BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 76. ÉVF. 5. 199–207.

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Orvostudományi Kar, Nukleáris Medicina Tanszék (tanszékezető: Galuska László dr., egyetemi docens), Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Hunyadi János dr., egyetemi tanár).*

Nukleáris medicina a bőrgyógyászati diagnosztikában
The diagnostic use of nuclear medicine in dermatology

GALUSKA LÁSZLÓ DR., HUNYADI JÁNOS DR.*

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők az elmúlt években bevezetett újabb módszerek figyelembevételével foglalják össze a nukleáris medicina bőrgyógyászati alkalmazási lehetőségeit. Tanulmányukban először az in vivo nukleáris medicina eszközparkját, a leképezési eljárások technikai alapjait, ismertetik, majd egy rövid radiofarmakológiai áttekintés után bemutatják a nukleáris medicina alkalmazási lehetőségeit néhány bőrgyógyászati kórképben.

Kulcsszavak:
SPECT-sentinel node

SUMMARY

The authors survey, in the light of the new methods introduced in the last few years, the possibilities of using nuclear medicine in dermatological diagnostics. The study reviews first the instrumentation for in vivo nuclear medicine, the technical means of image acquisition then, following a brief description of the radiopharmacological background, gives account of some applications of nuclear medicine in the diagnosis of various groups of dermatological diseases.

Key words:
SPECT-sentinel node

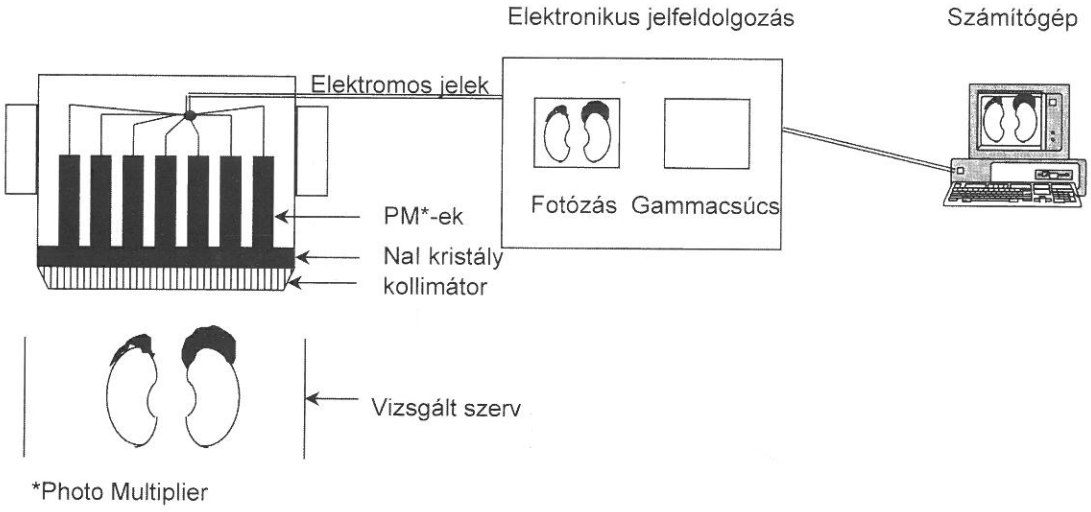
A tanulmány célja, hogy a bőrgyógyászattal foglalkozó kollégáknak bemutassa azt a műszerparkot, technikai és radiofarmakológiai hátteret, ami a hazai bőrgyógyászati gyakorlat számára rendelkezésre áll, ill. a közeljövőben rendelkezésre állhat. A többi diszciplinához hasonlóan a bőrgyógyászatban is egyre több olyan funkcionális-minőségi jellegű diagnosztikai kérdés lehet, amelyek megválaszolásához nukleáris medicinai módszerekre van szükség. A könnyebb eligazodást és a legmegfelelőbb módszer kiválasztását kívánják segíteni a szerzők.

A nukleáris medicina eszközparkja:

Az 1970-es évektől kezdve a korábbi mozgódetektoros szcintigráfok helyett az évezred végére minden nukleáris in vivo izotópdiagnosztikai munkahely alapműszere a garmmakamera lett. Ezek a nagy látóterű eszközök az emberi testbe juttatott radiofarmakonok gammasugárzását digitálisan, nagyteljesítményű számítógéppel gyűjtik be és a diagnosztikai célnak megfelelő programmal dolgozzák fel *(1. ábra)*. A vizsgálat eredményeként kiadott leleteken a vizsgált élettani funkciót jellemző síkbeli izotóptérkép (szcintigram) és annak legfontosabb számszerű, vagy görbeparaméterei láthatók. A 80-as évektől kezdve az előbb említett gammakamera körbeforgatásával egy, vagy több leképező detektor fej alkalmazásával alakult ki a Single Photon Emission Computer Tomography (SPECT) technika, amely az izotópeloszlást nemcsak egy síkban, hanem térben képes leképezni *(2. ábra)*. Az egyre jobb strukturális metszetkép alkotó eljárások – mint a CT és MR – kialakulásával hasonlóan jó térbeli felbontás, de az egyes szövegek anyagcseréjéről és minőségéről qvantitatív információkat nyújtó izotópdiagnosztikai eljárás iránti diagnosztikai igény is megfogalmazódott. Azt az igen fontos diagnosztikai leképezési igényt, hogy néhány mm-nyi térbeli felbontóképességgel elemezni lehessen különböző sejtcsoportok anyagcsere-viszonyait – kizárólag a Pozitron Emissziós Tomográfia (PET) képes magas szinten teljesíteni a nukleáris medicinában *(3. ábra)*. Így tulajdonképpen ez az eljárás lett a „funkcionális" partnere az előbb említett jó térbeli felbontású strukturális információkat nyújtó radiológiai eljárásoknak. Az utóbbi években egyre gyakrabban szükséges, hogy a CT vagy MR képekkel fedésbe hozzák „fuzionálják" a PET metabolikus képeket, mert együtt értékelve, pontosabbak a strukturális és funkcionális diagnosztikai információk, mint külön-külön.

A Nukleáris Medicina világszerte ismert fentebb említett három műszercsoportja Magyarországon is megtalálható. Planáris gammakamera gyakorlatilag valamennyi megyei kórház izotóplaboratóriumában van és ugyanitt SPECT készüléket is gyakran találunk. PET kamera azonban hazánkban egyelőre csak a Debreceni Egyetemen működik.

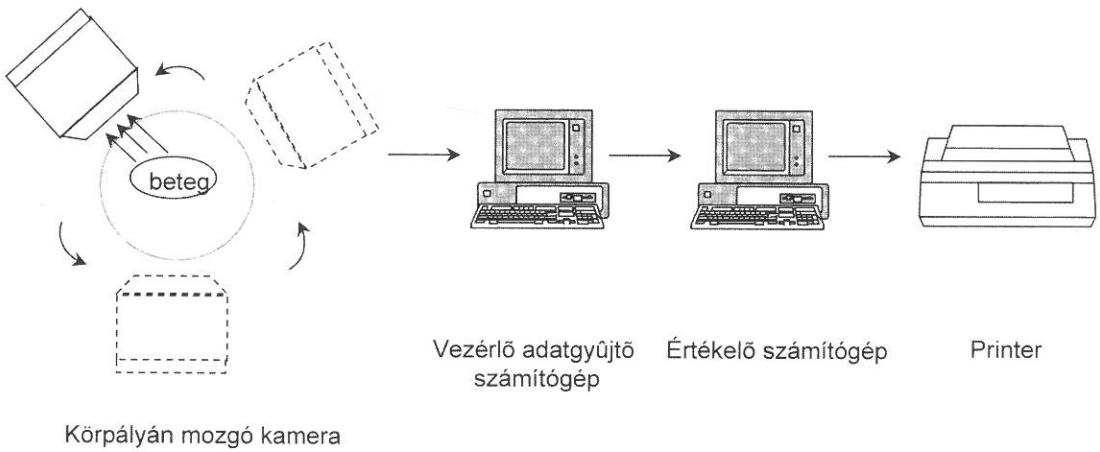
A felsorolt diagnosztikai eszközök radiofarmakonok alkalmazását igénylik, amelyekkel a különböző szervek,



1. ábra

Planáris gammakamera elvi felépítése

A vizsgált szervből érkező gammasugárzás fotonjai a kamera ólom kollimátorának párhuzamos kis csatornáin keresztül érik el a hatalmas (kb. 40 cm átmérőjű) nátrium jodid kristályt, amelyben fényfelvillanást (szcintillációt) keltenek. A fényfelvillanásokat a fotoelektron sokszorozók (photo multiplierek) áramjellé alakítják. A fényfelvillanások pontszerű áramjelei a gamma kamera elektronikában képpé rendeződnek. Itt a keletkezet kép (szcintigram) filmre fotózható vagy/és számítógépbe továbbítva képfeldolgozó programokkal értékelhető.

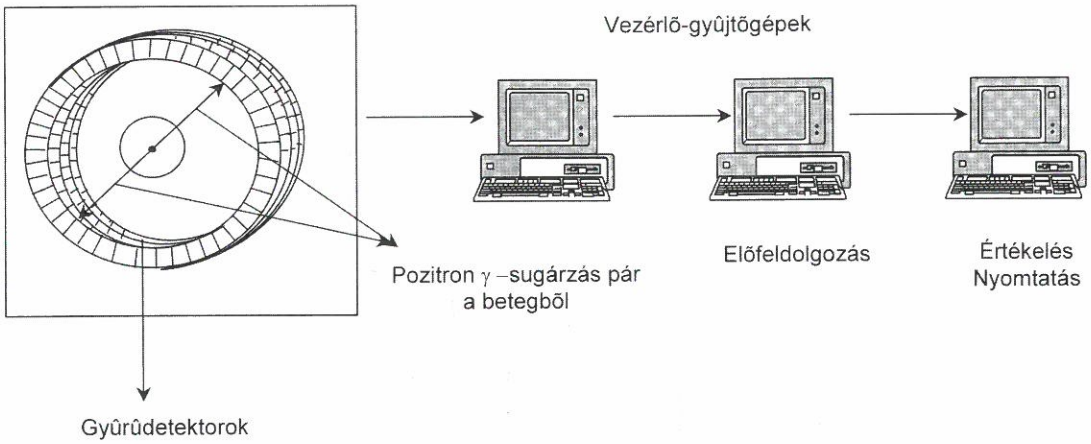


2. ábra

Mozgódetektoros gammakamera (SPECT) felépítése

Ha az 1. ábrán látott gamma kamera detektort (fejet) a beteg körül körpályán lassan körbevisszük (3 fokonkét megállva) és így gyűjtünk a számítógépbe képeket, ezekből az erre kifejlesztett program háromdimenziós izotópeloszlási teret (térfogatot) rekonstruál. Ebből a számítógépes metszet képalkotás ugyanúgy mint a CT vagy MR esetében már tetszés szerint síkban elvégezhető. A háromdimenziós izotóp eloszlási kép körbeforgatható, vagy felszíne „kiteríthető" a megfelelő programok segítségével. Attól függően, hogy hány fej fordul el a beteg körül, beszélünk egy-, két- vagy többfejes SPECT-ről. Több fej alkalmazása csökkenti a vizsgálati időt és javítja a képminőséget.

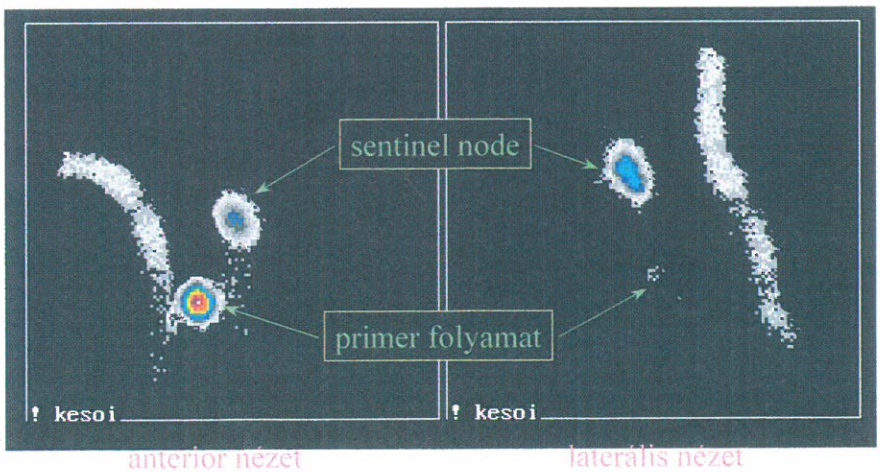
szervrendszerek egyes funkcióját, metabolizmusát szelektíven és időben követve tudjuk vizsgálni. A bőrgyógyászatban használatos izotópok és ezekkel jelölhető anyagok összefoglalását az *I. táblázat* tartalmazza. Manapság a klinikai gyakorlatban rutinszerűen használt radiofarmakonok tekintélyes részét 99^{m}Tc izotóppal jelöljük. Ez az izotóp a 99^{m}Tc-generátor révén naponta nagy mennyiségben rendelkezésre áll. Az izotóp gammasugárzásának energiája a bevezetőben említett gammakamerák és SPECT-ek számára ideális leképezési tulajdonságokkal rendelkezik. Itt kell megemlíteni, hogy a táblázatban feltüntetett, PET vizsgálathoz használatos speciális pozitronsugárzó izotópok előállítása csak az erre a célra kifejlesztett ciklotron segítségével történhet meg és ezért ez a technika a hagyo-



3. ábra

Gyűrűdetektoros PET kamera elvi felépítése

A Pozitro Emissziós Tomográf (PET) nem fordul el a beteg körül, hanem több száz gammasugár érzékelőt tartalmazó gyűrűkből áll a detektora. Csak a közel egy időben 8-10 nanosecundum időintervallumon belül két egymással szemben lévő, egymással elektronikusan összekötött „coincidencia" detektorból érkező áramjeleket regisztrálja a rendszer. A detektor „látómezeje" (egyidejű leképezést biztosító mezője) függ a gyűrűk számától. 8 és 15 cm közötti leképezési mezővel rendelkező PET kamerák vannak. A hazai PET kamera leképezési mezője 11 cm.



4. ábra

Sentinel node kimutatása: műtét előtt

Az őrszem nyirokcsomó megjelöléséhez először a tumor mellé i.c. kell bejuttatni a nagy szemcseméretű 99mTc jelzett nanokolloidot (4. ábra bal oldali része). Néhány óra elteltével a beadás helyéről a beadott radiofarmakon a sentinel nyirokcsomóba vándorol (4. ábra jobb oldali része).

mányos nukleáris medicinai eljárásokhoz viszonyítva drágább.

A nukleáris medicina bőrgyógyászati alkalmazása a következő bőrgyógyászati kórformák diagnosztikájában nyújthat hasznos információkat az orvos számára:

1. Több bőrgyógyászati kórforma ismeretes ahol a bőrben leukocyta infiltráció, pyogén laesió van (Pl. pyodermák, erysipelas, fascitis necrotisans, Sweet syndróma). Ezeknek a kórképeknek a diagnosztizálása, a kezelés követése legtöbbször vizuálisan, esetleg bipszia segítségével történik. A folyamat aktivitásának non-invazív megítélése, különösen pedig számszerű jellemzése nem egyszerű feladat. Az utóbbi években a beteg véréből szeparált, élő leukocyták jelölésére kidolgozott izotópdiagnosztikai módszer *(1. táblázat)* mellett in vivo módon antigranulocyta antitestek segítségével is megjeleníthetjük a bőrben létrejövő granulocyta, ill. leukocyta csoportokat *(5. ábra)*. A két technikailag eltérő módszer a következő:

1/1. Az ún. in vitro módszer alkalmazásakor a betegtől levett vérből az élő leukocyta réteg szeparálása után

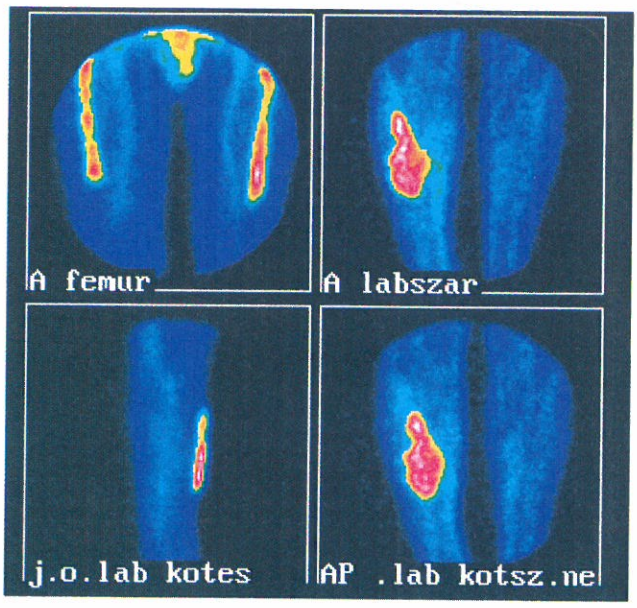
1 táblázat

Hagyományos izotópok és radiofarmakonok a bőrgyógyászatban

Izotóp neve	fizikai bomlási félideje	jelölt radiofarmakon neve	leképezett funkció	bőrgyógyászati kórkép
^{99m}Tc	6 óra	Pertechnetát	pajzsmirigy nyálmirigy	Alopecia, sicca syndroma
		DTPA	tüdő clearance	Dermatomyositis, AIDS
		HSA macroaggregát	tüdőperfúzió	tüdőkárosodás fibrosis
		HSA nanocoll, 200 nm	sentinel node	melanoma
		HMPAO (in vitro)	Leukocyta	pyogén folyamat
		MOAB (BW 250/183)	Leukocyta sor	granulocyta. csontvelő
		MDP	csont, porc	csontáttétek, epiphysis

Pozitronsugárzó (ciklotrontermék) izotópok és radiofarmakonok a bőrgyógyászatban

Izotóp neve	fizikai bomlási félideje	jelölt radiofarmakon neve	leképezett funkció	bőrgyógyászati kórkép
18 F	110 perc	FDG	Malignus sejtek	mal. melanoma met.
11 C	20 perc	Metionin	Malignus sejtek	laphám cc. met.
123 I	13,2 óra	Metilénkék	Melanoma sejt	mal. melanoma met.



5. ábra

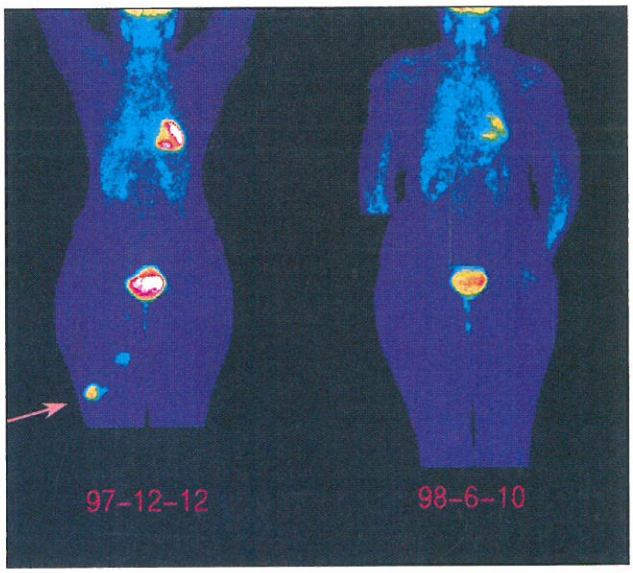
Pyoderma gangrenosum

Pyoderma gangrenosum a jobb lábszáron. Az alkalmazott radiofarmakon 99mTc-jelzett antigranulocyta antitest volt. A bal felső ábrán a beadás után 4 órával a femurok csontvelői aktivitás jól látható. A jobb felső ábrán a lábszár régiójában kiterjedt granulocyta-gyülem észlelhető a pyoderma régiójának megfelelően. A bal alsó képen az oldalirányú felvételen jól látható, hogy a folyamat a bőrre lokalizálódik.

^{99m}Tc-vel jelzett HMPAO-t adunk a leukocytákhoz majd azok jelölődése után az élő leukocytákat visszaadva követjük azok útját. A beadás után már 1-2 óra múlva regisztrálni lehet a különböző pyogén bőrfolyamatokban történő fvs. megjelenését. A módszer hátránya, hogy nemcsak a granulocyták, hanem valamennyi fehérvérsejt, sőt a thrombocyták is jelölődnek az említett izotóppal.

1/2. A másik lehetőség a Tc-mal jelzett antigranulocyta monoclonalis antitest intravénás beadása után a keringő granulocyták in vivo jelölése, ill. a csontvelőben a promyelocyták ábrázolása. Ezzel a módzserrel a bőrben kialakult körülírt granulocyta-gyülemek, fekélyek, pyodermás laesiók nagy specificitással detektálhatók *(5. ábra)*. A módszer alkalmas a bőrben kimutatott granulocyták mennyiségének in vivo non-invazív meghatározására és így a különböző terápiás beavatkozások hatékonyságának lemérésére is. A módszernek ezért az új terápiás eljárások, gyógyszerhatások követésében is jelentősége van.

2/1. A bőr nyirokelvezetésének detektálása többnyire malignus bőrfolyamat – rendszerint melanomás laesio – nyirokelvezetésének tisztázása miatt rutinszerűen szükséges. A nyirok drainage irányának meghatározásához ^{99m}Tc-mal jelzett Human Serum Albumin Nanokolloidot adunk a laesio közelében intracutan, és így a következő percekben planáris gammakamera segítségével a nyirokelfolyás iránya, és az elvezető nyirokcsomák korai megje-

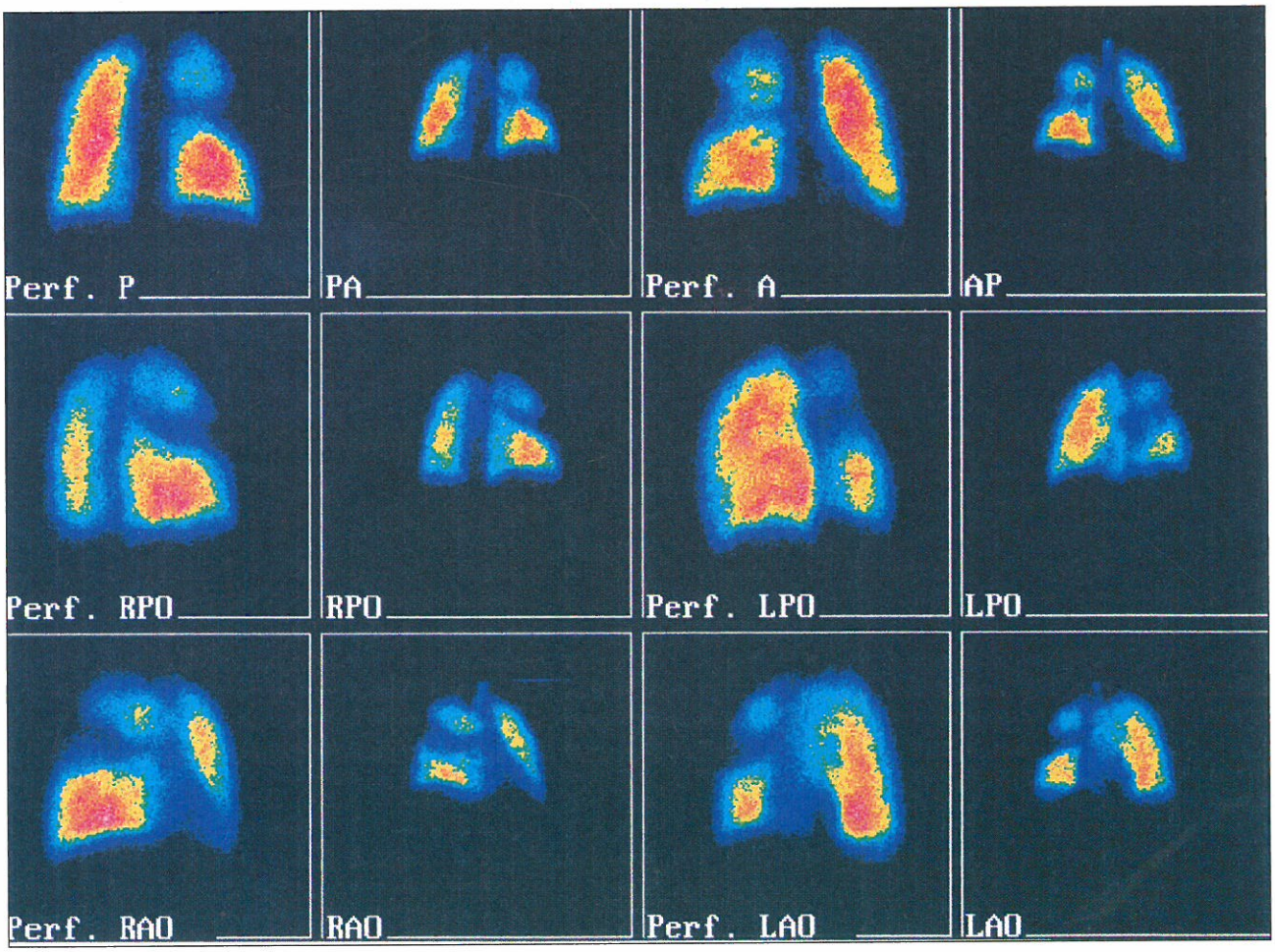


6. ábra

Melanoma malignum a jobb femorális régióban. A primer folyamat mellett a jobb femorális régió belső vonalán, ill. inquinálisan jól észlelhetők a metasztázisok is. Alkalmazott radifarmakon 18F-FDG.

lenése is jól dokumentálható. 2-4 óra múlva készített késői felvételekkel a regionális nyirokdrainaget biztosító regionális nyirokcsomók valamennyien ábrázolhatók.

2/2. A lymphoszcintigráfia egy másik változata az ún. sentinel (őrző/őrszem) nyirokcsomó intraoperatív kimutatása. A módszer lényege, hogy 99^{m}Tc-mal jelzett, a nanokolloidnál nagyobb szemcseméretű humán-serum-albumin-kolloidot adunk be intracután annak a bőrlaesiónak a közelében, amelynek őrszem nyirokcsomóját ábrázolni akarjuk. A radiofarmakon szemcsemérete igen fontos, mert csak a kb. 200 és 600 nm közötti mérettartományú humán-szérum-albumin-kolloid szemcsék alkalmasak arra, hogy a drainálo első nyirokcsomót akár órákon keresztül is stabilan mutassák *(4. ábra)*. Ily módon lehetséges, hogy a műtét előtt órákkal intracután, vagy a laesió mellé beadott radiofarmakon által ábrázolt sentinel nyirokcsomót először gammakamerával leképezhessük, majd a bőrön történt bejelölés után egy hordozható kézi műszerrel, az ún. gammaszondával műtét közben is detektálni tudjuk. Az így eltávolított, onkológiai szempontból nagyon fontos első drainálo nyirokcsomó részletes szövettani elemzése lehetővé teszi, hogy a block disszekció szüksé-

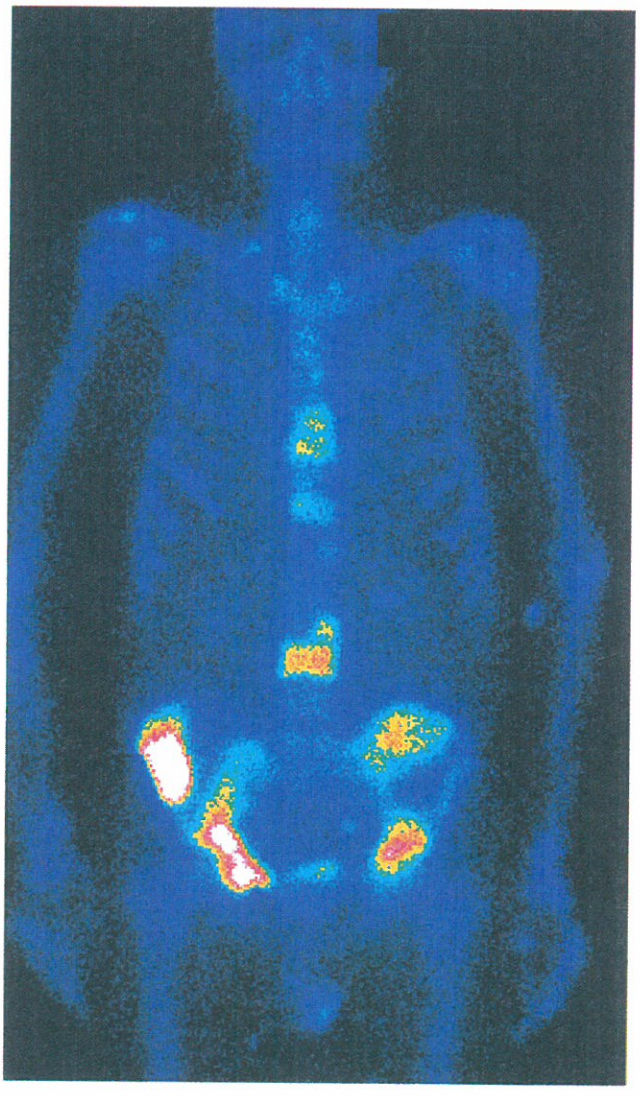


7. ábra

Jobb oldali tüdő laesio (fibrosis) perfúziós és ventillációs tüdőszcintigramjai. A nagyobb képek a humán serum albuminnal készült perfúziós felvételeket, a kisebb képek a 81mKr nemesgázzal készült inhalációs felvételeket mutatják. A tüdő parenchyma pusztulásának helyén mind a tüdő perfúziója, mind a ventillációja csökkent.

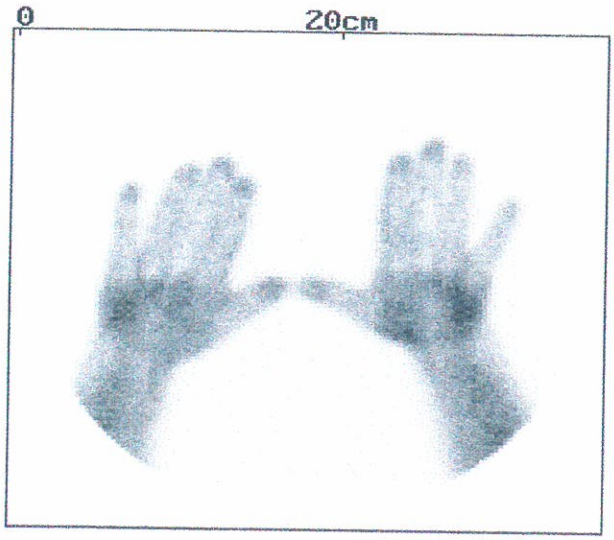
gességéről dönteni tudjon az onkológus. Amennyiben az őrszem nyirokcsomóban tumorsejtek kimutathatók, úgy a block disszekció elvégzése mindenképp indokolt. Ha a sentinel node-ban nem található tumorsejt, a block többi nyirokcsomója több mint 90%-os valószínűséggel tumormentesnek tartható (1).

3. A malignus bőrfolyamatok elsősorban a melanoma áttéteinek kimutatása igen nehéz bőrgyógyászati onkológiai feladat. Amikor a metszetképalkotó eljárásokkal pozitív nyirokcsomókat, ill. egyértelmű áttéteket regisztrálhat a radiológus, a folyamat már igen előrehaladott állapotú és a legtöbb kezelés – beleértve a citosztatikus kezelést is – már elkésett. De bármilyen kezelés tervezéséről is legyen szó, az első feladat a melanoma stádiumának megállapítása, vagyis annak rögzítése, hogy a folyamat adott-e már áttétet, mely régiókba és milyen kiterjedésben. Ennek az alapvető stádium megállapításának az egyik legfontosabb és leghatékonyabb eszköze a pozitron emissziós tomográfia (PET). A melanoma áttétek kimutatása



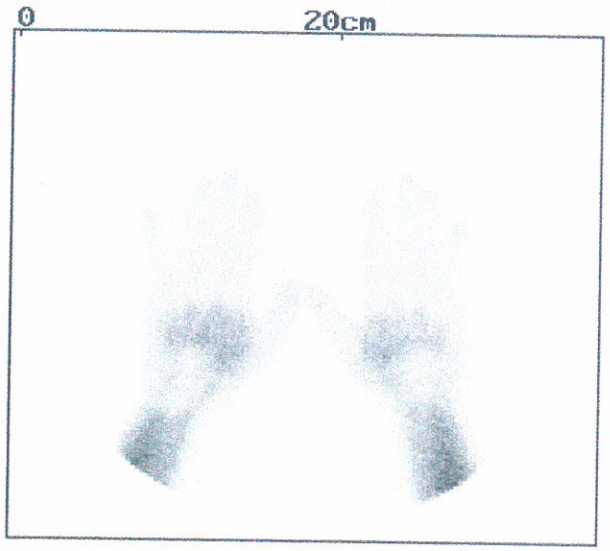
8. ábra

Malignus melanoma csontáttéteinek csontszcintigráfiás képe. Az alkalmazott radiofarmakon ^{99m}Tc-MDP. A radiofarmakon beadása után 2 órával készített egésztest felvételen a sternum, gerinc valamint medencecsontban az áttéti folyamat jól kimutatható.



MTCD

FPR left: 0,47
right: 0,5



Raynaud sy.

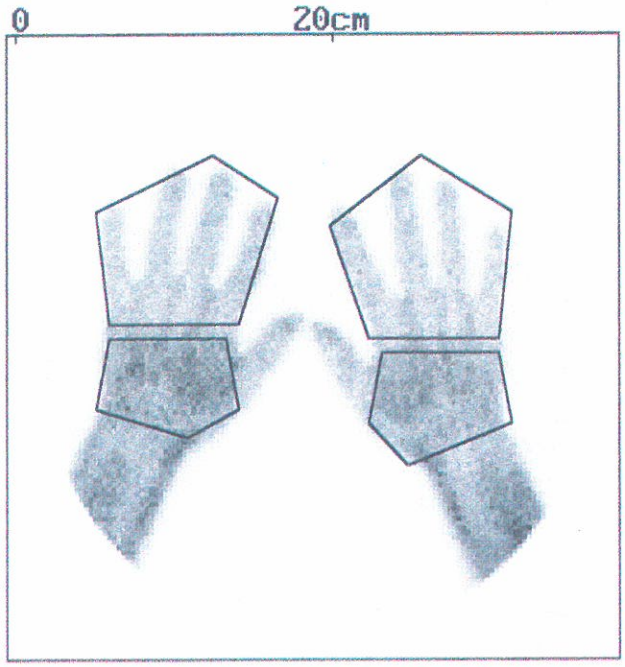
FPR left: 0,24
right: 0,29

9. ábra

A kézujjak mikrocirkulációs megítélésére szolgál az ún. kézperfúziós vizsgálat. A felső képen egy kevert kötőszöveti betegségben szenvedő, míg az alsón egy Raynaud szindrómás beteg kézfelvétele látható. Az alkalmazott radiofarmakon 99mTc jelzett DTPA volt. A következő felvételen a tenyér-ujj arány kiszámítási menete látható.

II. táblázat
Mal. melanoma PET vizsgálata Magyarországon 1996–99 között

PET vizsgálatok száma	Nemenkénti megoszlása	Átlagéletkor	CT és PET megyezett	PET-tel több laesió	PET-vizsgálat sem adott választ
34	17 nő 14 férfi	46 év szélső értékek: 19,73 év	14 eset (46%)	13 eset (42%)	4 eset (12%)



10. ábra
Normális kézperfúzió a kijelölt ROIk-kal

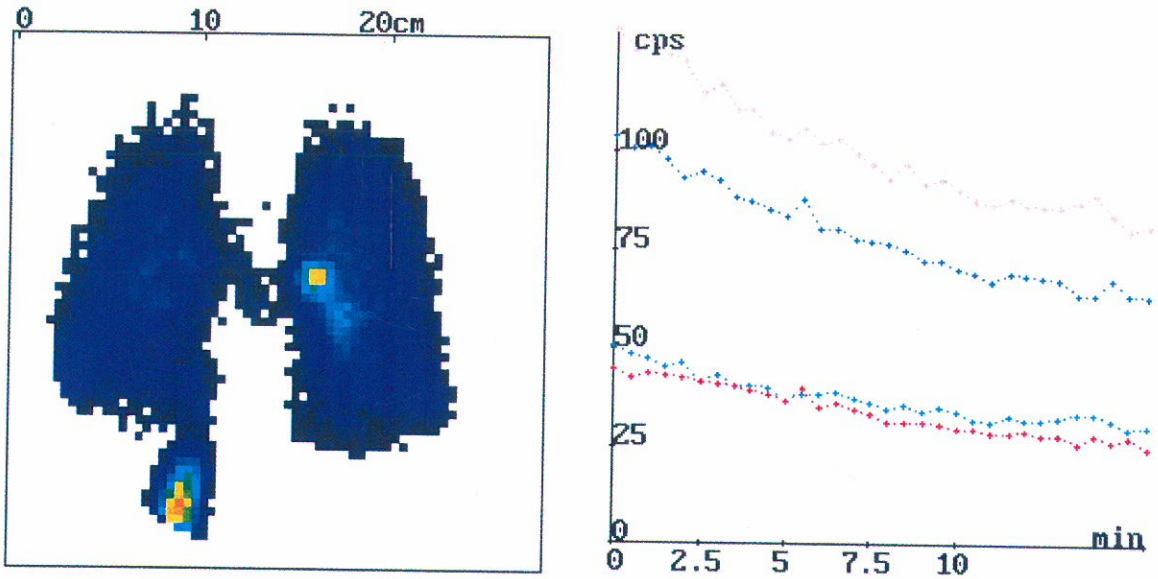
F18–FDG-vel lehetséges, amikor 370-400 MBq radiofarmakon beadása után 1 óra múlva a koponya bázistól a combtőig történő leképezéssel ún. egésztest vizsgálattal igyekszünk az áttétek helyét és számát lokalizálni *(6. ábra)*. A vizsgálat ugyan 4-5-ször drágább, mint egy MR-vizsgálat, de a malignus melanoma stádiumának felmérésében világszerte a leghatékonyabbnak tartják (1, 2). Specificitása és szenzitivitása a melanoma áttétek kimutatásában 90-95% körüli (7). Az elmúlt 3 évben 31 beteg PET vizsgálata történt a debreceni PET Centrumban, ezek eredményeit a II. táblázatban összegeztük.

3/1. A csontszcintigráfia ún. egésztest vizsgálat formájában végezve, a malignus eredetű csontáttétek vizsgálatának egyik legfontosabb eszköze malignus melanómában is (8. ábra). De fontos lehet a bőrgyógyász számára a csont növekedési zónájának quantitatív vizsgálata is, ha egyes bőrgyógyászati gyógyszerek, pl. izotretinátok növekedési zónára gyakorolt hatását kívánják dokumentálni (12).

4. A szisztémás kórformák bőrgyógyászati szervi manifesztációjának kimutatására ugyanazok a nukleáris medicinai módszerek alkalmasak, amelyekkel a szervek működését rutinszerűen vizsgáljuk. Amennyiben pl. egy immunológiai folyamat bőrlaesiója mellett tüdőszövődmény is várható, ezek non-invazív kimutatására perfúziós és ventillációs tüdőszcintigráfiát végezhetünk (4, 10).

4/1. A perfúziós tüdőszcintigráfia során ^{99m}Tc-humán serum-albumin 30-60 µm nagyságú részecskéit adjuk be intravénásan, amelyek mindkét tüdő kapilláris rendszerében elakadnak, így a tüdő kapillárisok eloszlását esetleges patológiás változását meg tudjuk ítélni (7. ábra).

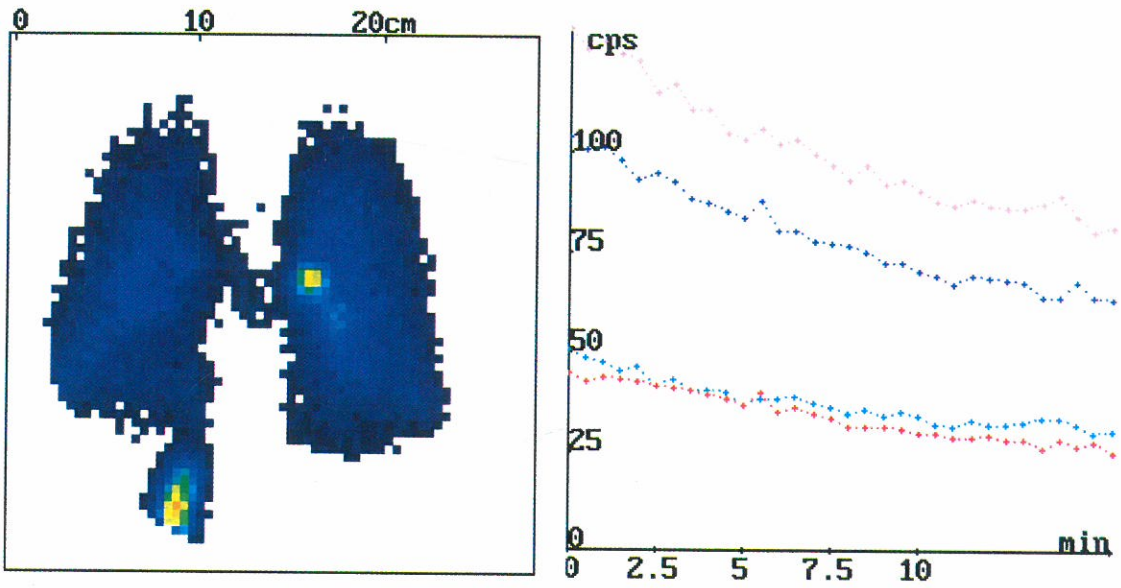
4/2. Az inhalációs tüdőszcintigráfiával, ill. ennek dinamikus változatával az alevolokapilláris membrán laesiók non-invazív kimutatása oldható meg. Ezt a módszert ^{99m}Tc-DTPA-val végezzük standard körülmények között. A beteg 2 percig egy sűrített levegős porlasztóból lélegzi be az elporlasztott, kb. 0,5 µm és 5 µm közötti szemcseméretű aerosolt. A tüdő alveolusokban deponálódott radiofarmakon a bazál membrán állapotától függően szívódik fel a kapillárisok vérébe. Ha a tüdő alapmembrán hálózata sérül, a ^{99m}Tc-DTPA felszívódása gyorsul (8, 10). A bőrgyógyászati gyakorlatban elég gyakran előfordul az alveolokapilláris membrán laesioja. A venerológiai gyakorlatban ismert az AIDS-ben intersticiális pneumoniát okozó pneumocystis carinii társfertőzés, ennek quantitatív kimutatására, a terápia követésére alkalmas a dinamikus inhalációs tüdőszcintigráfia. A módszer paramétere az ún. clearance félidő (CT1/2 érték), amely a normál életkori átlaghoz viszonyítva jelzi a bazálmembrán laesio fennállását vagy hiányát *(11. ábra)*. Ugyancsak a tüdő alveoláris felszínének sérülésével jár pl. az égetteknél gyakran előforduló lángbelégzés, amikor a bőrgyógyásznak nemcsak a bőr sérüléseit kell ellátnia, hanem a tüdő, ill. légutak sérüléseire is gondolni kell. A lángbelégzés az alveoláris felszín akut károsodását okozhatja, ami a CT1/2 érték nagyfokú megrövidülésével diagnosztizálható. Egyes immunológiai kórformáknál, mint pl. a dermatomyositis gyermekkori és a felnőttkori formájában is előfordul, hogy az alveolokapilláris membránban zajló immunfolyamat miatt légzészavar, ill. kezeletlen esetben később tüdőfibrosis alakul ki. Azért fontos a tüdőszövődmény időben történő felismerése és megfelelő kezelése, hogy a tüdőfibrosis kialakulását megelőzzük. Hátránya a módszernek, hogy a dohányosokon nem végezhető el, mert a dohányzás önmagában is az alveoláris felszín laphámsejtjeinek elpusztítása révén gyorsult CT1/2 értéket eredményez (8). Ilyen



11. ábra

Dinamikus inhalációs tüdőszcintigráfia. Gyorsult DTPA clearance

Az ujjak mikrocirkulációs zavarának jellemzésére a tenyér-ujj hányados számítható, amely a palmáris régióra és az ujjak régiójára tett ROI-k beütésszám hánydosa.



12. ábra

Dinamikus inhalációs tüdőszcintigráfia. Gyorsult DTPA clearance

99^{m}Tc-DTPA aerosollal végzett dinamikus inhalációs tüdőszcinigráfia összképe (bal oldal) és az alveolocapilláris membárn állapotára utaló clearance görbék (jobb oldal).

esetben a dohányzás 3 hetes teljes abbahagyása után lehet értékelhető adatokat kapni az alveoláris membránlaesióra vonatkozóan.

4/3. A végtagok ujjainak microcirkulációs zavarai a Raynaud-kórhoz hasonló szisztémás folyamatoknál jól jellemezhetők az ugyancsak 99^{m}Tc-DTPA-val végzett noninvazív végtagi keringésvizsgálattal (3). A lábháti vénába adott radiofarmakonnal néhány perces vizsgálat során a kéz ujjairól szeparált microcirculációs adatokat kaphatunk az ujj-tenyér hányados kiszámításával. Ez a hányados nemcsak a keringészavar mértékét jelzi, de a terápiakövetésben is hasznos adat lehet *(9. és 10. ábra)*.

A régebben ismert eljárásokat illetően, mint a pajzsmirigy szcintigráfia a hypothyreosis felismerésében, vagy a nyálmirigy szcintigráfia a Sjögren-syndróma kimutatásá-

ban, illetve a sclerodermában gyakran meglévő nyelőcső motilitási zavar kimutatása nyelőcső szcintigráfiával tankönyvi adatokra utalunk (5, 9).

Összefoglalás: a szerzők remélik, hogy a bemutatott példák segítségével a hazai nukleáris medicina lehetőségei közelebb kerülnek a napi bőrgyógyászati gyakorlathoz és a közlemény elősegíti a nukleáris medicina sikeres bőrgyógyászati alkalmazását.

IRODALOM

1. *Ak I. és mtsai.:* Cutaneous malignant melanoma: clinical aspects, imaging modalities and treatment. Eur. J. Nucl. Med. (2000) *27*, 447-458.
2. *Böni R. és mtsai.:* Staging of metastatic melanoma by whole-body positron emission tomography using 2-fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose. Brit. J. Dermatol. (1995) *132*, 556-562.
3. *Galuska L. és mtsai.:* Az ujj-tenyér keringési hányados radionuclid meghatározása microcirkulációs zavarokban. Érbetegségek 1999. VI. 127-131.
4. *Galuska L., Németh P., Márton H.:* Életkori változások a 99m Tc-DTPA resorpciós tüdőclearance értékeiben. Izotóptechnika, Diagnosztika (1989) *32*, 155-159.
5. *Henkin R. E. és mtsai.:* Nuclear Medicine Mosby St. Louis 1996.
6. *Hill C., Romas E., Kirkham B.:* Use of sequential DTPA clearance and high resolution computerized tomography in monitoring interstitial lung disease in dermatomyositis. Brit. J. Rheumatol. (1996) *35*, 164-166.
7. *Hoefnagel C. A.:* Role of nuclear medicine in melanoma. Eur. J. Nucl. Med. (1998) *25*, 1567-1574.
8. *Jones J. G. és mtsai.:* Increased Alveolar Epithelial Permeability in Cigarette Smokers. Lancer (1980) *1*, 66-70.
9. *Murray I. P. C., Ell P. J.:* Nuclear Medicine Churchill Livingstone Edingburgh 1994.
10. *O'Doherty M. J., Peters A. M.:* Pulmonary technetium-99m dietylene triamine penta-acetic acid aerosol clearance as an index of lung injury. Eur. J. Nucl. Med. (1997) 81-87.
11. *Rinderknecht L. és mtsai.:* Accelerated Clearance of Small Solutes from the Lungs in Interstitial Lung Disease. Am. Rev. Resp. Dis. (1980) *121*, 105-108.
12. *Török L. és mtsai.:* Bone-scintigraphic examinations in patients treated with retinoids: a prospective study. Brit. J. Dermatol. (1989) *120*, 31-36.

Érkezett: 2000. VII. 3.
Közlésre elfogadva: 2000. VII. 25.