

'n Vergelyking van drie verskillende tegnieke vir die berekening van glomerulêre filtratiespoed

C. P. HERBST, M. DUNN, A. C. VIVIERS, M. VAN ZYL,
A. VAN ASWEGEN, A. C. OTTO

Summary

The clearance of inulin, creatinine and radioactive tracers from the blood may be used to measure glomerular filtration rate (GFR). These techniques, however, are usually invasive and time-consuming. Although the clearance of a radioactive tracer is usually applied in nuclear medicine for the determination of GFR, it is also possible to convert the concentration of the tracer in the kidneys to absolute GFR by means of a regression equation. As this new technique is much faster, we have compared it with the conventional technique. A good correlation was found with the standard radionuclide techniques ($r = 0,91$), but the reference method was underestimated on the average by 14 ml/min. The new regression equation derived in our clinic will ensure future accurate GFR measurements within 6 minutes.

S Afr Med J 1990; 78: 266-267.

Daar bestaan vandag verskeie chemiese verbindinge wat hoofsaaklik deur glomerulêre filtrasie uit die bloed opgeruim word. Die tempo van opruiming van hierdie middels uit die plasma word dikwels gebruik om die glomerulêre filtratiespoed (GFS) te bepaal, wat weer op sy beurt gebruik word as aanduiding van glomerulêre funksie. Die ideale chemiese verbinding is die polisakkaried, inulien, aangesien dit slegs deur die glomeruli gefiltreer word en nie gemetaboliseer, herabsorbeer of deur die tubuli afgeskei word nie.¹ In kliniese geneeskunde word die kreatinienopruiming egter algemeen gebruik as toets vir nierfunksie. Kreatinien is 'n natuurlike substans van plasma en word nie net gefiltreer nie, maar ook deur die tubuli afgeskei. Dit weerspieël dus nie glomerulêre funksie alleen nie, maar ook tubulêre funksie. Dit het egter die nadeel van 'n 24-uur urineversameling wat dikwels onderhewig is aan foute terwyl 'n bloedmonster ook in hierdie tyd geneem moet word.

Radionuklid-evaluering van GFS word gewoonlik gedoen deur die opruiming van chromium-51-etiëendiamientetraasynsuur (⁵¹Cr-EDTA) of technetium-99m-diëtileentriamienpenta-asynsuur (^{99m}Tc-DTPA) te bepaal. Hierdie substansie word beide slegs deur die glomeruli gefiltreer. Omdat ^{99m}Tc-DTPA effens stadiger as inulien gefiltreer word, word die berekende GFS gewoonlik onderskat. Daar word dus dikwels na ⁵¹Cr-EDTA-waardes verwys^{2,3} aangesien dit beter met opruimingswaardes van inulien ooreenstem.⁴ Hierdie tegnieke moet egter steeds as relatief indringend beskou word, aangesien verskillende bloedmonsters oor 'n tydperk van tot 4 uur benodig word.^{5,6} Antwoorde kan dus vinniger verkry word, maar die akkuraatheid is baie afhanklik van die noukeurigheid waarmee die monsters gemeet word.

Departement Biofisika en Kerngeneeskunde, Universiteit van die Oranje-Vrystaat, Bloemfontein, OVS

C. P. HERBST, PH.D.

M. VAN ZYL, B.MED. SC. HONS

A. VAN ASWEGEN, PH.D.

M. DUNN, DIP. DIAGN. RAD. (KERNGENEESK.)

A. C. VIVIERS, M.B. CH.B.

A. C. OTTO, M.MED. (INT. MED.)

Gates⁷ het onlangs 'n nie-indringende tegniek beskryf waar geen bloed- of urienmonster benodig word nie. In hierdie tegniek word die intraveneuse toediening van ^{99m}Tc-DTPA gevolg deur beeldversameling vir 6 minute met behulp van 'n gammakamera. Hierdie beelde word versamel tydens die fase waar die spoorder in die niere konsentreer. Daar word aanvaar dat die hoeveelheid opname van die spoorder in die niere eweredig is aan die hoeveelheid wat uiteindelik gefiltreer sal word. Die werklike GFS word dan verder bereken deur van 'n regressievergelyking gebruik te maak. Geen bloedmonsters word benodig nie, hoewel 'n enkele intraveneuse inspuiting steeds toegedien word. Dit is dus 'n relatief nie-indringende en vinnige tegniek vir die bepaling van nierfunksie.

Die doel van hierdie studie was om die Gates-tegniek te vergelyk met die tegnieke waar die opruiming van ^{99m}Tc-DTPA en ⁵¹Cr-EDTA uit die bloed bepaal word. Aangesien die berekende GFS-waardes op die konstantes van 'n regressievergelyking berus, is die optimum konstantes vir ons kliniek terselfdertyd bepaal.

Metode

Die studie het uit 24 pasiënte met wisselende grade van nierfunksie bestaan. Die gemiddelde GFS-waarde (gemeet met ⁵¹Cr-EDTA) was 85 ml/min en het gevarieer van 7 tot 165 ml/min. Drie pasiënte se ^{99m}Tc-bloedmonster data was onvolledig, terwyl 1 pasiënt se Gates-waarde as 'n uitskieter beskou is. Hierdie 4 pasiënte se data is nie in die betrokke analise ingesluit nie.

Met die Gates-tegniek is 'n ^{99m}Tc-spuut met 11 MBq (300 μ Ci) van presies dieselfde oplossing as wat aan die pasiënt toegedien sou word, op 'n afstand van 30 cm voor die gammakamera geplaas en as 'n beeld in die rekenaarstelsel versamel. Dit is later gebruik om die toegediende aktiwiteit te bereken. Daarna is die pasiënt onder die kamera geplaas en 111 MBq (3 mCi) ^{99m}Tc-DTPA toegedien. Beeldversameling is onmiddellik begin. Volgens ons standaard renogramprosedure word beelde oor 20 minute versamel. Die eerste 6 minute van hierdie opname het ooreengestem met die tegniek wat deur Gates voorgestel is. Hoewel hierdie tegniek van GFS-bepaling binne 6 minute uitgevoer kan word, gee die verlengde opnametyd verdere inligting omtrent die uitskeiding van aktiwiteit uit die niere.

In die verwerking van die resultate is 'n gebied van belang om elke nier getrek asook 'n perdeskoenvormige agtergrond inferior tot elke nier. Grafieke wat die hoeveelheid nieropname op elke tydstep in die nier voorstel is daarna verkry en vir agtergrondaktiwiteit gekorrigeer. Die integraal van die gekorrigeerde tellings tussen 2,5 en 4,5 minute na verskyning van aktiwiteit in die niere is daarna verkry. Hierdie syfer (wat die totale nieropname verteenwoordig) is verder genormaliseer deur dit te deel met die toegediende tellings. Korreksie vir attenuasie is verder uitgevoer deur die diepte van die niere te bereken vanaf die liggingsoppervlak en 'n attenuasie-koëffisiënt van 0,15 cm⁻¹ te gebruik.

In die bepaling van die toegediende aktiwiteit is daar afgewyk van die prosedure wat Gates gevolg het, aangesien ons gevind

het dat die hoeveelheid aktiwiteit wat aan die pasiënt toegedien word, wel 'n betekenisvolle invloed op die dooietyd van die gammakamera het indien dit ongeattenuëerd voor die kamera geplaas word. In ons geval het ons die aktiwiteit wat aan die pasiënt toegedien word, akkuraat bepaal in 'n bronkalibreerder. Terselfdertyd was ongeveer 11 MBq (300 μ Ci) van dieselfde oplossing as 'n standaard in 'n spuit opgetrek, akkuraat bepaal en voor die kamera getel. Die toegediende tellings is daarna maklik bereken as:

$$\frac{\text{aktiwiteit ingespuut}}{\text{aktiwiteit in spuit}} \times \text{tellings in spuit}$$

en die genormaliseerde nieropname as:

$$\frac{\text{gekorrigeerde tellings in niere}}{\text{tellings ingespuut}}$$

Die genormaliseerde nieropname en Gates se regressiewaardes is daarna gebruik om die GFS te bereken deur van die volgende formule⁷ gebruik te maak:

$$\text{GFS} = \text{nieropname} \times 9,81270 - 6,82519.$$

Die plasma-opruiming van die toegediende DTPA is verder bepaal en volgens die konvensionele tegnieke verwerk. Daar is verder ook 3,7 MBq (100 μ Ci) ^{51}Cr -EDTA toegedien om as standaard te dien waarteen die ander 2 tegnieke vergelyk kon word. Die data wat hiervoor benodig was, is verkry vanaf bloedmonsters wat op 6, 12, 18, 24, 30, 60 minute en daarna uurliks tot op 4 uur versamel was. Die plasma is daarna van die rooibloedselle geskei, as 1-ml monsters in telbuis uitgemeet, en met 'n outomatiese monsterwisselaar getel. Hierdie data is deur 'n dubbele eksponensieële funksie van die vorm: $y = Ae^{ax} + Be^{bx}$ benader. Die konstantes in hierdie vergelyking stel die ordinate (A en B) en tempokonstantes (a en b) van die 2 komponente van die dubbeleksponensieële funksie voor. Dit is dan verder gebruik om die GFS te bereken as:

$$\frac{I \cdot a \cdot B}{B \cdot a + A \cdot b} \quad \text{ml/min}$$

waar I die toegediende dosis in tellings per minuut is.

Resultate

Die korrelasies wat tussen die verskillende tegnieke verkry is, word in Tabel I saamgevat. 'n Goeie korrelasie van $r = 0,91$ is verkry tussen Gates en ^{51}Cr -EDTA met swakke korrelasies ($r = 0,87$ en $r = 0,86$) waar ^{99m}Tc -DTPA plasmamonsters betrokke was. Die standaard foutskatting was kleiner as 20 ml/min. Die helling en ordinate van die regressievergelykings word ook aangetoon.

Hoewel daar 'n goeie korrelasie bestaan, het 'n gepaarde t -toets aangedui dat daar betekenisvolle verskille tussen die individueel gemete waardes van die onderskeie tegnieke bestaan. Hierdie gegewens word in Tabel II aangetoon. Die

TABEL I. RESULTATE VAN DIE REGRESSIE-ANALISE VAN DIE VERSKILLEDE TEGNIEKE

	N	r	Helling	Afsnit (ml/min)	SF (ml/min)
Gates v. ^{51}Cr -EDTA	23	0,91	1,08	8,48	18,65
^{51}Cr -EDTA v. ^{99m}Tc -DTPA	21	0,87	0,67	20,13	17,69
Gates v. ^{99m}Tc -DTPA	20	0,86	0,79	18,33	18,58

SF = standaardfout; r = korrelasie-koëffisiënt; N = aantal.

TABEL II. ABSOLUTE VERSKILLE TUSSEN DIE TEGNIEKE

	N	Verskil (ml/min)	SF (ml/min)	P
^{51}Cr -EDTA v. Gates	23	14	3,8	0,001
^{99m}Tc -DTPA v. Gates	20	3	4,4	0,441
^{99m}Tc -DTPA v. ^{51}Cr -EDTA	21	-9	5,2	0,097

N = aantal; SF = standaardfout van die verskille; P = betekenispeil.

gemiddelde verskil van 14 ml/min tussen ^{51}Cr -EDTA en die Gates-waardes is betekenisvol ($P < 0,001$). Dit is dus duidelik dat die Gates-tegniek die ^{51}Cr -EDTA onderskat. Hoewel dit voorkom asof die ^{99m}Tc -DTPA ook die ^{51}Cr -EDTA met 9 ml/min onderskat, is hierdie syfers nie betekenisvol nie.

Bespreking

Die evaluering van die Gates-tegniek is belangrik weens die praktiese voordele wat dit inhou. Dit is vinnig, nie-ingrypend, veilig, en geskik vir herhaalde gebruik. Die stralingslas is baie laag en dit kan dus maklik in kinders gebruik word om die differensieële GFS (d.w.s. vir elke nier afsonderlik) te bepaal.

Die konvensionele tegnieke toon dat die waardes wat met ^{99m}Tc -DTPA verkry is, die waardes wat met behulp van ^{51}Cr -EDTA verkry is, onderskat. Dit kan moontlik verklaar word deur die retensie van die ^{99m}Tc -DTPA as gevolg van proteïenbinding.⁸ Dit is verder gerapporteer dat die DTPA wat deur verskillende vervaardigers verskaf word, nie altyd teen dieselfde tempo deur die niere opgeruim word nie.²

Die goeie korrelasie tussen die Gates-waardes en die ^{51}Cr -EDTA waardes bewys dat daar 'n goeie ooreenstemming tussen die 2 tegnieke bestaan. Nieteenstaande die goeie korrelasie, onderskat die Gates-waardes die ^{51}Cr -EDTA waardes. Hierdie verskil word moontlik veroorsaak deur die gebruik van 'n ander kitsstelletjie in hierdie ondersoek en dui daarop dat 'n nuwe regressielyn vir hierdie laboratorium opgestel sal moet word. Die regressievergelyking vir toekomstige gebruik is dan ook bereken as:

$$\text{GFS} = \text{nieropname} \times 10,59772 + 1,10879.$$

Behalwe dat differensieële GFS van die niere dus roetine-gewys saam met die standaard renogram gedoen kan word, sal dit ook gebruik kan word om seriële nierfunksie met byvoorbeeld nieroorplantings, toksiese beskadiging en ander progressiewe siektes wat nierfunksie beïnvloed, te bepaal. Dit sou ook gebruik kon word om die akute effek van geneesmiddels op GFS by wyse van tussentrede te meet.

VERWYSINGS

- Kowalski RJ, Perry JR. *Radiopharmaceuticals in Nuclear Medicine Practice*. Norwalk, Conn.: Appleton & Lange, 1987: 315-349.
- Carlsen JE, Moller ML, Lund JO, Trap-Jensen J. Comparison of four commercial Tc-99m(Sn)DTPA preparations used for the measurement of glomerular filtration rate: concise communication. *J Nucl Med* 1980; **21**: 126-129.
- Vivian G, Gordon I. Comparison between individual kidney GFR estimation at 20 minutes with ^{99m}Tc -DTPA + ^{51}Cr -EDTA GFR in children with single kidney. *Nucl Med Com* 1983; **4**: 108-117.
- Chantler C, Barratt TM. The estimation of glomerular filtration rate in adults and children from the plasma clearance of Cr-51-EDTA. *Arch Dis Child* 1972; **47**: 613-617.
- Tepe PG, Tauxe WN, Bagchi A, Rezende P, Krishnaiah PR. Comparison of measurement of glomerular filtration rate by single sample, plasma disappearance slope/intercept and other methods. *Eur J Nucl Med* 1987; **13**: 28-31.
- Russel CD, Bischoff PG, Kontzen FN *et al.* Measurement of glomerular filtration rate: single injection plasma clearance method without urine collection. *J Nucl Med* 1985; **26**: 1243-1247.
- Gates GF. Split renal function testing using Tc-99m DTPA: a rapid technique for determining differential glomerular filtration. *Clin Nucl Med* 1983; **8**: 400-407.
- Klopper JF, Hauser W, Atkins HL, Eckelman WC, Richards P. Evaluation of ^{99m}Tc -DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. *J Nucl Med* 1971; **13**: 107-110.