
Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin

| | | | |
|--------------------------|-------------|--------------------|---|
| AWMF-Leitlinien-Register | Nr. 031/039 | Entwicklungsstufe: | 1 |
|--------------------------|-------------|--------------------|---|

Empfehlungen zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate bei Kindern

I. Zielsetzung

Zweck dieser Leitlinie ist es, dem nuklearmedizinischen Team Hilfestellung für die tägliche Routine zu geben. Diese Leitlinie enthält Informationen über Durchführung und Indikationen zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate unter Verwendung von Blutproben bei Kindern.

Das vorliegende Dokument wurde durch den Bericht des "Radionuclides in Nephrourology Committee" über die Nierenclearance [1] beeinflusst, spiegelt aber auch die speziellen europäischen Ansichten, z.B. zur Wahl des Radiopharmakons, wider. Diese Empfehlung fasst die Ansicht des Paediatric Committee der EANM zusammen und wurde an die aktuellen Gegebenheiten in Deutschland angepaßt. Sie sollte immer in Verbindung mit den allgemein gültigen Grundlagen der Nuklearmedizin sowie den lokalen und aktuellen nationalen Regelungen gesehen werden.

II. Hintergrundinformationen und Definitionen

Die Clearance einer Substanz durch die Nieren kann auf zwei verschiedene Arten erfolgen: glomeruläre Filtration oder tubuläre Sekretion. Von diesen beiden Prozessen ist die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) der wahrscheinlich aussagekräftigste Parameter der Nierenfunktion. Unter Standardbedingungen ist die GFR relativ konstant und - anders als die tubuläre Sekretion - unabhängig vom Urinfluss. Diese Empfehlungen beschäftigen sich ausschließlich mit der Bestimmung der GFR.

Der passive Prozess der glomerulären Filtration kann quantitativ durch die Messung der Clearancerate einer bestimmten Substanz aus dem Plasma bestimmt werden, unter Beachtung der folgenden Restriktionen:

1. Die Substanz muss uneingeschränkt durch die glomeruläre Membran gefiltert werden.
2. Sie darf nicht tubulär sezerniert oder reabsorbiert werden.
3. Sie darf nicht an Plasmaproteine binden.
4. Sie darf nicht die Nierenfunktion beeinflussen.
5. Sie darf nicht über extrarenale Wege ausgeschieden werden.
6. Sie muss metabolisch inert sein, das heißt, sie darf weder an andere Gewebe binden noch von diesen metabolisiert werden.

Die oben angegebenen Kriterien müssen erfüllt sein, wenn die GFR durch die Verschwinderate der Substanz aus dem Plasma (oft als totale Plasmaclearance bezeichnet) bestimmt wird, da diese Methode von der Annahme ausgeht, dass die Ausscheidung aus dem Plasma ausschließlich über die Nieren erfolgt. Wird eine Urinsammlung mit den Plasmaproben verbunden (oft als renale Plasmaclearance bezeichnet) haben die Kriterien 5 und 6 eine geringere Bedeutung, da die renale Exkretion direkt gemessen wird.

Die GFR kann indirekt aus der Plasmakreatinin-Konzentration abgeschätzt werden. Die Messung des Plasmakreatinins ist einfach, aber dieser Parameter ist unempfindlich gegenüber mäßigen Veränderungen der GFR, was bedeutet, dass ein Anstieg über die Normwerte erst dann zu finden ist, wenn die

Nierenfunktion um etwa 50% reduziert ist.

Es wurden mehrere Berechnungsverfahren zur Abschätzung der GFR publiziert, die alle auf Veränderungen des Plasmakreatinins durch biometrische Parameter [2-5] basieren. Alle Verfahren haben jedoch den Nachteil eines größeren individuellen Fehlers und der Standardfehler der Abschätzung kann bis zu 50ml/min betragen [6]. Darüber hinaus kann bei Verwendung dieser Methoden bei Patienten mit Nierenversagen der Effekt einer eiweißarmen Ernährung nicht beurteilt werden.

Die direkte Abschätzung der GFR mit der Inulin-clearance unter Verwendung einer kontinuierlichen Infusionstechnik sowie von Plasma- und Urinproben stellt die Referenzmethode für die Messung der GFR dar. Dieser Ansatz, der relativ komplex und invasiv ist, wird nicht in der klinischen Routinediagnostik verwendet. Die Bestimmung der endogenen Kreatininclearance dagegen wird generell als eine gute Methode bei Erwachsenen angesehen. Bei Kindern ist jedoch die Korrelation mit der Inulin-clearance nur mäßig, selbst dann, wenn unter streng kontrollierten Bedingungen gearbeitet wird [2]. Eine exakte Messung der GFR kann durch Verwendung von radioaktiven Pharmaka wie ^{99m}Tc -DTPA und ^{51}Cr -EDTA [7, 8] erreicht werden. Zudem wurden mehrere Gammakamera-Methoden vorgeschlagen, aber zur Zeit besteht nur Übereinstimmung über die Wertigkeit dieser Techniken zur Bestimmung der relativen Clearance [9]. Die exakteste Methode zur Bestimmung der absoluten GFR basiert auf der Plasmaverschwindkurve nach einer Einzelbolus-Injektion eines glomerulären Tracers. Die Clearance dieser Substanzen ergibt sich aus der Aktivitätsmenge dividiert durch die Fläche unter der Kurve. Diese Fläche wird am besten durch ein bi-exponentielles Modell bestimmt [10]. Diese Methode, die zur Zeit als Goldstandard angesehen wird, wird jedoch selten bei Kindern angewendet, da hier Schwierigkeiten mit mehreren Blutproben bestehen, insbesondere bei Säuglingen. In der kürzlich erfolgten Konsensuskonferenz [1] wurden zwei vereinfachte Methoden für die klinische Routinebestimmung der GFR bei Kindern vorgeschlagen.

Die "slope-intercept"-Methode

Diese Methode basiert auf der Bestimmung nur der späten Exponentialfunktion durch zwei Blutproben, die etwa 2 und 4 Stunden nach der intravenösen Injektion des Tracers entnommen werden [11-13]. Da die frühe Exponentialfunktion der Kurve nicht beachtet wird, entsteht eine systematische Überschätzung der Clearance, was durch die Benutzung von mehreren publizierten Algorithmen korrigiert werden kann [12,13]. Mehrere Publikationen haben die Genauigkeit dieser Methode im Vergleich zu der Multiplen-Blutproben-Methode belegt, auch für Clearancewerte unter 10ml/min [12-14]. Einige Autoren sind der Ansicht, dass eine bessere Bestimmung des "slope" durch Verwendung mehrerer Blutproben zwischen der 2. und 4. Stunde p.i. erreicht werden kann. Es wurde jedoch gezeigt [15], dass eine dritte Blutprobe dazwischen keine signifikante Verbesserung ergibt. Späte Blutproben (5 bis 24 Stunden p.i.) werden im Falle von Nierenversagen (bei Patienten mit einer Nierenclearance unter 10 bis 15 ml/min) als sinnvoll angesehen.

Die "distribution volume"-Methode

Diese Methode basiert auf einer einzigen Blutentnahme 2 Stunden p.i. [16]. Der wesentliche Vorteil ist, dass nur eine Blutentnahme benötigt wird. Die Methode ist für Kinder aller Altersstufen geeignet und die Ergebnisse entsprechen denen der "slope-intercept"-Methode, aber sie ist nicht geeignet für Kinder mit schlechter Nierenfunktion ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$).

III. Allgemeine Indikationen

Indikationen

- Bestimmung und Verlaufskontrolle der Nierenfunktion bei chronischer Glomerulopathie, wie hämolytisch-urämisches Syndrom und Diabetes mellitus.
- Bestimmung und Verlaufskontrolle der renalen Nebenwirkungen der Chemotherapie oder von nephrotoxischen Substanzen, wie Cyclosporin und Antibiotika.
- Bestimmung der Einzelniere-GFR bei unilateraler oder bilateraler Hydronephrose, Harnwegsinfektionen mit oder ohne vesiko-renalem Reflux, kleiner Niere, Einzelniere, Doppelniere, Urethralklappen sowie prä- und postoperativen Verlaufskontrollen. In diesen Fällen ist die zusätzliche Bestimmung der relativen Clearance mit der Gammakamera-Methode erforderlich (siehe Richtlinien zur Nierenfunktionsszintigraphie).
- Eine Bestimmung der GFR sollte immer dann in Erwägung gezogen werden, wenn eine Reduzierung der Nierenfunktion vermutet wird, auch dann, wenn das Plasmakreatinin noch in einem normalen Bereich liegt.

Kontraindikationen

keine

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

IV. Durchführung

A. Information über relevante frühere Untersuchungen

- Bei Vorliegen eines stärkeren Ödems kann diese Methode nicht benutzt werden, da die Verschwinderate des Tracers aus dem Plasma durch die Diffusion in das erweiterte extrazelluläre Volumen beeinflusst wird. In diesen Fällen ist eine Clearancebestimmung, die auf Plasma- und Urinproben beruht, aussagekräftiger.
- Der Wert des Plasmakreatinins sollte bei der Bestimmung der GFR vorliegen, da davon die Verwendung einer Ein- oder Zweiblutproben-Technik abhängig ist: Bei einem Plasmakreatininwert von über 124 mol/l hat sich eine Zwei-Blutprobentechnik als genaueres Verfahren erwiesen (siehe unten).

B. Patientenvorbereitung

- **B.1. Informationen bei der Anmeldung des Kindes**
Die Eltern sollten eine schriftliche Information über das Verfahren erhalten, am besten am Tag vor der Untersuchung.
- **B.2. Vor der Aktivitätsinjektion**
Anästhesiecreme:
Ist sinnvoll; wenn sie verwendet wird, sollte sie etwa 60 Minuten vor der Injektion aufgetragen werden.
Hydrierung:
Der Patient sollte ausreichend hydriert werden: Eine zusätzliche Flasche eine Stunde vor der Tracerinjektion bei Säuglingen; 250-500ml zusätzliche Flüssigkeit (Wasser, Orangensaft usw.) bei älteren Kindern. Hier sollte angemerkt werden, dass die GFR - im Gegensatz zur tubulären Sekretion - nicht durch mäßige Schwankungen der Hydrierung beeinflusst wird, was auf Autoregulationsmechanismen beruht. Dennoch ist es sinnvoll, eine gleichmäßige Hydrierung während der Dauer der gesamten Studie zu empfehlen. Da eine Proteinzufuhr die GFR erhöhen kann, wird empfohlen eiweißreiche Mahlzeiten vor der Bestimmung der GFR zu vermeiden.
Sedierung:
keine

C. Vorsichtsmaßnahmen

keine

D. Radiopharmazeutika

- **D.1. Isotop**
 - Chrom-51 (^{51}Cr) oder
 - Technetium-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).
- **D.2. Radiopharmazeutika**
 - Ethylen diamine tetraacetic acid (EDTA) oder
 - Diethylen triamine pentaacetic acid (DTPA).

^{51}Cr -EDTA ist wahrscheinlich der beste Tracer zur Bestimmung der GFR, was auf der festen Bindung des Chroms an EDTA beruht. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA ist eine gute Alternative, wenn eine hohe Reinheit garantiert ist. Für beide Tracer können dieselben Algorithmen zur Bestimmung der GFR benutzt werden [17].
- **D.3. Aktivitätsmengen**
 - ^{51}Cr -EDTA
minimale Aktivitätsmenge: 0,074 MBq/kg
maximale Aktivitätsmenge: 3,7 MBq
 - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA
Die zu verwendeten Aktivitätsmengen sind abhängig von der Körperoberfläche [18].
Maximale Aktivitätsmenge: 37 MBq.
Wenn unter Verwendung von DTPA Bilder mit der Gammakamera zur Bestimmung der seitengetrenten Clearance erforderlich sind, sollten die Aktivitätsmengen erhöht

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

werden (siehe Empfehlungen zur Nierenfunktionsszintigraphie).

■ **D.4. Messungen von Aktivitätsmenge, Standard und Blutproben; Injektion des Radiopharmakons**

■ **4.1. Qualitätskontrolle der verwendeten Geräte**

Eine Qualitätskontrolle der verwendeten Geräte ist von wesentlicher Bedeutung (siehe J Qualitätskontrolle).

■ **4.2. Spritzenvorbereitung**

Es sollten zwei identische Spritzen vorbereitet werden, eine mit der zu injizierenden Aktivitätsmenge und eine mit einem Aliquot dieser Aktivitätsmenge ("Standard"). Das Volumen sollte in beiden Spritzen je etwa 1 ml betragen (wenn erforderlich 0,9%ige Kochsalzlösung zur Verdünnung).

■ **4.3. Messung der Aktivitätsmenge und des Standards**

Folgende Methoden können verwendet werden:

■ **4.3.1. Messsonde oder Gammakamera**

Beide Spritzen sollten unter exakt identischen Bedingungen gemessen werden, was den Abstand vom Detektor einschließt. Es sollte vermieden werden, die Spritzen zu nahe an den Detektor oder die Oberfläche des Kollimators zu bringen. Die Untergrundaktivität muss abgezogen werden.

■ **4.3.2. Wiegen beider Spritzen**

Dies kann unter Verwendung von Präzisionswaagen erfolgen. Diese Methode ist exakter als die Sonden-/Gammakamera-Technik. Die leere Spritze darf hierbei jedoch nicht gespült werden (siehe 4.5.2.).

■ **4.4. Injektionstechnik**

Die Aktivitätsmenge sollte exakt intravenös injiziert werden; jedes Extravasat macht die Ergebnisse unbrauchbar. Es wird empfohlen, unterschiedliche Lokalisationen für die Injektion der Aktivität und zur Entnahme der Blutproben zu verwenden. Zu diesem Zweck ist ein dünner Butterfly (Kaliber 27) geeignet, der mit einem 3-Wege-Hahn verbunden werden sollte. Über den ersten Anschluss des 3-Wege-Hahnes sollte eine Spritze mit 0,9% Kochsalzlösung (5-10ml) angeschlossen werden, um die Position der Nadel in der Vene zu prüfen. Über den zweiten Anschluss sollte das Radiopharmakon injiziert werden. Nach der Injektion sollte die Spritze zwei- oder dreimal mit der Kochsalzlösung der ersten Spritze gespült werden. Die genaue Zeit der intravenösen Injektion muss dokumentiert werden (z.B. unter Verwendung einer Funkuhr). Wenn eine Gammakamera-Untersuchung mit DMSA oder MAG3 mit der GFR-Bestimmung unter Verwendung von $^{51}\text{Cr-EDTA}$ kombiniert werden soll, ist es sinnvoll, EDTA zuerst zu spritzen. Lange Plastikschläuche, wie sie für intravenöse Infusionen verwendet werden, sollten vermieden werden.

Einige Autoren bevorzugen die Verwendung von intravenösen Nadeln, die mit einem Ventilmechanismus versehen sind und sowohl die Tracerinjektion als auch wiederholte Blutprobenentnahmen bei nur einer intravenösen Punktion ermöglichen. Um das Risiko von Kontaminationen der Blutproben zu vermeiden, sollte die Injektion des Tracers bei diesen Nadeln durch den Port mit dem Ventil erfolgen, gefolgt durch 5-10ml Kochsalzlösung durch den gleichen Port und weitere 5-10ml durch den anderen Port. Die Blutproben erfolgen aus dem rückwärtigen Port der Nadel mit einem 3-Wege-Hahn, nachdem 3-5ml Blut verworfen wurden.

■ **4.5. Messung der leeren Spritze**

Dies sollte in der gleichen Weise wie die Messung der Aktivitätsmenge und des Standards und unter denselben Bedingungen erfolgen.

■ **4.5.1. Messsonde**

Messung der leeren Spritze und Dokumentation der exakten Messzeit.

Idealerweise sollte die Spritze, wenn sie während der intravenösen Injektion ausreichend gespült wurde, keine Aktivität mehr enthalten. Wenn DTPA benutzt wurde, ist es notwendig, die Halbwertszeit für $^{99\text{m}}\text{Tc}$ zu korrigieren, wobei die Messung der Aktivitätsmenge und des Standards als Anfangszeitpunkt verwendet werden sollte.

■ **4.5.2. Wiegen der leeren Spritze**

Für diese Methode ist es erforderlich, dass die Spritze während der Injektion nicht gespült wurde.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

■ 4.6. Blutproben

Wenn die "slope-intercept"-Methode verwendet wird, sollten zwei Blutproben am besten 2 und 4 Stunden p.i. erfolgen. Es ist jedoch nicht notwendig, dass diese Blutproben exakt nach 2 und 4 Stunden entnommen werden; die erste Blutprobe kann bereits nach 90 Minuten erfolgen, während die zweite Probe auch viel später als 4 Stunden p.i. erfolgen kann. Der Zeitabstand zwischen beiden Blutproben sollte jedoch 2 Stunden und länger sein, wenn eine niedrige Clearance vermutet wird [15]. Der exakte Zeitpunkt der Blutentnahmen muss dokumentiert werden; da die Blutabnahme insgesamt eine Minute oder länger betragen kann, sollte die mittlere Zeit notiert werden. Wird eine Ein-Blutproben-Technik angewandt [16], muss diese Blutprobe zwischen 110 und 130 min p.i. entnommen werden.

Das Blut sollte in vollständig trockene Blutröhrchen gegeben werden, mit oder ohne getrocknetes Heparin auf der Oberfläche des Röhrchens. Eine Verklumpung des Blutes ist unbedeutend und beeinflusst nicht die Messergebnisse. Nach Zentrifugation sollte genau 1,0 ml Plasma entnommen und in das Zählröhrchen gegeben werden. Ist genügend Plasma vorhanden, kann eine zweite 1,0-ml-Probe verwendet werden.

■ 4.7. Umrechnungsfaktoren

Die Aktivitätsmenge der Injektion kann im Gegensatz zur Plasmaprobe nicht im Bohrloch gemessen werden. Um die Messung der injizierten Aktivitätsmenge mit der Kamera ins Verhältnis zur Messung der Plasmaaktivität im Bohrloch bringen zu können, muss ein Umrechnungsfaktor verwendet werden. Zu diesem Zweck wird der Standard unter gleichen Bedingungen wie die Injektions-Aktivitätsmenge (siehe D.4.3) und nach Verdünnung unter denselben Bedingungen wie die Blutprobe im Bohrloch gemessen. Die Differenz zwischen beiden Messungen bildet den Umrechnungsfaktor.

Um den Standard in einem Bohrloch zu messen, muss er verdünnt werden: Dazu muss der Inhalt des Standards in der Spritze in ein z.B. Becherglas mit 500 ml Volumen gegeben und die Spritze mehrere Male gespült werden, um alle Aktivität aus der Spritze in das Becherglas gelangen zu lassen. Wenn die Wiegemethode verwendet wird, darf die Spritze nicht gespült werden. Danach sollte das Becherglas mit Wasser auf 500 ml aufgefüllt und die Lösung intensiv gerührt werden. Anschließend sollten zweimal 1,0 ml dieser Lösung in Zählröhrchenpipettiert werden. Wesentliche Unterschiede bei den Impulsen der beiden Standardproben zeigen Fehler an, entweder beim Pipettieren oder bei der Homogenität der Lösung. In diesem Falle sollten nach erneutem Rühren zwei neue Proben gemessen werden.

Die zu injizierende Aktivitätsmenge kann nun so berechnet werden, als ob sie im Bohrloch gemessen worden wäre:

$$\text{Aktivitätsmenge} = \frac{(D - R) \times \text{ADS} \times \text{DS}}{\text{AS}}$$

wobei bedeutet, wenn die Sonden-/Kameratechnik benutzt wird:

AS Aktivität des Standards, gemessen mit Sonde oder Gammakamera.

D Aktivitätsmenge, gemessen mit Sonde oder Gammakamera, vor intravenöser Injektion.

R Rest der Aktivität nach intravenöser Injektion, gemessen mit Sonde oder Gammakamera.

ADS Aktivität von 1 ml der verdünnten Standardlösung.

DS Verdünnung des Standards (z.B. 500).

Wenn die Wiegetechnik verwendet wird, ist:

AS das Gewicht derjenigen Aktivitätsmenge, die für den Standard verwendet wurde.

D, R Gewicht der Aktivitätsmenge vor und nach Injektion.

■ 4.8. Bohrloch

Nach Bestimmung des erforderlichen Energie-Peaks und -Fensters werden die Blutproben und der Standard im Bohrloch gemessen. Dies sollte am Tag der Untersuchung erfolgen, wenn ^{99m}Tc -DTPA verwendet wurde. Wird eine ^{99m}Tc -Verbindung wie MAG3 oder DMSA zusammen mit ^{51}Cr -EDTA injiziert, ist es besser 48 Stunden zu warten, bevor die ^{51}Cr -Aktivität gemessen wird, um Interferenzen der ^{99m}Tc -Aktivität zu vermeiden.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Aus Gründen der Qualitätskontrolle sollten alle Plasmaproben und Standards zweimal gemessen werden. Es wird empfohlen, wenn möglich, doppelte Blutproben zu jedem Zeitpunkt und zwei Standardproben zu messen. Die Untergrundaktivität sollte vor und nach Durchführung der Messungen ermittelt werden. Unter Verwendung desselben Standards können die Plasmaproben mehrerer Patienten gemessen werden. Erneut soll darauf hingewiesen werden, dass es erforderlich ist, den Technetium-Zerfall zu korrigieren unter Beachtung der unterschiedlichen Zeitpunkte der einzelnen Messungen im Bohrloch.

Die Messzeiten insbesondere für ^{51}Cr sollten lang genug sein, um statistische Fehler zu vermeiden (der statistische Fehler beträgt 1% für 10 kCounts).

■ D.5. Strahlenexposition

Die effektive Dosis (ED) für ^{51}Cr -EDTA beträgt etwa 0,011 mSv/ Untersuchung, unabhängig vom Alter des Kindes, wenn die Aktivitätsmenge dem Körpergewicht angepasst wurde [19]. Im Fall einer schlechten Nierenfunktion (10 ml/min/1,73m²) verdoppelt sich die Strahlenexposition [20].

Für $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA beträgt die effektive Dosis etwa 0,1 mSv/Untersuchung [21].

E. Bilder

keine

F. Interventionen

keine

G. Auswertung

■ G.1. Zwei-Blutproben-Methode ("slope-intercept"-Methode)

Bei diesem vereinfachten Auswerteverfahren wird die frühe Exponentialfunktion nicht beachtet; die Clearance kann dann ausgedrückt werden als: $Cl_1 = D/A$, wobei D die injizierte Aktivitätsmenge ist (siehe D.4.7. und D.4.8.) und A die abgeschätzte Fläche unter der Plasmakurve. Diese Fläche wird aus dem exponentiellen Fitting der späten Plasmaprobenaktivitäten erhalten.

Fläche = Y_0/b ,

wobei Y_0 der Schnittpunkt der späten Exponentialfunktion zum Zeitpunkt 0 und b der slope oder die konstante Rate dieser Exponentialfunktion ist.

Dieselbe Gleichung kann unterschiedlich ausgedrückt werden, wenn nur die Plasmaprobenaktivitäten und die Entnahmezeit dieser Proben verwendet werden:

$$Cl_1 = \frac{D \times \ln(P_1 / P_2)}{T_2 - T_1} \exp\left(\frac{(T_1 \ln P_2) - (T_2 \ln P_1)}{T_2 - T_1}\right)$$

wobei

D injizierte Aktivität (counts/min)

P1 Aktivität zum Zeitpunkt T1

P2 Aktivität zum Zeitpunkt T2

P1,P2 counts/min/ml

Cl_1 ist eine vorläufige Abschätzung der GFR und muss zuerst mit der Körperoberfläche korrigiert werden. Die Körperoberfläche kann abgeschätzt werden aus der Größe und dem Gewicht des Kindes unter Verwendung der Haycock-Abschätzung [22]:

$Cl_2 = Cl_1 \times 1,73/\text{Körperoberfläche}$.

Dann muss wegen der Überbewertung der "slope-intercept"-Methode - da die erste Exponentialfunktion nicht beachtet wird - ein Korrekturfaktor eingeführt werden, entsprechend einer der folgenden Methoden:

Chantler's-Methode [12]. Hierbei handelt es sich um eine lineare Korrektur:

$$\text{GFR} = 0,87 \times \text{Cl}_2,$$

wobei GFR in ml/min/1,73m² (korrigiert für den ersten Teil der Exponentialfunktion und Körperoberfläche) ausgedrückt wird.

Diese Art der Korrektur ist geeignet für normale und hohe Clearance-Werte, unterschätzt aber niedrige Werte.

Die Bröchner-Mortensen-Methode [11] verwendet eine quadratische Korrektur, die im theoretischen Ansatz berücksichtigt, dass für niedrige Clearancewerte das erste Exponential vernachlässigt werden kann, wogegen es für höhere Clearancewerte wichtig ist.

$$\text{GFR} = 1,01 \times \text{Cl}_2 - 0,0017 \times \text{Cl}_2^2,$$

wobei GFR in ml/min/1,73m² (korrigiert für Körperoberfläche und für Nichtbeachtung der ersten Exponentialfunktion).

Die Korrektur ist jedoch bei hohen Clearancewerten übertrieben und verursacht eine inadäquate Kompression der Werte und damit eine mögliche Unterschätzung der Clearancewerte bei Vorliegen einer Hyperfiltration.

■ G.2. 1-Blutproben-Methode [16]

$$\text{Cl}(\text{ml}/\text{min}) = (2,602 \times V_{120}) - 0,273,$$

wobei V₁₂₀ das so genannte "virtuelle Verteilungsvolumen" 120 Minuten p.i. darstellt; dieses Volumen (in Litern) ist die injizierte Aktivitätsmenge dividiert durch die Plasmakonzentration 120 Minuten p.i..

Da die Blutprobe nicht genau 120 Minuten p.i. erfolgt, wird ein kleiner Korrekturfaktor eingeführt, der jedoch nur dann korrekt ist, wenn die Blutprobe zwischen 110 und 130 Minuten p.i. entnommen wurde:

$$P_{120} = P(t) \times e^{0,008(t-120)},$$

wobei t die Zeit der Blutentnahme (110 - 130 Minuten) und P(t) die Plasmakonzentration zu diesem Zeitpunkt darstellt.

Die so entstandene GFR muss noch entsprechend der Körperoberfläche korrigiert werden.

H. Schriftliche Dokumentationen

Die nach der Körperoberfläche korrigierte Clearance und die nicht korrigierte Clearance sollten ebenso wie das Verteilungsvolumen in % des Gewichtes angegeben werden. Dieser letzte Parameter, der nur bei Verwendung der "slope-intercept"-Methode verfügbar ist, kann sinnvoll als Qualitätskontrolle dienen; es ist selten, dass das Verteilungsvolumen weniger als 15% oder mehr als 40% beträgt.

I. Interpretation/Befundung/Fehlermöglichkeiten

■ I.1. Normwerte

Abgeschätzte Normwerte, korrigiert auf die Körperoberfläche wurden publiziert [23]. Die Clearancewerte, nicht korrigiert auf die Körperoberfläche, steigen kontinuierlich von der Geburt bis zum Erwachsenenalter. Die Körperoberflächen-korrigierte Clearance steigt von der Geburt bis zu etwa 2 Jahren Lebensalter und bleibt dann konstant bis ins Erwachsenenalter. Die niedrigen Werte dürften dabei korrekt sein, jedoch ist bei den höheren Werten von einer Überschätzung auszugehen, da viele dieser "Normal"-Patienten an einer vorausgegangenen Harnwegsinfektion litten und daher eine Hyperfiltration entwickelt haben dürften [24].

■ I.2. Fehlermöglichkeiten

Unter 10 ml/min/1,73m² werden die Werte der Plasmaclearance methodisch ungenau. Unter mehr oder weniger 30ml/min/1,73m² kann die Ein-Blutproben-Methode nicht benutzt werden. Kinder unter 1 Monat Lebensalter haben niedrige Clearancewerte, bedingt durch die Unreife der Niere, auch wenn entsprechend der Körperoberfläche korrigiert wird. Da der absolute Fehler bei der Clearancebestimmung, ausgedrückt in ml/min vergleichbar dem Fehler bei älteren Kindern ist, wird der relative Fehler, ausgedrückt in % der Clearancewerte, bei diesen jungen Säuglingen groß.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

J. Qualitätskontrolle

Erforderlich ist:

- Prüfung des Fehlens der Gammakamera (Impulsrate, Homogenität), des Bohrlochs und des Umrechnungsfaktors.
- Prüfung der Reinheit der DTPA-Präparation (Chromatographie).
- Prüfung von größeren Impulsunterschieden bei mehrfacher Messung derselben Standardprobe oder von 2 Standardproben, die nach Verdünnung vom selben Standard erhalten wurden oder von derselben Plasmaprobe.
- Prüfung der Linearität der Messsonde und des Bohrlochs.
- Prüfung des Verteilungsvolumens:
- Dieses Volumen sollte zwischen 15 und 40% des Körpergewichtes betragen (unpublizierte Ergebnisse, R.Sixt, Göteborg).

V. Weitere wissenschaftliche Studien sind für folgende Punkte erforderlich

1. Neubewertung von Normalwerten bei Kindern
2. Neubewertung von Tagesschwankungen der Clearancewerte bei Kindern ohne fortschreitende Erkrankung

Literatur:

1. Blafox MD, Aurell M, Bubeck B et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on renal clearance. J Nucl Med 1996; 37: 1883-1890
2. Guignard JP, Torrado A, Feldman H et al. Assessment of glomerular filtration rate in children. Helv Paediat Acta 1980; 35: 437-447
3. Haenggi MH, Pelet J, Guignard JP. Estimation du debit de filtration glomérulaire par la formule DFG = KxT/Pcr. Arch Pédiatr 1999; 6: 165-172
4. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41
5. Waller DG, Fleming JS, Ramsay B et al. The accuracy of creatinine clearance with and without urine collection as a measure of glomerular filtration rate. Postgraduate Med J 1991; 67: 42-46
6. Ham HR, Piepsz A. Clinical measurement of renal clearance. Curr Opin Nephrol Hypertension 1992; 1: 252-260
7. Hilson AJW, Mistry RD, Maisey MN. Tc-99m-DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. Brit J Radiol 1976; 49: 794-796
8. Fleming JS, Wilkinson J, Oliver RM et al. Comparison of radionuclide estimation of glomerular filtration rate using technetium-99m diethylene-triaminepentaacetic acid and chromium-51 ethylenediamine-tetraacetic acid. Eur J Nucl Med 1991; 18: 391-395
9. Prigent A, Cosgriff P, Gates GF et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from the renograms: international consensus committee from the scientific committee of Radionuclides in Nephrology. Semin Nucl Med 1999; 29: 146-159
10. Sapirstein LA, Vidt DG, Mandel MJ et al. Volumes of distribution and clearances of intravenously injected creatinine in the dog. Amer J Physiol 1955; 181: 330-336
11. Bröchner-Mortensen J, Haahr J, Christoffersen J. A simple method for accurate assessment of the glomerular filtration rate in children. Scand J Clin Lab Invest 1974; 33: 139-143
12. Chantler C, Barratt TM. Estimation of glomerular filtration rate from plasma clearance of 51 Chromium Edetic Acid. Arch Dis Child 1972; 47: 613-617
13. Bröchner-Mortensen J. Current status on assessment and measurement of glomerular filtration rate. Clin Physiol 1985; 5: 1-17
14. Piciotto G, Cacace G, Cesana P et al. Estimation of chromium-51 ethylene diamine tetra-acetic acid plasmaclearance: a comparative assessment of simplified techniques. Eur J Nucl Med 1992; 19: 30-35
15. De Sadeleer C, VanLaere K, Georges B et al. Influence of the time interval and the number of blood samples on the error in the clearance determination using a monoexponential model. J Nucl Med 1999; 40: 52P
16. Ham HR, Piepsz A. Estimation of glomerular filtration rate in infants and children using a simple plasma sample method. J Nucl Med 1991; 32: 1294-1297
17. Martensson J, Groth S, Rehling M, Gref M. Chromium-51-EDTA clearance in adults with a single-plasma sample. J Nucl Med 1998; 39: 2131-2137
18. Lassmann M, Biassoni L, Monieus M, Franzius C, Jacobs F. The New EANM Dosage Card. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007; in press.
19. International Commission on Radiological Protection. Radiation dose to patients from Radiopharmaceuticals.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

- ICRP Publication 53. Ann ICRP 18:1-4. Pergamon Press, Oxford 1987
20. International Commission on Radiological Protection. Radiological protection in biomedical research. ICRP Publication 62. Ann ICRP 22:3-E, Pergamon Press, Oxford 1991
 21. Smith T, Gordon I. An update of radiopharmaceutical schedules in children. Nucl Med Commun 1998; 19: 1023-1036
 22. Haycock G, Schwartz G, Wisotsky D. Geometric method for measuring body surface area. J Pediatr 1978; 93: 62-66
 23. Piepsz A, Pintelon H, Ham HR. Estimation of normal 51Cr EDTA clearance in children. Eur J Nucl Med 1994; 21: 12-16
 24. Arnello F, Ham HR, Tondeur M, Piepsz A. Evolution of single kidney glomerular filtration rate in urinary tract infection. Pediatr Nephrol 1999; 13: 121-124
-

Verfahren zur Konsensbildung:

Autoren der EANM-Leitlinie (2000)*

A. Piepsz, AZ VUB and CHU St Pierre, Brussels, Belgien; P. Colarinha, Instituto Portugues de Oncologia, Lisbon, Portugal; I. Gordon, Great Osmond Street Hospital for Children, London, Großbritannien; K. Hahn, Klinik für Nuklearmedizin, LMU München, Deutschland; P. Olivier, CHU Vandoeuvre, Nancy, Frankreich; R. Sixt, The Queen Silvia Children's Hospital, Göteborg, Schweden; J. van Velzen, ARPES, EANM

Deutsche Übersetzung (2002)**

K. Hahn, Klinik für Nuklearmedizin, LMU München, Deutschland; A. Piepsz, AZ VUB and CHU St Pierre, Brussels, Belgien;

Überprüfung und Aktualisierung der deutschen Version (2007)

K. Hahn, Klinik für Nuklearmedizin, LMU München, Deutschland; A. Piepsz, AZ VUB and CHU St Pierre, Brussels, Belgien; T. Pfluger, Klinik für Nuklearmedizin, Universität München, Deutschland; C. Franzius, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster, Deutschland

Anschrift für die Verfasser:

PD. Dr. Christiane Franzius
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Str. 33
48129 Münster

*Leitlinie des Paediatric Committee der European Association of Nuclear Medicine (EANM)

**Der Nuklearmediziner 2002; 25; 112-117

Erstellungsdatum:

??/2007

Letzte Überarbeitung:

Nächste Überprüfung geplant:

k.A.

Zurück zum [Index Leitlinien der Dt. Ges. f. Nuklearmedizin](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: ??/2007

© Dt. Ges. f. Nuklearmedizin

Elektronische Publikation im Auftrag der Dt. Ges. f. Nuklearmedizin: AWMF online

HTML-Code optimiert: 20.12.2007; 11:18:11

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.