebic liver abscess. Gastroenterology 55, 26.
- SHEHADI, W.H., (1966). Practical applications of liver scanning. Radiology 86, 726.
- SHINGLETON, W.W., L.A. TAYLOR, F.J. PIRCHER, (1963). Radioisotope photoscan of liver in differential diagnosis of upper abdominal disease. Annals of surgery 163, 685.
- SHIRLEY, H., R.G. FONT, E.H. BRESLER, J. SPANO, (1968). Perihepatic hematoma. Amer. Journal of Gastroenterology 50, 387.
- SHOOP, J.D., (1969). Liver hematoma. Rocky Mountain Medical Journal 66, 52.
- SIBER, F.J., (1967). The use of colloidal gold 198 in the diagnosis of hepatic tumors. The Surgical Clinics of North America 47, 579.
- SIEMSEN, J.K., A.D. WAXMAN, P.A. LEINS, B. McIFF, (1973). Scintigraphic differentiation of focal hepatic disease. Journal of Nuclear Medicine 14, 452.
- SINNER, W., (1962). Das szintigraphische Bild der Leber nach intravenöser Gabe von radioaktivem kolloidalem Gold (Au 198). Fortschritte auf der Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuclearmedizin 97, 286.
- SMITH, E.M., (1965). Internal dose calculation for 99m Tc. Journal of Nuclear Medicine 6, 231.
- SMITH, L.B., R.D. WILLIAMS, (1968). The relative diagnostic accuracy of liver radioactive isotope photoscanning. Archives of Surgery 96, 693.
- SODEMAN, W.A., T.P. HAYNIE, (1964). Hepatic photoscanning in hydatid liver cysts. J.A.M.A. 188, 318.
- SORENSEN, L.B., M. ARCHAMBAULT, (1963). Visualization of the liver by scanning with Mo⁹⁹ (molybdate) as tracer. J. Lab. and Clin. Medicine 62, 330.
- SORENSEN, L.B., (1964). Liver scanning with radiomolybdenum. Medical Radioisotope Scanning 2, 431. Symposiums Athens 20-24 April 1974.
- SPENCER, R.P., M.A. ANTAR, (1972). Radionuclides in the investigation of liver disease in H. Popper en F. Schaffner. Progress in liver diseases vol. 4 uitg. Grune and Straton, New York.
- STANFORD, W., A.A. NIELSEN, (1969). The use of the liver scan in the treatment of hepatic abscess. Military medicine p. 43.
- STIRRETT, L.A., E.T. YUHL, R.L. LIBBY, (1953). A new technique for the diagnosis of carcinoma metastatic to the liver. Surgery, Gynecology and Obstetrics 96, 210.
- STIRRETT, L.A., E.T. YUHL, B. CASSEN, (1954). Clinical applications of hepatic radioactivity surveys. Amer. Journal of Gastroenterology 21, 310.
- STRAUB, J.P., (1975). The diagnostic value of some serum enzymes in liver disease. The Netherlands journal of medicine 18: 273.
- STRIETZEL, M., K. HENNIG, P. WOLLIER, G. WAGNER, (1966). Die Szintigraphie der Leber mit ⁹⁹Mo-markiertem Natriummolybdat. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuclearmedizin 105, 664.
- STROMEYER, G., H. KUNI, K. JOSEPH, E.H. GRAUL, G.A. MARTINI, (1969). Nuclearmedizinische Untersuchungen in der Gastroenterologie. Der Internist 9, 339.
- SUZUKI, T., I. HONJO, K. HAMAMOTO, T. KOUSAKA, K. TORIZUKA, (1971). Positive scintiphotography of cancer of the liver with Ga⁶⁷ citrate. Am. Journal of Roentgenology, 113, 92.

- TANDON, B.N., A.K.R. CHOUDHURY, S.K. TIKARE, K.L. WIG, (1966). A study of hepatic amebiasis by radioactive rose bengal scanning of the liver. *Amer. Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 15, 16.
- TAPLIN, G.V., O.M. MERIDITH, H. KADE, (1955). The radioactive rose bengal uptake-excretion test for liver function using external gamma-ray scintillation counting techniques. *The Journal of Laboratory and clinical medicine* 45, 665.
- TAPLIN, G.V., O.M. MERIDITH, H. KADE, (1957). Development of a radioisotope tracer test for the differential diagnosis of jaundice. *Journal Louisiana Med. Soc.* 7, 255.
- TAPLIN, G.V., J. HAYASHI, D.E. JOHNSON, E. DORE, (1961). Liver blood flow and cellular function in hepatobiliary disease. Tracer studies with radiogold and rose bengal. *Journal of Nuclear Medicine* 2, 204.
- TAPLIN, G.V., D.E. JOHNSON, E.K. DORE, H.S. KAPLAN, (1964). Suspensions of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, spleen, lung and other organs. *Journal of Nuclear Medicine* 5, 259.
- TEFFT, M., (1967). Radioisotope liver scans in pediatrics. *Amer. J. of Roentgenology*, 101, 570.
- TEFFT, M., (1969). Radioisotopes in malignancies in children. *J.A.M.A.* 207, 1853.
- TERPSTRA, J., (1972). Traumatic haemobilia. *Folia Medica Neerlandica* 15, 259.
- THIEMANN, KL.J., (1970). Angiographische und szintigraphische Befunde bei einem benignen zystischen Cholangiom der Leber. *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuclearmedizin* 112, 831.
- TOLOT, F., F. PINET, B. LAHNÈCHE, M. AMIEL, J.P. LENGLET, R. VEROT, G. GARNIER, (1967). Maladie polykystique du foie. Découverte scintigraphique et angiographique au cours d'une cirrhose. *Journal de Radiologie, d'Electrologie et de médecine nucléaire* p. 873.
- TOTH, Z., (1970). Radioisotopic scintigraphy in diagnosis of liver abscess. *Polish Medical Journal* 9, 1352.
- TULSKY, E.G., (1965). Radioisotope visualization of the liver. *Bockus: Gastroenterology*, volume III, p. 178. Saunders Company.
- UMEK, H., H. CZEMBIREK, (1969). Erfahrungen mit der Leberszintigraphie. *D. Med. Wschr.* 94, 1574.
- VASKO, J.S., H.W. SCOTT, (1966). Acute renal failure from massive intrahepatic hematoma compressing the inferior vena cava. *Annals of surgery* 613, 144.
- VERSIECK, J., W. VAN GERMEERSCH, F. BARBIER, (1966). Hemangioma cavernosum van de lever. *Tijdschrift voor gastroenterologie* 9, 265.
- VOLPE, J.A., G.S. JOHNSTON, (1970). "Hot" hepatic hemangioma: A unique radiocolloid - concentrating liver scan lesion. *Journal of surgical oncology* 2 (4), 373.
- WAGNER, H.N., J.G. McAFEE, J.M. MOZLEY, (1961). Diagnosis of liver disease by radioisotope scanning. *Archives of internal medicine* 107, 324.
- WANG, I., D.E. WOOD, R.F. COLAPINTO, B. LANGER, (1971). Scintigraphy and arteriography in the diagnosis of diseases of the liver. *The Canadian Medical Association Journal* 104, 989.
- WHANG, K.S., M.B. FISH, M. POLLYCOVE, (1965). Evaluation of hepatic photoscanning with radioactive colloidal gold. *Journal of nuclear medicine* 6, 494.
- WHITE, P.H., M. HAYES, J.R. BENFIELD, (1972). Combined radioisotopic liver-lung scanning in the diagnosis of subdiaphragmatic abscess and unexplained fever. *Bulletin de la Société Internationale de Chirurgie* 1, 56.
- WILLIAMS, L.E., J.H. FISHER, R.A. COURTNEY, D.B. DARLING, (1970). Preoperative diagnosis of choledochal cyst by hepatoscintigraphy. *The New England Journal of medicine* 283, 85.

- WILSON, F.E., D.F. PRESTON, E.L. OVERHOLT, (1969). Detection of hepatic neoplasm. *J.A.M.A.* 209, 676.
- WINKLER, K., O. JESSEN, K. NIELSEN, F. PEDERSEN, (1971). Den diagnostiske værdi af scintigrafi og laparoskopi ved malign leversygdom. *Ugeskrift for læger* 133, 2013.
- WINSTON, M.A., J. KARELITZ, E.R. WEISS, G.T. KRISHNAMURTHY, (1972). Variation in the appearance of the lateral liver scan with patient position. *Radiology* 102, 665.
- WITEK, J.T., R.P. SPENCER, (1974). Scan evidence of decrease in size of intrahepatic tumors after chemotherapy. *Gastroenterology* 67, 516.
- WOLF, R., (1965). Die Szintigraphie. *Der Radiologe* 10, 345.
- WRÓBLEWSKI, F., J.S. LADUE, (1955). Lactic Dehydrogenase Activity in Blood. *Proc. Soc. exp. biol. med.* 90, 210.
- YAGAN, R., W.J. MacINTYRE, J.H. CHRISTIE, (1962). Estimation of liver size by the multiple cut off scintillation scanning technique. *American Journal of Roentgenology* 88, 289.
- YEH, S.H., W.J. SHIH, J.C. LIANG, (1972). Intravenous radionuclide perfusion hepatography combined with ^{99m}Tc -S-colloid liver scintiphotography in the diagnosis of hepatic neoplasms and benign diseases. *Journal of Nuclear Medicine* 13, 480.
- YESNER, R., H.O. CONN, (1963). Liver function tests and needle biopsy in the diagnosis of metastatic cancer of the liver. *Annals of internal medicine* 59, 62.
- YUHL, E.T., L.A. STIRRETT, B. CASSEN, (1953). Use of colloidal Au 198 for obtaining scintigrams of the liver. *Nucleonics* 11, 54.
- ZITA, G., H. RIEDER, C. MÜLLER, (1971). Ein Beitrag zur Interpretation von Leberszintigraphischen Befunden mit ^{99m}Tc -Schwefelkolloid. *Muncher Medizinische Wochenschrift* 113, 581.
- ZITTOUN, R., J. CARROLI, (1962). Scléroatrophie du lobe gauche du foie par sténose de la branche gauche de la veine porte. *Sem. Hop. Paris* 27, 1644.
- ZSUBOVSKI, G.A., E.D. SAVTSHENKO, (1969). Szintigraphische und pathologisch-anatomische Vergleichsuntersuchungen bei Lebererkrankungen. *Radiologica diagnostica* 10, 15.

CURRICULUM VITAE

De schrijver van dit proefschrift behaalde in 1958 het eindexamen H.B.S.-B te Rotterdam. De vervolgens aan de Rijks Universiteit te Leiden aangevangen medische studie werd met het artsexamen beëindigd in 1966. Daarna werd de militaire dienstplicht vervuld te Gilze-Rijen.

Dr. S.A. ten Bokkel Huinink, destijds hoofd van één der afdelingen voor Inwendige Geneeskunde van het Gemeenteziekenhuis Bergweg te Rotterdam, leidde hem op tot internist. Van oktober 1972 tot oktober 1973 was hij hoofdassistent aldaar. Nadien is hij werkzaam als chef de clinique bij Dr. J. Silberbusch in voornoemde kliniek.