

DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

## **Nierenfunktionsszintigraphie mit und ohne Furosemidbelastung bei Kindern und Erwachsenen**

Stand: 4/2013 – AWMF-Registernummer: 031-042

### **Autoren**

K. Hahn

Klinik für Nuklearmedizin, LMU München

T. Pfluger

Klinik für Nuklearmedizin, LMU München

C. Franzius

Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT; Zentrum für morphologische und molekulare Diagnostik (ZeMoDi), Bremen sowie Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster

### **Herausgeber**

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin

Nikolaistraße 29

37073 Göttingen

Tel.: +49 (0)551 48857-401

Fax: +49 (0)551 48857-401

E-Mail: [office@nuklearmedizin.de](mailto:office@nuklearmedizin.de)

## I. Zielsetzung

Zweck dieser Leitlinie ist es, dem nuklearmedizinischen Team Hilfestellung für die tägliche Routinepraxis zu geben. Diese Leitlinie enthält Informationen über die Datenakquisition, Auswertung, Interpretation sowie die Indikationen der Nierenfunktionsszintigraphie bei Kindern und Erwachsenen. Das vorliegende Dokument wurde durch den Wunsch der EANM und der American Society of Nuclear Medicine nach Leitlinien für die meisten nuklearmedizinischen Untersuchungsverfahren initiiert [1-4]. Teile dieser Leitlinien wurden stark beeinflusst durch den „consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function“ des International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. Dieser Konsensusbericht [4] basiert auf einer Tagung dieses Komitees, die im Mai 1998 in Kopenhagen stattfand, und spiegelt auch die europäischen Ansichten zur nuklearmedizinischen Diagnostik wider.

Die Nierenfunktionsszintigraphie gehört zur Routinediagnostik in der Nuklearmedizin. Obwohl verschiedene Variationen der Technik und Datenverarbeitung existieren, wurde doch eine gewisse Übereinstimmung der Ansichten erreicht. Das Konsensusdokument des International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology gibt u. a. verschiedene Empfehlungen zur Abschätzung der seitengetrenten Funktion. Bestand Einvernehmen zwischen den Ansichten der Teilnehmer aus den verschiedenen Ländern Europas, so wurden diese im Dokument fixiert. War dies nicht der Fall, so gibt das Dokument die unterschiedlichen Expertenmeinungen, basierend auf deren langjähriger Erfahrung und auf bisher unpublizierten Daten, wieder. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass zum Teil wenige wissenschaftliche Daten existieren, die einzelne Ansichten und Verfahrensweisen unterstützen könnten.

Diese Leitlinie gibt die Ansicht des Paediatric Committee der EANM wieder und wurde aktualisiert und an die aktuellen Verhältnisse in Deutschland angepasst. Sie sollte immer in Verbindung mit den allgemeingültigen Grundlagen der Nuklearmedizin sowie den lokalen und aktuellen nationalen Regelungen des Strahlenschutzes gesehen werden.

## II. Hintergrundinformation und Definitionen

Die Nierenfunktionsszintigraphie kann zwei wesentliche Parameter der Nierenfunktion bestimmen. Die erste ist die Fähigkeit der Niere, das Radiopharmakon aus dem Blut zu extrahieren (Clearance). In dieser Leitlinie wird nur auf die Abschätzung der relativen Clearance und die Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion eingegangen. Das Paediatric Committee glaubt, dass wesentliche Fehler bei der Bestimmung der absoluten Nierenclearance bei Verwendung einer Gammakamera entstehen und empfiehlt daher zur exakten Bestimmung der absoluten Clearance die Durchführung einer Plasma-Clearance-Technik, basierend auf der Sammlung von Blutproben.

Die Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion erfolgt optimal zwischen 1 und 2 min nach Injektion des Radiopharmakons [4]. Bei einer Bestimmung später als 2 min p. i. können die seitengetrenten Funktionswerte unbrauchbar werden, da zu diesem Zeitpunkt bereits ein Teil des Tracers die Niere verlassen haben kann. Es muss jedoch beachtet werden, dass im Zeitraum 1-2 min p. i. noch größere Mengen an Hintergrundaktivität vorhanden sind; daraus ergibt sich die Notwendigkeit zu einer Hintergrundkorrektur. Die Korrektur der Gewebeaktivität sowie von Teilen der intravasalen Aktivität kann durch perirenale ROIs erfolgen (siehe Kapitel: Auswertung); die dabei noch verbleibende intravasale Aktivität kann durch Verwendung der Patlak-Rutland-Korrektur [5] eliminiert werden. Es existieren unterschiedliche Meinungen darüber, ob ein oder beide Korrekturverfahren angewandt werden sollten. Beide Verfahren dürften notwendig werden, wenn ein Radiopharmakon mit einer niedrigen Extraktionsrate, z. B. Diäthylen-triamin-penta-Essigsäure (DTPA), verwendet wird. Hintergrundkorrekturen sind insbesondere zur Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion erforderlich, wenn eine besonders asymmetrische oder verminderte Funktion der Nieren vorliegt.

Der zweite Funktionsparameter, der mit Hilfe der Nierenfunktionsszintigraphie bestimmt werden kann, ist die Ausscheidung des Radiopharmakons aus der Niere. Diese Ausscheidungsfunktion kann einfach abgeschätzt werden durch Betrachtung der Renogrammkurve; ein früher Gipfel der Kurve, gefolgt von einem schnellen Abfall, ist typisch für eine normale Ausscheidungsfunktion. Eine wesentliche Verzögerung der Ausscheidung zeigt sich in charakteristischer Weise durch einen kontinuierlichen Anstieg dieser Kurve über 20 min oder durch eine Kurve als Plateau ohne Abfall. Ein zusammenfassender Überblick über hierzu geeignete Verfahren findet sich in einem publizierten Konsensus-Papier [6]. Diese reichen von relativ einfachen Parametern, wie z. B. Erscheinungszeit des Kurvengipfels ( $T_{max}$ ), bis zu komplexeren Parametern wie Dekonvolutionsanalyse, „output efficiency“ (OE), „pelvic-excretion efficiency“ (PEE) oder

„normalised residual activity“ (NORA, siehe u. Abschnitt „VI. Interpretation eines verzögerten Abflusses“). Aus Sicht des Paediatric Committee können klinisch ausreichende Informationen durch die Form der Nephrogrammkurve und die Bestimmung von  $T_{\max}$  zur Unterscheidung zwischen einer normalen Transitzeit ( $T_{\max}$  etwa 3 min) oder einer *stark* verzögerten Transitzeit ( $T_{\max}$  20 min oder länger) erhalten werden. Findet sich eine Erweiterung des Nierenhohlraumsystems, so ist die Nierenfunktionsszintigraphie charakterisiert durch einen kontinuierlichen Anstieg der Nephrogrammkurve, die eine schlechte oder fehlende Ausscheidung des Radiopharmakons aus der Niere widerspiegelt. In dieser Situation sollte Furosemid i. v. appliziert werden, um den Harnfluss zu erhöhen und zwischen gutem, mäßigen und schlechtem Abfluss unterscheiden zu können.

Unterschiedliche Meinungen existieren in vier wesentlichen Punkten: Erforderliche Flüssigkeitszufuhr des Patienten Kindes, Blasenstatus/Notwendigkeit der Katheterisierung, Einschätzung des Abflusses nach Furosemid und Interpretation einer verminderten Ausscheidung [7].

### **A. Hydrierung des Kindes**

Das Kind bzw. der Patient sollte ausreichend hydriert werden und zwar sowohl für die normale Nierenfunktionsszintigraphie als auch die Diureseszintigraphie. Säuglinge und Kleinkinder sollen eine zusätzliche Flasche bzw. eine zusätzliche Stillmahlzeit erhalten, während ältere Kinder dazu angehalten werden sollen, möglichst viel Wasser oder Fruchtsaft zu trinken. Dabei sollte die Menge des Getränkes von der Größe des Kindes abhängig sein. Da nahezu alle Kinder ambulant zur Untersuchung kommen, dürfte es unproblematisch sein, die obigen Empfehlungen einzuhalten. Andererseits ist es nahezu unmöglich, dass jedes Kind eine identische Stufe der Hydrierung erreicht, selbst wenn eine intravenöse Hydrierung erfolgt. Der maximale Effekt einer intravenösen Hydrierung tritt etwa 15 min nach Beginn ein. [8] Liegt eine Hydronephrose vor und wird ein Diureseszintigramm unter Verwendung eines tubulär ausgeschiedenen Radiopharmakons durchgeführt, sollten die späten Postmiktionsaufnahmen 50-60 min nach der Injektion des Tracers erfolgen. Unabhängig von dem Zeitpunkt der Injektion von Furosemid (F-15; F-0 oder F+2 oder F+20) hat das Diuretikum eine verzögerte Wirkung zum Zeitpunkt der Postmiktionsaufnahme. Das bedeutet, dass der maximale Urinfluss immer vor der Aufnahme des Postmiktionsbildes stattgefunden hat und dass, selbst wenn die Hydrierung vor Beginn der Untersuchung nicht ideal war, die Applikation von Furosemid und die Postmiktionsaufnahmen bei einer normalen Niere immer zu einem guten oder kompletten Abfluss führen. [9]. Somit kann also eine orale Hydrierung vor dem Diureseszintigramm als ausreichend angesehen werden. Im Falle einer einseitigen Hydronephrose ist der Patient dann adäquat hydriert, wenn der Tracer 10 min nach Injektion oder früher in der Blase gesehen werden kann. Ist kein Tracer in der Blase 20 min p. i., dann war der Patient dehydriert und die Interpretation des Abflusses sollte dann mit Vorsicht erfolgen, es sei denn, es liegen Aufnahmen nach Furosemidgabe und späte Postmiktionsaufnahmen vor.

### **B. Blasenstatus und Einfluss der Schwerkraft**

Bei Vorhandensein einer vollen Blase kann die Ausscheidung des Radiopharmakons aus der Niere auch bei normaler Nierenfunktion verzögert werden, was sich durch eine Abflachung der Ausscheidungsfunktion im Renogramm zeigt. Bei kleinen Kindern kann nicht erwartet werden, dass sie unmittelbar vor der Nierenfunktionsszintigraphie die Blase entleeren, jedoch bewirkt die i. v.-Gabe eines Diuretikums normalerweise eine Miktion des Kindes, meistens innerhalb von 15-20 min. Eine zusätzliche Aufnahme sollte daher routinemäßig nach Miktion des Kindes aufgenommen werden, da eine endgültige Beurteilung des Abflusses immer erst nach Blasenentleerung erfolgen kann. Ein weiterer wesentlicher Punkt dieses Untersuchungsansatzes besteht darin, dass nach Gabe des Diuretikums eine Lageänderung des Kindes von der liegenden zur aufrechten Position erfolgen sollte. Dies ist wichtig, da die Wirkung der Schwerkraft allein nicht selten zu einer Normalisierung des Harnabflusses aus den Nieren führt. Dabei sollte sich der Patient möglichst während des ganzen Zeitraumes vor den Postmiktionsaufnahmen oder zumindest zu einem großen Teil der Zeit in aufrechter Position befinden. Diese Spätaufnahmen werden in der Guideline des Paediatric Committee als Post Micturation Images (PM) bezeichnet.

Ist der Abfluss bei der Nierenfunktionsszintigraphie (bis 20 min) mäßig und findet sich in der Anamnese des Patienten kein Hinweis auf Abflussstörungen, führen einige Institutionen die Postmiktionsaufnahmen vor einer eventuellen Furosemidinjektion durch. Ist der Abfluss

danach immer noch nicht ausreichend, dann wird Furosemid gegeben und anschließend eine zweite Postmiktionsserie angefertigt. Bei Verwendung der oben angeführten Postmiktionsaufnahmen ist eine Blasen-Katheterisierung nicht notwendig und wird in den meisten europäischen Zentren nur sehr selten durchgeführt. Lediglich bei wenigen Indikationen, z. B. bei neurogenen Blasen, kann ein Blasen Katheter erforderlich werden, aber auch hier sollte dieser erst am Ende der Furosemidbelastung nach den Postmiktionsaufnahmen verwendet werden, wenn eine spontane Blasenentleerung nicht erfolgt ist.

### C. Beurteilung des Abflusses nach Furosemid

Die Beurteilung des Abflusses hat sich in den letzten etwa 15 Jahren radikal geändert. So wurde die Form der Abflusskurve zur Beurteilung vorgeschlagen [4]. Die klassische Methode der Analyse der Diuresekurve ist, den Abfall dieser Kurve zu bestimmen; jedoch ist die Beurteilung dieses Abfalles nicht immer einfach, und daher werden mehrere Varianten in der Literatur vorgeschlagen, die alle zu unterschiedlichen Kurvenabfallwerten [7] führen. Findet sich eine Dilatation des Nierenhohlraumsystems dann ist die Analyse der Post-Furosemidkurve allein nicht aussagekräftig, da dabei vorausgesetzt würde, dass alle Nieren eine identische Funktion haben und alle Nierenbecken die gleiche Kapazität aufweisen. Zudem würde dabei nicht beachtet, ob die Blase voll oder leer ist, und der Einfluss der Schwerkraft würde ebenfalls vernachlässigt (siehe Abschnitte „XIII. K. Wirkung des Diuretikums“ und „XVII. Zukünftige Perspektiven“). Die Postmiktionsaufnahmen berücksichtigen zwar den Einfluss des Blasenstatus und der Schwerkraft, es existieren jedoch keine nuklearmedizinischen Techniken, die das Volumen des Nierenbeckens berücksichtigen (siehe Abschnitt „XVII. Zukünftige Perspektiven“).

### D. Interpretation eines verzögerten Abflusses

Trotz aller Probleme ist der qualitative Ansatz, das heißt die Beurteilung der Nierenkurven allein, in einigen Fällen durchaus ausreichend. Zeigt eine Nierenfunktionsszintigraphie eine kurze Zeit bis zum Maximum ( $T_{max}$ ), gefolgt von einem deutlichen Abfluss mit einem nahezu leeren Nierenbecken am Ende der Untersuchung, dann ist eine Abflussstörung ausgeschlossen. Dies trifft auch zu, wenn am Ende des Basisszintigramms sich noch Aktivität in der Niere befindet, die aber schnell und vollständig nach der Applikation von Furosemid ausgeschieden wird. Eine Abflussstörung ist auch dann ausgeschlossen, wenn sich zwar noch Aktivität während des Basisszintigramms und der Furosemidbelastung in den Nieren befindet, diese jedoch auf den späten Postmiktionsaufnahmen abgeflossen ist. Findet sich zu irgendeinem Zeitpunkt des Diureseszintigramms ein guter Abfluss, dann kann eine Obstruktion ausgeschlossen werden und das Risiko für die Niere ist gering.

Findet sich andererseits eine kontinuierlich ansteigende Kurve auch nach Furosemidgabe, und die späten Postmiktionsaufnahmen zeigen eine identische oder größere Menge von Aktivität in der Niere im Vergleich zum Ende der Furosemidbelastung, dann kann eine Abflussstörung diagnostiziert werden.

Unglücklicherweise ist die Situation im Einzelfall nicht so eindeutig. Die gleichzeitige Gabe von Furosemid und Radiopharmakon (F-0-Test) führt häufig auf der hydronephrotischen Seite zu einer sehr kurzen  $T_{max}$ , gefolgt von einer horizontal verlaufenden Kurve, die die Beurteilung des renalen Abflusses sehr schwierig macht. Andererseits führt eine reduzierte Nierenfunktion, unabhängig vom Zeitpunkt der Furosemidinjektion, zu einer verminderten Extraktion des Pharmakons aus dem Blut und somit zu einer verzögerten Füllung des dilatierten Nierenbeckens, so dass die einseitig verminderte Nierenfunktion zur falschen Beurteilung einer Harnabflussstörung führen kann. In beiden Situationen kann eine quantitative Methode zu einer besseren Beurteilung des tatsächlichen Abflusses führen.

### E. Output efficiency (OE) and normalised residual activity (NORA)

Die Definition, Berechnung und Validierung dieser beiden Parameter kann in der aktuellen Literatur nachgelesen werden [21-23].

Kurzgefasst handelt es sich bei der OE um die Menge an Tracer, die die Niere zum Zeitpunkt  $t$  in Prozent dessen verlassen hat, was die Niere aus dem Blut aufgenommen hat, während NORA die verbleibende Aktivität in der Niere zum Zeitpunkt  $t$  (über einen Zeitraum von 1 min) ist, ausgedrückt als Verhältnis zwischen Zeit  $t$  und Zeit 1-2 min. Diese Parameter können zu jedem Zeitpunkt des Renogramms berechnet werden. Da die

Postmiktionsaufnahmen alle Variablen des Abflusses berücksichtigen und da sie zu einem konstanten Zeitpunkt nach der Injektion des Pharmakons erfolgen, führen ihre Ergebnisse zur bestmöglichen Beurteilung des Abflusses im normalen Zeitraum. Ist jedoch der Abfluss nach einem F-0- oder F+20-Renogramm gut, dann ergibt sich keine Notwendigkeit für Postmiktionsaufnahmen und OE und NORA können am Ende des Renogramms bestimmt werden, um quantitative Parameter für einen Vergleich mit der nächsten Untersuchung zur Verfügung zu haben.

Der Vorteil dieser Parameter ist, dass sie eine Abschätzung des Harnabflusses ermöglichen, unabhängig von der seitengetrenten Funktion der Nieren. OE hat den Vorteil, unabhängiger von der Gesamtfunktion als NORA zu sein, aber die Programmierung von NORA in der Nieren-Software ist deutlich einfacher, insbesondere für die Postmiktionsdaten.

## **F. Qualitätskontrollen**

Eine regelrechte Untergrundkorrektur ist für beide Parameter erforderlich [20-34]. Für die Berechnung von NORA müssen die Impulse für die erste bis zweite Minute exakt bestimmt werden; das erste Bild muss dabei dem peak der Herzkurve entsprechen. Für OE muss das Integral der Kurve über dem Herzen an den initialen Teil der Renogrammkurve adaptiert werden. Eine visuelle Beurteilung dieses Verfahrens hilft, die Exaktheit der ermittelten Zahlen zu verbessern.

## **G. Häufigste Fehler bei der Interpretation des Harnabflusses aus der Gesamtniere**

Wie bereits zuvor erwähnt, sollte ein kontinuierlicher Anstieg der Nierenaktivität auch nach Furosemidgabe und auf den Postmiktionsaufnahmen zur Diagnose einer ausgeprägten Abflussstörung führen. Gründe hierfür schließen ein dilatiertes Harnsammelsystem wie auch eine unreife und eine schlechte Nierenfunktion ein [24, 25]. Ein schlechter „wash out“ bedeutet aber andererseits nicht automatisch einen geringen Urinfluss durch ein verengtes Segment. Es wird daher nicht empfohlen, im Untersuchungsbefund eine Obstruktion der Niere zu befunden, da es sich auch um eine schlechte Entleerung eines dilatierten Nierenbeckens handeln kann.

## **H. Radiopharmaka**

Zur nuklearmedizinischen Diagnostik der tubulären Extraktion stehen drei Radiopharmazeutika zur Verfügung: I-123-Hippuran, Tc-99m-Mercaptoacetyltriglycin (MAG3) und Tc-99m-Ethylene-dicystein (EC) sowie ein Radiopharmakon, das glomerulär filtriert wird, Tc-99m-DTPA. Die Radiopharmaka, die tubulär extrahiert werden, haben eine höhere Extraktionsrate als DTPA, was zu einer niedrigeren Untergrundaktivität und einem besseren Nieren-zu-Untergrund-Verhältnis führt, als dies bei DTPA der Fall ist. Aus diesen Gründen sollten die tubulär extrahierten Radiopharmaka dem DTPA vorgezogen werden, wenn die seitengetrennte Funktion bestimmt werden soll, sowie zur Diuresiszintigraphie und für die indirekte Refluxbestimmung. Der Einsatz von DTPA kann sinnvoll sein nach Nierentransplantation, wenn die Bestimmung des Blutflusses und der glomerulären Filtrationsrate (GFR) mit Blutprobenmessung erforderlich ist.

Die Niere von Säuglingen ist unreif, und daher steigen die Werte der Nierenclearance, auch bei Korrektur, bezogen auf die Körperoberfläche, bis zum etwa 2. Lebensjahr an.

Daher ist die Aufnahme des Radiopharmakons in die Nieren von Säuglingen teilweise niedrig bei hoher Untergrundaktivität. Als Konsequenz daraus müssen bei kleinen Kindern Tracer mit einer hohen Extraktionsrate, wie I-123-Hippuran, Tc-99m-MAG3 oder Tc-99m-EC verwendet werden. Mit diesen Radiopharmaka werden qualitativ gute Bilder erzeugt, und die seitengetrennte Nierenfunktion kann bei ihrer Verwendung schon am Ende der ersten Lebenswoche berechnet werden. Mit Tc-99m-DTPA muss die Berechnung der seitengetrenten Nierenfunktion in der frühen Kindheit als ungenau angesehen werden.

Sobald bei einem Säugling das erste Nierenfunktionsszintigramm mit Iod-123-Hippuran oder Technetium-MAG-3 durchgeführt wurde, sollten auch die folgenden Untersuchungen mit dem identischen Tracer durchgeführt werden.

### III. Indikationen / Kontraindikationen

#### A. Indikationen

- Alle Nierenerkrankungen, bei denen die Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion und die Bestimmung des Abflusses zum Zeitpunkt der Diagnose und während der einzelnen Phasen der operativen oder konservativen Therapie erforderlich sind. Eingeschlossen sind hierbei Dilatationen, z. B. durch pelviureterale und vesikoureterale Stenosen, Blasendysfunktionen, komplizierte Doppelnieren, posttraumatische Zustände, nicht seitengleiche Nierenfunktion und Refluxnephropathie.
- Findet sich bei der Nierenfunktionsszintigraphie eine Erweiterung der ableitenden Harnwege, sollte dieses Verfahren durch eine Diureseszintigraphie ergänzt werden.
- Vor Durchführung einer direkten Radionuklidzystographie zur Refluxbestimmung.
- Abklärung einer Hypertonie. Wird eine renovaskuläre Erkrankung vermutet, dann sollte eine Captoprilzintigraphie durchgeführt werden [3].
- Nierentrauma
- Als Kontrolluntersuchungen nach Nierentransplantation. In diesem Fall sollte sowohl die Aktivitätsmenge des Radiopharmakons als auch das Protokoll gegenüber dieser Richtlinie abgewandelt werden [10].

#### B. Kontraindikationen

Schwangerschaft und Stillzeit (relative KI), weitere Kontraindikationen existieren nicht. Es sind jedoch Limitationen vorhanden: Bei sehr schlechter Nierenfunktion kann sich die Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion und/oder des renalen Abflusses als nicht möglich erweisen. Im Falle einer ausgeprägten Hydronephrose ist die Interpretation des Abflusses schwierig, bedingt entweder durch ein „partial hold-up“ oder durch den Reservoireffekt des erweiterten ableitenden Systems. Im Falle von Kelchobstruktionen kann eine Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt werden, eine Furosemidgabe sollte jedoch unterlassen werden.

### IV. Durchführung der Nierenfunktionsszintigraphie

#### A. Informationen über relevante frühere Untersuchungen

Die Krankengeschichte des Kindes sowie Ergebnisse von Ultraschalluntersuchungen und früheren nuklearmedizinischen Untersuchungen sollten bei der Nierenfunktionsszintigraphie vorliegen. Dies ist insbesondere deshalb wichtig, weil aufgrund dieser Unterlagen eine Entscheidung herbeigeführt werden sollte, ob eine einfache Nierenfunktionsszintigraphie, eine Nierenfunktionsszintigraphie mit anschließender indirekter Refluxprüfung oder ein Nierenfunktionsszintigramm mit Furosemid durchgeführt werden sollte. Ein aktueller Kreatininwert kann bei einzelnen Fragestellungen hilfreich sein.

#### B. Patientenvorbereitung

##### 1. Informationen bei der Anmeldung

Die Patienten bzw. Eltern sollten detaillierte schriftliche Informationen erhalten, die die gesamte Untersuchung verständlich erklären. Dabei müssen die Eltern darauf hingewiesen werden, die Kinder zu einer verstärkten Flüssigkeitszufuhr bereits vor der Untersuchung anzuregen. Dies ist besonders wichtig bei warmem Wetter [11-14]. Ist eine Furosemidgabe erforderlich, so sollten die Patienten/Eltern wissen, dass sie/Ihre Kinder unter Umständen nach der Untersuchung häufig und dringend die Blase entleeren müssen. Weiterhin sollten sie darüber aufgeklärt werden, dass es durch Furosemid zu Blutdruckabfall und damit verbunden Schwindel kommen kann. Sehr selten klagen Patienten/ältere Kinder über leichte Schmerzen nach Furosemidgabe.

##### 2. Vor der Aktivitätsinjektion

Hydrierung: Die Kinder sollten vom Zeitpunkt der Ankunft in der Abteilung bis zur Untersuchung möglichst viel trinken. Kooperative Kinder sollten zudem aufgefordert werden, die Blase vor der Injektion des Radiopharmakons zu entleeren [11-14].

Eine Anästhesiecreme kann verwendet werden, um die i.v.-Injektion für das Kind angenehmer zu machen; dabei ist eine Wartezeit von etwa 60 min bis zum Wirkungseintritt der Creme erforderlich. Diese Wartezeit ergibt eine sehr günstige Gelegenheit zur Steigerung der Hydrierung.

Wird Jod-123-Hippuran verwendet, sollte die Schilddrüse durch die Gabe von Perchlorat (Irenat) 60 min vor der Injektion blockiert werden.

Diese Leitlinie empfiehlt nicht den routinemäßigen Einsatz eines Blasenkatheters.

### C. Vorsichtsmaßnahmen

Auf einen möglichen orthostatischen Blutdruckabfall nach Furosemidgabe sollte geachtet werden.

### D. Radiopharmazeutikum

#### 1. Radionuklid

Tc-99m (Jod-123 nur für Hippuran)

#### 2. Pharmakon

Tubulär sezernierte Substanzen wie MAG3/EC oder Hippuran werden empfohlen. Nur wenn diese nicht zu erhalten sind, sollte DTPA verwendet werden.

#### 3. Dosierung

Die minimalen, durch die EANM empfohlenen Aktivitätsmengen für Kinder betragen für:

- Tc-99m-MAG3 15 MBq
- Tc-99m-DTPA 20 MBq
- I-123-Hippuran 10 MBq.

In Deutschland betragen die diagnostischen Referenzwerte für Erwachsene für:

- Tc-99m-MAG3 100 MBq
- Tc-99m-DTPA 150 MBq [15]

Die bei Kindern verwendeten Aktivitätsmengen sollten körperrgewichtabhängig immer nach der neuen Dosierungstabelle der EANM [derzeit 16] berechnet werden

#### 4. Injektionstechnik

Patient in Rückenlage; Start des Akquisitionscomputers und darauf unmittelbar folgend Bolusinjektion des Radiopharmakons und Start der Akquisition, sobald die Aktivität das Mediastinum erreicht hat. Die Bolusinjektion erfordert direkt ein Nachspülen mit ausreichend Kochsalzlösung. Daher muss die Applikation über einen Zugang erfolgen (Venenverweilkanüle oder Butterfly)!

#### 5. Strahlenexposition

Entsprechende Publikationen (JCRP80) zeigen eine niedrigere Strahlenexposition als die in ICRP62 angegebene. Für ein 5 Jahre altes Kind ergibt sich hier bei Verwendung von DTPA eine effektive Dosis von 0,54-0,82 mSv, wobei die niedrigere Zahl auf ein 1-h-Intervall bei der Blasenentleerung berechnet ist. Für MAG3 sind die entsprechenden Werte 0,2-0,38 mSv [17, 18]. Die effektive Dosis für ein 5 Jahre altes Kind bei Verwendung von I-123 beträgt 0,41-0,7mSv.

Wird Tc-99m-DTPA oder I-123-Hippuran verwendet, so ist eine Reduktion der injizierten Aktivität erforderlich, wenn die Nierenfunktion als reduziert bekannt ist [16].

### E. Datenakquisition

#### 1. Zoom bei der Aufnahme

Bei Kindern erleichtert ein Zoom bei der Aufnahme das Legen der ROI, besonders wenn ausgeprägte Hydronephrosen vorliegen und die Nieren seitlich nahezu bis an

die Körperkontur reichen. Das ideale Aufnahmegebiet umfasst das Herz im oberen Anteil und das suprapubische Areal im unteren Anteil des Feldes. Eine schlechte Positionierung wie z. B. das Abschneiden einzelner Nierenanteile macht die gesamte Untersuchung sinnlos. Dies kann einfach dadurch verhindert werden, dass die Lage des Aufnahmegebietes durch einen radioaktiven Marker kontrolliert wird. Jede nuklearmedizinische Institution sollte ihre eigenen Zoom-Parameter, abhängig vom Körpergewicht des Kindes und den speziellen Eigenschaften der Gammakamera selbst festlegen. Es wird intensiv empfohlen, für die drei evtl. folgenden Aufnahmen (Basisrenogramm, Furosemidbelastung, späte Postmiktionsaufnahmen) einen identischen Zoom-Parameter zu verwenden.

## **2. Doppelkopfkamera**

Aufnahmen mit beiden Köpfen sind bei der Nierenfunktionsszintigraphie in der Regel nicht notwendig, da die posteriore Aufnahme identische Informationen wie das geometrische Mittel liefert [37, 38]. Ein wesentlicher Nachteil bei der Bestimmung des geometrischen Mittels ist, dass das Kind zwischen beiden Detektoren wie ein Sandwich positioniert werden muss, was zu Angstreaktionen und Bewegungen führen kann. Eine mögliche Anwendung dieses Verfahrens ist jedoch dann gegeben, wenn ektope Nieren vorliegen, die nach anterior verschoben sind. In diesen Fällen ist die Seitentrennung jedoch besser mit der Tc-99m-DMSA-Szintigraphie zu bestimmen.

## **3. Intravenöse Injektion des Radiopharmakons**

Generell stehen zwei mögliche Optionen für die Injektion zur Verfügung, die abhängig von der Erfahrung des Untersuchers sind. Entweder wird ein venöser Zugang gelegt oder die Injektion des Pharmakons erfolgt direkt über eine Butterflynadel (bei Kindern Nr. 25 oder Nr. 27). Die erste Methode erfordert häufig die Erfahrungen von pädiatrischen Kliniken, da viele nuklearmedizinische Abteilungen keine Erfahrungen mit diesem Vorgehen haben. Das bedeutet, dass viel Zeit erforderlich ist, bevor die Nierenfunktionsszintigraphie beginnen kann. Der Vorteil ist jedoch, dass der intravenöse Zugang sowohl für die Injektion des Radiopharmakons als auch von Furosemid verwendet werden kann und dass Extravasate sehr selten sind. Zudem kann die Nierenfunktionsszintigraphie gestartet werden, ohne dass eine unmittelbar zuvor erfolgte i.v.-Injektion notwendig ist, die wiederum Angstreaktionen bei dem Kind erzeugen kann.

Die zweite Methode, die direkte Injektion in eine periphere Vene hat den Vorteil, dass sie in der Regel direkt in der nuklearmedizinischen Abteilung durch speziell trainiertes Personal erfolgen kann. Die Verwendung von 27-/25-Butterflynadeln in kleine Venen am Handgelenk oder in der Schädelkalotte wird von vielen Kindern problemlos toleriert. Viele Institutionen halten die Verwendung von Anästhesiecremen (z. B. Emla) für nicht notwendig.

## **4. Furosemidbelastung**

In der Literatur finden sich keine Angaben über eine ideale Zeit zur Applikation des Diuretikums, sowohl eine späte Injektion (F+20) oder frühe Injektionen (F-15, F+0 oder F+2) sind akzeptabel. Die Verwendung einer späten Furosemidinjektion hat den Vorteil, dass direkt die Änderung des Kurvenabfalls nach Furosemid beurteilt werden kann. Darüber hinaus kann die Furosemidinjektion entfallen, wenn ein ausreichender Kurvenabfall bereits während der Basisdiagnostik und/oder nach den Postmiktionsaufnahmen erfolgt ist. Die frühe Furosemidinjektion hat den Vorteil, dass die Akquisitionszeit der Gammakamera reduziert werden kann. Die F+2-Untersuchung wird in den Abteilungen bevorzugt, in denen mehrere Messpunkte für die Berechnung der seitentrennten Funktion mit Hilfe des Patlak-Rutland-Plots benötigt werden. Obwohl die Kurven abhängig von der gewählten Option der Furosemidinjektion völlig unterschiedlich erscheinen können, ist der endgültige diuretische Effekt, unabhängig von dem Zeitpunkt der Furosemidinjektion, identisch, sofern späte Postmiktionsdaten verwendet werden. [46, 47]



## 5. Frühestes Lebensalter zur Durchführung der ersten Nierenfunktionsszintigraphie

Der Vorteil bei Verwendung von tubulär sezernierten Tracern ist, dass die Qualität der Ergebnisse selbst bei sehr jungen Kindern akzeptabel ist. Generell wird der erste Lebensmonat als geeigneter Zeitpunkt für die Durchführung der ersten Nierenfunktionsszintigraphie angesehen. In speziellen Fällen kann die Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion auch schon in der ersten Lebenswoche erfolgen [7]. Ein Beispiel hierfür ist der Fall einer ausgeprägten postnatalen Hydronephrose, bei dem es wichtig ist zu wissen, ob die Niere mehr oder weniger normal, sehr reduziert oder gar nicht funktioniert, da diese Aussage die chirurgische/therapeutische Entscheidung beeinflussen kann.

## 6. Startzeit der Untersuchung / des Computers

Die Analyse der Nierenfunktionsszintigraphie sollte mit dem Zeitpunkt der höchsten Herzaktivität beginnen. Einige Parameter wie die seitengetrennte Funktion oder NORA benötigen eine eindeutige wiederholbare Identifikation des 1-2 min-Zeitintervalls. In den Abteilungen, die die Möglichkeit haben, die Auswertung an diese Anforderungen zu adaptieren, sollte der Computer einige Zeit vor der Injektion des Radiopharmakons gestartet werden. Für die Abteilungen, die dies nicht tun, ist es ein gutes Verfahren, zuerst den Tracer zu injizieren und unter Sichtkontrolle auf dem Bildschirm den Computer zu starten, wenn das Radiopharmakon das obere Mediastinum erreicht hat.

## 7. Kollimator

Low-Energy-General-Purpose-(LEGP) oder Low-Energy-High-Resolution Kollimator.

## 8. Position des Detektors

Patient in Rückenlage, Kamerakopf von dorsal; Ausnahme ist die Untersuchung nach Nierentransplantation, da hier die Datenakquisition von ventral erfolgen muss.

## 9. Patientenposition

Patient in Rückenlage, da hierdurch der Abstand der Kollimatoroberfläche zur Niere minimiert wird und außerdem das ruhige Liegen erleichtert wird. Um Bewegungsartefakte zu verhindern, sollten Kinder zudem entweder mit Sandsäcken und Klettenbändern an beiden Seiten fixiert oder ein Vakuumkissen zur Fixierung verwendet werden. Wenn möglich, sollte das Kind direkt auf der Kollimatoroberfläche gelagert werden. Es muss sichergestellt sein, dass das Herz, die Nieren und die Blase im Gesichtsfeld der Kamera positioniert sind. Der Einschluss des Herzens im Gesichtsfeld ist insbesondere dann von wesentlicher Bedeutung, wenn ein Patlak-Rutland-Plot zur Analyse der Renogrammkurve verwendet werden soll. Bei großen Patienten und Erwachsenen muss entschieden werden, ob das Herz oder die Blase ins Gesichtsfeld eingeschlossen werden soll. In diesem Fall empfiehlt es sich, die Position des Patienten mit einer radioaktiven Quelle so zu bestimmen, dass der untere Thorax (Quelle in der Axilla) und das ganze Abdomen (Quelle unter der Symphyse) ins Gesichtsfeld eingeschlossen sind.

## 10. Aufnahme-richtung

Dorsal, außer bei transplantierten Nieren.

## 11. Computerakquisition

### a. Matrix

128 x 128-Matrix und word (oder byte-Mode) werden als erste Wahl empfohlen, wogegen eine 64 x 64-Matrix und word-mode als zweite Wahl angesehen werden muss.

### b. Zoom

Ein Zoom für die Akquisition wird bei kleineren Kindern empfohlen, und zwar mit einem Faktor zwischen 1 und 2, abhängig von der Körpergröße.

### c. Bildsequenz

Alle Bildsequenzen sollten am besten mit 10 s pro Bild aufgenommen werden. Obwohl im Konsensusreport [4] festgestellt wurde, dass sowohl 10- als auch 20 s-Bilder geeignet sind, erfordern besondere Auswerteverfahren, wie die Dekonvolution, die Faktoranalyse (FA), OE und die Bestimmung des Patlak-Rutland-Plots (PR) 10 s-Bilder. Die zusätzliche dafür erforderliche Speicherkapazität ist heute kein Problem bei modernen Gammakameras. Welche Auswertemethode auch verwendet wird, die Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion ist unabhängig von der Akquisitionszeit und identisch bei 10- oder 20 s-Bildern [19, 20].

### d. Dauer der Untersuchung

Minimal 20 min für die Basisuntersuchung. Wird ein Diuretikum gegeben, ist eine zusätzliche Akquisition von 15-20 min in gleicher Weise wie oben angegeben erforderlich. Der Vorteil dieser Technik ist, dass zuerst die normalen Nierenfunktionskurven beurteilt werden können und danach entschieden wird, ob Furosemid notwendig ist oder nicht. Besteht jedoch bereits anamnestisch eine eindeutige Indikation für eine Furosemidbelastung, dann bevorzugen einige Institutionen das Diuretikum mit dem Pharmakon oder kurz danach zu injizieren.

Findet sich auch nach Furosemid ein nicht ausreichender renaler Abfluss, ist eine späte dynamische Postmiktionsaufnahme in aufrechter Körperlage erforderlich, bei der die gleichen Akquisitionsparameter wie beim Basisrenogramm mit einer minimalen Aufnahmezeit von 2 min verwendet werden sollten. Auch statische Postmiktionsaufnahmen (aufrecht oder liegend nach längerer aufrechter Position) können eine Alternative sein. Der Zeitpunkt für die Postmiktionsaufnahme sollte standardisiert 50-60 min nach Injektion des Radiopharmakons sein, um eine längere Einwirkungszeit des Diuretikums, spontane Blasenentleerungen und einen signifikanten Effekt der aufrechten Körperlage zu ermöglichen. Auf keinen Fall sollte die Postmiktionsaufnahme unmittelbar nach der Furosemidbelastung durchgeführt werden, auch wenn das Kind eine spontane Miktion während der Untersuchung hatte.

## F. Interventionen

### 1. Diuretikum:

#### a. Kontraindikation für die Furosemidgabe

Bekannte Nierensteine (relativ), klinisch relevante Hypotonie, bekannte Unverträglichkeit.

#### b. Furosemid-Dosis

1 mg pro kg i. v. bei Säuglingen, 0,5 mg pro kg bei Kindern über einem Alter von 1 Jahr mit einer Maximaldosis von 20 mg.

#### c. Zeitpunkt der Furosemid-Gabe

In der Literatur werden vier unterschiedliche Applikationsschemata für das Diuretikum beschrieben:

- F+20 Furosemid wird 20 min nach Injektion des Radiopharmakons injiziert.
- F-15 Furosemid wird 15 min vor dem Radiopharmakon injiziert.
- F0 Furosemid wird mit dem Radiopharmakon injiziert.
- F+2 Furosemid wird 2 min nach dem Radiopharmakon injiziert.

Letztere Varianten gewinnen an Verbreitung, da nur eine i.v.-Injektion erforderlich ist, was insbesondere bei kleinen Kindern mit dünnen Venen von Bedeutung ist. In einigen Abteilungen, die den Patlak-Rutland-Plot verwenden, wird Furosemid +2 min nach der Injektion des Radiopharmakons injiziert, da der sehr schnelle Transit des Radiopharmakons durch die Niere nach

Applikation von Furosemid möglicherweise die Auswertung zur Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion stört.

Zur Zeit gibt es keine sicheren Hinweise, dass eine der oben angegebenen Varianten besser als die andere ist. Ist jedoch bekannt, dass die venöse Situation bei dem zu untersuchenden Kind schwierig ist, sollte nur eine i. v.-Injektion (Radiopharmakon + Furosemid) verwendet werden.

Bei Verlaufskontrollen sollte für eine gute Vergleichbarkeit möglichst das gleiche Protokoll verwendet werden.

**2. Datenakquisition nach Furosemid**

Akquisitionsparameter: Es sollten identische Akquisitionsparameter einschließlich Vergrößerungsfaktor und Matrixgröße wie bei der Basisszintigraphie verwendet werden.

**3. Postmiktionsaufnahmen**

Position des Kindes: Kind in Rückenlage, nachdem es sich für mindestens 15 min in aufrechter Körperposition befand und die Blase entleert hat. Hierbei sollte die Datenakquisition über 2 min laufen.

Akquisitionsparameter: wie bei der Nierenfunktionsszintigraphie.

**4. Indikation für die Post-Miktionsaufnahmen**

Sie sind unabdingbar am Ende einer Diureseszintigraphie, wenn der Abfluss aus Niere- oder Harnleiter unvollständig ist. Bei Kindern mit bekannter Pathologie, bei denen die Notwendigkeit zu einer Diureseszintigraphie nicht sicher ist, können Postmiktionsbilder ausreichend sein, wenn sie direkt nach der normalen Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt werden. Als Beitrag zu einer gewissen Standardisierung sollten die Postmiktionsbilder jedoch immer 50-60 min nach der Injektion des Radiopharmakons durchgeführt werden; dabei sollte jede Institution darauf achten, dass in ihrem Bereich im Rahmen dieser Leitlinien ein Versuch der Standardisierung dieser Methode erfolgt. Dies führt zu einer besseren Vergleichbarkeit sowohl bei Verlaufskontrollen als auch zwischen verschiedenen Kindern [Tabelle 1].

**Tabelle 1**  
Aufnahmezeiten

Zeitpunkt der Furosemidgabe	Dauer der Akquisition		
	Nierenfunktions-Szintigraphie	nach Diurese	Postmiktionsbilder innerhalb von 50-60 min p. i.
F-15	20 min	-	2 min
F-0 oder F+2	20 min	-	2 min
F+20	20 min	15-20 min	2 min

**5. ACE-Hemmer (Captopril)**

Das Captoprilszintigramm ist indiziert beim Vorliegen eines Hochdrucks, wenn eine renale Genese vermutet wird. Für weitere Informationen siehe Konsensus-Report zur Captoprilszintigraphie [3] und Abschnitt „IX. Zukünftige Perspektiven“.

**V. Auswertung**

Den Autoren dieser Leitlinie ist bekannt, dass einige Abteilungen über Auswertecomputer verfügen, die keine Variationen des Computerprogramms für die Datenanalyse ermöglichen. Diesen Anwendern sollten jedoch die Fehlerquellen sowie die in dieser Leitlinie vorgeschlagenen Methoden zur Datenanalyse des Renogramms bekannt sein, und sie sollten sich um bessere Software bemühen (siehe Abschnitt „IX. Zukünftige Perspektiven“). Vor der Datenauswertung ist eine Überprüfung der akquirierten Daten erforderlich (siehe Abschnitt „VIII. Qualitätskontrolle“).

## A. ROI

Alle Akquisitionsserien sollten mit der ROI-Technik ausgewertet werden.

## B. Nieren

Die Nieren-ROI dürfen die Nieren nicht abschneiden oder zu eng um die Außenkonturen der Nieren gelegt werden. Eine zu enge Nieren-ROI schneidet die scatter-Strahlung ab und ignoriert dadurch einen Teil der Nierenaktivität. Die ROI sollten daher großzügig über die Nieren gelegt werden [20-23]. Zudem sollten die Nieren-ROIs auf einem Summationsbild, abhängig von der Nierenfunktion, gelegt werden (bei schlechter Nierenfunktion möglichst späte Summationen, um ein besseres Signal zu Rauschverhältnis zu erreichen [42]). Falls Isokonturen verwendet werden, sollte die größte Isokontur gewählt werden, getrennt für jede Niere. Bei manuellen ROIs haben irregulär geformte ROI keinen Vorteil über eine rechteckige ROI [20]. Liegt eine intensive Aktivitätsanreicherung in einem extrarenalen Nierenbecken vor, kann jedoch nur eine irreguläre manuelle ROI verwendet werden, die sowohl die kortikale Aktivität als auch das extrarenale Nierenbecken einschließt. Die Berechnung der seitengetrenten Nierenfunktion nur mit einer kortikalen ROI, die das Hohlraumssystem ausschließt, sollte vermieden werden. Bei den nuklearmedizinisch erstellten Nierenbildern handelt es sich um zweidimensionale Aufnahmen eines dreidimensionalen Objektes und daher befindet sich auch vor und hinter dem Nierenhohlraum Nierenparenchym, das in den ROI enthalten sein sollte.

## C. Untergrund-ROI:

In den einschlägigen Publikationen werden verschiedene Untergrund-ROIs angegeben:

- rechteckig
- elliptisch
- der Nierenaußenkontur angepasst mit gleichmäßigem Abstand von der Niere (z. B. 1 oder 2 Pixel, abhängig von der verwendeten Matrix), um die Streuung der Nierenstrahlung auszublenden. Eine perirenale ROI hat sich als bester Kompromiss für die Berücksichtigung der verschiedenen Komponenten erwiesen, die verantwortlich sind für die Untergrundaktivität im Nierenareal [4]. Liegt eine ausgeprägte Nierenbeckendilatation bei kleinen Kindern vor, kann eine perirenale Untergrund-ROI unmöglich werden, da sich die Nieren praktisch bis an die Körperbegrenzung der Kinder ausdehnen. Bei solchen Gegebenheiten sollten Untergrund-ROI oberhalb und unterhalb der Niere verwendet werden.
- Völlig unakzeptabel sind zwei Optionen, entweder keine Untergrundkorrektur oder eine Korrektur limitiert auf das inferior/infero-laterale Nierenareal. Bei einer asymmetrischen seitengetrenten Nierenfunktion führt diese Situation zu einer signifikanten Überbewertung der schlecht funktionierenden Niere [35].

## D. Kardiale ROI

Diese ROI wird sowohl für das Patlak-Rutland fitting als auch für die Berechnung von OE benötigt. Sie sollte die Pixel mit der höchsten Impulsrate über dem Herzen auf den ersten zwei oder drei Bildern verwenden.

## E. Untergrundkorrektur

Eine Untergrundkorrektur sollte bei den Renogrammkurven erfolgen. Werden Furosemid- und/oder Postmiktionsaufnahmen verwendet, dann sollten diese ebenfalls untergrundkorrigiert werden. Die Impulse der Untergrund-ROI sollten auf die Größe der Nieren-ROI normiert werden, bevor eine Subtraktion von den Nieren-ROI-Impulsen erfolgt [22-32].

## F. Kurvenberechnung für jede ROI

Für jede dynamische Serie sollte eine Kurve erstellt werden. Die Nierenkurven mit Untergrundkorrektur sollten besonders sorgfältig geprüft werden. Idealerweise sollten die korrigierten Kurven mehr oder weniger den Anfang der x/y-Achsen schneiden. Ist dies nicht der Fall, könnte dies für eine Refluxepisode oder für Bewegung sprechen. Ist eine Bewegung die Ursache, dann müssten auch die Kurven für die Nieren, den Untergrund und das Herz identische Veränderungen zeigen, während ein Reflux üblicherweise nur eine Nierenkurve

verändert. Diese Veränderungen sollten sehr sorgfältig auf allen Bildsequenzen beurteilt werden und von anderen Fehlermöglichkeiten, wie z. B. dem kurzzeitigen Erscheinen der Blase in der Nieren-ROI, unterschieden werden. Besteht die Möglichkeit, auf einem einzelnen Bild die Kurven aller drei Akquisitionen – Basisrenogramm, Furosemidtest und Postmiktionsdaten – zu dokumentieren, so kann das sowohl dem Nuklearmediziner als auch dem überweisenden Arzt bei der Interpretation des Nierenabflusses entscheidend helfen.

## G. Bilder

Ein Summenbild aller Bilder während der Clearance- bzw. Uptake-Phase 60-120 s nach dem Gipfel der Herzkurve (Gefäßphase) sollte dargestellt werden. Dieses Bild gibt die regionale parenchymale Funktion wieder und erlaubt den Nachweis von regionalen Funktionsstörungen. Obwohl die Tc-99m-DMSA-Szintigraphie für diesen Zweck geeigneter ist, sollte nicht vergessen werden, dass auch mit einer Nierenfunktionsszintigraphie parenchymale Funktionsstörungen nachgewiesen werden können [36]. Zudem sollte die seitengetrennte Funktion visuell auf diesen Bildern bestimmt und mit den Werten, die aus den Nephrographiekurven errechnet wurden, verglichen werden, um rechtzeitig etwaige Fehlbestimmungen zu erkennen.

Zusätzlich sollte eine Bildserie über die gesamte Untersuchung erstellt werden. Als Optimum können 1-min-Bilder über den gesamten Untersuchungszeitraum einschließlich der Postmiktionsbilder angesehen werden. Alle Bilder sollten mit einem identischen Scaling-Faktor dargestellt werden. Daraus ergibt sich, dass die Auswertung 20 1-min-Bilder darstellen sollte. Eine Alternative ist es, das 1-, 2-, 10- und 20-min-Bild sowie ein Bild der Postmiktionssequenz darzustellen. Bei Verwendung von Furosemid und dem F+20-Protokoll sollten Summationsbilder über die Gesamtzeit der Sequenz nach Furosemidgabe erstellt werden, wobei die Bilder identische Parameter und denselben Scaling-Faktor wie die Bilder der Funktionsszintigraphie haben sollten. Funktionsbilder während der Frühphase können sinnvoll sein.

## H. Quantifizierung

Als minimale Quantifizierung ist die Berechnung der seitengetrennten Nierenfunktion (Uptake-Phase) und des Abflusses (3. Phase) mit Bestimmung der Furosemidwirkung, falls Furosemid gegeben wurde, anzusehen.

## I. Bestimmung der seitengetrennten Funktion

Die seitengetrennte Funktion beider Nieren sollte als Prozentsatz der Summe der rechten und der linken Niere angegeben werden. Sie wird aus dem Kurvenanstieg der untergrundkorrigierten Nierenkurve 60-120 s nach dem Gipfel der Herz(Gefäß)-Kurve berechnet. In der Regel ist eine Korrektur der Nierentiefe nicht erforderlich [34-36, 39]. Diese Leitlinie empfiehlt entweder die Integralmethode oder die Patlak-Rutland-Plot-Methode [4, 21, 40-45]. Wenn ein Diuretikum zusammen mit dem Radiopharmakon gegeben wurde, sollte wegen des dadurch bedingten schnellen Transits des Tracers durch die Nieren bei den unreifen Nieren sehr junger Säuglinge die seitengetrennte Funktionsbestimmung zwischen der 40. und 100. s p. i. durchgeführt werden.

### 1. Integralmethode

Hier wird die Fläche der untergrundkorrigierten Nephrogrammkurve verwendet, die den kumulativen Uptake während des gewählten Zeitintervalls wiedergibt. Obwohl die seitengetrennte Funktion üblicherweise zwischen der ersten und zweiten Minute berechnet wird, ist es eine gute Qualitätskontrolle, sie für jedes Bild während dieses Zeitintervalls getrennt zu berechnen. Ist sie konstant (+/- 5 %) von Bild zu Bild, zeigt dies die Robustheit der Methode.

### 2. Patlak-Rutland-Plot-Methode

Die seitengetrennte Nierenfunktion wird hier durch die mittlere Steigung des ansteigenden Teils der Kurve der untergrundkorrigierten Impulse der Nieren-ROI ( $[R(t)]$ ), dividiert durch die Impulse der kardialen ROI ( $[H(t)]$ ) als Funktion des Integrals der Impulse der kardialen ROI, geteilt durch ( $[H(t)]$ ), bestimmt.

Theoretisch sollte diese Methode genauer sein als die Integralmethode, da hierbei die intrarenale Durchblutungskomponente korrigiert wird. Sie basiert jedoch auf einer Kurvensteigung und ist daher deutlich empfindlicher für geringe Fehler.

Die Qualitätskontrollen zur Bestimmung des besten Zeitintervalls sind sehr kompliziert. Bei Kindern mit unreifer Nierenfunktion und Patienten mit stark reduzierter Funktion können die Abweichungen des Patlak-Rutland-Plots so groß sein, dass keine vernünftige Zeitperiode gefunden werden kann.

Ergeben beide Methoden identische Ergebnisse (< 5 %), dann ist dies eine gute Qualitätskontrolle. Unterschiedliche Ergebnisse (mehr als 5 %) erfordern jedoch eine Wiederholung des Auswerteprozesses, insbesondere eine Überprüfung der Exaktheit der Nieren- und der perirenal ROI sowie beider Auswertemethoden.

Wenn die Gesamtfunktion gut ist und die seitengetrennte Clearance zwischen 40 % und 60 % liegt, dann erbringen alle Methoden gute und vergleichbare Ergebnisse. Ist die Gesamtfunktion jedoch deutlich reduziert und/oder finden sich sehr unterschiedliche seitengetrennte Funktionen, dann werden nur die oben angegebenen Auswertemethoden durch das International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology empfohlen. Bei sehr stark eingeschränkter Nierenfunktion kann jedoch keine Methode für eine exakte Bestimmung der seitengetretenen Funktion empfohlen werden [44].

#### **J. Ausscheidung während der Nierenfunktionsszintigraphie**

Zahlreiche Methoden zur Beurteilung dieser Phase sind in der Literatur beschrieben und zumindest teilweise im Literaturverzeichnis dieser Leitlinie aufgeführt. Die einfachste Methode ist die Beurteilung der Nephrogrammkurve; eine normale Ausscheidung (früher Kurvengipfel mit schnellem Abfall der Kurve) wie auch eine leichte Abflussstörung sind einfach zu unterscheiden von einer sehr verzögerten Ausscheidung (gleichmäßiger Kurvenanstieg).

#### **K. Wirkung des Diuretikums**

Eine Beurteilung der Wirkung des Diuretikums muss die Analyse der Postmiktionsbilder einschließen und sollte durch Bilder und eine numerische Aussage über das Ergebnis beider Bilderserien wiedergegeben werden.

Eine visuelle Beurteilung des Abflusses kann durch die Beurteilung der 1-min-Bildsequenzen über die Dauer der ganzen Studie unter Einschluss der Postmiktionsbilder mit identischem Scaling-Faktor durchgeführt werden. Dies ist jedoch eine subjektive Methode, die nicht quantifiziert werden kann. Sie ergibt jedoch einen ersten Eindruck über die Wirkung des Diuretikums im Sinne: kein oder nahezu kein Abfluss, guter Abfluss oder nur teilweiser Abfluss [46].

Eine Quantifizierung der nach den Postmiktionsbildern verbliebenen Restaktivität in der Nieren [47, 48] kann auf einem der folgenden Wege erfolgen:

Diese Leitlinie empfiehlt die Verwendung entweder von NORA [51, 52] oder OE [49, 50], die in Abschnitt „VI. Interpretation eines verzögerten Abflusses“ genauer beschrieben werden.

Eine kürzlich publizierte Studie zur Interobserver-Reduzierbarkeit von Abflussstörungen hat gezeigt, dass die befundenden Nuklearmediziner bei Betrachtung identischer Bilder und Kurven zu völlig unterschiedlichen Ergebnissen kommen können, was die Beurteilung des Abflusses betrifft. Quantitative Parameter, abgeschätzt aus den späten Postmiktionsaufnahmen, können dabei helfen, die Beurteilung der Abflussdaten zu standardisieren [54, 55].

#### **L. Qualitätskontrolle**

Eine adäquate Untergrundkorrektur ist erforderlich für beide Parameter [56]. Für die Berechnung von NORA sollten genau die 1-2 min counts definiert werden und das erste Bild sollte dem Peak der Herzkurve entsprechen. Für OE muss das Integral der Herzkurve an den initialen Teil des Renogramms adaptiert werden. Eine visuelle Betrachtung dieser Prozessur hilft die Exaktheit der erhaltenen Parameter zu verbessern.

### 1. $T_{1/2}$ der Furosemidkurve

Dieser Parameter kann nicht zur exakten Beurteilung des Abflusses akzeptiert werden. Die einzige Situation, in der dieser Parameter einen Sinn ergibt, ist der Fall eines schnellen Kurvenabfalles innerhalb von 20 min zu fast 0. Aber in diesem Fall ist es ausreichend die Kurve selbst zu betrachten, um die optimale Wirkung des Diuretikums zu beurteilen.

### 2. $T_{max}$ der Furosemidkurve

Beim  $T_{max}$  der Furosemidkurve handelt es sich um einen empirischen Parameter, der nicht nur vom Endpunkt der Kurve, sondern auch von dem Anfangspunkt abhängt. Findet sich z. B. ein signifikanter Harnabfluss während des Basisrenogramms, dann kann die Nierenkurve nach Furosemid horizontal verlaufen und zu einer paradox verlängerten  $T_{max}$  führen. Zudem zeigen die Daten nach der Postmiktionsaufnahme sehr häufig völlig unterschiedliche Informationen gegenüber der  $T_{max}$ , so dass die Beurteilung schlechter Abfluss in guter Abfluss geändert werden muss.

Es existieren jedoch keine wissenschaftlich exakten Daten um zwischen einem teilweisen und schlechten Abfluss zu unterscheiden.

## M. Ergebnisse

Für die Endbeurteilung müssen die Sequenzbilder sorgfältig beurteilt werden und mit den Ergebnissen der ROI-Kurven und der quantifizierten Daten in Einklang gebracht werden.

## VI. Ergebnisausgabe

Die folgenden Daten sollten als Minimum dokumentiert werden.

- **Injektionszeit des Radiopharmakons**, da der zeitliche Abstand zu den Postmiktionsaufnahmen bekannt sein muss.
- **Bilder**: Eine Sequenzserie von Bildern über den gesamten Zeitraum der Untersuchung mit Seitenbeschriftung (rechts oder links), siehe Abschnitt „V. G. Bilder“.
- **ROIs**: Diese sollten auf einem Summationsbild dargestellt werden.
- **Kurven**: Untergrundkorrigierte Nierenkurven über den gesamten Untersuchungszeitraum. Jede Niere sollte durch Farbe oder Symbole identifiziert werden können.
- **Quantifizierung**: Sie sollte die seitengetrennte Nierenfunktion und  $T_{max}$  (Zeit bis zum Peak) und den Abfluss enthalten. Ist der Kurvenabfall nicht regelrecht, dann sollte versucht werden, eine Quantifikation des Abflusses (OE und/oder NORA) am Ende der Furosemidbelastung (entweder F+20 oder F0) und insbesondere auf den späten Postmiktionsaufnahmen zu berechnen.

## VII. Interpretation/Befundung, Fehlermöglichkeiten

### A. Seitengetrennte Nierenfunktion

Die Normalwerte der seitengetrennten Nierenfunktion betragen zwischen 45 % und 55 % (4,55). Diese Werte sollten im Kontext mit den klinischen Befunden interpretiert werden, da Normalwerte auch bei doppelseitigem Nierenparenchymschaden und/oder bei chronischen Nierenerkrankungen gesehen werden. Werte außerhalb dieses Normbereichs finden sich sowohl bei unkomplizierten unilateralen Doppelnieren als auch bei einem unilateralen Nierenparenchymschaden.

### B. Ektope Nieren

Bei ektopen Nieren wird die seitengetrennte Funktionsbestimmung mit der Nierenfunktionsszintigraphie in allen Fällen den Funktionswert der ektopen Niere zu niedrig berechnen, daher wird eine Technetium-DMSA-Szintigraphie in ventraler und dorsaler Projektion oder eine Funktionsszintigraphie mit Tc-99m-MAG3 unter Verwendung einer Doppelkopfkamera und Datenakquisition von beiden Köpfen für diese Fälle empfohlen. Eine Beurteilung des Abflusses kann schwierig sein, wenn die Niere nahe an oder hinter der Blase liegt.

### C. Bilder

Es ist wichtig, die Sequenzserien der Nierenfunktionsszintigraphie genau zu betrachten und zu beurteilen, da bei Verwendung der tubulär sezernierten Radiopharmaka die 60- bis 120-s-Bilder fokale Funktionsdefekte zeigen können [36]. Erweiterte Kelche und/oder Nierenbecken und/oder ein erweiterter Ureter können ebenfalls erkannt werden. Ein Vergleich der Ergebnisse der Nierenfunktionsszintigraphie und der Postmiktionsbilder ist ebenfalls wichtig, um einen Effekt des Wechsels der Körperlage und der Miktion auf den renalen Abfluss erkennen zu können.

### D. Abfluss

Ein guter Abfluss ist leicht zu definieren, da die Bilder, die Kurven und die numerischen Daten übereinstimmend zeigen, dass am Ende der Untersuchung nur noch wenig Tracer in den Nieren und den ableitenden Harnwegen nachzuweisen ist. Ein kontinuierlicher Anstieg der Nierenaktivität auch nach Furosemid und den Postmiktionsaufnahmen sollte zur Beurteilung eines schlechten Abflusses führen. Unglücklicherweise bedeutet schlechter Abfluss nicht immer niedriger Urinfluss aus einem verengten Segment. Ein sehr erweitertes Nierenbecken, insbesondere bei unreifen oder sehr schlecht funktionierenden Nieren, kann aus sich heraus zu einem solchen schlechten Abfluss führen. [58, 59] Aus diesem Grund ist dieser Nachweis eines schlechten Abflusses nicht automatisch eine Indikation für eine OP. Diese Leitlinie kann nur Kriterien zwischen eindeutig gutem und schlechtem Abfluss definieren und auf zukünftige Parameter zur Abflussdefinition warten.

Wie können diese bisher ungelösten Probleme umgangen werden? Nach Ansicht der deutschen Co-Autoren dieser Leitlinie ist es die zur Zeit beste, wenn auch nicht optimale Lösung, den Abfluss als normal oder fehlend zu definieren und die Zwischenwerte – bei mäßig bzw. deutlich reduziertem Abfluss – als Prozentangabe der maximalen Aktivität vor und nach Furosemidgabe sowie den Postmiktionsaufnahmen anzugeben.

### VIII. Qualitätskontrolle [54, 55]

1. Eine paravenöse Injektion des Radiopharmakons führt in der Regel zu Schwierigkeiten bei der Datenauswertung. Eine stärkere paravenöse Injektion kann zu falschen Untersuchungsergebnissen führen. Die normale Form der Nierenkurven wird dadurch ebenfalls verändert.
2. Lage des Kindes: Liegt das Kind gerade? Sind Herz, Nieren und Blase im Gesichtsfeld des Kamerakopfes eingeschlossen?

Eine einfache Methode, um diese Punkte der Qualitätskontrolle beurteilen zu können, ist es, die Untersuchung im Cine Modus zu betrachten. Bewegungen des Patienten, Nieren-Uptake des Radiopharmakons, Transitzeit vom Parenchym zum Nierenbecken und Abfluss im ableitenden Harnsystem können auf diese Weise einfach beurteilt werden.

3. Eine regelrechte Fixierung des Kindes und eine Unterstützung durch die Eltern sind wesentlich besser als jede nachträgliche Bewegungskorrektur. Um Bewegungsartefakte auszuschließen, sollte der Cine Modus verwendet werden.

Wenn das Kind sich während der Untersuchung bewegt hat, muss ein erfahrener Untersucher beurteilen, ob diese Bewegung so ausgeprägt ist, dass keine vernünftige numerische oder graphische Auswertung möglich ist, die erhaltenen Bilder jedoch dennoch zu sinnvollen Ergebnissen der Untersuchung führen. Bei weniger ausgeprägten Bewegungen des Kindes kann entweder eine größere ROI auf dem Summationsbild (über 1 min) oder ein Programm zur Bewegungskorrektur verwendet werden [60, 61].

4. Die Analyse der Untersuchung sollte mit dem Bild beginnen, das die Traceranflutung in das Herz zeigt. Es muss kontrolliert werden, ob der Akquisitionscomputer früh genug gestartet wurde. So sollte auf dem ersten Bild noch kein Tracer in der Niere sein. Andererseits darf der Computer auch nicht zu früh gestartet werden, was daran erkannt werden kann, dass kein Tracer auf den ersten 2-3 Bildern nachweisbar ist. Zeitangaben sollten auf das Bild bezogen werden, auf dem die kardiale (vaskuläre) Aktivität am höchsten ist.

### IX. Zukünftige Perspektiven

Es besteht die unabdingbare Notwendigkeit für ein standardisiertes Nierenauswerteprogramm, das einfach auf allen Auswertesystemen installiert werden kann und Daten aller Kamerahersteller



verwenden kann. Ein entsprechendes Auswerteprogramm kann die Interobserver-Reproduzierbarkeit verbessern, parametrische Bilder erzeugen und die Ergebnisse verschiedener nuklearmedizinischer Institutionen vergleichen helfen. Die International Atomic Energy Agency (IAEA) ist dabei, eine entsprechende Software zu entwickeln [62].

1. Die Definition von Obstruktion – oder besser – die Definition des Risikos einer renalen Funktionsverschlechterung und damit die Indikation zum operativen Eingriff wird immer noch intensiv diskutiert. Der Kliniker möchte idealerweise von der Nierenfunktionsszintigraphie wissen, welche Nieren gefährdet sind oder welche Niere ihre Funktion nach einer Operation verbessern würden. Diese Aussagen würden zu einem wesentlichen Fortschritt bei der Nierenfunktionsszintigraphie führen. Momentan existieren jedoch nur empirische Ansätze, die auf unterschiedlichen Kombinationen von Clearance und Abflusswerten sowie Ausprägung der Dilatation der Nierenbecken basieren, was ausführlich in einem Editorial diskutiert wird [63]. Die Nierenfunktionsszintigraphie ist jedoch eine wesentliche Methode, um die seitengetrennte Nierenfunktion und den Abfluss aus den Nieren vor und während konservativer Therapie sowie vor und nach operativen Eingriffen zu beurteilen.
2. Die Datenverarbeitung bei der Nierenfunktionsszintigraphie führt zu neuen Möglichkeiten:
  - a. Moderne Computersysteme ermöglichen es, Pixel-für-Pixel-parametrische Bilder zu erstellen, die auf der Uptake-Funktion unter Verwendung der Patlak-Rutland-Methode basieren, da dies den Vorteil der Durchblutungskorrektur hat. Diese Bilder wurden ausführlich für den Bereich von Narben analysiert, aber bisher noch nicht für den Bereich der Hydronephrose. Dies könnte zukünftig wichtige Informationen über regionale kortikale Funktionsverschlechterungen liefern. Es ist jedoch erforderlich, diese Bilder immer in Kombination mit klinischen Daten und dem 1-2 min-Summationsbild zu beurteilen.
  - b. Aktuelle Publikationen lassen vermuten, dass eine reduzierte kortikale Transitzeit, lediglich auf visueller Basis beurteilt, die hydronephrotischen Nieren beschreiben kann, die sich verschlechtern, wenn sie nicht behandelt werden. Zudem können die Nieren mit niedriger seitengetrennter Funktion identifiziert werden, die möglicherweise von einem operativen Eingriff profitieren [64]. Dies muss jedoch noch belegt werden.
  - c. Bisher haben funktionelle Bilder, die auf der korikalen Transitzeit ( $T_{\max}$ -Bild, mittlere Transitzeit-Bild, Faktoranalyse) sich als nicht hilfreich zur Differenzierung zwischen einer einfachen Dilatation und einer hohen Wahrscheinlichkeit einer Obstruktion erwiesen.
3. Techniken, die den Abfluss relativ zur Nierenfunktion beurteilen können:

Es existiert eine gute Software um den Abfluss quantitativ zu beurteilen und es existieren Daten zum normalen [49-51] und zum schlechten Abfluss [54,63]. Es existieren jedoch keine Daten, die eine Unterscheidung zwischen einem schlechten Abfluss und einer Obstruktion ermöglichen [58, 59, 66, 67].
4. Das Volumen des Nierenbeckens ist eine andere Variable, die bei der Diurese-Renographie nicht beurteilt werden kann; die Integration einer sonographischen Volumenbestimmung des Nierenbeckens nach der Diurese wäre die einzige Möglichkeit, um diese Variable beurteilen zu können. Dies muss jedoch noch erarbeitet werden.
5. Nierenfunktionsszintigraphie nach ACE-Hemmern [3, 68]
  - a. Die Ergebnisse dieser Untersuchung bei arterieller Hypertonie bedürfen weiterer Untersuchungen.
  - b. Beim Vorhandensein einer Hydronephrose besteht die Möglichkeit mit Hilfe der Tc-99m-DTPA-Szintigraphie unter Verwendung von ACE-Hemmern zu unterscheiden, ob bei diesen Nieren ein Risiko besteht oder ob sie stabil sind und somit bei ihnen keine Intervention erfolgen muss. Auch dies erfordert jedoch weitere wissenschaftliche Untersuchungen.

## X. Vorbehaltserklärung

Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin gibt Leitlinien heraus, um die Anwendung von Untersuchungsverfahren und Behandlungsmethoden in der Nuklearmedizin zu fördern. Diese Art von Empfehlungen gilt nicht für alle Gegebenheiten in der Praxis. Die Leitlinien sollen nicht den Anspruch erheben, dass sie alle in Frage kommenden Verfahren enthielten oder dass sie Methoden, die zum gleichen Ergebnis führen, ausschließen würden. Ob ein Untersuchungsverfahren angemessen ist, hängt zum Teil von der Prävalenz der Erkrankung in der Patientenpopulation ab. Außerdem können sich die zur Verfügung stehenden Möglichkeiten in verschiedenen medizinischen Einrichtungen unterscheiden. Aus diesen Gründen dürfen Leitlinien nicht starr angewendet werden.

Fortschritte in der Medizin vollziehen sich schnell. Deshalb muss bei der Benutzung einer Leitlinie auf ihr Entstehungsdatum geachtet werden.

## XI. Literatur

1. Blafox M, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on renal clearance. *J Nucl Med* 1996; 37: 1883-1890.
2. O'Reilly P, Aurell M, Britton K, et al. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract. *J Nucl Med* 1996; 37: 1872-1876.
3. Taylor AJ, Naily J, Aurell M, et al. Consensus report on ACE inhibitor renography for detecting renovascular hypertension. *J Nucl Med* 1996; 37: 1876-1882.
4. Prigent A, Cosgriff P, et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from renogram. International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. *Semin Nucl Med* 1999; 29: 146-159.
5. Rutland M. A comprehensive analysis of renal DTPA studies. I. Theory and normal values. *Nucl Med Commun* 1985; 6: 11-20.
6. Durand E, Blafox MD, Britton KE, Carlsen O, Cosgriff P, Fine E, et al. International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology (ISCORN) consensus on renal transit time measurements. *Semin Nucl Med* 2008; 38: 82-102.
7. Piepsz A, Arnello F, Tondeur M, et al. Diuretic renography in children. *J Nucl Med* 1998; 39: 2015-2016.
8. Upsdell SM, Leeson SM, Brooman PJ, O'Reilly PH. Diuretic-induced urinary flow rates at varying clearances and their relevance to the performance and interpretation of diuresis renography. *Br J Urol* 1988; 61: 14-8.
9. Conway J. Well-tempered diuresis renography: Its historical development, physiological and technical pitfalls, and standardized technique protocol. Review. *Semin Nucl Med* 1992; 22: 74-84.
10. Dubovsky E, Russell C, Bishof-Delaloye A, et al. Report of the radionuclides in nephrourology committee for evaluation of transplanted kidney (review of techniques). *Semin Nucl Med* 1999; 29: 175-188.
11. Pintelon H, Jonckheer M, Piepsz A. Paediatric nuclear medicine procedures: Routine sedation or management of anxiety? *Nucl Med Commun* 1994; 15: 664-666.
12. Mandell G, Cooper J, Majd M, et al. Procedure guideline for pediatric sedation in nuclear medicine. *J Nucl Med* 1997; 38: 1640-1643.
13. Gordon I. Issues surrounding preparation, information and handling the child and parent in nuclear medicine. *J Nucl Med* 1998; 39: 490-494.
14. Gilday D. Paediatric issues. In: *Clinical Nuclear Medicine*. Maisey M, Britton K, Collier B (eds.). Chapman and Hall Medical: London 1998; 85-112
15. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen. BAnz Nr. 143 vom 5. August 2003.

16. Lassmann M, Biassoni L, Monsieurs M, Franzius C, Jacobs F, EANM Dosimetry and Paediatrics Committees. The new EANM paediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 540-1.
17. Stabin M, Gelfand M. Dosimetry of pediatric nuclear medicine procedures. *Q J Nucl Med* 1998; 42: 93-112.
18. Smith T, Gordon I. An Update of radiopharmaceutical schedules in children. *Nucl Med Commun* 1998; 19: 1023-1036.
19. Pena H, Harn H, Piepsz A. Effect of the length of the frame time on the <sup>99m</sup>Tc-MAG 3 gamma-camera clearance. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1105.
20. Lythgoe M, Gordon I, Khader Z, et al. Assessment of various Parameters in the estimation of differential renal function using technetium-99m mercapto-acetyltriglycine. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 155-162.
21. Piepsz A, Tondeur M, Ham H. Relative Tc-99m MAG3renal uptake: Reproducibility and accuracy. *J Nucl Med* 1999; 40: 972-976.
22. Halkar R, Chrem Y, Galt B, et al. Interobserver variability in quantitating the MAG3 renal uptake based on semiautomated and manual regions of interest. *J Nucl Med* 1996; 37: 293.
23. Tomaru Y, Inoue T, Oriuchi N, et al. Semi-automated renal region of interest selection method using the double-threshold technique: Inter-operator variability in quantitating <sup>99m</sup>Tc-MAG3 renal uptake. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 55-59.
24. Inoue Y, Machida K, Honda N, et al. Background correlation in estimating initial renal uptake. Comparison between Tc-99m MAG3 and Tc-99m DTPA. *Clin Nucl Med* 1994; 12: 1049-1054.
25. Peters A, Gordon I, Evans K, et al. Background in the <sup>99m</sup>Tc-DTPA renogram: Analysis of intravascular and extravascular components. *Am J Physiol Imaging* 1987; 2: 67-71.
26. Decostre P, Samon Y. Temporal behavior of peripheral organ distribution volume in mammillary systems. II. Application to background correction in separate glomerular filtration rate estimation in man. *J Nucl Med* 1990; 31: 1710-1016.
27. Moonen M, Granerus G. Subtraction of extra-renal background in <sup>99m</sup>Tc-DTPA renography: Comparison of various regions of interest. *Clin Physiol* 1992; 12: 453-461.
28. Middleton G, Thomson W, Davies I, et al. A multiple regression analysis for accurate background subtraction in <sup>99m</sup>Tc-DTPA renography. *Nucl Med Commun* 1989; 10: 315-324.
29. Piepsz A, Dobbeleir A, Harn H. Effect of background correction on separate technetium-<sup>99m</sup>-DTPA renal clearance. *J Nucl Med* 1990; 31: 430-435.
30. Granerus G, Moonen M. Effects of extra-renal background subtraction and kidney depth correction in the measurement of GFR by gamma camera renography. *Nucl Med Commun* 1991; 12: 519-527.
31. Martel A, Tindale W. Background subtraction in <sup>99m</sup>Tc-DTPA renography using multiple background regions: A comparison of methods. *Nucl Med Commun* 1994; 15: 636-642.
32. Peters A, George P, Ballardie, et al. Appropriate selection of background for <sup>99m</sup>Tc-DTPA renography. *Nucl Med Commun* 1988; 9: 973-985.
33. Taylor AJ, Thakore K, Folks R, et al. Background subtraction in technetium-<sup>99m</sup>-MAG3 renography. *J Nucl Med* 1997; 38: 74-79.
34. Facey P, Middleton G, Rees J, et al. Relative renal function in <sup>99m</sup>Tc-MAG3 renography is affected by selection of background region. *Nucl Med Commun* 1994; 15: 199.
35. Ladrón de Guevara Hernández D, Ham H, Franken P, Piepsz A, Lobo Sotomayor G. Aspectos metodológicos relacionados con la determinación de la función renal relativa usando <sup>99m</sup>Tc MAG3. *Re Esp Med Nucl* 2002; 21: 338-42.
36. Gordon I, Anderson P, Lythgoe M, et al. Can Tc-<sup>99m</sup>-MAG3 replace Tc-<sup>99m</sup>-DMSA in the exclusion of a focal renal defect? *J Nucl Med* 1992; 33: 2090-2093.

37. Lythgoe M, Gordon I. Estimation and relevance of depth correction in paediatric renal studies. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 115-119.
38. Gruenewald S, Collins L, Fawdry R. Kidney depth measurement and its influence on quantitation of function from gamma camera renography. *Clin Nucl Med* 1985; 6.
39. Ostrowski S, Tothill P. Kidney depth measurement using a double isotope technique. *Br J Radiol* 1975; 48: 291-294.
40. Nimmon B, Merrick M, Allan P. Measurement of relative renal function – a comparison of methods and assessment of reproducibility. *Br J Radiol* 1987; 60: 861-864.
41. Moonen M, Jacobsson L, Granerus G, et al. Determination of split renal function from gamma camera renography: A study of three methods. *Nucl Med Commun* 1994; 15: 704-711.
42. Piepsz A, Kinthaert J, Tondeur M, et al. The robustness of the Patlak-Ruthland slope for the determination of split renal function. *Nucl Med Commun* 1996; 17: 817-821.
43. Groothedde R. The individual kidney function. A comparison between frame summation and deconvolution. *Nucl Med Commun* 1985; 6: 513-518.
44. Sennewald K, Taylor AJ. A pitfall in calculating differential renal function in patients with renal failure. *Clin Nucl Med* 1993; 18: 377-381.
45. Samal M, Nimmon C, Britton K, et al. Relative renal uptake and transit time measurements using functional factor images and fuzzy regions of interest. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 48-54.
46. O'Reilly PH, Testa HJ, Lawson RS, Farrar DJ, Edwards EC. Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br J Urol* 1978; 50: 76-80.
47. Gordon I, Mialdea Fernandez R, Peters A. Pelviuretic junction obstruction: The value of post micturition view in Tc-99m DTPA diuretic renography. *Br J Urol* 1988; 61: 409-412.
48. Rossleigh M, Leighton D, Farnsworth R. Diuresis renography. The need for an additional view after gravity-assisted drainage. *Clin Nucl Med* 1993; 18: 210-213.
49. Chaiwatanarat T, Padhy A, Bomanji J, et al. Validation of renal output efficiency as an objective quantitative parameter in the evaluation of upper urinary tract obstruction. *J Nucl Med* 34; 34: 845-848.
50. Anderson P, Rangarjan V, Gordon I. Assessment of drainage in PUJ dilatation: Pelvic excretion efficiency as an index of renal function. *Nucl Med Commun* 1997; 18: 823-826.
51. Piepsz A, Tondeur M, Ham H. NORA: A simple reliable parameter for estimating renal output with or without furo semide challenge. *Nucl Med Commun* 2000; 21: 317-324.
52. Nimmon CC, Sámal M, Britton KE. Elimination of the influence of total renal function on renal output efficiency and normalized residual activity. *J Nucl Med* 2004; 45: 587-93.
53. Cosgrill P. Quality assurance in renography: A review. *Nucl Med Commun* 1998; 19: 711-716.
54. Cosgrill P, Lawson R, Nimmon C. Towards standardization in gamma-camera renography. *Nucl Med Commun* 1992; 13: 580-585.
55. Tondeur M, De Palma D, Roca I, Piepsz A, Ham H. Inter-observer reproducibility in reporting on renal drainage in children with hydronephrosis: a large collaborative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 644-54.
56. Piepsz A, Kuyvenhoven JD, Tondeur M, Ham H. Normalized residual activity: usual values and robustness of the method. *J Nucl Med* 2002; 43: 33-8.
57. Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A, Frøkiaer J. Interpretation of the renogram: problems and pitfalls in hydronephrosis in children. *BJU Int* 2004; 94: 887-92.
58. Gordon I. Diuretic renography in infants with prenatal unilateral hydronephrosis: an explanation for the controversy about poor drainage. *BJU Int* 2001; 87: 551-5.

59. Amarante J, Anderson PJ, Gordon I. Impaired drainage on diuretic renography using half-time or pelvic excretion efficiency is not a sign of obstruction in children with a prenatal diagnosis of unilateral renal pelvic dilatation. *J Urol* 2003; 169: 1828-31.
60. Die Agostini A, Moretti R, Belletti S, et al. A motion correction algorithm for an image realignment programme useful for sequential radionuclide renography. *Eur J Nucl Med* 1992; 19: 476-483.
61. Lee K, Barber D. Automatic motion correction in dynamic renography using image registration. *Nucl Med Commun* 1998; 19: 1159-1167.
62. Zaknun JJ, Rajabi H, Piepsz A, Roca I, Dondi M. The International Atomic Energy Agency software package for the analysis of scintigraphic renal dynamic studies: a tool for the clinician, teacher, and researcher. *Semin Nucl Med* 2011; 41: 73-80.
63. Gordon I. Assessment of paediatric hydronephrosis using output efficiency. *J Nucl Med* 1997; 38: 1487-1489.
64. Schlotmann A, Clorius JH, Clorius SN. Diuretic renography in hydronephrosis: renal tissue tracer transit predicts functional course and thereby need for surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 1665-73.
65. Nogarède C, Tondeur M, Piepsz A. Normalized residual activity and putput efficiency in case of early furosemide injection in children. *Nucl Med Commun* 2010; 31: 355-8.
66. Ransley P, Dhillon H, Gordon I, et al. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol* 1990; 144: 584-587.
67. Koff S, Campbell K. The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: Natural history of poorly functioning kidneys. *J Urol* 1994; 152: 593-595.
68. Otto, H J. Leitlinie für die Diagnose der renovasculären Hypertension. Guidelines for the diagnosis of renovascular hypertension. *Nuklearmedizin* 1999; 39: 256-258.