

Kolitis Ülserozalılarda Tc-99m HMPAO ile İşaretli Lökosit Sintigrafisi Hastalık Aktivitesi ve Lokalizasyonunun Değerlendirilmesinde Bir Yöntem Olarak Kullanılabilir mi?

IS THE TECHNETIUM -99m HEXAMETHYLPROPYLENE AMINE OXIME LABELLED LEUKOCYTES SCINTIGRAPHY A RELIABLE METHOD FOR THE ASSESSMENT OF LOCALISATION AND SEVERITY OF THE INFLAMMATORY ACTIVITY IN THE INFLAMED BOWEL

Ahmet DOBRUCALI*, Kerim SÖNMEZOĞLU**, Aykut ÇELİK*, Feryai HAMŞİOĞLU", Murat TUNCER*, Tülay CANSIZ**, Kadir BAL*, Hülya UZUNİSMAİL*, İbrahim YURDAKUL*, Çetin ÖNSEL", Ergun OKTAY*, İsmail DİNÇ*

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi "Gastroenteroloji BD, "Nükleer Tıp BD, İSTANBUL

ÖZET

Kolitis Ülserozalı (KÜ) 17 hastada incelenen 71 kolon segmentindeki inflammatuar aktivite, endoskopik, histolojik ve Tc-99m HMPAO (Technetium-99m hexamethyl propylene amine oxime) ile işaretli lökositlerle yapılan sintigrafik yöntemlerle skorlama sistemi kullanılarak değerlendirildi. Sintigrafinin duyarlılığı %77, özgüllüğü %94, tanıda doğruluk oranı %81, pozitif tanımlama değeri %97 ve negatif tanımlama değeri de %58 olarak bulundu. Sintigrafik aktivite skoru ile endoskopik, histolojik ve klinik aktivite skorları arasında anlamlı korelasyonlar saptandı (sırasıyla; $r=0.5810$, $p<0.01$, $r=0.5734$, $p<0.01$ ve $r=0.7407$, $p<0.01$). Bu sonuçlar Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinin KÜ'li hastalarda barsaktaki inflamasyonun lokalizasyonunun ve şiddetinin belirlenmesinde güvenilir bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuar barsak hastalığı, Kolitis, üiseroza Tc-99m HMPAO, Sintigrafi, İnflamatuar aktivite

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:81-85

Günümüzde üiseroza kolitis teşhisi endoskopik ve histopatolojik incelemelere dayanılarak rahatlıkla konulabilmektedir. Hastaların tedavisi ve takibinde klinik aktivite ve hastalığın barsaktaki yaygınlığının bilinmesi oldukça önemlidir. Klinik aktivite bazı laboratuvar parametreleri ve semptomların şiddetine göre saptanabilir

öeliş Tarihi: 21.05.1996

Yazışma Adresi: Ahmet DOBRUCAU
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji BD, İSTANBUL

TKlin J Gastroenterohepatol 1996, 7

SUMMARY

The inflammatory activity in 71 bowel segments of 17 patients with ulcerative colitis was assessed by endoscopy histology and Tc-99m HMPAO (Technetium-99m hexamethyl propylene amine oxime) labelled leukocytes scintigraphy using a numerical grading system. Sensitivity, *Desivity, diagnostic accuracy, positive and negative predictive values were 77%, 94%, 81%, 97% and 58% respectively. Scintigraphic activity score was 94 significantly correlated with endoscopic, histologic and clinic activity scores ($r=0.3612$, $p<0.05$ and $r=0.6505$, $p<0.05$ respectively). Our results suggested that 99m- Tc HMPAO labelled leukocytes scintigraphy may be a reliable method for the assesment of localisation and severity of the inflammatory activity in the inflamed bowel.

Key Words: Inflammatory bowel disease, Ulcerative colitis, 99m-Tc HMPAO scintigraphy, Inflammatory activity

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7:81-85

(1,2). İnflamasyonun sınırları ise, başlıca kolonoskopik ve radyolojik muayene ile gösterilebilmekteyse de son yıllarda radyonüklid maddelerle işaretli lökosit sintigrafileri bu amaçla kullanılmaya başlanmıştır.

Çeşitli inflammatuar durumların değerlendirilmesinde lökosit sintigrafileriyle başarılı sonuçlar alınmaktadır. Bu amaçla İndium-111 Oxime ve Technetium 99m Hexamethyl Propylene Amine Oxime (Tc-99m HMPAO) sık olarak kullanılmaktadır (3,4). Çalışmamızda, KÜ'li hastalarda hastalık aktivitesi ve yaygınlığının değerlendirilmesinde barsakta Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit birikiminin derecesi ile endoskopik histopatolojik bulgular ve klinik aktivite skoru arasındaki ilişkilerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Tablo 1. Hastaların yaş, cins, klinik aktivite, endoskopik, histolojik ve sintigrafik tutulumu göre dağılımı

ite,	Cins	ÜKAS	Endoskopik, histolojik ve radyolojik lokalizasyon	Sintigrafik lokalizasyon	Sintigrafisi sırasında hastalığın durumu
43	E	189	R,S,İK,TK	R,S,İK	Aktif
24	K	227	R,S,İK,TK	İK	Aktif
65	E	178	R,S	R,S	Aktif
42	K	193	R,S,İK	R,S,İK	Aktif
53	E	180	R,S,İK,TK	R,S,İK,TK	Aktif
29	K	210	R,S,İK,TK	R,S,İK,ÇK*	Aktif
18	K	205	R,S,İK,TK	R,S,İK	Aktif
19	E	233	R,S,İK	R,S,İK*	Aktif
40	E	173	R,S,İK,TK	İK,TK	Aktif
60	E	108	R,S,İK,TK	Normal	Inaktif
38	K	301	R,S,İK,TK,ÇK	R,S,TK,İK,ÇK	Aktif
37	K	250	R,S,İK	R,S,İK	Aktif
57	E	214	R,S,İK	R,S,İK	Aktif
28	K	263	R,S,İK	R,S	Aktif
33	K	124	R,S,İK	İK	Inaktif
31	E	109	R,S,İK	Normal	Inaktif
60	E	118	R,S,İK,TK,ÇK	Normal	Inaktif

*Yalancı pozitif görüntü. R: Rektum, S: Sigmoid, İK: İnen kolon, TK: Transvers kolon, ÇK: Çıkan kolon ve çekum

HASTALAR VE METOD

Onüçü aktif, 4'ü inaktif dönemde olan 17 KÜ'li hasta çalışmaya alındı. Hastaların 9'u erkek, 8'i kadın olup, yaş ortalamaları 39 (18-65), ortalama hastalık süresi de 4.8 (0.5-18) yıldır. Tüm hastalarda tanı radyolojik, endoskopik ve histopatolojik yöntemlerle konuldu. Hastalık aktivitesi, bu yöntemlerle aktivitenin en yüksek olduğu segment esas alınarak değerlendirildi (Tablo 1).

Klinik aktivite skorunun hesaplanmasında Mitsura ve ark. tarafından tarif edilen formül kullanıldı (KÜ aktivite skoru=60xkanlı dışkılama+13 x dışkılama sayısı+0.5 x sedimentasyon hızı-4 x hemoglobin (g/dl)-15 x albumin (g/dl)+200) (1,2).

Endoskopik incelemede, inflammatuar aktivitenin skorlanmasında standart derecelendirme sisteminden yararlanıldı (5).

0 : Normal

1 : Ödem ve submukozal damar ağında kaybolma

2 : İnce granüler görünüm ve dokunmakla kolay kanama

3 : Spontan kanama, pürülan eksüdasyon ve ülserasyon

İncelenen tüm barsak segmentlerinden ikişer biyopsi örneği alınarak aynı patolog tarafından histopatolojik incelemeye tabi tutuldu. Mikroskopik inflammatuar aktivite, dereceleme sistemi kullanılarak skorlandı:

0 : İnflammatuar aktivite yok

1 : Orta derecede inflammatuar aktivite, epitelde polimorf nükleer lökositlerle (PNL) hafif infiltrasyon

3 : Belirgin inflammatuar aktivite, epitelde destrüksiyon ve/veya kript apseleri (6).

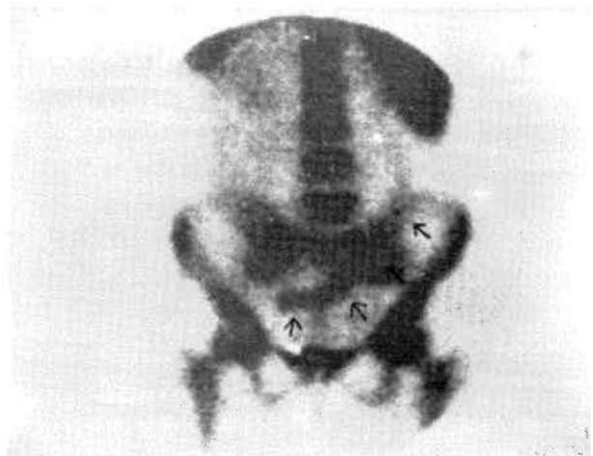
Lökositlerin Ayrımı ve İşaretlenmesi

Herbirine 2 ml ACD solüsyonu ve 3 ml hidrokseyethyl starch (Plasmasteril) çekilen 200 ml'lik 4 adet steril şırınga ile bir kelebek iğne seti vasıtasıyla hastalardan 60'ar ml kan alındı. Şırıngalar tersyüz edilerek hafifçe karıştırıldıktan sonra ters ve dik olarak eritrositlerin çökmesini sağlamak amacıyla 45-60 dk süre ile bekletildi. Eritrositler yaklaşık olarak orijinal volümün yarısı hizasına kadar çöktüğü zaman üstte kalan lökositlerden zengin plazma steril tüplere aktarıldı ve 150 g'de 15 dk süre ile santrifüj edilerek lökositlerin çökmesi sağlandı. Sant rifüjden sonra üstte kalan trombositlerden zengin supernatant başka bir tüpe aktarıldı ve 200 g'de 5 dk santrifüj edilerek hücreden serbest plazma (HSP) elde edildi ve daha sonra yıkama işleminde kullanılmak üzere saklandı. Bu arada jeneratörden yeni süzölmüş 1.5 ml'de 1000-1500 MBq Tc-99m, 0.18 mg HMPAO içeren LEUCO-SCINT vialine eklendi ve 10 sn çalkalanarak Tc-99m-HMPAO kompleksi oluşturuldu. Bu vialden 1 ml (700-1000 MBq) Tc-99m-HMPAO alınarak lökosit çökeleği içeren tübe aktarıldı. Hafifçe karıştırıldıktan sonra 10 dk oda ısısında enkübe edildi. Daha sonra bu karışıma HSP eklenerek tekrar 150g'de 10 dk. santrifüj edildi ve bütün supernatant ayrılarak atıldı. Kalan lökosit çökeliğine tekrar 3-5 ml hücresiz plazma eklendi ve hafifçe karıştırıldıktan sonra steril bir şırıngaya çekilerek hastalara geri enjekte edildi.

Lökositlerin Tc-99m-HMPAO ile işaretlenme yüzdesi her olguda %50'den fazla idi.

Görüntüleme

Tc-99m-HMPAO ile işaretli otolog lökositlerin hastaya geri enjekte edilmesinden bir saat sonra anterior ve



Şekil 1. İnen kolon distal, sigmoid ve rektumda sintigrafik olarak inflammatuar aktivitenin görünümü (Vaka No 12)

posterior pozisyonunda hastadan batin ve pelvis bölgesini kapsayan görüntüler alındı. Görüntüleme düşük enerjili genel amaçlı kollimatör takılmış geniş görüş alanlı bir gama kamerada (Siemens, ORBITER, Erlangen, FRG) yapıldı ve 128x128 matrikste bilgisayara kaydedildi (Şekil 1).

İmajların Yorumlanması

Bütün sintigrafik imajlar aynı nükleer tıp uzmanı tarafından hiçbir klinik hikaye ve laboratuvar bulgu bilinmeden çift kör olarak değerlendirildi. Re-injeksiyondan bir saat sonra alınan görüntülerde saptanan herhangi bir birikim patolojik olarak değerlendirildi. Sintigrafik aktivite 0-3 arasında değerlendirilerek 1-3 arasında skorlandı (7).

Grade 0: Anormal aktivite yok

Grade 1: Anormal aktivite yoğunluğu vertebral kemik iliğinden az

Grade 2: Anormal aktivite yoğunluğu kemik iliğinden fazla karaciğerden az

Grade 3: Anormal aktivite yoğunluğu karaciğere eşit veya fazla (Grade 0 ve 1:1, Grade 2:2, Grade 3:3)

Hastalığın yaygınlığı endoskopik ve histolojik bulgulara göre değerlendirilen KÜ'li hastalarda kolon 5 segmente ayrıldı (Rektum, sigmoid kolon, inen kolon, transvers kolon ve çıkan kolon-çekum). Her segment için sintigrafik bulgular endoskopik ve histolojik bulgularla karşılaştırıldı. P değeri 0.05'den düşük olduğunda anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 17 KÜ'li hastanın 13'ü aktif, 4'ü inaktif dönemde olan hastalardı. Hastaların ortalama klinik aktivite skoru 1.92 (1.09-3.01), endoskopik aktivite skoru 1.8 (0-3) ve histopatolojik aktivite skoru da 1.8 (0-3) bulundu. 17 hastada toplam 71 kolon segmenti incelendi. 71 segmentten 53'ünde endoskopik ve histopatolojik olarak aktif hastalık saptandı. Endoskopik ve histopatolojik aktivite skorları arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlıydı ($r=0.8504$, $p<0.01$). İnflamatuvar aktivite saptanan 53 segmentin 41'inde sin-

Tablo 2. Gerçek pozitif ve negatiflik dağılımı

	Sintigrafik (+)	Sintigrafik (-)	Toplam
Endoskopik ve histolojik olarak hasta barsak segment leh	41	12	53
Endoskopik ve histolojik olarak normal barsak segmentleri	1	17	18
Toplam	42	29	71

Tablo 3. Lökosit sintigrafisi ve klinik aktivite skorlarına göre dağılım

Klinikte aktivite skoru	Sintigrafik skor				Toplam
	0	1	2	3	
<150	3	1	0	0	4
150-200	0	4	0	1	5
200-250	0	3	3	0	6
>250	0	0	2	0	2
Toplam	3	8	5	1	17

Tablo 4. Lökosit sintigrafisi ve endoskopik skorlara göre dağılım

Endoskopik Skor	Sintigrafik Skor				Toplam
	0	1	2	3	
0	19	2	0	0	21
1	4	0	0	0	4
2	4	14	8	3	29
3	3	7	7	0	17
Toplam	30	23	15	3	71

Tablo 5. Lökosit sintigrafisi ve histolojik skorlara göre Dağılım

Histolojik Skor	Sintigrafik Skor				Toplam
	0	1	2	3	
0	17	1	0	0	18
1	6	1	0	0	7
2	5	21	5	3	34
3	2	0	10	0	12
Toplam	30	23	15	3	71

İntigrafide değişik derecelerde pozitif görüntüler elde edildi. İnaktif 18 barsak segmentinden 17'si sintigrafik olarak da inaktifken 1'inde yalancı pozitiflik tesbit edildi (Tablo 2). Elde edilen bu sonuçlara göre Tc-99m-HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinin inflamasyonlu barsak segmentlerini göstermedeki duyarlılığı %77, özgülülüğü %94, pozitif tanımlama değeri %97, negatif tanımlama değeri %58 ve tanısal doğruluk oranı %81 olarak bulundu.

Klinik aktivite skoru ile sintigrafik aktivite arasında anlamlı korelasyon görüldü ($r=0.7407$, $p<0.01$). Sintigrafik aktivite skoru endoskopik ve histopatolojik aktivite skorları ile karşılaştırıldığında her ikisi ile de anlamlı korelasyonlar tesbit edildi ($r=0.5810$, $p<0.01$, $r=0.5734$, $p<0.01$) (Tablo 3,4,5).

TARTIŞMA

KÜ'li hastalarda tedavi protokolünü etkileyen iki önemli faktör olan hastalığın aktivitesi ve yaygınlık derecesini saptamak amacıyla en sık kullanılan yöntemler kolonoskopi, histopatolojik inceleme (mapping) ve bazı

klirik ve laboratuvar verilerine göre oluşturulan klinik aktivite skorlarıdır. Ancak bilindiği gibi endoskopik incelemede her zaman çekum ve çıkan kolonu değerlendirmek mümkün olmayabilir ve hastaların toiere edememesi, şiddetli hastalık hali veya toksik megakolon gibi sebepler yüzünden yöntem her hastaya uygulanamayabilir (7,8). Ayrıca klinik aktivite skorları birlikte olabilecek başka hastalıklardan etkilenebileceği için her zaman doğru sonuç vermeyebilir (1,8,9).

Invitro işaretli lökosit sintigrafilerinin değişik iflamatuvar olayların lokalizasyonunda oldukça duyarlı oir yöntem olduğu bilinmektedir (4,10). Bu amaçla ilk olarak indium 111 ile işaretli lökositler kullanılmışsa da günümüzde bazı avantajları nedeniyle Tc-99m HMPAO ile işaretleme daha sık olarak kullanılır olmuştur (4). Diğer yandan KÜ'lı hastalarda, hastalığın aktivite ve yaygınlığının belirlenmesinde duyarlı, güvenilir, kolay ve noninvaziv bir görüntüleme yöntemi geliştirilmesi amacına yönelik çalışmaların sonuçları, radyoaktif maddelerle işaretli lökosit sintigrafilerinin bu konuda umut verici bir yöntem olarak kullanılabilirliği lehinedir (7,11,12). Ayrıca noninvaziv bir yöntem olması vs hastanın daha düşük radyasyon dozuna maruz kalması diğer teşhis yöntemleri karşısındaki avantajları olarak görülmektedir.

Daha önce yapılan çalışmalarda, KU'lı hastalarda Tc-99m HMPAO ile işaretli lökositlerle yapılan sintigrafilerde oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları bildirilmiştir. Papos M ve ark. (13) 30 vakalık serilerinde sırasıyla %76 ve %92 oranında duyarlılık ve özgüllük oranları bildirirken, Lantto E ve ekibi de (7) 40 hastalık çalışmalarında bu değerleri %85 ve %92 olarak saptamışlardır. Yine bu çalışmalarda tanıda doğruluk oranları sırasıyla %82 ve %85 bulunmuştur. KÜ'lı 20 hastayı içeren başka bir sende de yöntemin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %79 ve 74 olarak saptanmıştır. Bu konuda Uludağ Üniversitesinden E.Dolar ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada (14) KÜ'lı hastalarda Tc-99m HMPAO ile yapılan sintigrafinin duyarlılığı %95, özgüllüğü %96, tanıda doğruluk oranı %95, pozitif tanımlama değeri %97 ve negatif tanımlama değeri de %92 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar (Duyarlılık %77, özgüllük %94, tanıda doğruluk oranı %81, pozitif tanımlama değeri %97, negatif tanımlama değeri %58) daha öncekilerle karşılaştırıldığında özgüllük ve pozitif ve negatif tanımlama değerleri dışında daha düşüktür. Bizim hastalarımızda yanlış negatif sonuç alınan barsak segmenti sayısı oldukça fazladır. Endoskopik ve histopatolojik olarak inflamasyon saptanan 53 barsak segmentinden 12'sinde sintigrafinin yalnızca negatif sonuç verdiği görülmüş, diğer yöntemlerle remisyonda olduğu kabul edilen 18 barsak segmentinden Tinde de yalnızca pozitiflik bulunmuştur. Endoskopik ve histopatolojik bulgularla sintigrafi arasında, 5 hastada inflamasyonlu

barsak segmentlerini eksik gösterme (%29), 1 hastada (%5) da normal segmentlerde (çekum ve çıkan kolon) aktivite varlığı şeklinde uyumsuzluk varken 12 hastada (%70) sintigrafi ile endoskopik ve histopatolojik bulgular arasında tam uyum gözlenmiştir. Sintigrafide yalnızca pozitif barsak aktivitesi saptanan 1 hastada bu görüntüler çekum ve çıkan kolon distalinden elde edilmiştir. Önceki çalışmalarda (7,12,14) radyoaktif maddenin enjeksiyonundan 4 saat veya daha sonra alınan görüntülerde çekum ve çıkan kolonda saptanan aktivite nonspesifik barsak birikimleri olarak değerlendirilmiş ve bu durum radyoaktif maddenin barsaktan ekskresiyonuna bağlanmıştır. Ancak bizim hastalarımızdaki görüntüler reinjeksiyondan 1 saat sonra alındığından bahsedilen hastada saptanan görüntüler yanlış pozitiflik olarak değerlendirilmiştir.

Tc-99m HMPAO ile işaretli lökositlerle yaptığımız sintigrafik incelemede sintigrafik aktivite skoru ile histopatolojik ve endoskopik aktivite skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r=p>0.01$). Bizim sonuçlarımız lökosit sintigrafisiyle elde edilen aktivitenin enflamasyonun lokalizasyon ve şiddeti ile korelasyon gösterdiğini ve hastalık aktivitesini değerlendirmede güvenilir bir gösterge olduğunu belirten çalışmaların verileri ile uyumludur (7,13-15),

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinin özellikle radyolojik ve endoskopik yöntemlerin zararlı olabileceği ağır hastalarda, barsakta endoskopiye engel olabilecek derecede darlık gelişmiş vakalarda ve endoskopiye toiere edemeyecek kadar yaşlı hastalarda hastalığın aktivite ve lokalizasyonunun belirlenmesinde noninvaziv bir yöntem olarak kullanılabilirliğini düşündürmektedir. Ancak oldukça pahalı oluşu ve özel ekip gerektirmesi başlıca dezavantajları olarak görünmekte, bu rutinde kullanılmasını engellemektedir.

KAYNAKLAR

1. Mitrusu S, Mitsuo O, Tsunegoshi Y, Veki M, Arima S, Okumoro M. An Index of disease activity in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol* 1992; 87:971-6.
2. Hees P, Elteren PV, Uer H, Tongeren JV. An index of inflammatory activity in patients with Crohn's disease. *Gut* 1980;21:279-86.
3. Stein DT, Gray GM, Gregory PB, Anderson M, Gooduin DA, McDougall IR. Location and activity of ulcerative and Crohn's colitis by indium 111 leukocyte scan. *Gastroenterology* 1983; 84:388-93.
4. Peters AM, Danpure HJ, Osman S, Hawker RJ, Henderson BL, Hodgson HJ. Clinical experience with 99m-Tc hexamethyl propyleneimineoxime for labeling leukocytes imaging inflammation. *Lancet* 1986; 11:946-9.

5. Pocket Consultant Gastroenterology. In: Travis SPL, Taylor RH, Mosiewicz JJ, eds. Oxford, London: Blackwell Sein Pub, 1991:263-81.
6. Pathologic basis of disease. Idiopathic ulcerative colitis. In: Cotran RS, Kumar V, eds. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1989:887-9.
7. Lan Hao E, Jarvi K, Krekela I, Lentto T, Taavitsainen M, Vedenkangas H. Technetium-99m hexamethyl propylene amino oxime leucocytes in the assesment of disease activity in inflammatory bowel disease. J Nuc Med 1992; 19:14-8.
8. Schölmerich J, Schmidt E, Schümüchen C, Almer S, Fransen L, Peters AM. Scintigraphic assesment of bowel involvement and diseases activity in Crohn's disease using Technetium 99m Hexamethyl Propylene Amine Oxime as leucocyte label. Gastroenteroloy 1988; 95:1287-93.
9. Podolsky DK. Inflammatory bowel disease. N Eng J Med 1991;325:1008-18.
10. Thailor ML, Lavender JP, Arnot RN, Silvester DJ, Silvester DJ, Segal AV. Ill-in labeled autologous leukocytes in man. J Nucl Med 1977; 18:1012-9.
11. Graffer MH, Tindale WB, Senior S, Graffer MH, Tindale WB, Senior S. Quantification of disease activity in Crohn's disease by computer analysis of Tc-99m hexamethyl propylene amine oxime (HMPAO) labelled leucocyte images. Gut 1993; 34:69-74.
12. Pullman W, Hanna R, Sullivan P, Booth JA, Lomar R, Due FW. Technetium-99m Qutologous phagocyte scanning: a new imaging technique for inflammatory bowel disease. B Med J 1986; 293:171-4.
13. Papos M, Nangy F, Lang J, Csernay L. Technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime labelled leucocyte scintigraphy in ulcerative colitis and Crohn's disease. J Nucl Med 1993;20:786-9.
14. Dolar E, Gülsün S, Gülten N, Nak G, Öztürk M, Akbudak T. Ülseratif kolitli hastaların değerlendirilmesinde Tc-99m HMPAO işaretli lökosit sintigrafisi. Türk J Gastroenterol 1995; 6:772-6.
15. Günalp B, Özgüven N, Öztürk E, Dağalp K, Karaova S, Mas R, Bayhan R. Lökosit sintigrafisi ile inflamatuvar barsak hastalıklarının lokalizasyon ve aktivasyonunun belirlenmesi. Cerrahi Tıp Bülteni 1992; 1(3):171-4.