

# İnflamatuar Barsak Hastalıklarında Tc-99m Poliklonal Human İmmunoglobulin G Sintigrafisi<sup>¶</sup>

## Tc-99m POLYCLONAL HUMAN IMMUNOGLOBULIN SCINTIGRAPHY IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Gamze ÇAPA KAYA\*, Özden ÜLKER\*, Ender ELLİDOKUZ\*\*, Hale AKPINAR\*\*, Elvan SAYIT\*, Hatice DURAK\*, İlkay ŞİMŞEK\*\*

\* Dr, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD,

\*\* Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, İZMİR

### Özet

**Amaç:** İşaretli lökosit sintigrafisi, günümüzde, İBH'nın yaygınlığının ve aktivitesinin saptanmasında kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı; İBH tanısı olan hastalarda, hastalığın yaygınlığının saptanmasında Tc-99m HİG sintigrafisinin yerini araştırmak ve elde edilen sonuçları Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi sonuçları ile karşılaştırmaktır.

**Materyal-metod:** Endoskopik yöntemlerle tanı konulmuş 9'u kolitis ülseroza 1'i Crohn hastalığı olan toplam 10 hasta (yaş ortalaması: 46 ± 14 yıl) çalışmaya dahil edildi. 4 mCi Tc-99m HMPAO ile işaretli lökositler iv verildikten 30 dakika ve 4 saat sonra görüntüleme yapıldı. Görüntüler anterior ve her iki lateral projeksiyonlardan abdomene yönelik 10 dakika süreyle alındı. Lökosit sintigrafisinden 2 gün sonra aynı koşullarda 20 mCi Tc-99m HİG ile sintigrafi çekildi. Ek olarak 24. saat abdomene yönelik görüntüleme yapıldı.

**Bulgular:** Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi ile hastaların hepsinde patolojik aktivite tutulumu izlenirken, Tc-99m HİG sintigrafisi ile 10 hastanın sadece 5'inde patolojik aktivite tutulumu mevcuttu. 5 aktif hastada ise Tc-99m HİG sintigrafisi yanlış negatif (sensitivite %50). Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi ile 26 segmentte patolojik aktivite tutulumu izlenirken, Tc-99m HİG sintigrafisi ile 8 segmentte (%31) patolojik aktivite tutulumu izlendi.

**Sonuç:** Tc-99m HİG sintigrafisi, Tc-99m HMPAO lökosit sintigrafisi ile kıyaslandığında İBH tanısında ve hastalığın yaygınlığını göstermede daha az sensitif bir yöntemdir. Hastalığın yaygınlığını saptamak için kullanılmasının uygun olmadığı söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Tc-99m HİG, Tc-99m HMPAO işaretli lökosit, İBH

T Klin Gastroenterohepatol 2000, 11:43-48

**Geliş Tarihi:** 31.01.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.Gamze ÇAPA KAYA  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nükleer Tıp AD, İnciraltı, İZMİR

<sup>¶</sup> Bu çalışma European Association of Nuclear Medicine Congress, 1997 ve XII. Ulusal Türkiye Nükleer Tıp Kongresi 1998' de sunulmuştur.

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11

### Summary

**Purpose:** The aim of this study was to investigate the value of Tc-99m HIG scintigraphy in the assesment of disease extent in IBD and compare with Tc-99m HMPAO labeled leucocyte scintigraphy.

**Materials and methods:** Ten patients (mean age = 46 ± 14) with the diagnosis of IBD, 9 of whom had colitis ulserosa and 1 of whom had Crohn disease, were included. After giving 4 mCi Tc-99m HMPAO labeled leucocytes intravenously, imaging was performed at 30 minutes and 3 hours. Images of the abdomen were taken from the anterior and both lateral projections with a gamma camera. Two days later Tc-99m HIG scintigraphy with 20 mCi Tc-99m HIG was performed under the same conditions. In addition, imaging was also performed at 24 hours.

**Result:** Tc-99m HMPAO labeled leucocyte scintigraphy showed localization in the 10 active IBDs, while the Tc-99m HIG scintigraphy detected only 5 of 10 active IBDs (sensitivity: 50%). The total number of bowel segments with active IBD detected with Tc-99m HMPAO labeled leucocyte scintigraphy was 26, while the number detected Tc-99m HIG scintigraphy was only 8 which represented only 31% of those seen with labeled leucocytes.

**Conclusion:** Tc-99m HIG scintigraphy is not a useful technique in the assesment of the disease extent in IBD.

**Key Words:** Tc-99m HIG, Tc-99m HMPAO labeled leucocyte, Inflammatory bowel disease

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11:43-48

Bölgelere göre değişiklik göstermekle birlikte inflammatuar barsak hastalığının (İBH) yıllık insidensi her 100 000 kişi için, 5-15 yeni vakadır. Tanı genellikle radyolojik yöntemler, sigmoidoskopi ve kolorektal biyopsi ile konulmaktadır. Kolonoskopi ayırıcı tanıda, hastalığın yaygınlığının saptan-

masında, kitle lezyonları ve striktürlerin araştırılmasında, preoperatif değerlendirmede, premalign-malign lezyonların ayırımında kullanılmaktadır. Ancak özellikle ağır seyreden ve kolon tutulumu olan akut vakalarda kolonoskopi ve çift kontrast baryumlu grafi kontrendikedir. Bu dönemde hastalığın yaygınlığının değerlendirilmesinde ve tanı problemi olan hastalarda, noninvaziv, kolay uygulanabilir ve hazırlık gerektirmeyen tetkiklere ihtiyaç duyulmaktadır (1).

İşaretli lökosit sintigrafisi, günümüzde, İBH'nin tanısında ve hastalığın yaygınlığının saptanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Lökositler hem Tc-99m hem de In-111 ile işaretlenebilmektedir. Lökositlerin Tc-99m ile işaretlenmesinin tercih edilme nedenleri; daha ucuz olması, radyasyon dozunun daha düşük olması, günlük uygulamalarda kolay elde edilebilirliği ve daha yüksek görüntü kalitesidir.

Tc-99m poliklonal human immunoglobulin (HİG)'nin İBH tanısındaki yerini gösteren ilk çalışmalar Buscome ve ark. (2) tarafından yayınlanmıştır. Yapılmış olan birkaç çalışmada tetkikin duyarlılığı %94, doğruluğu ise %96 olarak bildirilmektedir. Bu sonuçlar, daha önce değişik lokalizasyonlardaki infeksiyon veya inflamasyon tanısı için In-111 HİG ile yapılmış çalışmaların sonuçları ile benzerdir (3-6). Ancak İBH'nin tanı ve hastalık yaygınlığının saptanmasında değişik radyonüklidler ile işaretlenmiş HİG sintigrafisi ile elde edilmiş sonuçlar halen tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda hem In-111 hem de Tc-99m HİG'in İBH tanısında ve hastalığın yaygınlığının saptanmasında duyarlılığının yüksek olduğu bildirilirken (7,8), Castro ve ark. (9) çalışmasında ise Tc-99m HİG'in İBH tanısındaki duyarlılığı %33 olarak bildirilmektedir.

Bu çalışmanın amacı; İBH tanısı olan hastalarda, hastalığın yaygınlığının saptanmasında Tc-99m HİG sintigrafisinin yerini araştırmak ve elde edilen sonuçları Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi sonuçları ile karşılaştırmaktır.

## Materyel ve Metod

### Hastalar

Endoskopik yöntemler ve histopatolojik olarak İBH tanısı konulmuş, klinik bulgulara göre

hastalığın akut döneminde olan toplam 10 hasta (6 kadın 4 erkek, yaş ortalaması:  $46 \pm 14$  yıl) çalışmaya dahil edildi. 9 hasta kolitis ülseroza, 1 hasta Crohn hastalığı nedeniyle takipte idi. Ortalama takip süresi  $27 \pm 14$  ay idi. Kolonoskopi tüm hastalara hastalıklarının seyri esnasında yapılmıştı. Hastalara, yapılacak olan tetkikler ayrıntılı olarak anlatıldı ve sözel olarak izin alındı.

### Yöntem

Tüm hastalara, Tc-99m HİG ve Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi 2 gün arayla yapıldı. Birkaç değişiklikle, Vorne ve ark.'nın (9) tanımladığı yöntem temel alınarak lökositler in vitro olarak işaretlendi. 4 mCi (148 MBq) Tc-99m HMPAO (Cereteçâ, Amersham Medical Limited, England) ile işaretli otolog lökositler intravenöz olarak verildi. Enjeksiyon öncesi, trypan blue yöntemiyle lökosit canlılığı % 95 ve üzerinde idi. Enjeksiyondan 30 dakika ve 3 saat sonra görüntüleme yapıldı (3 saat sonra fizyolojik barsak tutulumu beklenildiğinden 3 saat sonrasında ve 24. saatte görüntüleme yapılmadı). Görüntüleme Camstar XR/T gamma kamera (General Electric, St Albans, UK) ile genel amaçlı düşük enerjili kolimatör kullanılarak yapıldı. Görüntüler; 140 keV, %20 pencere aralığında abdomene yönelik anterior ve her iki anterior oblik pozisyonlardan, 10 dakika süreyle, 256x256 matrikste, statik olarak elde edildi.

2 gün sonra 15 mCi (555 MBq) Tc-99m HİG (Mallincrodt Medical, Holland) yavaş enjeksiyon tarzında intravenöz olarak uygulandı. Tc-99m HİG'in Instant thin layer chromatography yöntemi ile bağlanma yüzdesi %95 ve üzeri idi. Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisiyle aynı protokole çekim yapıldı. Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinde elde edilen görüntülere ek olarak abdomene yönelik 24. saat statik görüntüleme yapıldı. Hastaların hiçbirinde agamaglobulinemi, hipogamaglobulinemi, selektif Ig A eksikliği veya gama globulin ürünlerine karşı önceden tanımlanmış sistemik reaksiyon öyküsü yoktu.

### Değerlendirme

Hastalardan elde edilen her iki sintigrafik çalışma iki deneyimli Nükleer Tıp uzmanı tarafın-

dan, birbirlerinden bağımsız olarak değerlendirildi. Değerlendirme görsel ve semikantitatif olarak yapıldı. Görsel değerlendirmede; radyofarmasötüğün normal abdomen biyodistribüsyonu ile uyumlu olmayan artmış aktivite tutulumu, hafif düzeyde izlenen aktivite tutulum artışının zaman içinde artması veya sebat ederek devam etmesi pozitif olarak yorumlandı. Öncelikle kolon veya ince barsaklarda patolojik aktivite tutulumu olup olmadığına karar verildi, daha sonra barsaklar, ince barsak, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon ve rektosigmoid bölge olmak üzere 5 segmente ayrıldı. Tutulan segment alanları belirlendi. Semikantitatif değerlendirilmede; sintigrafik çalışmada barsak segmentlerinde izlenen aktivitenin tutulum miktarına göre, 0 = aktivite tutulumu yok, 1 = pelvik kemik iliğinden daha az miktarda aktivite tutulumu, 2 = pelvik kemik iliğine eş düzeyde aktivite tutulumu, 3 = pelvik kemik iliğinden fazla miktarda aktivite tutulumu olarak derecelendirildi.

Her iki tetkik için hesaplanan aktivite tutulum miktarları arasındaki farkın araştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı.  $P \leq 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

### Bulgular

İBH tanısı olan 10 hastanın endoskopi, Tc-99m HİG ve Tc-99m HMPAO işaretli lökosit sintigrafisi sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi ile hastaların hepsinde patolojik aktivite tutulumu izlenirken, Tc-99m HİG sintigrafisi ile 10 hastanın sadece 5'inde patolojik aktivite tutulumu mevcuttu. 5 aktif hastada ise Tc-99m HİG sintigrafisi yanlış negatifti (sensitivite %50). Klinik ve endoskopik bulgulara göre 29 segmentte tutulum belirlenmişti. Her iki tetkik, hastalığın yaygınlığının gösterilmesi açısından, karşılaştırıldığında ise Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi ile 29 segmentten 26'sında patolojik aktivite tutulumu izlenirken (sensitivite %91), Tc-99m HİG sintigrafisi ile 8 segmentte patolojik aktivite tutulumu izlendi (sensitivite %28). Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinde izlenen patolojik segmentlerin sadece %31'inde Tc-99m HİG tutulumu vardı.

Tanımlanan skorlama kriterlerine göre; Tc-99m HMPAO işaretli lökosit sintigrafisinde 30 dakika ve 3 saat için hesaplanan ortalama ak-

**Tablo 1.** Her hasta için endoskopi, Tc-99m HMPAO işaretli lökosit ve Tc-99m HİG sintigrafisi sonuçlarını göstermektedir.

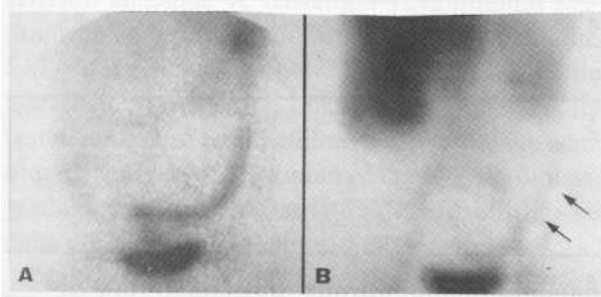
Hasta No	Endoskopi	İşaretli Lökosit	HİG
1	RS	RS	-
2	RS İK	RS İK	RS
3	RS İK TK ÇK	RS İK TK ÇK	RS İK
4	RS İK TK	RS İK	RS
5	RS İK TK ÇK İleum	RS İK TK ÇK İleum	-
6	RS	RS	RS
7	RS İK TK ÇK	İK TK ÇK	ÇK
8	RS İK TK ÇK	RS İK ÇK	
9	RS	RS	-
10	RS İK TK ÇK	RS İK TK ÇK	RS İK
Toplam segment sayısı	29	26	8

RS: rektosigmoid, İK: inen kolon, TK: transvers kolon, ÇK: çıkan kolon

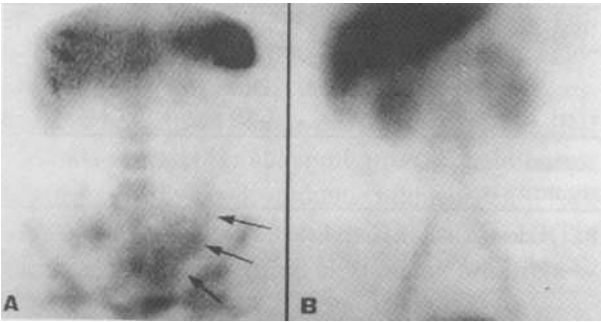
tivite tutulum miktarları, Tc-99m HİG sintigrafisinde 30 dakika, 4 saat için hesaplanan ortalama aktivite tutulum miktarları Tablo 2'de gösterilmiştir. Her iki görüntüleme zamanı için Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinden elde edilen aktivite tutulum miktarları, Tc-99m HİG sintigrafisinden elde edilen aktivite tutulum miktarlarına göre fazla idi. Bu nedenle Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi ile patolojik aktivite

**Tablo 2.** Tc-99m HİG ve Tc-99m HMPAO işaretli lökosit için ortalama aktivite tutulum miktarları izlenmektedir. Her iki görüntüleme zamanı için de iki tetkik arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p \leq 0.05$ ).

	30 dakika	3 - 4 saat
Tc-99m HİG	0	$0.8 \pm 0.8$
Tc-99m HMPAO Lökosit	$0.6 \pm 0.8$	$2.3 \pm 0.8$



**Şekil 1.** Kolitis ülseroza tanısıyla izlenen bir hastada, Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinde (A) transvers kolon, inen kolon ve rektosigmoid ile uyumlu bölgede artmış aktivite tutulumu izlenirken, Tc-99m HİG sintigrafisinde (B) inen kolon ve rektosigmoid ile uyumlu bölgede, Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi ile karşılaştırıldığında daha düşük düzeyde patolojik tutulum izlenmektedir.



**Şekil 2.** Kolitis ülseroza tanısıyla izlenen bir hastada, Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisinde (A) inen kolon distali ve rektosigmoid alanda artmış tutulum izlenirken, Tc-99m HİG sintigrafisi (B) bu hastada yanlış negatiftir.

tutulmuş miktarları Tc-99m HİG sintigrafine göre daha net olarak tanımlanabilmekteydi.

Şekil 1 ve 2'de kolitis ülseroza tanısıyla izlenmekte olan farklı iki hastaya ait Tc-99m HMPAO

ile işaretli lökosit ve Tc-99m HİG sintigrafileri gösterilmektedir.

## Tartışma

Tc-99m HMPAO işaretli lökosit sintigrafisi, İBH yaygınlığı, aktivitesi, tedavi cevabı ve relapsının değerlendirilmesinde basit ve etkin bir görüntüleme yöntemidir (10). Bununla beraber lökosit işaretleme, hasta lökositlerinin ayrılması ve steril koşullar altında işaretlenmesi gibi iki ayrı prosedür içermektedir. Bu nedenle İBH'da daha kolay olan HİG işaretleme lökosit işaretlemeye alternatif olarak sunulmaktadır. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre; akut dönemde İBH tanısında Tc-99m HİG sintigrafisinin sensitivitesi %50'dir. Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi ile tutulum gösteren segmentlerin yaklaşık %31'inde Tc-99m HİG sintigrafisi pozitif olarak bulunmuştur. Castro ve ark (9)'nın çalışmalarında ise Tc-99m HİG sintigrafisinin İBH'nın tanısındaki sensitivitesi %33'tür ve Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi ile tutulum gösteren segmentlerin yaklaşık %34'ünde Tc-99m HİG sintigrafisi pozitif olarak bulunmuştur. Bu açıdan karşılaştırıldığında sonuçların oldukça benzer olduğu dikkati çekmektedir. Mairal ve ark. (11)'nin deneyimlerine göre İBH'nın tanı ve yaygınlığının değerlendirilmesinde In-111 HİG sintigrafisi, Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisine göre daha az sensitiftir. Lökosit işaretlemenin mümkün olmadığı merkezlerde hastalığın tanısı için kullanılabilir. Ancak hastalığın yaygınlığı için kullanılmamalıdır. Spinelli ve ark. (11)'nin çalışmasında Crohn hastalığı olan 11 hastada Tc-99m HİG ve Tc-99m HMPAO işaretli lökosit sintigrafisinin sonuçları karşılaştırılmıştır. Hastaların hepsinde 6. saatte Tc-99m HİG çalışması negatif iken 24 saatte pozitif olarak bulunmuştur. Bununla birlikte Stravka ve ark. (7)'nin çalışmasında ise kolitis ülseroza tanısı olan 5 hastanın 3'ünde Tc-99m HİG tutulumu pozitif ve sintigrafik sonuçlar kolonoskopi sonuçları ile benzer olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre Tc-99m HİG'in kolitis ülseroza'da Crohn hastalığına göre daha yararlı olabileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, Tc-99m HİG sintigrafisi 1 Crohn hastasında negatif iken, 9 kolitis ülseroza tanısı olan hastanın 5'inde pozitif olarak bulunmuştur. Spinelli ve ark. (11)'nin Crohn hastalığı olan olgulardaki 24. saatteki pozitif

tutulumu aksine bizim çalışmamızda patolojik aktivite tutulumu olan tüm olgularda Tc-99m HİG sintigrafisi 4. saatte pozitif olarak değerlendirilmiştir ve 24. saatte 4. saat ile karşılaştırıldığında tutulum gösteren ek bir segment izlenmemiştir. Yine Spinelli ve ark. (11)'nin çalışmasında da Tc-99m HİG sintigrafisindeki patolojik aktivite miktarının, patolojik lökosit birikiminden anlamlı olarak düşük olduğu ve bu bulgunun hastalığın aktivitesinin ve yaygınlığının değerlendirilmesini önlediği bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda ise hastaların tümünde Tc-99m HİG sintigrafisinde 4. saatte patolojik aktivite tutulumu izlenirken (aktivite tutulum miktarı:  $0.8 \pm 0.8$ ), 24 saatte aynı barsak segmentlerinde aktivite tutulumunda bir miktar artış mevcuttur (aktivite tutulum miktarı:  $1.1 \pm 1.3$ ). Ancak 24. saatte Tc-99m HİG sintigrafisinde izlenen aktivite tutulum miktarı, Tc-99m HMPAO lökosit sintigrafisinde 3. saatteki patolojik lökosit birikiminden (aktivite tutulum miktarı:  $2.3 \pm 0.8$ ) anlamlı olarak düşüktür.

İBH tanı ve hastalığın yaygınlığının saptanmasında Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi ile elde edilen sonuçlar, konvansiyonel kontrast radyoloji yöntemleriyle, endoskopi ve histoloji sonuçları ile oldukça benzerdir (12-15). Sensitivite ve spesifite %85 ve üzerinde bildirilmekte, bazı çalışmalarda ise %100'e ulaşmaktadır (16). Bu yöntem İBH'da inflamasyonun aktivitesinin belirlenmesinde de kullanılmaktadır. Hastalığın aktivitesinin belirlenmesinde, semikantitatif görsel yöntemler temel alınarak değişik indeksler tanımlanmıştır. Barsaklar ile komşu dokulardaki, kemik iliği, karaciğer ve dalak gibi aktivite tutulumu karşılaştırılarak derecelendirme yapılmaktadır (13,14). Genellikle sintigrafik olarak tanımlanan barsak segmentleri, radyoloji ve endoskopi ile tanımlanan barsak segmentlerinden bir miktar fazladır. Bu bulgu muhtemelen sintigrafik yöntemlerin hastalığın akut döneminde tüm barsağın değerlendirilmesine imkan vermesine bağlanmaktadır.

Rutin uygulamada lökosit işaretleme işleminin zorlukları nedeni ile Tc-99m HİG sintigrafisinin İBH tanı ve hastalık yaygınlığının saptanmasında alternatif olabileceği düşünülmüştür. Yavaş kan klirensi, kalıcı ve fazla miktarda izlenen böbrek tutulumu ve inflamasyon olan segmentlerdeki düşük

miktarlardaki tutulumu Tc-99m HİG sintigrafisinin istenmeyen özellikleridir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre Tc-99m HİG sintigrafisi, Tc-99m HMPAO ile işaretli lökosit sintigrafisi ile kıyaslandığında daha az sensitif bir yöntemdir. İBH'nın yaygınlığını saptamak için kullanımı uygun değildir.

#### KAYNAKLAR

1. Kirsner JD, Shorter RG. Inflammatory Bowel Disease Third Edition, Philadelphia: Lea-Febiger Press, 1988: 351-77.
2. Buscombe JR, Lui D, Ensing G, et al. Tc-99m-human immunoglobulin (IGH). First results of a new agent for the localization infection and inflammation. Eur J Nucl Med 1990;16:649-55.
3. Fischman AJ, Rubin RH, Khaw BA, et al. Detection of acute inflammation with In-111 labeled nonspecific polyclonal IgG. Semin Nucl Med 1988;18:335-44.
4. Rubin RH, Fischman AJ, Callaman RJ, et al. In-111-labeled nonspecific immunoglobulin scanning in the detection of focal infection. N Engl J Med 1989;321:935-40.
5. Wegener WA, Veldrik MG, Weiss D, et al. Infectious imaging indium-111-labeled nonspecific polyclonal human immunoglobulin. J Nucl Med 1991;32:2079-85.
6. Oyen WJG, Claessens RAMJ, Van der Meer JWM, et al. Detection of subacute infectious foci with indium-111-labeled human nonspecific immunoglobulin G: A prospective comparative study. J Nucl Med 1991;32: 1854-60.
7. Stavrou A, Malas E, Trapali X, et al. Tc-99m labeled human immunoglobulin in the detection of intestinal inflammatory disease. Eur J Nucl Med 1992;19:685.
8. Oyen WJG, Naber RAMJ, Claessens JWM, et al. Imaging inflammatory bowel disease (IBD) with In-111-labeled human nonspecific immunoglobulin G (In-111-IgG) scintigraphy. Eur J Nucl Med 1992;19:685.
9. Castro MD, Lancha C, Prats E, et al. The diagnostic value of Tc-99m human polyclonal immunoglobulin imaging compared to Tc-99m HMPAO labeled leucocytes in inflammatory Bowel Disease. Clin Nucl Med 1997;22:17-20.
10. Vorne M, Soini I, Lantto T, et al. Technetium-99m HMPAO-labelled leucocytes in the detection of inflammatory lesions: comparison with gallium-67 citrate. J Nucl Med 1991;30:1332-6.
11. Lantto EH, Lantto T, Vorne M. Fast diagnosis of abdominal infections and inflammations with technetium-99m-HMPAO labeled leucocytes. J Nucl Med 1991;32:2029-34.
12. Mairal L, de Lima PA, Martin-Comin J, et al. Simultaneous administration of In-111-human immunoglobulin and Tc-99m HMPAO labeled leucocytes in inflammatory bowel disease. Eur J Nucl Med 1995;22:664-70.
13. Spinelli F, Milella M, Banfi F, et al. The study of location and activity of inflammatory bowel disease with 99m-Tc-HMPAO labelled leukocytes. Eur J Nucl Med 1989;15:534-9.

14. Saverymmutu SH, Peters AM, Hodgson HJ, et al. In-111 granulocyte scanning in the assessment of disease extent and activity in inflammatory bowel disease. A comparison with colonoscopy, histology and faecal excretion. *Gastroenterology* 1986;90:1121-8.
15. Ybern A, Martin-Omin J, Gine JJ, et al. In-111 oxine labelled autologous leukocytes in inflammatory bowel disease: New scintigraphic activity index. *Eur J Nucl Med* 1986;11:341-4.
16. Sciarretta G, Mazzoni M, Malaguti P. Technetium-99m Hexamethyl propylene amine oxime granulocyte scintigraphy in Crohn's disease: Diagnostic and clinical relevance. *Gut* 1993;34:1364-9.
17. Roddie A, Peters AM, Lavender JP, et al. Investigation of inflammatory bowel disease using Tc-99m-HMPAO-labelled leukocytes. *Eur J Nucl Med* 1988;14:244.