

*Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Orvostudományi Kar,
Nukleáris Medicina Tanszék* (tanszékvezető: Galuska László dr., egyetemi docens),
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Orvostudományi Kar,
Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Hunyadi János dr., egyetemi tanár),
Városi Egészségügyi Szolgálat** (igazgató: Juhász György dr., főorvos),
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Orvostudományi Kar*

Dermatomyositis tüdőszövődményének kimutatása dinamikus inhalációs tüdőscintigráfiával egy eset kapcsán

Use of dynamic inhalative scintigraphy in staging and monitoring alveolocapillary laesion of lungs of childhood dermatomyositis. A case study

GALUSKA LÁSZLÓ DR.*, SZEGEDI ANDREA DR., MÁRTON HAJNALKA DR.**,
HUNYADI JÁNOS DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők esetbemutatás keretében elsőként ismertetik a 99-meta-technetiummal jelzett diethylen-triamin-pentaecetsav aerosollal végzett dinamikus inhalációs tüdőscintigráfia alkalmazását bőr- és izombiopsziával igazolt gyermekkori dermatomyositis tüdőmanifesztációjának korai kimutatásában. Az alkalmazott klinikai, immundiagnosztikai és pulmonológiai módszerek mellett ismertetik az izotópdiagnosztikai eljárás előnyeit a dermatomyositis súlyos szövődményeként jelentkező alveolocapillaris laesio kimutatásában, és a terápia követésében. Ismertetik a betegség klinikai lefolyását, ill. a sikeresen alkalmazott immunosuppresszív terápia monitorozásának módját és eredményét.

Kulcsszavak:
**dermatomyositis - dinamikus inhalációs
tüdőscintigráfia**

SUMMARY

Through the case history of a child, suffering from histologically proven dermatomyositis the authors report on the first diagnostic use of dynamic ventilation scintigraphy in the early detection of alveolocapillary lesion of the lungs associated with the disease. Described, in addition to the immunological, and pulmonological methods applied, are the benefits of this nuclear medical method not only in the diagnosis but also in the treatment and follow up of the alveolocapillary damage of the lungs, which in a serious complication of this disease. An account is also given of the clinical course of the illness and the monitoring process of the successful immunosuppressive treatment.

Key words:
**dermatomyositis - dynamic ventilation
scintigraphy**

A dermatomyositis súlyos klinikai állapottal járó, szisztémás autoimmun megbetegedés. Gyermekkori formája jobb prognózisú (10). A bőrtünetek és a kórfolyamat vázizomzatra gyakorolt hatása alapján a klinikai diagnózis típusos esetben nem nehéz. A kórfolyamat bőr- és izombiopsziával igazolható, és a kezelési menetrend is kialakulnak tekinthető. A betegség belszervi manifesztációi közül a tüdőérintettség korai felismerése fontos, mert sikeres kezelése esetén a következményes tüdőfibrózis kivédhető. Patológiai szempontból ismert, hogy dermatomyositisben a tüdő bazalmembrán rendszerében is ugyanolyan, főleg lymphogén sejtekből álló infiltráció mutatható ki, mint amilyen a bőr- és izombiopsziás mintákban található. Ez az infiltráció a bazalmembrán károsí-

tása után rugalmatlan kötőszövet felszaporodásával vezethet súlyos tüdőfibrózishoz. Amennyiben a tüdő bazalmembrán érintettségét még a sejtes beszűrődés állapotában, a fibrózis radiológiai jeleinek kialakulása előtt felismerjük, a folyamatot elégséges immunosuppresszív terápiával megállíthatjuk. A dermatomyositis tüdőmanifesztációjának korai felismerésére vonatkozó irodalmi közlés kevés. A spirál CT-vel kimutatható eltérések már a definitívnek tekinthető tüdőfibrózisra vonatkoznak (10). Ugyanakkor az alveolocapillaris laesiók kimutatására a nukleáris medicinában a ^{99m}Tc-mal jelzett diethylen-triamin-pentaecetsav (DTPA) dinamikus inhalációs tüdőscintigráfia (DIT) jól ismert módszer (2, 3, 7), amellyel a tüdő alveolocapillaris rendszerét különböző szinteken

destruáló folyamat érzékenyen kimutatható, és a gyógyulás folyamata is követhető (1, 4, 5, 6). Az eljárás segítségével a dohányzástól a lángbelégzés okozta tüdőkárosodáson át az AIDS-hez társuló pneumocystis carinii okozta intersticiális pneumóniáig számos folyamat alveolocapillaris rendszerre gyakorolt hatása kimutatható.

A DIT végzésekor ülő helyzetben 2 percig ^{99m}Tc -mal jelzett DTPA aerosolt lélegez be a beteg, majd ugyancsak ülő helyzetben 16 percig követjük az izotóppal jelölt komplex tüdőből történő tisztulását, „clearance”-ét (2. ábra). Ennek a felszívódási görbének az 50%-ra történő csökkenéséig eltelt idő a clearance félidő (CT1/2 érték),

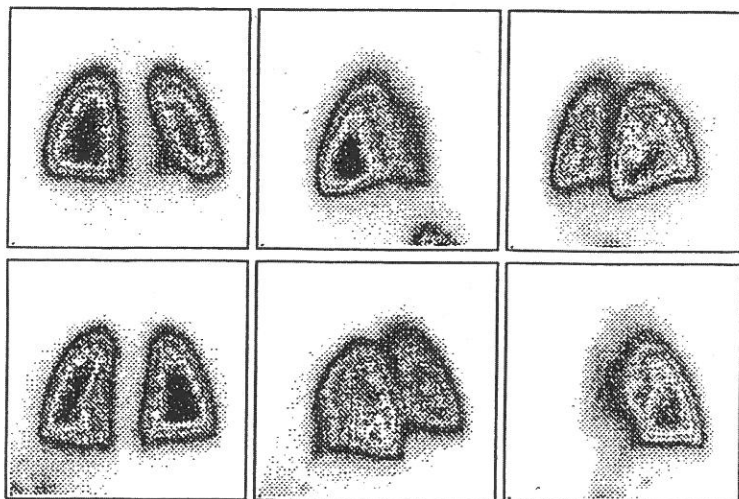
amit a vizsgálat leletén feltüntetünk (4. ábra). Az életkori normál CT1/2 értékek ismeretében a különböző eredetű rejtett alveolokapillaris basalmembrán laesiók, ill. intersticiális tüdőfolyamatok a módszerrel korán és érzékenyen kimutathatók (6, 8, 9).

Az utóbbi években a dermatomyositis súlyos, többnyire letális kimenetеле eredményesen befolyásolható immunszuppresszív kezeléssel. Bár a kórképpel elsősorban a dermatológusok találkoznak, az immunológiai eredet miatt a diagnosztikai és terápiás munkájában és az eredményes kezelésben több társzakma részvétele is szükséges. A szerzők ezért gondolják hasznosnak, ha esetük bemutatásával a diagnosztikai tevékenységet, és ezen belül a tudómanifesztáció kimutatására és követésére alkalmas non-invazív izotópdiaosztikai módszert, valamint a terápia eredményét is közzé teszik.

Esetleírás

1991. 11. 11-én született 9 éves leánygyermek dermatomyositisre 6 éves korában vírusinfekció tüneteivel kezdődött, majd az izom- és ízületi fájdalmak lassú progressziója, izomsorvadás, végtaggyengeség volt észlelhető. A bőrtüneteket az arcra, a felső végtagokra és a kézfejfeszítő felszínére lokalizálódó hyperaemia, hyper és hypopigmentáció, később atrofia, teleangiectasia és Gottron papulák megjelenése jellemezte. A bőr- és izomérzékenység mellett radiológiailag is igazolt gonitise, parotis duzzanata, máj és lépnyagbódása volt. A bőr- és izombiopszia szövettani eredménye (1997. 05. 31.): dermatomyositisnek megfelelő típusos kép, igen kifejezett myogén laesio jeleivel. Az ugyanakkor elvégzett EMG is myositisnek felelt meg. Laboratóriumi eredményeiből: CK-értékei ismételt normál tartományba estek, LDH izomra specifikus izoenzimjei szintén normálisak voltak. Induló vérképe: Htc: 0,34, Hb: 110 g/l, Fvs: 5,7 G/l, THR: 221 U/l, Se: 40%, Ly: 58%, Eo: 2%. Kezdeti We: 31 mm/h, ami 51 mm/h értékre emelkedett, majd a kezelés után normalizálódott. A fehérvérsejtszám az ellenőrzések során időnként magasabb volt. A serum elektrolitok, glükóz, urea, kreatinin, foszfát, húgysav, kalcium koleszterin és triglicerid – normálisak voltak.

Immunológiai kivizsgálása során immunoglobulinjai (IgG, IgA, IgM és Komplement 3. faktor) normálisnak adódtak. ANF negatív (HEp-2). DNS, ENA, Sm, Sm/RNP, Scl-70, Jo-1 elleni antitestek nem voltak kimutathatók.



1. ábra

A ^{99m}Tc -vel jelölt humán serum albumin macroaggregáttal végzett perfúziós tüdőszcintigráfia egyenletes aktivitáscioszlású, normális tüdővetületeket mutatott. Tüdőfibrózisra utaló eltérések nem láthatók.

Inhaláció paraméterei

MAXIMUMIDŐ:

jobb tüdő : 0.500 min
bal tüdő :

FELEZÉSI IDŐ:

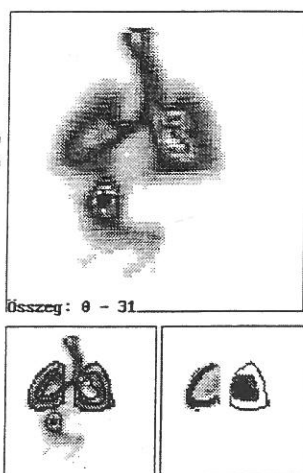
jobb tüdő : $\times$ 36.968 ~ 1.070 min
bal tüdő : $\times$ 45.648 ~ 1.710 min

Penetr. index:

jobb tüdő : 30.1 %
bal tüdő : 41.0 %

NORMÁL ÉRTÉKEK

Életkor (év)	CT 1/2 átlag (min)	Bal	Jobb
6 - 10	48 +/- 12	45 +/- 11	
10 - 12	49 +/- 9	58 +/- 7	
12 - 14	70 +/- 8	71 +/- 7	
20 - 23	107 +/- 31	90 +/- 14	
40 - 60	65 +/- 25	66 +/- 20	



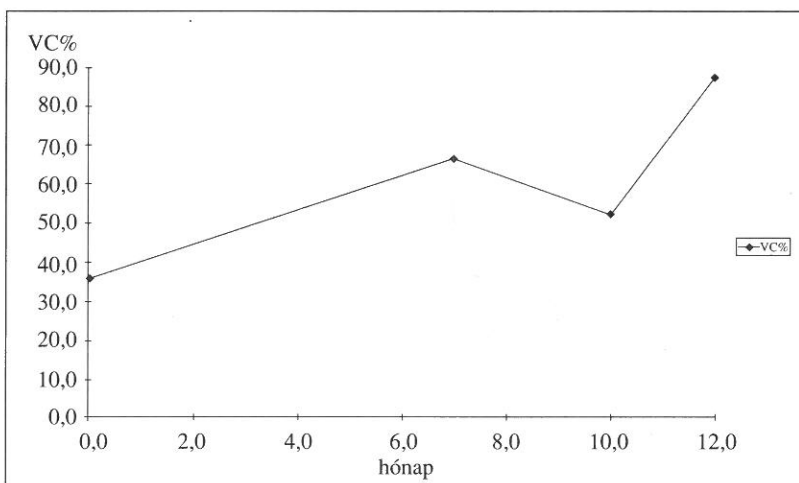
Összeg: 0 - 31

DOE Nukleáris Medicina Központ

DINAMIKUS INHALACIÓS TÜDŐSZCINTIGRAFIA
(Medi 61 porlasztó, $^{99m}\text{TcDTPA}$ val.)

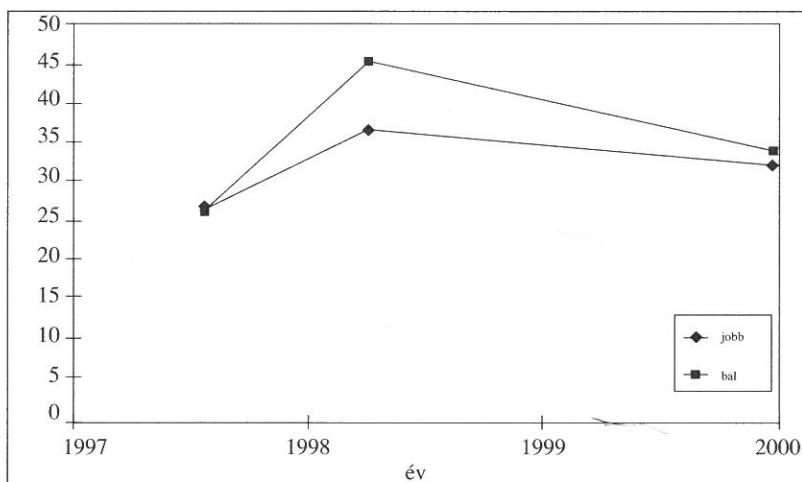
2. ábra

A ^{99m}Tc -Tc-DTPA aerosollal végzett dinamikus inhalációs tüdőszcintigráfia összefoglaló vizsgálati eredményének képe. A lelet jobb felső sarkában az ülő helyzetben gammakamerával és számítógéppel posterior irányból begyűjtött 32 képből szerkesztett összegkép látható. Alatta a tüdővetületekre helyezett ROI-mezők képe. A bal felső adatsorban a felezési idő rovatban (*-gal jelölve) a CT1/2 értékek a jobb és bal tüdőre vonatkoznak. A bekeretezett táblázat a normál életkori CT1/2 értékeket tünteti fel a közvetlen összehasonlíthatóság céljából.



3. ábra

A légzésfunkciós eredmények közül a vitálkapacitás elvárt értékéhez viszonyított százalékos teljesítés értékének változása a többéves terápiakövetés során. A kritikusan alacsony értékek fokozatos javulása észlelhető az immunszuppresszív kezelés bevezetése után.



4. ábra

A DIT CT1/2 értékek változása a kritikus állapottól a jelentős klinikai remisszióig. Az első értékek az alveolocapillaris laesiót (a tüdő bazális membránjának diffúz, sejtjes beszűrődését) jelzik. A CT1/2 értékek életkori átlaghoz történő közeledése az immunfolyamat aktivitásának csökkenését, a terápia hatásosságát jelzi.

A gyermek korára való tekintettel az immunosuppressziót nagy dózisú immunglobulinnal (400 mg/kg Sandoglobulin) kezdtük, de klinikai tünetei progrediáltak. Emellett légzési nehézség, a légzésfunkciós paraméterek nagyfokú beszűkülése volt észlelhető. Az ekkor elvégzett DIT kifejezett alveolocapillaris membránlaesióra utalt. A perfúziós tüdőszcintigráfia ugyanakkor egyenletes aktivitáseloszlást mutatott, a tüdő kapillaris rendszerét normálisan ábrázolta (1. ábra). Az elkezdett steroid, majd később ciklosporinnal folytatott immunosuppresszív terápia hatására bőrtünetei mellett légzésfunkciós paraméterei is jelentősen javultak (3. ábra), illetve a DIT eredményei alapján (4. ábra) az alveolocapillaris membránlaesio jelentős javulása volt véleményezhető. A két éven keresztül folytatott immunosuppresszív kezelés hatására állapota stabilizálódott, bár a legutóbbi DIT eredménye alapján a betegség aktivitása még kimutatható. (DTPA CT1/2 értékei a normális életkori átlag alsó tartományában találhatók).

Megbeszélés

A dermatológiában több olyan klinikai állapot lehetséges, amikor a tüdő alveolocapillaris rendszerének akut sérülése (pl. égettek lángbelégzése), vagy bazálmembránjának kiszélesedése, ill. különböző sejtek vagy baktériumok okozta infiltrációja valószínűsíthető. Ilyen pl. az intersticiális pneumóniák közül az AIDS-ben előforduló pneumocystis carinii okozta bazálmembrán-károsodás, de ide tartoznak az immunológiai eredetű kórformák közül az inhalatív exogén alveolitisek, és a dermatomyositis okozta bazálmembrán-károsodás is. Esetünkben a dermatomyositis öt diagnosztikai kritériumából az izom enzimemelkedések kivételével valamennyi megvolt. Ez a dermatomyositis esetek kb. 10%-ában fordul elő, és ezen esetek prognózisa kedvezőtlenebb. Ezt a kedvezőtlenebb prognózist a gonitis, parotitis, hepatosplenomegalia és a DIT-tel kimutató tüdőérintettség is jelezte. Betegünknel a betegség aktív stádiumában fennálló, egyébként csak tüdőbiopsziával vagy alveoláris mosással kimutatható alveolocapillaris membránlaesio volt igazolható DIT-tel. Az eredményes immunosuppresszív terápia hatására a kezdetben kórosan rövid CT1/2 értékek jelentősen javultak (4. ábra). A légzésfunkciós eredményekkel együtt a DIT a súlyos állapot javulását korán jelezte. Ismert, hogy az egyébként igen szenzitív, de kevésbé specifikus légzésfunkciós vizsgálatok eredményei több légzési paraméter eredményeként alakulnak ki. A tüdőparenchyma állapotán kívül a mellkas deformitása, tárgulkonysága, a légzőizmok működőképessége is befolyásolja a paramétereket. Esetünkben a mellkas bőrének merevsége, a sorvadt mellkasi izomzat is felelőssé tehető a restrictív légzéscsavarért. Önmagában a légzésfunkciós vizsgálat eredménye nem

igazolja a tüdőparenchyma laesiót, de a restrictív légzéscsavar súlyossága jelzi azt, hogy a szisztémás autoimmun folyamat a tüdőben is zajlik, és további specifikusabb vizsgálatok végzését indikálhatja.

Esetünk bemutatásával szeretnénk volna felhívni a figyelmet egy kevésbé ismert non-invazív izotópdiagnosztikai módszerre, amellyel a bőrmánifesztációval is járó immunológiai kórképek alveolocapillaris szövödményei jól kimutathatók, és a terápia monitorozásában is sikerrel alkalmazható. A módszer jelentőségét abban látjuk, hogy a társult tüdőfolyamatot időben, még az irreverzibilis tüdőfibrozis kialakulása előtt jelzi, és az alkalmazott terápia hatékonyságát non-invazív módon teszi követhetővé.

IRODALOM

1. *Capa G. és mtsai*: Effect of fluoxetine and maprotiline on pulmonary epithelial permeability. *European Journal of Nuclear Medicine* (1990) 26, 1035, (Abstract).
2. *Galuska L., Németh P.*: Radioaerosol-inhalátorok összehasonlító vizsgálata. *Izotóptechnika* (1985) 28, 205–208.
3. *Galuska L., Németh P., Márton H.*: Életkori változások a ^{99m}Tc -DTPA resorpció tüdőclearance értékeiben. *Izotóptechnika, Diagnosztika* (1989) 32, 155–159.
4. *Jones J. G. és mtsai*: Increased Alveolar Epithelial Permeability in Cigarette Smokers *Lancet* (1980) 1, 66–70.
5. *Pigorini F. és mtsai*: Age Related Changes in ^{99m}Tc -DTPA Pulmonary Alveolar-Capillary Permeability (PACP) in Normal Smoking–Non-Smoking Subjects *Nuklearmedizin, Congress Edition* (1987) 26, 98. (Abstract).
6. *Rinderknecht L. és mtsai*: Accelerated Clearance of Small Solutes from the Lungs in Interstitial Lung Disease. *Amer. Rev. Respir. Dis.* (1980) 121, 105–108.
7. *Rink N. W. és mtsai*: Factors Influencing Clearance of Aerosolized ^{99m}Tc -diethylene Triamine Penta Acetate (^{99m}Tc -DTPA) from Canine Lungs. *Physiologist* (1982) 25, 313–317.
8. *Susskind H. és mtsai*: Impaired Permeability in Radiation-Induced Lung Injury Detected by Technetium- ^{99m} -DTPA Lung Clearance. *J. of Nuclear Medicine* (1997) 38, 966–972.
9. *O'Doherty M. J., Peters A. M.*: Pulmonary technetium- ^{99m} diethylene triamine pentaacetic acid aerosol clearance as an index of lung injury. *European J. of Nuclear Medicine* (1997) 24, 81–87.
10. *Hill C., Romas E., Kirkham B.*: Use of sequential DTPA clearance and high resolution computerized tomography in monitoring interstitial lung disease in dermatomyositis. *British Journal of Rheumatology* (1996) 35, 164–166.

Érkezett: 2000. IV. 6.

Közlésre elfogadva: 2000. V. 31.

HAZAI HÍREK

A Magyar–Német Dermatológiai Társaság 2000. augusztus 25-26. között Lillafüreden tartotta kongresszusát, ahol **prof. dr. Thomas Bieber** (Bonn) átvette a Magyar Dermatológiai Társulat tiszteletbeli tagjának járó diplomát és megtartotta előadását "Dendritischen Zellen: vom Labor zum Patient... und dann zurück?" címmel.