



DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)

Nierenfunktionsszintigraphie mit und ohne Furosemid-Diurese bei Kindern und Erwachsenen

Stand: 11/2022 – AWMF-Registernummer: 031-042

Autoren

J. Rogasch

Klinik für Nuklearmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin

C. Franzius

Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT; Zentrum für moderne Diagnostik (ZeMoDi),
Nuklearmedizinische Therapiestation, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen

U. Gärtner

Nuklearmedizinische Therapiestation, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen

M. Freesmeyer

Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Jena

C. Furth

Klinik für Nuklearmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin

M. Miederer

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Mainz

T. Pflüger

Klinik für Nuklearmedizin, LMU München

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

Autorenhistorie und Danksagung

Die Autoren danken den Autoren der SNMMI/EANM Prozedurstandards von 2018 [1], die Grundlage für die Überarbeitung der deutschen Leitlinie war:

A.T. Taylor¹, D.C. Brandon¹, D. de Palma², M.D. Blafox³, E. Durand⁴, B. Erbas⁵, S.F. Grant⁶, A.J.W. Hilson⁷, A. Morsing⁸

¹School of Medicine, Emory University, Atlanta, GA, USA; ²Circolo Hospital and the Macchi Foundation, Varese, Italien; ³Albert Einstein College of Medicine, New York, NY, USA; ⁴Université Paris-Sud, Le Kremlin-Bicetre, Frankreich; ⁵Medical School, Hacettepe University, Ankara, Türkei; ⁶Veterans Administration Medical Center, Atlanta, GA, USA; ⁷Royal Free Hospital, London, Großbritannien; ⁸Department of Clinical Physiology, Nuclear Medicine, and PET, Rigshospitalet, Kopenhagen, Dänemark

Bei der früheren Version der deutschen Leitlinie waren beteiligt:

Herr Klaus Hahn, Herr Thomas Pfluger, Frau Christiane Franzius

Was gibt es Neues?

1. Die Leitlinie wurde umstrukturiert mit dem Ziel, die Verständlichkeit zu verbessern.
2. Basierend auf den SNMMI/EANM-Empfehlungen sind Ergänzungen zur Untersuchungsvorbereitung, zur Handhabung der Furosemid-Verabreichung und zu Besonderheiten der Befundinterpretation hinzugekommen.
3. Die Erläuterungen zu NORA und OE sind ausführlicher, um dem zunehmenden Stellenwert Rechnung zu tragen und die vorliegende Literatur darzulegen.
4. Basierend auf mehreren Studien zur kortikalen Transitzeit (CTT), die seit der vorherigen Version der Leitlinie (2013) veröffentlicht wurden, diskutiert ein separater Absatz diese neuen Ergebnisse.
5. Korrekte Methodiken der Untergrund-ROI sind nun durch eine Abbildung illustriert.
6. Am Ende der Leitlinie (Punkt XII) findet sich erstmalig eine Kurzanleitung zur Bildinterpretation ausgehend von verschiedenen häufig zu findenden Renogramm-Kurven mit den wichtigsten Tipps zum Vorgehen bei der Befunderstellung.

I. Zielsetzung

Zweck dieser Leitlinie ist es, dem nuklearmedizinischen Team Hilfestellung für die tägliche Routine zu geben. Diese Leitlinie enthält Informationen über die Indikationsstellung, Vorbereitung, Durchführung, Datenakquisition, Auswertung sowie Interpretation der Nierenfunktionsszintigraphie bei Kindern und Erwachsenen; hierdurch wird eine Harmonisierung aller Aspekte angestrebt. Die Vorgängerversion wurde durch den Wunsch der EANM und der American Society of Nuclear Medicine nach Leitlinien für die häufigen nuklearmedizinischen Untersuchungsverfahren initiiert [2-5]. Teile dieser Leitlinien wurden durch den „consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function“ des International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology beeinflusst [5].

Die Nierenfunktionsszintigraphie ist eine wichtige Routinediagnostik in der Nuklearmedizin. Obwohl verschiedene Variationen der Technik und Datenverarbeitung existieren, wurde doch eine gewisse Übereinstimmung der Ansichten erreicht und im „Konsensudokument des International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology“ und den späteren, aktualisierten internationalen und deutschen Handlungsempfehlungen veröffentlicht. Ein wichtiger Punkt besteht hierbei in verschiedenen Empfehlungen zur Abschätzung der seitengetrennten Funktion. Bestand Einvernehmen zwischen den Ansichten der Leitlinienv Verfasser, so wurden diese im Dokument fixiert. War dies nicht der Fall, so wurden die unterschiedlichen Expertenmeinungen dargestellt. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass in Teilbereichen limitierte Evidenz besteht, die einzelne Ansichten und Verfahrensweisen unterstützen könnte.

Diese aktualisierte Version der Leitlinie entstand unter dem Einfluss der gemeinsamen Prozedurstandards der SNMMI und EANM aus dem Jahr 2018 [1] und wurde 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. Der erste ist die Fähigkeit der Niere, das Radiopharmakon aus dem Blut zu extrahieren (Clearance). In dieser Leitlinie wird nur die Abschätzung der relativen Clearance und die Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion adressiert. Da wesentliche Fehler bei der Bestimmung der absoluten Nierenclearance bei Verwendung einer Gammakamera entstehen können, wird zur exakten Bestimmung der absoluten Clearance die Durchführung einer Plasma-Clearance-Technik, basierend auf der Sammlung von Blutproben, empfohlen.

Der zweite Funktionsparameter, der mit Hilfe der Nierenfunktionsszintigraphie bestimmt werden kann, ist die Ausscheidung des Radiopharmakons aus der Niere. Diese Einschätzung dient dem Ausschluss bzw. Nachweis einer Obstruktion des harnableitenden Systems. Eine Obstruktion ist definiert als Widerstand gegen den Urinabfluss, der im unbehandelten Fall zum stetigen Verlust von Nierenfunktion führen wird [6].

III. Indikationen / Kontraindikationen

A. Indikationen

- Alle Nierenerkrankungen, bei denen die Bestimmung der seitengetrennten 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, nicht seitengleiche Nierenfunktion und Refluxnephropathie.
- Vor Durchführung einer direkten Radionuklidzystographie zur Refluxbestimmung.

- Abklärung einer Hypertonie. Wird eine renovaskuläre Erkrankung vermutet, dann kann im Einzelfall eine Captoprilscintigraphie durchgeführt werden [4]; die Spezifika dieser Diagnostik sind jedoch nicht Teil dieser Leitlinie.
- Nierentrauma
- Bei potentiellen Lebendnierenspendern zur Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion. Die Niere mit geringerer Funktion wird bevorzugt als Spenderorgan gewählt; die alleinige Größendifferenz der Nieren im Ultraschall kann irreführend sein [7-10].
- Als Kontrolluntersuchungen nach Nierentransplantation. In diesem Fall sollte sowohl die Aktivitätsmenge des Radiopharmakons als auch das Protokoll gegenüber dieser Leitlinie abgewandelt werden [11].
- Zum Ausschluss einer Obstruktion vor nephrotoxischen Therapien (Chemotherapie, Radioligandentherapie [12]) sowie zur Verlaufskontrolle im Rahmen dieser Therapien oder vor oder im Verlauf einer Strahlentherapie, wenn eine Niere oder Teile einer Niere im Bestrahlungsfeld liegen.

B. Kontraindikationen

Eine Schwangerschaft stellt allenfalls eine relative Kontraindikation dar; es sollte in Absprache mit der Patientin und den anfordernden Kolleginnen/-n die Notwendigkeit der Untersuchung und die Strahlenexposition besprochen werden. Weitere Kontraindikationen existieren nicht. Bei stillenden Patientinnen ist gemäß EANM Task Group Explaining Risks und Publikation 106 der International Commission on Radiological Protection keine Stillpause erforderlich [13, 14]. Um aus mehr psychologischen Gründen eine Verunsicherung der Patientin zu vermeiden, kann eine optionale Stillpause von 4h erfolgen (Tc-99m-MAG3, Tc-99m-DTPA). Bei Verwendung von I-123-Hippuran wird eine Stillpause von 12h nach der Untersuchung empfohlen [14].

Es sind jedoch Limitationen der Methodik vorhanden, die bei der Indikationsstellung beachtet werden sollten: Bei sehr schlechter Nierenfunktion kann sich die Bestimmung der seitengetrennten 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 Furosemid-Verabreichung sollte jedoch streng indiziert werden.

C. Frühestes Lebensalter zur Durchführung der ersten Nierenfunktionsszintigraphie

Der Vorteil bei Verwendung von tubulär sezernierten Tracern ist, dass die Qualität der Ergebnisse selbst bei Säuglingen akzeptabel ist. Generell kann bereits im ersten Lebensmonat eine Nierenfunktionsszintigraphie durchgeführt werden. In speziellen Fällen kann die Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion auch schon in der ersten Lebenswoche erfolgen [15]. Ein Beispiel hierfür ist der Fall einer ausgeprägten postnatalen Hydronephrose, bei dem zumindest eine orientierende Einschätzung der seitengetrennten Funktion und der Abflussverhältnisse wichtig ist, da diese Aussage die chirurgische/therapeutische Entscheidung beeinflussen kann. Zu beachten ist die noch unreife Nierenfunktion des Neugeborenen, insbesondere der glomerulären Funktion (bis zum 2. Lebensjahr) [16, 17] sowie Beobachtungen, dass die renale Nuklidausscheidung auch bei nicht-obstruktiven Nieren Neugeborener und Säuglinge in variablem Maße verzögert sein kann [18-20]. Berichte aus den 1990er-Jahren über eine hohe Unzuverlässigkeit der Nierenfunktionsszintigraphie durch falsch positive Befunde einer Obstruktion in den ersten Lebenswochen sind vermutlich durch die Verwendung von Tc-99m-DTPA in diesen Studien bedingt (geringe Extraktionsrate) [20, 21]. Hingegen erreichten Wong *et al.* mit Tc-99m-MAG3 und einem F+20-Protokoll bei 27 Neugeborenen in nahezu allen Fällen einen korrekten, durch klinische Nachsorge bzw. intraoperative

Befunde bestätigten Nachweis bzw. Ausschluss einer relevanten Obstruktion [18]. Chung *et al.* zeigten zudem an 17 Neugeborenen, dass die seitengetrennten Funktionsanteile und Exkretionszeiten ($T_{1/2}$) im Neugeborenenalter vergleichbar zur Verlaufsuntersuchung waren [22]. Diese Studien legen nahe, dass die Nierenfunktionsszintigraphie mit Tc-99m-MAG3 bereits im Neugeborenenalter eine ausreichende Zuverlässigkeit für die klinische Entscheidungsfindung für/wider Operation haben kann; bestätigende Untersuchungen an größeren Patientenzahlen fehlen jedoch bislang.

IV. Vorbereitung

A. Informationen über relevante frühere Untersuchungen

Die Krankengeschichte der Patientin bzw. des Patienten sowie Ergebnisse von Ultraschalluntersuchungen und früheren nuklearmedizinischen Untersuchungen sollen bei der Nierenfunktionsszintigraphie vorliegen. Zudem soll die konkrete Fragestellung der Untersuchungsanforderung, die Vorgeschichte urologischer Eingriffe (v.a. Vorhandensein von Ureterschienen, einer Nephrostomie oder einer Neoblase), die Medikamentenanamnese (v.a. Diuretika, Diclofenac/NSAR, ggf. ACE-Hemmer) und das Vorliegen klinischer Symptome (Flankenschmerzen, Veränderungen im Miktionsverhalten) bekannt sein. Dies ist insbesondere deshalb wichtig, weil aufgrund dieser Unterlagen eine Entscheidung getroffen wird, ob eine einfache Nierenfunktionsszintigraphie, eine Nierenfunktionsszintigraphie mit anschließender indirekter Refluxprüfung oder ein Nierenfunktionsszintigramm mit Furosemid durchgeführt werden sollte. Ein aktueller Kreatininwert bzw. die Kreatinin-basierte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) kann hilfreich sein, um bei Vorliegen einer reduzierten GFR Anpassungen der Furosemid-Dosierung vornehmen zu können und die Beurteilbarkeit der Untersuchung vorab bewerten zu können (siehe Punkt V. D. 9c).

B. Informationen bei der Anmeldung und Aufklärung

Die Patientinnen/-n bzw. Eltern sollten begleitend zur mündlichen Aufklärung detaillierte schriftliche Informationen erhalten, die die gesamte Untersuchung verständlich erklären. Dabei müssen Eltern darauf hingewiesen werden, die Kinder zu einer verstärkten Flüssigkeitszufuhr bereits vor der Untersuchung anzuregen. Dies ist besonders wichtig bei warmem Wetter [23-26]. Ist eine Furosemid-Verabreichung erforderlich, so sollten die Patientinnen/-n bzw. 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 Furosemid-Verabreichung. Details zur geschätzten Strahlenexposition: siehe Punkt V. C.

C. Vor der Aktivitätsinjektion

Flüssigkeitszufuhr: Sofern keine Kontraindikationen bestehen, sollte auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sichergestellt werden. 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 vom Gewicht des Kindes abhängig sein (generelles Ziel: mindestens 5-10 ml/kg Körpergewicht 30-60 min vor der Untersuchung). Der maximale Effekt einer intravenösen Flüssigkeitszufuhr tritt etwa 15 min nach Beginn ein [27]. Liegt eine Hydronephrose vor und wird ein Nierenfunktionsszintigramm mit Furosemid 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, F+2 oder F+20) hatte das Diuretikum so seine 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

Flüssigkeitszufuhr 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 [28]. Somit kann also eine orale Flüssigkeitszufuhr vor dem Funktionsszintigramm als ausreichend angesehen werden. Im Falle einer einseitigen Hydronephrose ist die Flüssigkeitszufuhr dann adäquat, 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., kann eine Exsikkose vorliegen, und die Interpretation des Abflusses sollte dann mit Vorsicht erfolgen, es sei denn, es liegen Aufnahmen nach Furosemid-Verabreichung und späte Postmiktionsaufnahmen vor.

Dauermedikation mit Diuretika: Die Medikation sollte am Morgen des Untersuchungstags pausiert werden, um einen suffizienten Flüssigkeitshaushalt sicherzustellen.

Blasenentleerung: Erwachsene ebenso wie kooperative Kinder sollten aufgefordert werden, die Blase vor der Injektion des Radiopharmakons zu entleeren, um zu verhindern, dass die Untersuchung wegen Harndrangs abgebrochen werden muss oder der Abfluss aus dem oberen Harntrakt allein wegen einer vollen Harnblase verzögert wird [29].

In Absprache mit den anfordernden Kolleginnen/-n kann die Blasenkatheteranlage erfolgen, wenn eine erschwerte Blasenentleerung zu erwarten ist. Wenn ein Blasenkatheter während der Untersuchung liegt, sollte dieser frei ablaufen können, um die Beurteilung der Abflussverhältnisse des oberen Harntraktes zu vereinfachen. Im Falle einer kürzlich erfolgten Harnblasenoperation ist ein freier Urinabfluss wichtig, um das Risiko eines Urinlecks durch die Operationswunde zu minimieren. Bei Vorliegen einer Neoblase besteht ein erhöhtes Risiko für einen Reflux; ggf. sollte deshalb vor der Untersuchung Restharn aus der Neoblase mittels Katheter abgelassen werden und der Katheter während der Untersuchung geöffnet verbleiben [30].

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 Flüssigkeitszufuhr / Steigerung der Flüssigkeitsausscheidung.

D. Wahl des Radiopharmakons

Zur nuklearmedizinischen Diagnostik stehen prinzipiell die drei tubulär extrahierten Radiopharmazeutika I-123-Hippuran, Tc-99m-Mercaptoacetyltriglycin (MAG3) und Tc-99m-Ethylene-dicystein (EC) zur Verfügung sowie ein Radiopharmakon, das glomerulär filtriert wird, Tc-99m-DTPA. Die Radiopharmaka, die tubulär extrahiert werden, haben eine deutlich höhere Extraktionsrate (41-86%) als DTPA (20%) [31-33], was zu einer niedrigeren Untergrundaktivität und einem besseren Nieren-zu-Untergrund-Verhältnis führt, als dies bei DTPA der Fall ist [32]. Aus diesen Gründen sollten die tubulär extrahierten Radiopharmaka dem DTPA vorgezogen werden, wenn die seitengetrennte Funktion bestimmt werden soll, sowie zur Nierenfunktionsszintigraphie mit Furosemid und für die indirekte Refluxbestimmung. DTPA ist als einziges Radiopharmakon anwendbar für die Bildgebung der Niere und gleichzeitige Bestimmung der exogenen GFR, sodass sein Einsatz nach Nierentransplantation sinnvoll sein kann, wenn die Bestimmung des Blutflusses und der glomerulären Filtrationsrate (GFR) mit Blutprobenmessung erforderlich ist. I-123- bzw. I-131-Hippuran sind aufgrund der ungünstigen bildgebenden Qualität und vergleichsweise hohen Strahlenexposition (I-131) bzw. erschwerten Logistik (I-123) mittlerweile weitgehend verlassen, sodass das Standard-Radiopharmakon Tc-99m-MAG3 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 [16, 17]. 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 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 [22]. Mit Tc-99m-DTPA muss die Berechnung der seitengetrennten Nierenfunktion in der frühen Kindheit als ungenau angesehen werden [20, 21] (siehe auch Punkt III. C.).

V. Durchführung der Nierenfunktionsszintigraphie

A. Injektionstechnik

Die Bolusinjektion erfordert direkt ein Nachspülen mit ausreichend Kochsalzlösung (beim Erwachsenen mindestens 10 ml). Daher muss die Applikation über einen Zugang erfolgen (Venenverweilkanüle oder Butterfly). Die Verwendung einer Venenverweilkanüle kann das Risiko eines Paravasats zusätzlich vermindern, welches durch eine verzögerte Anflutung des Radiopharmakons zu einer scheinbar verzögerten Perfusion und Exkretion in der Zeitaktivitätskurve führen kann. Zudem kann über dieselbe Kanüle Furosemid appliziert werden. Sofern dies nach dem Radiopharmakon geschieht (siehe Punkt V. D. 9a), sollte durch konsequentes Nachspülen mit Kochsalzlösung sichergestellt werden, dass möglichst keine relevante Aktivität im Zugang verbleibt, die durch Injektion des Furosemids zeitversetzt in den Blutstrom gelangen kann.

B. Dosierung

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

- Tc-99m-MAG3 15 MBq
- Tc-99m-DTPA 20 MBq
- I-123-Hippuran 10 MBq [34].

In Deutschland betragen die diagnostischen Referenzwerte (DRW) für Erwachsene für:

- Tc-99m-MAG3 100 MBq [35]
- Tc-99m-DTPA 150 MBq (Stand: 2003 [36]; aktuell kein DRW mehr angegeben)

Die bei Kindern verwendeten Aktivitätsmengen sollten immer körperlsgewichtsabhängig gemäß der aktuell gültigen Dosierungstabelle der EANM (derzeit [34]) berechnet werden.

C. Strahlenexposition

Entsprechende Publikationen (ICRP80) 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 [37, 38]. Die effektive Dosis für ein 5 Jahre altes Kind bei Verwendung von I-123 beträgt 0,41-0,7 mSv.

Wird Tc-99m-DTPA oder I-123-Hippuran verwendet, so ist eine Reduktion der injizierten Aktivität erforderlich, wenn die Nierenfunktion als reduziert bekannt ist [34].

D. Datenakquisition

1. 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 [39, 40]. Ein wesentlicher Nachteil bei der Bestimmung des geometrischen Mittels ist, dass die Patientin bzw. der Patient zwischen beiden Detektoren wie ein Sandwich positioniert werden muss, was v.a. bei Kindern zu Angstreaktionen, Unruhe und eingeschränkter Compliance führen kann. Eine Indikation für die Verwendung einer Doppelkopfkamera ist jedoch gegeben, wenn eine Hufeisenniere oder ektope Niere vorliegt, die nach anterior

verschoben ist. Hierdurch wird durch geometrische Mittelung der vor der Wirbelsäule nach anterior gelegene Nierenanteil nicht unterschätzt. Alternativ kann in diesen Fällen die Seitentrennung mit der Tc-99m-DMSA-Szintigraphie in Doppelkopf/SPECT-Technik bestimmt werden.

2. Kollimator

Low-Energy-General-Purpose-(LEGP) oder Low-Energy-High-Resolution (LEHR)-Kollimator, wobei ein LEGP-Kollimator zu bevorzugen ist, da das reduzierte Bildrauschen verglichen mit dem LEHR-Kollimator günstiger für quantitative, d.h. Region-of-interest (ROI)-basierte Analysen ist und die geringe Unterlegenheit in der räumlichen Auflösung mehr als kompensiert. Im Falle des I-123-Hippuran ist ein Medium-Energy-Kollimator zu bevorzugen, wenn quantitative Analysen erfolgen [1].

3. Patientenposition

Die Patientin bzw. der Patient wird in der Regel auf den Rücken gelegt, 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 vorsichtig 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 Kindern und Erwachsenen muss entschieden werden, ob das Herz oder die Blase ins Gesichtsfeld eingeschlossen werden soll. In diesem Fall empfiehlt es sich, die Position der Patientin bzw. 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.

Nachteilig bei Aufnahme in liegender Position kann ein verzögerter Urinabfluss aus dem Nierenbecken sein, wenn es zur Abknickung des proximalen Ureters kommt; insbesondere in einem solchen Fall ist die Anfertigung einer Postmiktionsaufnahme essentiell für die Vermeidung falsch-positiver Befunde einer Obstruktion. Die Aufnahme in sitzender Position löst dieses Problem, jedoch wird dann in ca. 22% der Fälle eine Nephroptose beobachtet, wodurch Ungenauigkeiten in der Bestimmung der seitengetrennten Funktionsanteile entstehen können [41]. Sollte bei bekannter Nephroptose die Detektion einer Obstruktion bedingt durch eine sitzende Patientenposition beabsichtigt sein (z.B. vor Nephropexie), bieten sich zwei Untersuchungen in liegender und aufrechter Position an.

4. Position des Detektors

Kamerakopf von dorsal; Ausnahme ist die Untersuchung nach Nierentransplantation oder ggf. einer Hufeisenniere oder ektopten Niere, wenn die Datenakquisition von ventral erfolgen muss.

5. Matrix und Zoom bei der Aufnahme

Ein Zoom für die Akquisition wird bei kleineren Kindern empfohlen, und zwar mit einem Faktor zwischen 1 und 2, abhängig von der Körpergröße. Bei Kindern erleichtert dies das Legen der ROI, besonders wenn ausgeprägte Hydronephrosen vorliegen und die Nieren seitlich nahezu bis an die Körperkontur reichen. Das ideale Aufnahmefeld 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 u.U. wertlos. Dieses kann verhindert werden durch die Kontrolle des Aufnahmefeldes durch einen externen, radioaktiven Marker. Jede nuklearmedizinische Institution sollte ihre

eigenen Zoom-Parameter, abhängig vom Körpergewicht des Kindes und den speziellen Eigenschaften der Gammakamera erarbeiten und festlegen. Dennoch wird empfohlen, für die Aufnahmen Basisrenogramm, Furosemidbelastung und späte Postmiktionsaufnahmen einen identischen Zoom-Parameter zu verwenden. Gemäß früheren Consensus Reports gilt eine Matrixgröße von 128 x 128 bzw. 64 x 64 als üblich [3,73].

6. Startzeitpunkt der Akquisition

Die Akquisition für die Nierenfunktionsszintigraphie sollte mit dem Zeitpunkt der höchsten Herzaktivität beginnen (= Zeitpunkt Null für die Auswertung). Einige Parameter, wie die seitengetrennte Funktion oder die *normalised residual activity* (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 die Akquisition einige Zeit vor der Injektion oder mit der Injektion des Radiopharmakons gestartet werden. Für die Abteilungen, die dies nicht tun können, ist es ein gutes Verfahren, zuerst den Tracer zu injizieren und unter Sichtkontrolle auf dem Bildschirm die Messung zu starten, wenn das Radiopharmakon das obere Mediastinum erreicht hat.

7. Bildsequenz

Alle Bildsequenzen sollten am besten mit 10 s pro Bild aufgenommen werden. Obwohl im Konsensusreport [5] festgestellt wurde, dass sowohl 10- als auch 20 s-Bilder geeignet sind, erfordern besondere Auswerteverfahren, wie die Dekonvolution, die Faktoranalyse (FA), *output efficiency* (OE) und die Bestimmung des Patlak-Rutland-Plots, 10 s-Bilder. Welche Auswertemethode auch verwendet wird, die Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion ist unabhängig von der Akquisitionszeit und identisch bei 10- oder 20 s-Bildern [42]. Für die ersten Minuten der Aufnahme kann die Akquisition von 2 s-Bildern die retrospektive Bestimmung des exakten Startzeitpunkts für die Analyse erleichtern.

8. Dauer der Untersuchung

Minimal 20 min für die Basisuntersuchung. Wird ein Diuretikum gegeben, ist eine zusätzliche Akquisition von 15-20 min in gleicher Weise erforderlich, wie für die Basisuntersuchung beschrieben. 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 (F=0) oder kurz danach zu injizieren (z.B. F+2).

9. Furosemidbelastung

a. Durchführung

In der Literatur finden sich keine Angaben über eine ideale Zeit zur Applikation des Diuretikums, sowohl eine späte Injektion 20 min nach Radiopharmakon (F+20) oder frühe Injektionen (F-15, F=0 oder F+2) sind akzeptabel. Die Verwendung einer späten Furosemid-Injektion hat den Vorteil, dass direkt die Änderung des Kurvenabfalls nach Furosemid beurteilt werden kann. Darüber hinaus kann die Furosemid-Injektion entfallen, wenn ein ausreichender Kurvenabfall bereits während der Basisdiagnostik erfolgt ist. Zudem kann bei später Furosemid-Injektion die Tracerausscheidung aus dem dilatierten Nierenbecken beurteilt werden und somit auch bei schlechter Organfunktion eine Obstruktion ausgeschlossen werden, wohingegen bei früher Verabreichung des Diuretikums ggf. nur eine zunehmende Akkumulation im Nierenparenchym bei fehlender Anreicherung des Nierenbeckens zu

erkennen ist – eine Konstellation, die auch bei akutem, hochgradigem Harnstau auftreten kann. Die frühe Furosemid-Injektion hat den Vorteil, dass die Akquisitionszeit der Gammakamera reduziert werden kann. Das F-15-Protokoll basiert auf der Beobachtung, dass die durchschnittliche Urinflussrate 15-18 min nach Furosemid-Verabreichung höher als nach 3-6 min ist (24 ml/min vs. 20,5 ml/min) [43]. Dadurch könnte die Unterscheidung zwischen Obstruktion und normalem Abfluss verbessert werden [43]. Nachteilig ist, dass einige Patientinnen bzw. Patienten bei Verwendung des F-15-Protokolls aufgrund einsetzenden Harndrangs die Untersuchung vorzeitig abbrechen müssen (laut [44] bis zu 30%). Die F+2-Untersuchung wird in den Abteilungen bevorzugt, in denen mehrere Messpunkte für die Berechnung der seitengetrennten Funktion mit Hilfe des Patlak-Rutland-Plots benötigt werden.

Obwohl die Kurven abhängig von der gewählten Option der Furosemid-Injektion völlig unterschiedlich erscheinen können, ist der endgültige diuretische Effekt, unabhängig von dem Zeitpunkt der Furosemid-Injektion, identisch. Dieser wird mit späten Postmiktionsdaten erfasst [45, 46]. Außerdem führt im Regelfall die Bestimmung der seitengetrennten Funktion auch bei unterschiedlichem Zeitpunkt der Furosemid-Injektion zu vergleichbaren Ergebnissen (Abweichung <5%); Ausnahmen hiervon sind Fälle deutlich eingeschränkter Nierenfunktion oder deutlicher Dilatation des oberen Harntrakts [47, 48].

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

b. Kontraindikationen

Bekannte Nierensteine (relativ), klinisch relevante Hypotonie, bekannte Unverträglichkeit gegen Furosemid. Trotz struktureller Verwandtschaft mit Sulfonamid-Antibiotika spricht eine in der Vergangenheit aufgetretene allergische Reaktion auf letztere nicht gegen die Anwendung von Furosemid, da keine spezifische Kreuzreaktivität angenommen wird [49, 50].

c. Dosierung

Neugeborene, Säuglinge, Kinder: 0,5-1 mg pro kg i.v.

Erwachsene: (20-) 40 mg (= 0,5 mg pro kg) i.v.

Die genannte minimale Dosis ist jeweils empirisch, da belastbare Daten im Kindes- und Erwachsenenalter nicht vorliegen. Die jeweiligen höheren Dosisangaben liegen im klinisch üblichen Bereich einer initialen Dosis zur Ödembehandlung, eine Überdosierung bei einmaliger Gabe sollte demnach nicht zu erwarten sein [51, 52]. Da Tc-99m-MAG3 und Schleifendiuretika wie Furosemid über denselben organischen Anionentransporter Typ I in die proximale Tubuluszelle aufgenommen werden (und darüber in den Primärharn sezerniert werden), führt Furosemid zu einer unter Umständen deutlichen Reduktion der MAG3-Sekretion um >50% [53]. Bei chronischer Niereninsuffizienz wird aufgrund dieses geteilten Sekretionsmechanismus ggf. eine höhere Furosemid-Dosis benötigt (z.B. doppelte Dosis, 1 mg/kg, bei um 50% verringerter MAG3-Clearance), um eine ausreichende tubuläre Konzentration für eine adäquate diuretische Antwort zu erreichen [54]. Ein leicht erhöhter Kreatininwert im Blut bedeutet bereits eine um etwa 50% reduzierte GFR. Auch bei normwertiger Gesamt-GFR, aber verminderter Organfunktion einer Niere kann hier eine höhere Dosis notwendig sein. Auf einen möglichen orthostatischen Blutdruckabfall nach Furosemid-Verabreichung sollte geachtet werden.

10. Datenakquisition nach Furosemid

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

11. Postmiktionsaufnahmen

Diese erfolgen nach Miktion und – mindestens ebenso entscheidend – Lagewechsel in die aufrechte Position, um den schwerkraftabhängigen Abfluss aus dem Nierenbecken zu ermöglichen/erleichtern. Wenn der Abfluss aus Niere oder Harnleiter am Ende der Nierenfunktionsszintigraphie unvollständig ist, sind sie unabdingbar. Idealerweise sollten die Nieren, eventuell auch die Harnblase, mit ROIs umfasst und deren Inhalt quantifiziert werden (siehe Punkt V. D. 12). Bei Patientinnen und Patienten mit bekannter Pathologie, bei denen die Notwendigkeit zu einer Nierenfunktionsszintigraphie mit Furosemid nicht sicher ist, können Postmiktionsbilder ausreichend sein, wenn sie direkt nach der normalen Nierenfunktionsszintigraphie (d.h. ohne Furosemid-Verabreichung) durchgeführt werden und einen regelrechten Abfluss zeigen. Anderenfalls sollten die Postmiktionsbilder als Beitrag zu einer gewissen Standardisierung 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 (Tabelle 1). Dies führt zu einer besseren Vergleichbarkeit sowohl bei Verlaufskontrollen als auch zwischen verschiedenen Kindern.

Tabelle 1

Aufnahmezeiten

Zeitpunkt der Furosemid-Verabreichung	Dauer der Akquisition			
	Nierenfunktions-Szintigraphie	Frühe Postmiktionsbilder (optional)	nach Diurese	Postmiktionsbilder innerhalb von 50-60 min p. i.
F-15 (15 min vor MAG3)	20 min	-	-	2 min
F=0 oder F+2 (zeitgleich bzw. 2 min nach MAG3)	20 min	-	-	2 min
F+20 (20 min nach MAG3)	20 min	2 min	15-20 min	2 min

12. Restharnvolumen

Das Restharnvolumen kann unter Kenntnis der Counts in der Harnblasen-ROI vor und nach Miktion sowie des Miktionsvolumens abgeschätzt werden: $\text{Restharnvolumen} = \text{Miktionsvolumen} \times \text{Counts nach Miktion} / (\text{Counts vor Miktion} - \text{Counts nach Miktion})$ [55]. Die Patientin bzw. der Patient sollte vor der Blasenentleerung für mehrere Minuten umherlaufen, um den schwerkraftbedingten Abfluss von Urin aus den Nieren in die Blase zu ermöglichen bzw. zu forcieren. Anderenfalls kann dieses Urinvolumen zwischen der Miktion und der Postmiktionsaufnahme in die Harnblase gelangen und eine Überschätzung des Restharnvolumens ergeben. Essenziell ist jeweils eine komplette Abbildung der Harnblase im Gesichtsfeld der Kamera vor und nach Miktion.

13. Urinflussrate

Die Urinflussrate kann berechnet werden, indem das Miktionsvolumen durch das Zeitintervall zwischen der Miktion vor Studienbeginn und der Miktion vor der Postmiktionsaufnahme geteilt wird.

VI. Auswertung

Vor der Datenauswertung ist eine Überprüfung der akquirierten Daten erforderlich (siehe Abschnitt „IX. Qualitätskontrolle“).

A. ROI

Alle Akquisitionsserien sollten mit der Region of interest (ROI)-Technik ausgewertet werden.

B. Gesamtniere

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 Streustrahlung (= Scatter) ab und ignoriert dadurch einen Teil der zu untersuchenden Nierenaktivität. Die ROIs sollten daher großzügig über die Nieren gelegt werden [42, 56, 57]. Zudem sollten die Nieren-ROIs auf einem Summationsbild, abhängig von der Nierenfunktion, gelegt werden (bei schlechter Nierenfunktion möglichst späte Summationen, um ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis zu erreichen [58]). 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 [42]. Liegt eine intensive Aktivitätsanreicherung in einem extrarenalen Nierenbecken vor, kann jedoch nur eine irreguläre manuelle ROI verwendet werden, die sowohl die parenchymale Aktivität als auch das extrarenale Nierenbecken einschließt. Die Berechnung der seitengetrenten Nierenfunktion nur mit einer parenchymalen ROI, die das Hohlraumsystem also 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. Parenchymale ROI

Für eine dedizierte Analyse der parenchymalen Funktion können zusätzlich ROIs begrenzt auf den Nierenkortex erstellt werden, die jegliche Aktivität im Nierenbecken bzw. den Kelchen aussparen. Die hieraus erstellte Renogrammkurve dient der Beurteilung der parenchymalen Transitzeit als Surrogat für die parenchymale Funktion (siehe Punkt VI. J). Entscheidend ist, dass die Aktivität im ableitenden System zuverlässig ausgespart ist; die relative Größe der ROIs beider Nieren zueinander ist nicht bedeutsam. Jedoch ist bei unterschiedlicher ROI-Größe zu beachten, dass die Höhe der Renogrammkurven zueinander kein Maß für die relative parenchymale Funktion der Nieren ist (eine kleinere ROI hat weniger Counts als eine große ROI). Lediglich der Kurvenverlauf ist Basis der Interpretation.

D. Untergrund-ROI:

Die Untergrund-ROI dient der Untergrundkorrektur der Counts für die Renogrammkurve der jeweiligen Niere. Furosemid- und/oder Postmiktionsaufnahmen sollten ebenfalls untergrundkorrigiert werden. Diese Korrektur sollte sowohl den intrarenalen Hintergrund (intravaskuläre Aktivität in den Nierengefäßen) als auch die extrarenale Hintergrundaktivität (interstitiell im Weichgewebe um die Niere) umfassen. Dies kann entweder durch eine Kombination aus Untergrund-ROI (perirenale Aktivität) und Patlak-Rutland-Korrektur (intravaskuläre Aktivität) oder alleinig durch eine ausreichend große perirenale ROI erfolgen. Die Impulse der Untergrund-ROI sollten auf die Größe der Nieren-ROI normiert werden, bevor eine Subtraktion von den Nieren-ROI-Impulsen erfolgt [57, 59-67].

In den einschlägigen Publikationen werden verschiedene Untergrund-ROIs angegeben:

- Rechteckig um die gesamte Niere
- Elliptisch um die gesamte Niere
- der Nierenaußenkontur angepasst mit gleichmäßigem Abstand von der Niere (z. B. 1 oder 2 Pixel, abhängig von der verwendeten Matrix), der ausreicht, 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.
- Halbmondförmig der lateralen Nierenkontur folgend

Alle vier genannten Methoden führen zu vergleichbaren, akzeptablen Ergebnissen [5, 68].

Unzureichend sind zwei Optionen: Entweder keine Untergrundkorrektur oder eine Korrektur limitiert auf das inferiore/inferolaterale Nierenareal. Bei einer asymmetrischen seitengetrenten Nierenfunktion führt diese Situation zu einer signifikanten Überbewertung der schlecht funktionierenden Niere, da eine Korrektur für die intravaskuläre Komponente fehlt [68]. Auch eine isoliert suprarenale ROI ist nicht ausreichend, da wiederum die Korrektur für die extrarenalen Counts insuffizient ist.

Schematische Abbildung der Untergrund-ROIs:

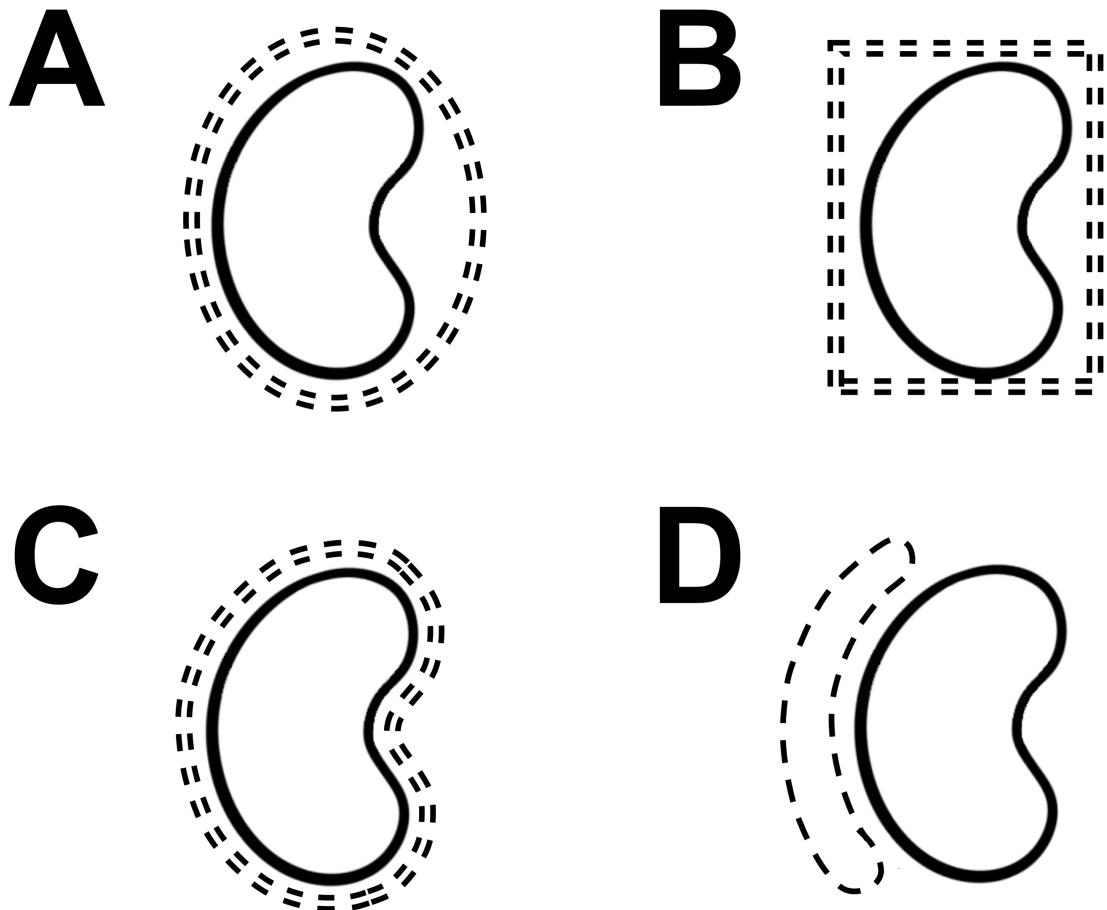


Abbildung 1. A: elliptische ROI; B: rechteckige ROI; C: perirenal; D: lateral

E. Kardiale ROI

Diese ROI wird sowohl für das *Patlak-Rutland Fitting* als auch für die Berechnung der *output efficiency* (OE) benötigt. Sie sollte die Pixel mit der höchsten Impulsrate über dem Herzen auf den ersten zwei oder drei Bildern verwenden. Die Größe der ROI sollte bei Verlaufsuntersuchungen konstant gehalten werden [5].

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 etwa 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 regionale, parenchymale Funktionsstörungen nachgewiesen werden können [69]. 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/Zoom-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 Furosemid-Verabreichung erstellt werden, wobei die Bilder identische Parameter und denselben Scaling/Zoom-Faktor, wie die Bilder der Funktionsszintigraphie, haben sollten. Funktionsbilder während der Frühphase können sinnvoll sein.

H. Quantifizierung

1. Bestimmung der seitengetrennten Funktion

Die Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion erfolgt zwischen 1 und 2 min (bis spätestens 2:30 min) nach Injektion des Radiopharmakons [5]. Je später die Bestimmung als 2 min p. i. wird, desto eher können die seitengetrennten 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 Untergrundaktivität vorhanden sind; daraus ergibt sich die Notwendigkeit zu einer Untergrundkorrektur. Die Korrektur

der Gewebeaktivität sowie von Teilen der intravasalen Aktivität kann durch perirenale ROIs erfolgen (siehe Punkt VI. D); die dabei noch verbleibende intravasale Aktivität kann durch Verwendung der Patlak-Rutland-Korrektur [70] 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. DTPA, verwendet wird. Untergrundkorrekturen sind insbesondere zur Bestimmung der seitengetrenten Nierenfunktion erforderlich, wenn eine besonders asymmetrische oder verminderte Funktion der Nieren vorliegt.

Die seitengetrennte Funktion beider Nieren sollte als Prozentsatz der Gesamtfunktion angegeben werden (z.B. rechte Niere 52%; linke Niere 48%). 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 -Methode [5, 56, 58, 71-75]. Wenn ein Diuretikum zusammen mit dem Radiopharmakon gegeben wurde (F=0 Methode), 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.

a. 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 ($\pm 5\%$) von Bild zu Bild, zeigt dies die Robustheit der Methode.

b. Patlak-Rutland Methode

Die seitengetrennte Nierenfunktion wird hier bestimmt durch die mittlere Steigung des ansteigenden Teils der Kurve, die durch Division der untergrundkorrigierten Impulse der Nieren-ROI $[R(t)]$ durch die untergrundkorrigierten Impulse der kardialen ROI $[H(t)]$ entsteht. Wird diese Kurve über den Quotienten aus dem Integral der Impulse der kardialen ROI geteilt durch $[H(t)]$ aufgetragen, kann die intravaskuläre Aktivität abgelesen werden und im Abgleich der Kurven beider Nieren die seitengetrennte Nierenfunktion bestimmt werden [58, 70].

Theoretisch sollte diese Methode genauer sein als die Integralmethode, da hierbei die intrarenale Durchblutungskomponente korrigiert wird. Fehler können jedoch durch Verwendung von Messpunkten > 3 min nach Injektion entstehen, da einerseits die renale Tracerausscheidung bereits einsetzen kann, andererseits extravaskuläre Aktivität zunehmend auch die kardiale ROI verfälscht [58]. Die Präzision der Patlak-Rutland-Methode ist anfälliger für Rauschen in den zugrundeliegenden Aktivitätskurven (bis 2% Fehler bei 100 MBq injizierter Aktivität; bei der Integralmethode bis 1%) [56]. Zudem ist die Reproduzierbarkeit etwas geringer (6% Differenz zwischen Wiederholungsuntersuchungen; Integralmethode: $<2\%$) [76].

Die Qualitätskontrollen zur Bestimmung des besten Zeitintervalls sind sehr kompliziert. Piepsz *et al.* fanden die höchste Präzision bei Verwendung von 4-5 Messpunkten von 60 s bis 150 s nach Messstart (= höchste Aktivität in der kardialen ROI) [56]. Bei Kindern mit unreifer Nierenfunktion und Patientinnen/-n mit stark reduzierter Funktion können die Abweichungen der Patlak-Rutland-Methode 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 [56, 76]. 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 seitengetrennten Funktion empfohlen werden [74].

2. T_{\max}

Zeit von der Injektion des Radiopharmakons bis zum höchsten Punkt der Renogrammkurve. Bei suffizienter Flüssigkeitszufuhr beträgt die T_{\max} bei Tc-99m-MAG3 und Tc-99m-DTPA typischerweise 5 min; nach 15 min ist die Kurve wieder auf die Hälfte des Maximums abgefallen [77]. Jedoch kann physiologische Retention des Radiopharmakons im Nierenbeckenkelchsystem die Form der Renogrammkurve für die Gesamtniere bei gesunden Nieren verändern und zu einer verzögerten T_{\max} führen.

3. $T_{1/2}$

Die $T_{1/2}$ gibt die Zeit an, die vergeht, bis die Nierenaktivität auf die Hälfte des Maximums abfällt. Die Methodik zur Berechnung der $T_{1/2}$ ist nicht standardisiert und dadurch potentiell hersteller- und einrichtungsspezifisch. Weiterhin ist v.a. der Referenzzeitpunkt nicht einheitlich definiert (Injektionszeitpunkt des Radiopharmakons vs. Kurvenpeak). Wird der Kurvenpeak als Referenz genutzt, beträgt die $T_{1/2}$ für MAG3 bei ausreichender Flüssigkeitszufuhr im Durchschnitt ca. 7 min, für DTPA ca. 15 min [77]. Die Vergleichbarkeit der $T_{1/2}$ wird beeinträchtigt durch [3, 78-81]:

- abweichende Definitionen des Referenzzeitpunkts
- eine verzögerte Exkretion durch Dehydratation oder eine volle Harnblase
- die Furosemid-Dosis
- die ROI-Form
- den Algorithmus für den Kurvenfit in der Auswaschphase.

Aufgrund dieser Abhängigkeiten hat die $T_{1/2}$ als quantitativer Einzelparameter keine therapeutische Konsequenz. Insbesondere im Kindesalter spielt sie eine untergeordnete Rolle und sollte zur Therapieentscheidung nicht herangezogen werden.

4. Countverhältnis der Niere Postmiktion/Maximum

Einfache Quotienten, die den Effekt der Schwerkraft auf den Abfluss aus den Nieren berücksichtigen, wie das Verhältnis aus Nieren-Counts aus der Postmiktionsaufnahme geteilt durch die maximalen Counts in der Niere normalisiert für die Zeit, könnten robustere Kriterien für den Abfluss sein als die $T_{1/2}$ [80, 82, 83]. In einer Studie, in welcher ein duales Akquisitionsprotokoll verwendet wurde, betrug das Postmiktion/Maximum Verhältnis für Nieren, die als nicht obstruktiv bewertet wurden, $0,18 \pm 0,16$ [80]. Bei selbigem Protokoll betrug das Countverhältnis von 20 min nach Furosemid zum Maximum des ersten Untersuchungsteils für nicht obstruktive Nieren $0,11 \pm 0,12$ [80].

5. Kortikaler (parenchymaler) Transit

Mehrere aktuelle Publikationen legen nahe, dass eine verlängerte kortikale Transitzeit (CTT), d.h. die Zeit bis zum Auftreten von Aktivität im harnableitenden System (Nierenkelche/-becken), ein Prädiktor einer zukünftigen Funktionsverschlechterung einer obstruktiven Niere bei Neugeborenen/Säuglingen im Falle einer konservativen Therapie ist. Umgekehrt erlaubt die CTT auch, eine Funktionsverbesserung nach Nierenbeckenplastik vorherzusagen [84-88]. Die CTT wurde in diesen Studien durch visuelle Auswertung der 1-min-Serienbilder abgeschätzt. Eine allgemein akzeptierte (ROI-basierte) Quantifizierung der CTT existiert nicht. Eine normale CTT wird angenommen, wenn in den ersten 3 min Aktivität im harnableitenden System erscheint. Eine verzögerte CTT ist gekennzeichnet durch ein photopenisches Nierenbecken bei stabiler oder ansteigender parenchymaler Aktivität. Wie viele Minuten einer sicher verzögerten CTT entsprechen, ist hingegen nicht einheitlich definiert, sodass die Methodik anfällig für eine Interobserver-Varianz ist [86]. Lee *et al.* und Sharma *et al.* nutzten einheitlich einen Schwellwert von >3 min [87, 88].

I. Ausscheidung während der Nierenfunktionsszintigraphie

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; Abbildung 2).

J. 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.

1. Visuelle Auswertung

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/Zoom-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 [45]. Eine Studie zur Interobserver-Reproduzierbarkeit von Abflussstörungen hat gezeigt, dass die befundenden Nuklearmediziner bei Betrachtung identischer Bilder und Kurven zu 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 harmonisieren [89, 90].

2. Quantifizierung

Diese Leitlinie empfiehlt die Verwendung entweder der *normalised residual activity* (NORA) [91-93] oder der *output efficiency* (OE) [94, 95]. Gegenüber Parametern wie der $T_{1/2}$ erlauben sie eine Korrektur für den verlangsamten renalen Uptake des Radiopharmakons aus dem Blut und den verzögerten parenchymalen Transit bei eingeschränkter Nierenfunktion. Sie sind unabhängig von der seitengetrenten Nierenfunktion und weniger abhängig von der Gesamtfunktion der Nieren [96].

NORA ist ein simpler Quotient, der die zerfallskorrigierte Aktivität über 1 min in der Nieren-ROI zu einem beliebigen Zeitpunkt der Untersuchung ins Verhältnis setzt zur Aktivität in der ROI zwischen der 1. und 2. Minute der Untersuchung.

OE gibt den prozentualen Anteil der Aktivität an, der die Niere zu einem definierten Zeitpunkt verlassen hat, verglichen mit der Gesamtaktivität, die die Niere bis dahin

aus dem Blut aufgenommen hat. Die OE erfordert deshalb eine Korrektur der Nierenaktivität für die Plasmaclearance mittels kardialer ROI über die gesamte Untersuchungszeit (siehe Punkt VI. E).

Übliche Zeitpunkte zur Bestimmung von OE und NORA sind 20 min p.i., 40 min p.i. bzw. der Postmiktionszeitpunkt ($OE_{20}/NORA_{20}$, $OE_{40}/NORA_{40}$, $OE_{PM}/NORA_{PM}$). Je später in der Untersuchung die Parameter erhoben werden, desto zuverlässiger (spezifischer) wird die Differenzierung zwischen Obstruktion und verzögerter Ausscheidung ohne Obstruktion. So fanden Piepsz *et al.* in 90% der Nieren eine Verbesserung der OE_{PM} bzw. $NORA_{PM}$ gegenüber OE_{20} bzw. $NORA_{20}$, und in ca. der Hälfte der Fälle änderte sich die Interpretation vollständig [96].

Da die OE für die kardiale (respektive intravasale) Aktivität über die Zeit korrigiert ist, ist sie unabhängiger von der Gesamtfunktion der Nieren als NORA [92]. Im Bereich einer tubulären Extraktionsrate (TER) für Tc-99m-MAG3 von >100 ml/min beträgt der Variationskoeffizient für die NORA zwischen 15 und 30%, <100 ml/min sind die Abweichungen deutlich höher [97]. Gemäß Piepsz *et al.* waren bei 450 untersuchten Nieren unterschiedlicher Funktion dennoch nur in 2% der Fälle Abweichungen zwischen OE_{20} und $NORA_{20}$ nachweisbar, die dann zu einer grundlegend anderen Interpretation geführt hätten (Obstruktion vs. keine Obstruktion) [96].

Der genaue Stellenwert von OE und NORA gegenüber der visuellen Beurteilung der Renogrammkurve oder konventionellen Parametern wie T_{max} und $T_{1/2}$ ist nicht geklärt. Eine aktuelle Studie an ca. 200 untersuchten Nieren fand eine Überlegenheit in der Differenzierungsfähigkeit zwischen Obstruktion und Erweiterung des harnableitenden Systems ohne Obstruktion durch OE_{40} und $NORA_{40}$ gegenüber o.g. „konventionellen“ Beurteilungsparametern mit Tc-99m-DTPA und F+20 Protokoll [98].

3. Qualitätskontrolle

Eine adäquate Untergrundkorrektur ist für NORA und OE unabdingbar [93]. 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 Prozedur hilft die Exaktheit der erhaltenen Parameter zu verbessern.

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

Dieser Parameter ist definiert als Zeit zwischen Furosemid-Injektion und Abfall der Renogrammkurve auf die Hälfte verglichen mit der Höhe zum Zeitpunkt der Furosemid-Verabreichung. Dies kann jedoch nicht zur exakten Beurteilung des Abflusses akzeptiert werden. Nur eine $T_{1/2}$ nach Furosemid von <10 min wird allgemein als Ausschluss einer Obstruktion gewertet; in diesem Fall ist es allerdings ausreichend, die Kurve selbst zu betrachten, um die optimale Wirkung des Diuretikums zu beurteilen. Bei später Furosemid-Injektion (z.B. F+20) bietet die Ableitung der $T_{1/2}$ aus einer ROI, die ausschließlich das harnableitende System (ohne Nierenkortex) beinhaltet, eine bessere Einschätzung der Furosemidreaktion als eine ROI der Gesamtniere [6, 79-81, 83]. Dies gilt v.a. bei eingeschränkter Nierenfunktion mit erheblicher parenchymaler Aktivitätsretention.

K. 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.

VII. 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 „VI. 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, T_{max} 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 (F+20: z.B. $OE_{40}/NORA_{40}$; F=0: z.B. $OE_{20}/NORA_{20}$) und - im Sinne der Vergleichbarkeit zwischen Untersuchungen - insbesondere auf den späten Postmiktionsaufnahmen zu berechnen ($OE_{PM}/NORA_{PM}$) [96, 99].

VIII. Interpretation/Befundung, Fehlermöglichkeiten

A. Seitengetrennte Nierenfunktion

Die Normalwerte der seitengetrennten Nierenfunktion betragen zwischen 45 % und 55 % [5, 90]. 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 / anatomische Normvarianten

Bei ektopen Nieren und anatomischen Normvarianten (z.B. Hufeisennieren, malrotierte Nieren, Beckenniere) wird die seitengetrennte Funktionsbestimmung mit der Nierenfunktionsszintigraphie in allen Fällen den Funktionswert der ektopen Niere zu niedrig berechnen, daher wird eine Tc-99m-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 [69]. 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 Miktions 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. Als mögliche Fehlerquelle sollte jedoch ein (Wieder-)Anstieg der Renogrammkurve durch einen vesikoureterorenen Reflux beachtet werden [30]. Zudem 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 [100, 101]. Aus diesem Grund ist dieser Nachweis

eines schlechten Abflusses nicht automatisch eine Indikation für eine Operation. 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 Autoren dieser Leitlinie und auch der Autoren der gemeinsamen SNMMI/EANM Prozedurstandards [1] ist es die zurzeit beste - wenn auch nicht optimale - Lösung, den Abfluss als normal oder weitgehend fehlend (somit relevant) zu definieren. Alternativ ist anzugeben, dass der Befund unklar bleibt. Letzteres sollte durch mögliche Ursachen für die Befundunsicherheit diskutiert werden (z.B. eingeschränkte Nierenfunktion, deutliche Weitung des Nierenbeckens). Insbesondere in letzterem Fall sollten unterstützend Parameter zur Bewertung der Abflussqualität angegeben werden (z.B. OE und/oder NORA), um zumindest eine deskriptive Beurteilung der Abflussverhältnisse zu ermöglichen. Begriffe, die zur Fehlinterpretation verleiten bzw. zu Verunsicherung führen, wie „partielle Obstruktion“, sollten vermieden werden.

E. Kompensation einer verzögerten Clearance bei eingeschränkter Funktion

Nieren mit eingeschränkter Funktion zeigen häufig einen verzögerten parenchymalen Uptake und parenchymale Clearance als normale Nieren. Ein wichtiger Faktor, der den Abfluss bei eingeschränkter Funktion einer Niere verzögert, ist der verlangsamte Transport von Tc-99m-MAG3 ins Tubuluslumen. Die Parameter NORA und OE dienen beide einer Kompensation für eine solche verzögerte Clearance aufgrund verringerter Organfunktion (Details siehe Punkt VI. J. 2). Auch für NORA und OE liegen jedoch keine allgemein gebräuchlichen Schwellenwerte für die Differenzierung Obstruktion vs. keine Obstruktion vor. Piepsz *et al.* nutzten bei 450 Nierenuntersuchungen eine NORA bzw. OE für Tc-99m-MAG3 von <0,5 bzw. >90% für normale Nieren, 0,5-2 bzw. 60-90% für dilatierte, nicht obstruktive Nieren und >2 bzw. <60% für die Klassifikation obstruktiver Nieren [96].

F. Einbeziehung von Restharnvolumen und Urinflussrate

Eine Abschätzung von Restharnvolumen und Urinflussrate dient der Identifizierung von Patientinnen/-n mit inadäquater Diurese. Eine geringe Reaktion auf das Diuretikum kann auf eine Dehydratation oder eine eingeschränkte Nierenfunktion hindeuten, die zu falsch positiven Ergebnissen hinsichtlich einer Obstruktion führen können. Erwachsene Patientinnen/-n mit normaler Nierenfunktion sollten ca. 200-300 ml Urin in ca. 20-30 min nach Verabreichung von 40 mg Furosemid ausscheiden (= 10 ml/min) [43]. Mit abnehmender Nierenfunktion lässt die Urinflussrate typischerweise nach, sie kann aber auch bei Reduktion der Nierenfunktion auf 20% der Norm noch 4 ml/min betragen [27, 102]. Eine solche Urinflussrate kann ausreichend sein, um eine Obstruktion einer schlecht funktionierenden Niere auszuschließen; dies v.a., wenn das Nierenbecken nicht deutlich erweitert ist.

Bei weiterer Abnahme der Nierenfunktion kann eine abnorme diuretische Reaktion nicht mehr sicher zwischen einer Obstruktion und einer verminderten Nierenfunktion mit Verlust der Reaktionsfähigkeit auf Furosemid unterscheiden. Umgekehrt sollte eine Niere mit annähernd normaler Clearance eine suffiziente Reaktion auf Furosemid zeigen, und eine Retention von Aktivität im harnableitenden System nach Furosemid ist dann ein viel deutlicher Hinweis für eine Obstruktion.

G. Fehlinterpretation durch Komedikation mit Diclofenac

Diclofenac hemmt die Prostaglandinsynthese und kann die spontane Ureterkontraktion inhibieren, woraus eine verlängerte Transitzeit und verzögerte T_{\max} in der Untersuchung mit Tc-99m-MAG3 bei Gesunden resultieren kann [103-105]. Idealerweise sollte Diclofenac deshalb vor der Untersuchung pausiert werden. Daten zum mindestens erforderlichen Intervall sind nicht publiziert; ein Abstand von 24h, wie er zwischen Diclofenac und dem tubulär ausgeschiedenen Methotrexat empfohlen wird [106],

erscheint übertragbar. Sofern unter Medikation mit Diclofenac eine Abflussstörung mit Verdacht auf Obstruktion auftritt, sollte die Untersuchung ggf. nach Pausieren der Medikation wiederholt werden. Daten zu anderen NSAR liegen nicht vor, aufgrund des gemeinsamen Wirkmechanismus der Prostaglandin-Synthese-Hemmung sind jedoch vergleichbare Effekte zu unterstellen.

H. Gallenblasenaktivität

Ein kleiner Teil des Tc-99m-MAG3 wird über das hepatobiliäre System ausgeschieden; dieser Anteil nimmt bei eingeschränkter Nierenfunktion zu. Hier kann fälschlicherweise Aktivität in der Gallenblase als Nierenanreicherung fehlinterpretiert werden; auf späten Bildern kann zudem Aktivität im Darm in Erscheinung treten [107-110].

IX. Qualitätskontrolle [54, 55]

1. Eine paravenöse Injektion des Radiopharmakons führt in der Regel zu Schwierigkeiten bei der Datenauswertung. Eine ausgeprägtere paravenöse Injektion kann zu falschen Untersuchungsergebnissen führen. Die normale Form der Nierenkurven wird dadurch ebenfalls verändert.

2. Lage der Patientin bzw. des Patienten: Liegt die Patientin bzw. der Patient 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. Patientenbewegungen, Nieren-Uptake des Radiopharmakons, Transitzeit vom Parenchym zum Nierenbecken und Abfluss im ableitenden Harnsystem können auf diese Weise einfach beurteilt werden.

3. Eine gute Immobilisierung eines 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 [111, 112].

4. Die Analyse der Untersuchung sollte mit dem Bild beginnen, das die Traceranflutung in das Herz zeigt. Es muss kontrolliert werden, ob die Akquisition früh genug gestartet wurde. So sollte auf dem ersten Bild noch kein Tracer in der Niere sein. Andererseits darf die Messung 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.

X. Zukünftige Perspektiven

Es besteht die 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 [113, 114].

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 Niere gefährdet ist bzw. welche Niere ihre Funktion nach einer Operation verbessern würde. 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 [115]. 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 parenchymale Funktionsverschlechterungen liefern. Es ist jedoch erforderlich, diese Bilder immer in Kombination mit klinischen Daten und dem 1-2 min-Sumimationsbild zu beurteilen.
 - b. Wie unter Punkt VI. H. 5 dargestellt, weisen neuere Studien auf einen prädiktiven Wert der CTT bei Neugeborenen/Säuglingen mit V.a. funktionell relevante Harnabflussstörung hin. Über dieses klinische Setting hinaus fehlen jedoch bislang konklusive Daten zur Wertigkeit solcher Parameter für die Differenzierung zwischen einer einfachen Dilatation und einer hohen Wahrscheinlichkeit einer Obstruktion.
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 [91, 94, 95] und zum schlechten Abfluss [115, 116]. Wie oben dargestellt, existieren jedoch keine allgemein gültigen Parameter und Schwellenwerte, die eine Unterscheidung zwischen einem schlechten Abfluss und einer Obstruktion ermöglichen [21, 100, 101, 117].
4. Das Volumen des Nierenbeckens ist eine andere Variable, die bei der Nierenfunktionsszintigraphie nicht beurteilt werden kann; die Integration einer (sonographischen) Volumenbestimmung des Nierenbeckens nach der Diurese wäre die einzige Möglichkeit, um diese Variable beurteilen zu können.
5. Nierenfunktionsszintigraphie nach ACE-Hemmern [3, 68]
 - a. Die Ergebnisse dieser Untersuchung bei arterieller Hypertonie bedürfen weiterer Untersuchungen, insbesondere die Wertigkeit zur Detektion solcher Patientinnen/-n, die von einer Intervention zur Beseitigung einer Nierenarterienstenose profitieren werden [118-120].
 - 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 [121]. Auch dies erfordert jedoch weitere wissenschaftliche Untersuchungen.

XI. 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.

XII. Interpretation der Zeit-Aktivitätskurven

Der folgende Abschnitt soll, basierend auf den oben im Detail diskutierten Empfehlungen, eine rasche Orientierung zur schrittweisen Annäherung an die Beurteilung ausgehend von einer Konstellation der Renogramm-Kurve geben. Diese Übersicht ist nicht erschöpfend, kann jedoch Hilfestellung bei der Ursachenabklärung pathologischer Kurvenverläufe bieten.

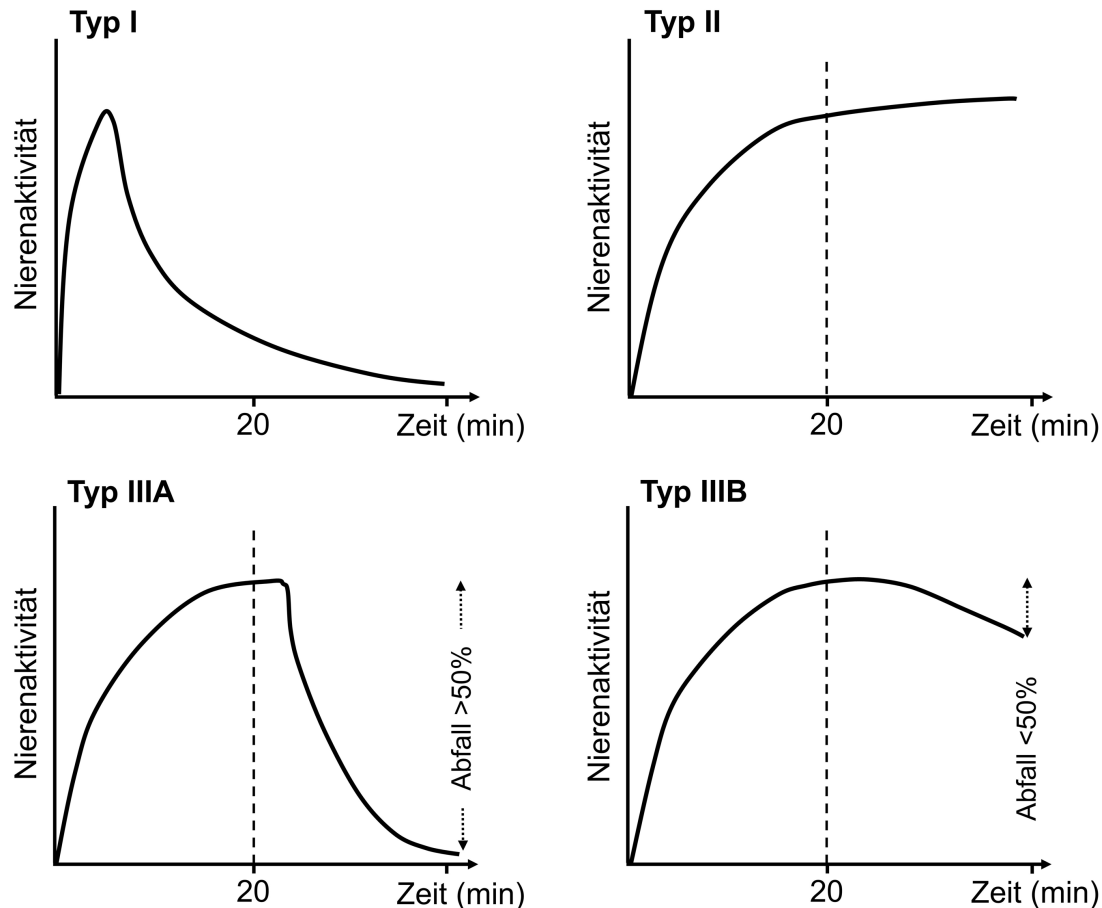


Abbildung 2. Schematische Darstellung der ursprünglich von O'Reilly unter Verwendung der F+20-Methode klassifizierten Kurvenverläufe [45]. Typ I: Normalbefund; unbeeinträchtigter, rascher Abfluss (mit oder ohne Furosemidbelastung). Typ II: Obstruktion; auch nach Furosemidbelastung kein Abfluss, ggf. weiterer Anstieg der Kurve. Typ IIIA: Am ehesten Dilatation der ableitenden Harnwege ohne Obstruktion; initiale Akkumulation, aber suffiziente Reaktion auf Furosemid. Typ IIIB: Unklarer Befund; initiale Akkumulation mit erkennbarer, aber insuffizienter Reaktion auf Furosemid.

Typ I sollte zur Einschätzung eines normalen Abflusses ohne Obstruktion führen. Über die visuelle Befundung der Renogramm-Kurve hinaus sind keine weiteren (quantitativen) Parameter erforderlich, um zu dieser Einschätzung zu kommen.

Typ IIIA: Auch diese Konstellation schließt eine funktionell relevante Obstruktion praktisch aus. Sie ist typisch für eine Dilatation der ableitenden Harnwege ohne Obstruktion. Häufig ist die relative Funktion der betroffenen Niere gut.

Typ II: Diese Konstellation ist hochverdächtig auf das Vorliegen einer funktionell relevanten Obstruktion. Ausgeschlossen werden sollten jedoch Ursachen falsch positiver Befunde (Tabelle 2).

Typ IIIB: Eine unklare Konstellation, die wie Typ II zu einer Abklärung möglicher Ursachen falsch positiver Befunde führen sollte (Tabelle 2). Zusätzlich sollte eine Dehydratation oder ein

erhebliches Paravasat nach Injektion ausgeschlossen werden (siehe auch Abbildung 3, Kurve A).

Tabelle 2: Wichtige Ursachen falsch positiver Befunde und deren Abklärung

Ursache	Abklärung	Details
Erhebliche Dilatation der ableitenden Harnwege (Reservoireffekt)	Ergebnis der Postmiktionsaufnahme? Ggf. Countverhältnis vor/nach Miktion? Ausreichende Wartezeit nach Furosemid-Verabreichung bis zur letzten (Postmiktions-) Aufnahme? Wechsel in aufrechte Position vor der Postmiktionsaufnahme? Ausreichende Furosemid-Dosis gegeben? Reflux aus der Harnblase möglich? OE und/oder NORA bestimmen.	V. D. 12 V. D. 10c IV. C. VI. L. 2
Geringe Organfunktion	Gesamtclearance (GFR bzw. TER)? Seitengetrennte Funktionsanteile? Parenchymale Aktivitätsretention bzw. verzögerter kortikaler Transit? Urinflussrate vermindert?	IV. A. VI. C., VI. J. V. D. 14, VIII. F.

Eine Sonderkonstellation des Typs II kann die akute, hochgradige intrarenale Obstruktion sein. In der Akutsituation ist die Organfunktion und damit die kortikale Traceraufnahme noch erhalten. Es kommt zur Akkumulation der Counts in der Gesamtnieren-ROI, allerdings bei relativer Photopenie des Nierenbeckens (1-min-Bilder!).

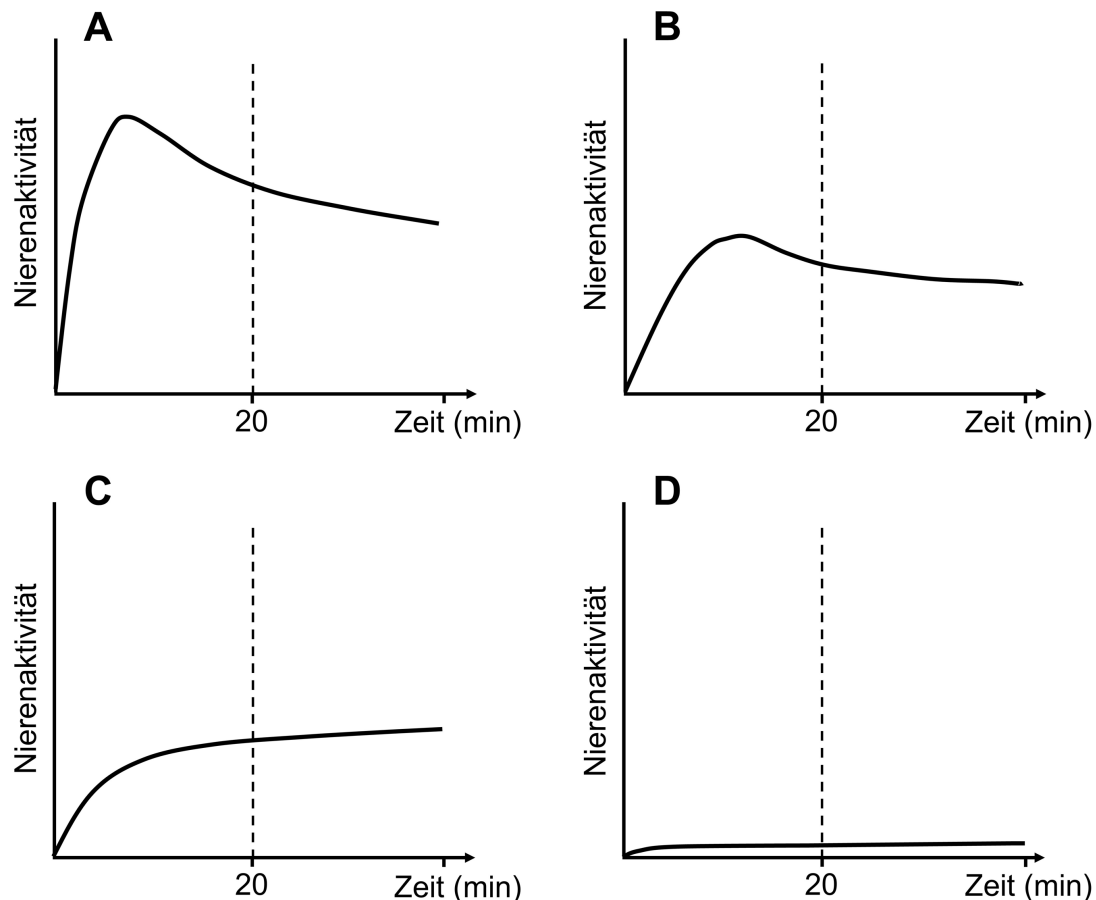


Abbildung 3. A: Dehydratation bzw. deutliches Paravasat; verzögerte Anflutung und Exkretion, ggf. Reaktion auf Furosemid „insuffizient“. B: Verminderte Konzentrationsfähigkeit ohne eindeutigen Hinweis für eine Obstruktion; variabel verzögerte Anflutung und kortikaler Transit, oft „insuffiziente“ Reaktion auf Furosemid. C: Verminderte Organfunktion; zusätzliche (chronische?) Obstruktion möglich. D: „Stumme Niere“; aus der Kurve keine Aussage über die Abflussverhältnisse möglich.

A: Relativ häufige Konstellation bei inadäquater Methodik.

Vorgehen: Suffiziente Hydratation überprüfen. Diclofenac-Medikation? Paravasat durch Messung über der Injektionsstelle ausschließen. Sofern durchgeführt, mit dem Ergebnis der parallel erhobenen Clearance (TER) abgleichen (auch vermindert bzw. unplausibel?). Dieser Kurvenverlauf sollte nicht zur Diagnose einer Obstruktion führen; im Zweifelsfall Wiederholung der Untersuchung.

B: Mögliche Konstellation bei verminderter Organfunktion ohne zusätzliche Obstruktion.

Vorgehen: Adäquate Untersuchungsdurchführung sicherstellen (siehe Kurve A). Zusätzlich Abgleich mit der seitengetrenten Nierenfunktion (vermindert?). 1 min-Bilder beurteilen (verzögerter kortikaler Transit? Photopenie des Nierenbeckens?). Postmiktionsaufnahme zum Ausschluss einer Obstruktion; ggf. zusätzliche Parameter (OE, NORA).

C: (Chronische) Obstruktion?

Vorgehen: Wie bei Kurve B. Ausschluss einer Obstruktion besonders wichtig. Gesamtclearance? Urinflussrate ausreichend für den Nachweis einer Obstruktion? Nierenbecken mit Tracerakkumulation oder Photopenie?

D: „Stumme“ Niere.

Vorgehen: Wie bei Kurve B und C. Plausibilitätsprüfung der geringen Kurvenhöhe und Seitenfunktion besonders wichtig: Nieren-ROI korrekt gezeichnet? Hintergrundkorrektur korrekt? Visueller Abgleich mit den 1 min-Bildern: Eine nur geringe Traceraufnahme des Nierenkortex über den gesamten Untersuchungszeitraum bei nur flauer oder fast fehlender Darstellung der ableitenden Harnwege spricht für eine tatsächlich (fast) fehlende Organfunktion.

XIII. Literatur

1. Taylor AT, Brandon DC, de Palma D et al. SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Diuretic Renal Scintigraphy in Adults With Suspected Upper Urinary Tract Obstruction 1.0. *Semin Nucl Med* 2018; 48: 377-390. doi:10.1053/j.semnuclmed.2018.02.010
2. Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on renal clearance. *J Nucl Med* 1996; 37: 1883-1890
3. O'Reilly P, Aurell M, Britton K et al. Consensus on diuresis renography for investigating the dilated upper urinary tract. Radionuclides in Nephrourology Group. Consensus Committee on Diuresis Renography. *J Nucl Med* 1996; 37: 1872-1876
4. Taylor A, Nally J, Aurell M et al. Consensus report on ACE inhibitor renography for detecting renovascular hypertension. Radionuclides in Nephrourology Group. Consensus Group on ACEI Renography. *J Nucl Med* 1996; 37: 1876-1882
5. Prigent A, Cosgriff P, Gates GF et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renogram: International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. *Semin Nucl Med* 1999; 29: 146-159
6. Koff SA. Problematic ureteropelvic junction obstruction. *J Urol* 1987; 138: 390
7. Akoh JA, Rana TA, Stacey SL. Isotope Differential Renal Function Versus Ultrasound Measured Kidney Size in Assessing Potential Living Donors. *Dialysis & Transplantation* 2010; 39: 23-26. doi:10.1002/dat.20398
8. Shokeir AA, Gad HM, el-Diasty T. Role of radioisotope renal scans in the choice of nephrectomy side in live kidney donors. *J Urol* 2003; 170: 373-376. doi:10.1097/01.ju.0000074897.48830.58
9. Andrews PAB, L. British Transplantation Society / Renal Association UK Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation: Fourth Edition (2018). Im Internet: https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2018/07/FINAL_LDKT-guidelines_June-2018.pdf;
10. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation* 2017; 101: S1-S109. doi:10.1097/TP.0000000000001769
11. Dubovsky EV, Russell CD, Bischof-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
12. Poeppel TDB, C.; Bockisch, A.; Kotzerke, J. DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) somatostatinrezeptorexprimierender Tumore; Stand: 09.07.2019
13. Icrp. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. *Ann ICRP* 2008; 38: 1-197. doi:10.1016/j.icrp.2008.08.003
14. Leide-Svegborn S, Ahlgren L, Johansson L et al. Excretion of radionuclides in human breast milk after nuclear medicine examinations. Biokinetic and dosimetric data and