

KONTRASTNA SREDSTVA U VETERINARSKOJ RENDGENOLOGIJI

Contrast agents in veterinary radiology



Stolić, I., D. Stanin, D. Kladar

Sažetak

Kontrastna sredstva su kemijski spojevi koji omogućuju bolju rendgensku vizualizaciju unutarnjih organa životinjskog organizma. Razvojem znanosti sintetizirana su sigurnija i učinkovitija kontrastna sredstva, međutim neželjene reakcije nisu u potpunosti uklonjene. Stoga je važno da kliničar koji daje kontrastna sredstva bude dobro upoznat s njihovim karakteristikama, indikacijama i mogućim neželjenim reakcijama. Kontrastno sredstvo i aplicirana doza određuju se individualno za svakog pacijenta na temelju kliničke slike, dobi i životinjske vrste.

Ključne riječi: kontrastna sredstva, barijev sulfat, jodirana kontrastna sredstva

Abstract

Contrast agents are chemical compounds that allow better visualization of the inside of the animal's organism. Chemical changes to the original structures have resulted in the synthesis of safer and more effective contrasts, however adverse reactions have not been eliminated. Therefore it is important for the person who administers contrast agents to be intimately familiar with their characteristics, indications, and potential side effects. The use of contrast agents is determined on an individual basis according to the clinical symptoms, age and type of patient.

Key words: contrast agents, barium sulphate, iodinated contrast media

Uvod

Potaknut teorijom elektromagnetskih valova, W. C. Röntgen započinje vlastita istraživanja koja 1895. godine rezultiraju objavom rada u kojemu je opisano otkriće nevidljivih zraka koje prolaze kroz materiju, uzrokuju fluorescenciju te se ne otklanjaju u magnet-skom polju (Röntgen, 1895.). Novootkrivene zrake zbog nepoznatog podrijetla i svojstava naziva *X-zrake*. Otkriće je imalo velik odjek jer su prve razvijene snimke pokazale finu građu živih i neživih tvari nevidljivih ljudskom oku. Otkrićem *X-zraka* omogućen je slikovni prikaz unutrašnjosti organizma živih ispitanika, čime započinje nova era u medicinskoj dijagnosti-

ci. Za navedeno otkriće 1901. godine dodijeljena mu je Nobelova nagrada za fiziku, a *X-zrake* nazvane su po njemu rendgenske zrake.

Rendgenska snimka (rendgenogram) nastaje zbog razlike u apsorpciji rendgenskih zraka tijekom njihova prolaska kroz organizam. Koeficijent apsorpcije proporcionalan je gustoći tvari kroz koju zračenje prolazi, atomskom broju elementa i energiji primijenjenog zračenja. Prolaskom kroz organizam rendgensko zračenje se jače apsorbira na mjestima veće elektronske gustoće, građenim od elemenata većeg atomskog broja. Posljedica razlike u apsorpciji primijenjenog zračenja jesu sjene na rendgeno-

dr. sc. Ivana STOLIĆ, dipl. ing. kemije, docent; dr. sc. Damir STANIN, dr. med. vet., redoviti profesor; Dušan KLADAR, dr. med. vet., student, Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet, Zagreb

gramu. Tamne su sjene one strukture u organizmu koja slabije apsorbiraju rendgensko zračenje, dok strukture koje jače apsorbiraju rendgenske zrake na snimci daju svijetle sjene. Radi bolje vizualizacije nekog organa ili patološkog procesa danas se u veterinarskoj rendgenologiji rabe kontrastna sredstva. Oslikavanje organa i organskih sustava primjenom kontrastnih sredstava naziva se kontrastnim rendgenskim pretragama.

Kontrastna sredstva

Na rendgenogramu zdrave životinje razlikujemo četiri intenziteta sjene, to su sjene gustoće: zraka (u plućima i gastrointestinalnom traktu), masnoga tkiva, mekih tkiva i kosti. Intenzitet sjena ovisi o kemijskom sastavu i debljini snimanog mjesta te o energiji primijenjenog zračenja. Kako se udio elemenata koji izgrađuje pojedine strukture u organizmu razlikuje, prosječan kemijski sastav prikazan je u tablici 1 (Johns i Cunningham, 1983.).

Kontrastna sredstva se s obzirom na svoju elektronsku gustoću, a time i na sposobnost apsorpcije,

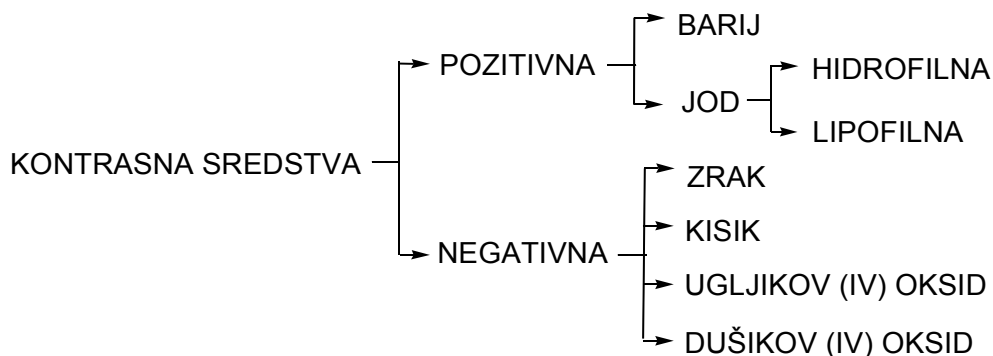
dijele na pozitivna i negativna. Pozitivna kontrastna sredstva jesu oni kemijski spojevi koji jače apsorbiraju rendgenske zrake od tjelesnih tkiva, dok negativna kontrastna sredstva smanjuju gustoću sjene organa.

Nakon što je uočeno da je apsorpcija rendgenskog zračenja proporcionalna elektronskoj gustoći i potenciji atomskog broja ($\sim Z^4$), razvijena je ideja o teškim metalima kao kontrastnim sredstvima (Evans, 1955.). Kao što je prikazano na primjeru atoma barija i kisika, zbog razlike u vrijednostima atomskih brojeva barij 2401 puta jače apsorbira rendgensko zračenje od kisika: $Ba^4 : O^4 = 56^4 : 8^4 = 9834496 : 4096 \approx 2401 : 1$.

Kontrastna sredstva koja se danas primjenjuju u rendgenologiji jesu derivati barija ili joda, jer osim što oba atoma imaju visok redni broj (Ba, $Z = 56$; I, $Z = 53$), zbog čega učinkovito apsorbiraju rendgenske zrake i omogućuju dobru vizualizaciju ciljnog mjesta, oni se mogu inkorporirati u spojeve netoksične za organizam (slika 1).

Tablica 1. Prosječan kemijski sastav struktura u organizmu.

	Maseni udio / %									
	H	C	N	O	Na	Mg	P	S	K	Ca
Atomski broj	1	6	7	8	11	12	15	16	19	20
Voda	11,2			88,8						
Mišićno tkivo	10,2	12,3	3,5	73,9	0,08	0,02	0,2	0,5	0,3	0,007
Masno tkivo	11,2	57,3	1,1	30,3				0,006		
Kosti	6,4	27,8	2,7	41		0,2	7	0,2		14,7



Slika 1. Shematski prikaz podjele kontrastnih sredstava.

Pozitivna kontrastna sredstva

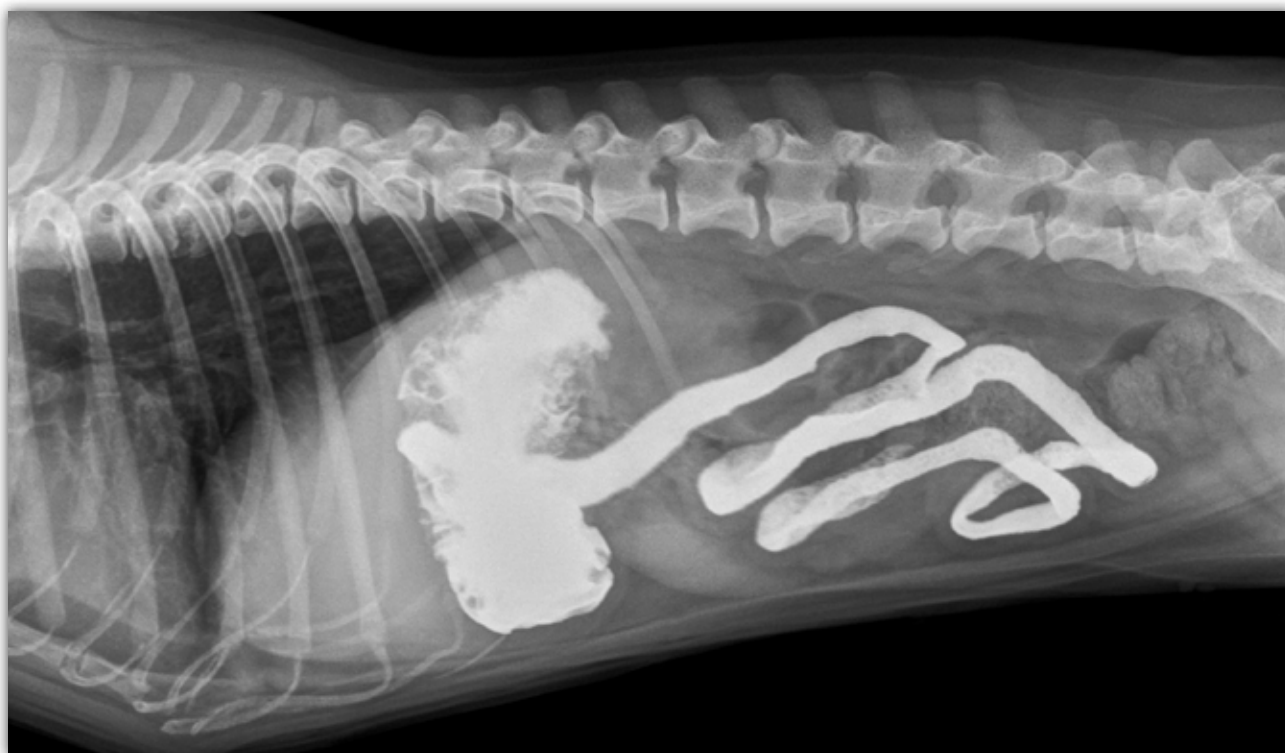
Barijev sulfat

Barijev sulfat ($BaSO_4$) najmanje je toksično kontrastno sredstvo u rendgenologiji koje, ako se pravilno primjenjuje, u organizmu ne uzrokuje neželjene učinke. Barijev sulfat služi u rendgenskoj dijagnostici bolesti gastrointestinalnog trakta jer se ne otapa u vodi i ne resorbira se u crijevima (Nag, 2005.; McKee i Jurgens, 1986.). U pravilu barijevi kontrasti sadržavaju aditive (pektin, sorbitol, agar, karboksimetilceluloza) koji osiguravaju kvalitetnije oblaganje površine sluznice kontrastnim sredstvom čime se poboljšava kvaliteta slike. Barijev sulfat jest bijela krutina koja se aplicira kao vodena suspenzija. Najčešće korištena barijeva kontrastna sredstva jesu barijeva pasta, barijeva suspenzija, Prontobarrio HD i Mixobar Colon. U slučaju perforacije želuca ili crijeva ne rabe se barijeva, već jodirana kontrastna sredstva, kao što je Gastrografin. Osim u obliku suspenzije, barij se aplicira vezan na polimerske sfere (Rebecca i sur., 2010.). Barijem impregnirane polietilenske sfere jesu markeri koji su dostupni u različitim veličinama. Ovisno o životinji i pretpostavljenoj dijagnozi, veterinar odlučuje koji će od navedenih barijevih spojeva primijeniti za oslikavanje gastrointestinalnog trakta. Kao što smo prethodno naveli, komplikacije kod primjene barijevih kontrasta iznimno su rijetke, a mogu

nastati zbog crijevne adhezije ako barijev sulfat dospije u peritonejsku šupljinu, te u slučaju da uđe u krvotok jer uzrokuje emboliju.

Jodirana kontrastna sredstva

Najraširenija jodirana kontrastna sredstva jesu derivati 2,4,6-trijodobenzena (Costa, 2004.; Bettmann i Morris, 1986.). Fizikalno-kemijske karakteristike jodiranih kontrastnih sredstava uvjetuju mjesto i način njihove primjene (tablica 2) (Misener i sur, 1965.; Guermazi i sur., 2003.). Kemijski gledano, prema broju i prirodi funkcionalnih skupina koje su u stanju formirati vodikove veze s molekulama vode, jodirana kontrastna sredstva dijele se na hidrofilna i lipofilna. Unutar navedenih skupina, s obzirom na broj jodiranih benzenskih jezgri, spojevi se dijele na monomere i dimere. Kemijska građa pojedinih jodiranih kontrasta definira tip otopine koji se dobiva njihovim otapanjem. Vodene otopine jodiranih kontrasta dijele se na ionske (visoka osmolalnost) ili neionske (niska osmolalnost). Kako su jodni derivati najraširenija kontrastna sredstva, o njima ćemo u sljedećim poglavljima detaljnije govoriti.



Slika 2. Kontrastni prikaz želuca i dijela tankog crijeva primjenom barijeva sulfata.



Slika 3. Mijelografija primjenom neionskog jodiranog kontrastnog sredstva (Omnipaque).

Tablica 2. Podjela odabranih jodiranih kontrastnih sredstava prema mjestu primjene.

Metoda	Kontrastna sredstva	Mjesto
Angiografija	Telebrix, Hexabrix, Visipaque, Ultravist, Iopamiro	krvne žile
Bronhografija	Hytrast, Dionosil	pluća
Kolecistografija	Cholebrine, Cystobil, Biloptin, Biligrafin, Biligram, Endobil, Hexabrix, Biliscopin	žučni mjehur
Histerosalpingografija	Skiodan	uterus i jajovodi
Limfografija	Lipoidol ultrafluid	limfni čvorovi i limfne žile
Mijelografija	Amipaque, Iopamiro, Omnipaque, Isovist, Pantopaque	kralježnična moždina
Pneumoretikulografija	zrak	trbušni organi goveda
Pneumomedijastinografija	zrak	organi u prostoru medijastinuma
Pneumoperitoneografija	zrak, kisik, ugljikov(IV) oksid, dušikov(IV) oksid	organi u abdominalnoj šupljini
Retropneumoperitoneum	zrak	trbušna šupljina
Mijelografija	Pantopaque, Omnipaque, Iopamiro	kralježnična moždina i subarahnoidni prostor
Urografija	Ultravist, Iopamiro, Telebrix, Skiodan	urinarni trakt
Pasaža probavnog sustava	Gastrografin	probavni trakt (pri sumnji na rupturu)

Negativna kontrastna sredstva

U negativna kontrastna sredstva ubrajaju se zrak, kisik (O_2), dušikov(IV) oksid (NO_2) i ugljikov(IV) oksid (CO_2). Negativna kontrastna sredstva slabije apsorbiraju rendgenske zrake od struktura u organizmu zbog čega daju tamne sjene na rendgenogramu. Kako tamne sjene često ne daju jasan kontrast, negativna se kontrastna sredstva kombiniraju s pozitivnim kontrastnim sredstvima, barijevim sulfatom (dvostrukokontrastna pretraga probavnih organa) ili jodiranim kontrastima (dvostrukokontrastna artrografija i cistografija).



Slika 4. Dvostrukokontrastna cistografija primjenom jodiranog kontrastnog sredstva.

Općenito, da bi se neki kemijski spoj primijenio kao kontrastno sredstvo, mora ispunjavati sljedeće uvjete:

1. rendgenkontrastnost – što veći broj atoma joda ili barija u molekuli
2. farmakološki i metabolički inaktivan (netoksičan, ne izaziva podražaj)
3. kemijski inertan
4. brzo izlučivanje iz organizma
5. tropizam prema pojedinim organskim sustavima
6. lagana i jeftina sinteza
7. prihvatljiva cijena.

Dodatni zahtjevi za jodirana kontrastna sredstva koja se otapaju u vodi:

1. dobra topljivost u vodi
2. maseni udio joda u molekuli veći od 30 %
3. niska osmolalnost
4. niska viskoznost (osim ako je ona poželjna zbog dijagnostičkih razloga)
5. minimalni neželjeni učinci – alergija, toksičnost.

Fizikalno-kemijske karakteristike kontrastnih sredstava

Ključne četiri fizikalno-kemijske karakteristike kontrastnih sredstava koje određuju mjesto i način apliciranja su: viskoznost, osmolalnost, električni naboj i hidrofilnost (Singh i Daftary, 2008.; McClellan, 1990.).

Viskoznost

Viskoznost otopine određuje se mjerenjem brzine protoka otopine kroz standardnu tanku cijev pri standardnim uvjetima tlaka i temperature. Što je neka otopina viskoznija, ona je gušća. Praktična važnost viskoznosti kod otopina kontrastnih sredstava problem je aplikacije kontrasta jer sporo protječe kroz iglu ili kateter, posebno ako se rabe uski injektorji kao u slučaju arteriografije. Taj se problem u praksi rješava na dva načina: razrjeđenjem otopine ili njezinim zagrijavanjem, jer se tim postupcima smanjuje viskoznost otopine kontrasta i olakšava njezina primjena. Uz to, viskoznije se otopine slabije miješaju s drugim otopinama. Važno je za naglasiti da je visoka viskoznost otopina kontrastnih sredstava poželjna kod artrografija, bronhografija, histerosalpingografija i mijelografija jer osigurava lokaliziranje kontrasta na mjestu aplikacije.

Osmolalnost

Osmolalnost tekućine definirana je brojem osmola tvari otopljene u kilogram otapala. Ionski spojevi otapanjem u vodi disociraju na kation i anion zbog čega njihove otopine imaju veći broj čestica, a time i veću osmolalnost u odnosu na otopine neionskih spojeva. Osmolalnost krvi i cerebrospinalne tekućine je oko 290 mOsmol/kg. Otopine kontrastnih sredstava u odnosu na fiziološke otopine dijele se na izotonične, hipertonične i hipotonične. Praktična važnost osmolalnosti je u tome što zbog razlike u koncentraciji otopine apliciranog kontrastnog sredstva i fizioloških otopina dolazi do neželjenih učinaka

u organizmu. Neželjeni se učinci pojavljuju zbog razlike u tlakovima na membrani stanice, eritrocita ili tkiva. Zbog razlike u tlakovima molekule vode difundiraju kroz membranu dok se tlakovi na obje strane ne izjednače, što uzrokuje oštećenje eritrocita, hematencefalne barijere, endotela, te vazodilataciju, bol i trombozu. Pojava i intenzitet navedenih reakcija ovise o prirodni otopine i apliciranoj dozi kontrastnog sredstva. Navedeni neželjeni učinci su smanjeni, a neki su i eliminirani sintezom kontrasta čijim se otapanjem priređuju otopine izoosmolalna s fiziološkom tekućinom (tablica 3).

Električni naboj

Kemotoksičnost je izraz koji se odnosi na mehanizme odgovorne za toksične učinke kontrastnih sredstava. Ionska kontrastna sredstva u vodi disociraju na kation (natrij ili meglumin) i anion (jodiran benzenski prsten). Zbog električnog naboja ioni nastali disocijacijom ne djeluju toksično na stanice jer zbog prisutnosti naboja ne mogu ući u stanicu. No, zbog tog istog naboja dovoljno su reaktivni da uđu u kemijske reakcije s drugim molekulama u izvanstaničnom prostoru. Tako nastale kemijske reakcije najčešće klasificiramo kao alergijske reakcije. Kemotoksičnost je također primijećena kod hidrofilnih kontrastnih sredstava koji vezivanjem na plazma-proteine direktno interferiraju s normalnim biokemijskim procesima u organizmu. Kemijske modifikacije na strukturama prvih kontrastnih sredstava kojima se smanjila njihova toksičnost uključile su: dodatak iona kalcija (smanjuju kardiotoksičnost), uvođenje funkcionalnih skupina koje osiguravaju pH = 7 otopine (niski pH uzrokuje vazodilaciju), promjenu broja i raspodjelu hidroksilnih skupina (smanjuje neurotoksičnost).

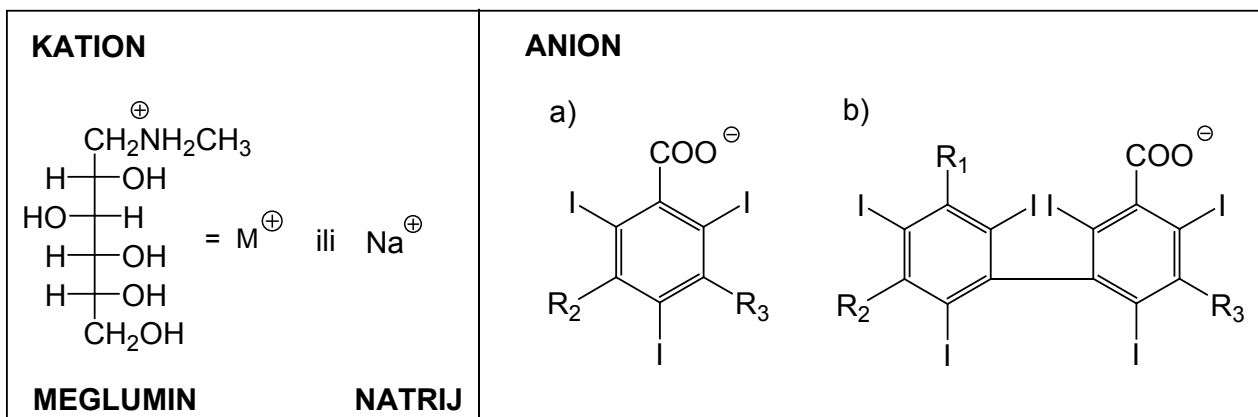
Tablica 3. Usporedba osmolalnosti krvi i odabranih otopina kontrastnih sredstava.

	Osmolalnost mOsm/kg H ₂ O
Krv	290
Ionski monomeri, Diatrizoate	1570
Neionski monomer, Omnipaque 240	518
Neionski monomer, Omnipaque 300	672
Neionski dimer, Visipaque 320	290

Jodirana kontrastna sredstva

Jodirana kontrastna sredstva se s obzirom na kemijsku strukturu dijele na monomerna i dimerna, a ona dalje na ionska i neionska kontrastna sredstva (Christiansen, 2002.).

Monomerna kontrastna sredstva jesu kemijski spojevi građeni od jednoga benzenskog prstena, supstituirana s tri atoma joda, dok su dimerna građena od dva navedena prstena, međusobno povezana kovalentnom vezom. Otapanjem ionski monomeri disociraju na kationski i anionski dio (poveća se osmolalnost). Kationski dio molekule u pravilu je natrijev ion ili meglumin, dok je anionski dio molekule supstituirana 2,4,6-trijodobenzenska jezgra (slika 5).



Slika 5. Kemijske strukture kationa i aniona koji izgrađuju ionska a) monomerna i b) dimerna kontrastna sredstva.

Monomerna jodirana kontrastna sredstva

Jodirani ionski kontrastni spojevi jesu natrijeve ili megluminske soli ili otopine nastale njihovim miješanjem kao što su Telebrix i Gastrografin (slika 6).

Većina otopina ionskih kontrastnih sredstava je hipertonična u odnosu na krvnu plazmu. Osmolalnost otopina ionskih kontrastnih sredstava je 1970 – 2400 mOsm/kg vode, dok je osmolalnost krvne plazme 290 mOsm/kg vode. Razlog hipertoničnosti (visoka osmolalnost) jest velik broj iona koji nastaju otapanjem kontrasta u vodi. Osim što su hipertonične, otopine megluminskih soli iznimno su viskozne. Napredak u razvoju kontrastnih sredstava predstavlja otkriće neionskih spojeva. Neionska monomerna kontrastna sredstva građena su od jednog 2,4,6-trijodobenzenskog prstena supstituiranog skupinama koje su u stanju formirati vodikove veze s molekulama vode. Otopine neionskih kontrastnih sredstava imaju nižu osmolalnost (610 – 915 mOsm/kg vode), zbog čega rjeđe uzrokuju neželjene učinke. Neionska monomerna kontrastna sredstva navedena u tablici 2 jesu: Amipaque, Omnipaque, Imagopaque, Xenetix, Iomeron, Oxilan, Ultravist i Isovue (slika 5b).

Dimerna kontrastna sredstva

Vodene otopine ionskih dimernih kontrastnih sredstava imaju nisku osmolalnost (577 mOsm/kg vode), jer je formiranjem dimera iz dvaju monomera je broj čestica u otopini (slika 4a). Najnovija klasa kontrastnih sredstava jesu dimeri građeni od

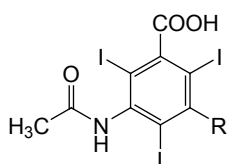
dva međusobno povezana supstituirana 2,4,6-trijodobenzenska prstena (svaki supstituiran s tri atoma joda) koji ne disociraju u vodi (neionski spojevi). Otopine tih kontrasta jesu izoosmolalne s otopinom krvne plazme (290 mOsm/kg vode), što ih čini iznimno sigurnima za uporabu. U neionska dimerna kontrastna sredstva pripadaju Isovist i Visipaque (slika 7b).

Lipofilna kontrastna sredstva

Osim navedenih hidrofilnih sredstava, u rendgenologiji se rabe lipofilna kontrastna sredstva. Lipofilna kontrastna sredstva služe za snimanje lipofilnih struktura u organizmu, kao što su bronhi i kralježnična moždina. Danas se rabe tri kontrasta iz ove klase: Hytrast, Dionosil i Pantopaque (slika 8). Uz navedene kontraste, u uporabi je i Lipiodol Ultrafluid, prirodno jodirano ulje iz biljke *Oleum Papaveris*.

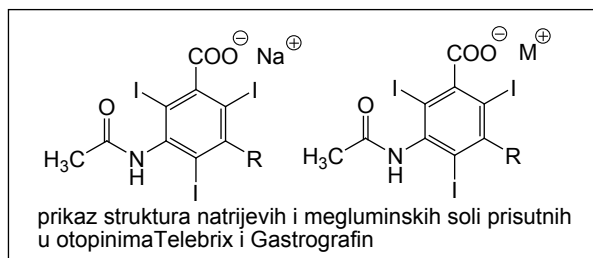
Prednost lipofilnih kontrastnih sredstava jest u tome što jednom aplicirani omogućuju višemjesečno praćenje promjena u organizmu. Nakon aplikacije u limfne žile, kontrastno se sredstvo taloži na ciljnom mjestu čime omogućuje vizualizaciju i detaljno praćenje tijekom bolesti u limfnim žilama i čvorovima (metastaze, limfom) tijekom više mjeseci. Neke od mogućih neželjenih reakcija zbog primjene ovakvih kontrasta uključuju: upalne reakcije u limfnom čvoru zbog prisutnosti stranog tijela, uljne plućne mikroembolije, kemijski pneumonitis, pojavu uljnih granuloma na mjestu aplikacije i jodizam.

a)

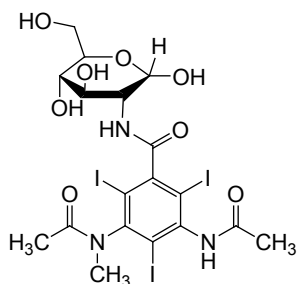


Telebrix, R = -CONHCH₂CH₂OH

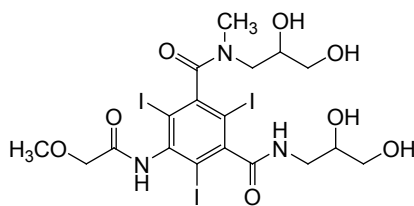
Gastrografin, R = -NHCOCH₃



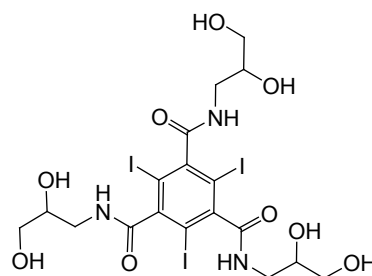
b)



Amipaque

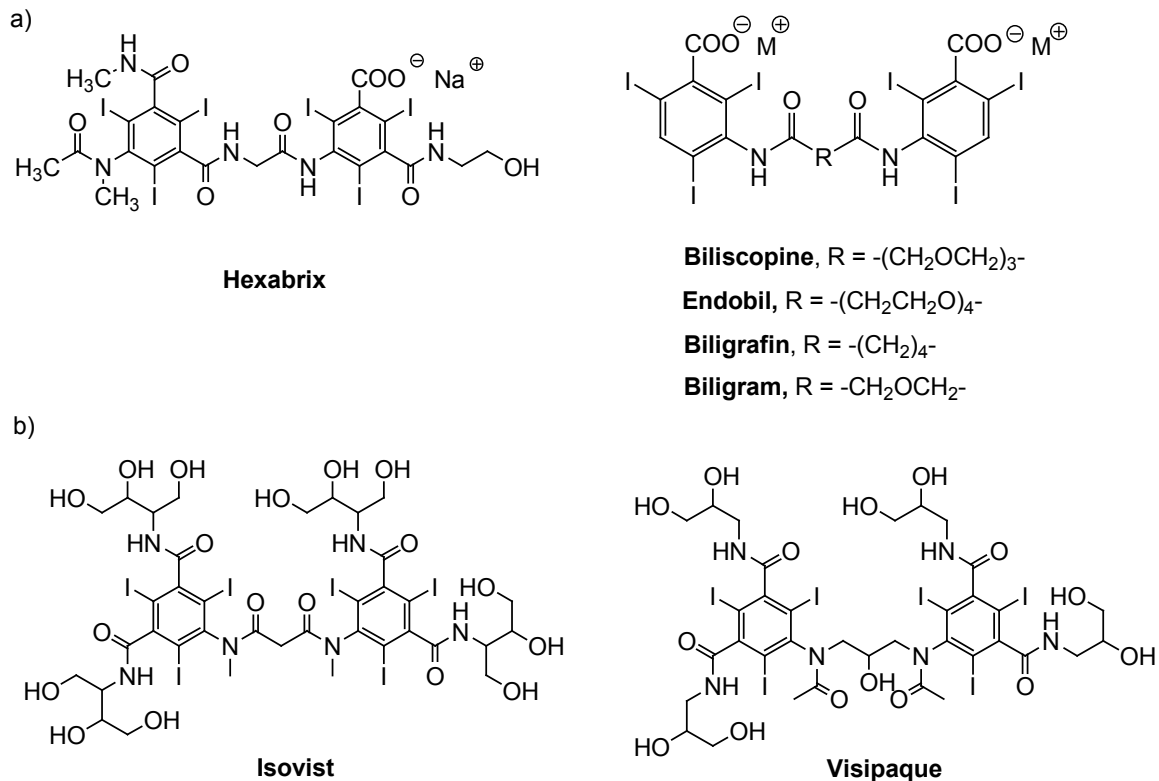


Ultravist

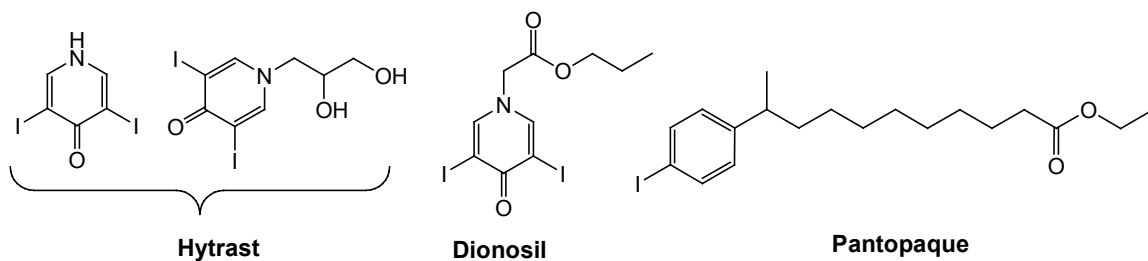


Omnipaque

Slika 6. Prikaz kemijskih struktura a) ionskih i b) neionskih monomerna kontrastna sredstva.



Slika 7. Kemijske strukture a) ionskih i b) neionskih dimernih kontrastnih sredstava.



Slika 8. Kemijske strukture lipofilnih kontrastnih sredstava.

Načini primjene kontrastnih sredstava

Ovisno o kemijskom sastavu i mjestu snimanja postoje dva načina primjene kontrastnih sredstava:

1. direktno (*per os* / kateterom) u tjelesne šupljine:

- a) *per os* za prikaz probavnih organa, žučnog mjehura i žučnih putova
- b) kateterom ili sondom, npr. za pregled debelog crijeva, dišnih putova, maternice, jajovoda, mokraćnih putova;

2. injektiranjem

- a) u krvne žile za prikaz krvnih žila, srca, ili parenhimnih organa u kojima se aplicirano sredstvo taloži ili ga selektivno izlučuju (npr. srce i bubrezi)

- b) u tjelesne šupljine ili organe koji ne komuniciraju s površinom tijela kao što su zglobni prostor, likvorni prostor, ciste i slično.

Izlučivanje jodiranih kontrastnih sredstava

Jodirana kontrastna sredstva u pravilu se izlučuju bubrezima (urotropna). Hepatotropna jodirana kontrastna sredstva sadržavaju molekule kojima su na osnovni 2,4,6-trijodobenzenski prsten uvedeni lipofilni alifatski lanci. Lipofilna kontrastna sredstva resorbiraju se u crijevu i jako se vežu na bjelancevine u plazmi (80 – 95 %) zbog čega se ne mogu izlučiti bubregom, nego se izlučuju putem žuči. Hepatotropnim jodiranim kontrastnim sredstvima pripadaju

Cholebrine, Cystobil, Biloptin, Hexabrix, Ronpacon, Telebrix i Biligrafin (tablica 2). Zbog kemijske reaktivnosti hepatotropna kontrastna sredstva češće uzrokuju neželjene reakcije u organizmu.

Zaključak

U veterinarskoj je medicini rendgenološka dijagnostika jedna od temeljnih metoda dijagnostike. Loši rendgenografski postupci i nekvalitetna slika mogu uputiti dijagnostičara u sasvim krivi smjer analize patomorfoloških zbivanja u životinja (bolje nikakav, nego loš rendgenogram). Da bi se postavila što brža i kvalitetnija dijagnoza, danas se u rendgenologiji rabe kontrastna sredstva kojima se omogućuje bolja vizualizacija patoloških promjena u organizmu životinje, čime je omogućeno brže i jeftinije liječenje. Razvoj i napredak u različitim znanstvenim područjima rezultiraju i sintezom sve kvalitetnijih kontrastnih sredstava koji omogućuju bolju vizualizaciju patoloških promjena, a istodobno su sve manje štetni za organizam životinje.

Literatura

- CHRISTIANSEN, C. (2002): Late-onset allergy-like reactions to X-ray contrast media. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2, 333-9.
- COSTA, N. (2004): Understanding contrast media. *J Infus Nurs.* 27, 302-312.
- BETTMANN, M. A., T. W. MORRIS (1986): Recent advances in contrast agents. *Radiol Clin North Am.* 24, 347-357.
- EVANS, R. D. (1955): *The Atomic Nucleus*. McGraw-Hill Book Company. London, New York.
- GUERMAZI, A., P. BRICE, C. HENNEQUIN, E. SARFATI (2003): Lymphography: An Old Technique Retains Its Usefulness, *RadioGraphics* 23, 1541-1560.
- JOHNS, H. E., J. R. CUNNINGHAM (1983): *The Physics of Radiology*, Charles C Thomas Pub Ltd, Springfield.
- NAG, A. (2005): Stability and flow behavior of barium sulphate suspension and preparation of stable barium sulphate suspension for medical use. *J. Scientific. Industrial. Res.* 64, 268-272.
- MCCLENNAN, B. L. (1990): Ionic and Nonionic Iodinated Contrast media: Evolution and Strategies for use, *Am. J. Roentgenol.* 155, 225-233.
- MCKEE, M. W., R. W. JURGENS JR. (1986): Barium sulfate products for roentgenographic examination of the gastrointestinal tract. *Am. J. Hosp. Pharm.* 43, 145-148.
- MISENER F. J., J. J. QUINLAN, J. E. HILTZ (1965): Hytrast: A New Contrast Medium for Bronchography. *Can. Med. Assoc.* 92, 607-610.
- BLOCH, R. A., K. CRONIN, J. P. HOOVER, R. D. PECHMAN, M. E. PAYTON (2010): Evaluation of Gastrointestinal Tract Transit Times Using Barium-Impregnated Polyethylene Spheres and Barium Sulfate Suspension in a Domestic Pigeon (*Columba livia*) Model. *J. Avian Med. Surg.* 24, 1-8.
- RÖNTGEN, W.C. (1896): On a New Kind of Rays. *Nature* 53, 274-276.
- SINGH, J., A. DAFTARY (2008): Iodinated contrast media and their adverse reactions. *J. Nucl. Med. Technol.* 36, 69-74.

EVDI 2016

WROCLAW | POLAND

The annual European Veterinary Diagnostic Imaging Meeting will be held from the 30th of August to the 3rd September 2016 in the historic university town of Wrocław, the capital city of the Lower Silesia region in Poland.

The venue is the Wrocław Opera House located in the heart of the historic part of the city, providing an excellent atmosphere for both scientific discussions and pleasure.

EVDI 2016 will offer:

- a forum for recent advances in veterinary diagnostic imaging in Europe and all over the world,
- a meeting place for fellow radiologists and other veterinarians who enjoy diagnostic imaging,
- a visit to a city with millenary history
- the possibility to enjoy many cultural events since Wrocław will be the "European Capital of Culture in 2016"