

REVIEW ARTICLE

Evaluation of Glomerular Filtration Rate Measurement in Dogs by Kidney Scintigraphy

Naruepon Kampa*

Abstract

Kidney or renal disease is a common disorder in dogs. Successful managements of this disease depend on the ability to measure the extent of the disease both before and after treatment. Blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine concentration, the standard methods commonly used for measuring renal function, are relatively insensitive to detect renal dysfunctions because urea nitrogen and creatinine do not accumulate significantly in the blood until there is severe renal insufficiency. Glomerular filtration rate (GFR) is considered to be the best single parameter for assessing renal function because it is directly correlated with number of functioning nephrons. Clearance of inulin, one of GFR methods, is accepted as the standard method for renal function tests in dogs. However, this method is cumbersome and labor intensive, resulting in unsuitable use in clinical practice. Kidney scintigraphy which is a branch of nuclear medicine has eliminated most of the above disadvantages. It is a quick, relatively noninvasive method to evaluate renal function in terms of GFR and urine or blood samples are not required. Therefore, in this article, evaluation of GFR in dogs by scintigraphy is reviewed and discussed.

KKU Vet J. 2010;20(1):99-107

<http://vet.kku.ac.th/journal/>

Keywords: Kidney disease; Dogs, Glomerular filtration rate; GFR; scintigraphy

*Department of Surgery and Theriogenology, Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University 40002

Tel. 043-364490, 081-3989182 E-mail: naruepon@kku.ac.th, naruepon.kampa@gmail.com

การประเมินการทำงานของไตสุนัข จากการวัดอัตรา การกรองผ่านกลอเมอรูลัส โดยวิธี Scintigraphy

นฤพนธ์ คำพา*

บทคัดย่อ

โรคไตเป็นโรคที่พบได้บ่อยในสุนัข ความสำเร็จในการรักษาขึ้นอยู่กับความสามารถในการประเมินภาวะของโรคทั้งก่อนและหลังการรักษา การตรวจหาค่าไนโตรเจนยูเรียในกระแสเลือด และค่าครีเอตินินในซีรัม ซึ่งเป็นการวิธีทั่วไปที่ใช้วัดการทำงานของไต ไม่มีความไวเพียงพอสำหรับการวินิจฉัยโรคไต เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของค่าทั้งสองในเลือดจะไม่พบผิดปกติจนกว่าการทำงานของไตเสียหายรุนแรง การประเมินการวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัสได้รับการยอมรับว่าเป็นตัววัดการประเมินการทำงานของไตที่ดีที่สุดวิธีหนึ่ง เนื่องจากค่าที่ได้เป็นผลที่ได้จากหน่วยไตที่ทำงานจริง การวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส โดยวัดค่าชำระอินนูลินเป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้วัดการทำงานของไตสุนัข แต่วิธีนี้ยุ่งยากและสร้างภาระมาก จึงไม่เหมาะกับการนำไปใช้ในคลินิก วิธี scintigraphy ซึ่งเป็นแขนงหนึ่งของเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ซึ่งจัดได้ว่าเป็นวิธีหนึ่งที่สามารถนำมาใช้ได้ และมีข้อดีหลายประการได้แก่ ให้ผลรวดเร็ว ไม่ก่อความเครียด และสามารถวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส ได้โดยไม่ต้องเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ บทปริทัศน์นี้แนะนำเสนอและวิจารณ์การประเมินการทำงานของไตสุนัขโดยวิธี scintigraphy

วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มข. 2553;20(1):99-107

<http://vet.kku.ac.th/journal/>

คำสำคัญ: โรคไต สุนัข อัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส เวชศาสตร์นิวเคลียร์ scintigraphy

*ภาควิชาสัตวศาสตร์และวิทยาการสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

โทร. 043-364490, 081-3989182 E-mail: naruepon@kku.ac.th, naruepon.kampa@gmail.com

บทนำ

โรคไตเป็นโรคสำคัญโรคหนึ่งในสุนัขที่พบค่อนข้างบ่อย [1] มีสาเหตุหลายอย่างที่ทำให้เกิดโรคไตได้แก่ การติดเชื้อ การเกิดเนื้องอก การเกิดถุงน้ำ (cysts) การเกิดนิ่วที่หน่วยไต (nephrolithiasis) การได้รับสารพิษ การอักเสบของหน่วยกรองที่ไต (glomerulonephritis) ความผิดปกติเกี่ยวกับฮอร์โมนของต่อมไร้ท่อและอื่นๆ ซึ่งเหตุที่กล่าวมาข้างต้นเหล่านี้ส่งผลต่อการทำงานของไต ทำให้หน้าที่ในการทำงานของไตเปลี่ยนไป และหากเกิดรุนแรงหรือยาวนานจะทำให้เป็นโรคไตในที่สุด ความสำเร็จในการรักษารวมถึงการจัดการเกี่ยวกับโรคไต ขึ้นอยู่กับความสามารถวินิจฉัยโรคไตได้อย่าง

รวดเร็วแม่นยำ โดยเฉพาะเมื่อเริ่มเกิดความผิดปกติในระยะต้น รวมทั้งการตรวจการทำงานของไตต่อการตอบสนองทั้งในระหว่างและหลังการรักษา การตรวจไตด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) ได้รับการยอมรับว่าเป็นเครื่องมือในการประเมินความผิดปกติของไตในปัจจุบันเพราะทำให้มองเห็นโครงสร้างหรือเนื้อเยื่อภายในไตได้ [2] แต่อย่างไรก็ตามไม่สามารถประเมินการทำงานของไตอย่างแท้จริง การประเมินการทำงานของไตโดยทั่วไป ขึ้นอยู่กับการตรวจหาการเปลี่ยนแปลงของค่าไนโตรเจนยูเรียในกระแสเลือด และค่าครีเอตินินในซีรัม ซึ่งค่าเหล่านี้จะเกิดการเปลี่ยนแปลงต่อเมื่อการทำงานของไตด้อยลงมาก ดังนั้นจึงไม่มีความไวต่อการตรวจพบความผิดปกติของการทำงานของไตในระยะต้น เพราะค่าทั้งสองจะไม่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจนกระทั่งมีความเสียหายที่ไตอย่างรุนแรง ซึ่งกล่าวได้ว่าการวัดค่าไนโตรเจนยูเรียในกระแสเลือดและค่าครีเอตินิน จะเพิ่มขึ้นเมื่อหน่วยไต สูญเสียการทำงานไปกว่า 70-75% หรือ 2 ใน 3 ของทั้งหมด [3,4] ซึ่งเป็นข้อจำกัดของการใช้ค่าทั้งสองในการประเมินการทำงานของไต

การวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส ได้รับการยอมรับว่าเป็นตัววัดการประเมินการทำงานของไตที่ดีที่สุดตัวหนึ่ง [3,5-7] เพราะค่านี้มีความสัมพันธ์โดยตรงกับจำนวนของหน่วยไต (nephron) ที่ทำงานจริง [4] ซึ่งการวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส โดยวัดค่าชำระอินนูลิน (inulin clearance) ได้รับการยอมรับว่าเป็นวิธีที่ได้มาตรฐานสำหรับการประเมินการทำงานของไตในสุนัข [1,3] เนื่องจากอินนูลินเป็นสารที่ถูกกรองผ่านกลอเมอรูลัสได้ทางเดียว ไม่ถูกขับออก หรือดูดซึมกลับทางท่อไต แต่วิธีนี้มีขั้นตอนในการตรวจยุ่งยาก ต้องกระทำในห้องปฏิบัติการเฉพาะ และสุนัขที่ได้รับทดสอบจะต้องถูกเก็บตัวอย่างเลือดหรือปัสสาวะ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จึงต้องสวนท่อนปัสสาวะไว้ตลอดเวลา จึงไม่เหมาะจะนำมาใช้ในทางคลินิก อีกทั้งค่าที่ได้เป็นอัตราการกรองโดยรวมของไตทั้งสองข้างไม่สามารถวัดค่าการทำงานของไตแต่ละข้างแยกจากกันได้ [8]

การพัฒนาวิธีการอื่นๆ เพื่อใช้การวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส ส่วนใหญ่เป็นการวัดการชำระของสารต่างๆ (clearance methods) เช่น สารครีเอตินินที่สร้างภายนอกในร่างกาย (exogenous creatinine) หรือ สารที่รังสีกลุ่มไอโอเฮกซอล (iohexol) หรือสารเภสัชรังสี (radiopharmaceuticals) ที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับอินนูลิน โดยการฉีดเข้าไปในร่างกาย หลังจากนั้นทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อวิเคราะห์ถึงอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัสที่ไต ซึ่งได้ผลที่ใกล้เคียงกันกับวิธีมาตรฐาน [6,9] อย่างไรก็ตาม วิธีการเหล่านี้ก็ยังคงมีความจำเป็นต้องเก็บตัวอย่างเลือดหลายครั้ง ใช้เวลานานหลายชั่วโมง จึงจะทราบผล และที่สำคัญวิธีการที่กล่าวมาทั้งหมดนี้ ไม่สามารถวัดการทำงานของไตแต่ละข้างแยกจากกันได้

Scintigraphy ซึ่งเป็นวิธีการวินิจฉัยแขนงหนึ่งของเวชศาสตร์นิวเคลียร์ สามารถนำมาใช้เพื่อวัดการทำงานของไต รวมถึงการวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัสได้ [10-12] เครื่องมือชนิดนี้ได้ถูกนำไปใช้อย่างแพร่หลายในการวินิจฉัยโรคในคน การนำไปใช้ในสัตว์ได้เริ่มนำมาใช้ในสถาบันที่มีความพร้อม ซึ่งบทความนี้ให้ความรู้เกี่ยวกับวิธีการตรวจการทำงานของไตสุนัขด้วยการวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัสโดยวิธี scintigraphy รวมทั้งพื้นฐานด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์ทางสัตวแพทย์ (veterinary nuclear medicine)

เวชศาสตร์นิวเคลียร์ (nuclear medicine)

ในทางการแพทย์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ ถูกนำมาใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคหรือเฝ้าติดตามความเป็นไปของโรคชนิดต่าง ๆ [10] ในทางสัตวแพทย์การประยุกต์นำศาสตร์ดังกล่าวมาใช้บ่อยกว่าในคน แต่ก็ได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง เวชศาสตร์นิวเคลียร์จัดเป็นแขนงหนึ่งของงานรังสีวินิจฉัย (diagnostic radiology) ซึ่งให้ข้อมูลทางสรีรวิทยาของกระบวนการเกิดโรคต่าง ๆ ได้ โดยการใช้ร่วมกับสารกัมมันตภาพรังสี (radioactive materials)

กัมมันตรังสี (radioactivity) เกิดจากการเปลี่ยนแปลงอะตอมภายในของนิวไคลด์ ชนิดไม่เสถียร (unstable nuclide) เพื่อให้อยู่ในรูปแบบที่เสถียร เรียกนิวเคลียสที่ว่าสารกัมมันตรังสี (radioactive) และเรียกสภาวะการเปลี่ยนแปลงของอะตอมนี้ว่า การสลายตัว (disintegration) หรือ nuclear transformation หรือ radioactive decay [11,13] ซึ่งในสภาวะนี้จะเกิดการปล่อยอนุภาคและพลังงานออกมา รวมทั้งรังสีแกมมา (gamma ray) ที่สามารถตรวจวัดได้โดยเครื่องมือที่เรียกว่ากล้องถ่ายภาพรังสีแกมมา (gamma camera)

Scintigraphy นั้นหมายถึงภาพที่เป็นผลจากการกระจายตัวรังสีแกมมาจากการสลายตัวของสารกัมมันตภาพรังสีที่มาจากร่างกายสัตว์ และสามารถบันทึกได้ด้วยกล้องถ่ายภาพรังสีแกมมา จึงอาจเรียกวิธีการนี้ อีกอย่างว่า gamma camera based method การตรวจไตและการทำงานของไตด้วยวิธี scintigraphy เป็นการตรวจที่มีประโยชน์อย่างมากในการประเมินการทำงานของไต ซึ่งสามารถบอกประสิทธิภาพในการทำงานของไตทั้งสองข้างแยกออกจากกัน มีความไวสูงและปลอดภัย สุนัขที่เข้ารับการตรวจได้รับรังสีปริมาณน้อยจึงสามารถทำการตรวจซ้ำได้หลายครั้งโดยไม่เป็นอันตรายต่อสัตว์ ดังนั้นจึงเป็นวิธีการตรวจที่เหมาะสมที่จะใช้ในการติดตาม การดำเนินโรคหรือติดตามผลการรักษา [7,8,10-12,14]

สารเภสัชรังสี (radiopharmaceuticals)

สารเภสัชรังสีที่ใช้ในการวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส ที่นิยมเลือกใช้มีค่าครึ่งชีวิต (half-life) ค่อนข้างสั้นและมีความสามารถแผ่รังสีแกมมาค่อนข้างต่ำ ซึ่งสารเภสัชรังสีที่นิยมใช้ในการตรวจไตทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์มีหลายตัว ขึ้นกับวัตถุประสงค์ของการตรวจ สำหรับในกรณีเพื่อการตรวจวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส นั้น ต้องการสารที่มีคุณสมบัติคล้ายกับอินนูลิน ซึ่งสารเภสัชรังสีที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงและนำมาใช้ คือ technetium-99m diethylene-triaminepentaacetic acid (99mTc-DTPA) [10,13,15] ซึ่งมีคุณสมบัติคือ ถูกขับออกจากไตโดยการกรองผ่านกลอเมอรูลัสอย่างเดียว โดยไม่มีการดูดกลับและขับออกทางท่อไต มีการจับกับโปรตีนในพลาสมา น้อยมาก โดยในสุนัขมีค่าน้อยกว่า 10% ซึ่งไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อการวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส [10,15,16] นอกจากนี้สารเภสัชรังสีตัวนี้มีการแผ่รังสีค่อนข้างต่ำและมีค่าครึ่งชีวิตสั้น (6 ชั่วโมง) และ

พบว่า 95% ของสารเภสัชรังสีชนิดนี้ถูกขับในรูปปัสสาวะภายใน 24 ชั่วโมง [17] ดังนั้น ^{99m}Tc -DTPA จึงเป็นสารเภสัชรังสีที่เหมาะสมในการนำใช้วัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส

การศึกษาพบว่าด้วยวิธีการชำระ (clearance method) ของ ^{99m}Tc -DTPA จากการเก็บตัวอย่างปัสสาวะมาจำนวน 4-8 ตัวอย่าง ให้ผลลัพธ์มีสหสัมพันธ์สูง เมื่อเทียบกับวิธีการมาตรฐานคือวัดค่าชำระอินนูลิน [9,11,18] อย่างไรก็ตาม ข้อเสียของวิธีวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัสโดยวิธีการชำระ ^{99m}Tc -DTPA ออกจากร่างกาย คือ ต้องใช้เวลาในการเก็บตัวอย่างมากกว่า 4 ชั่วโมง รวมถึงตัวสัตว์อาจได้รับความเครียดจากการตรวจ

การประเมินการทำงานของไตโดยวิธี scintigraphy

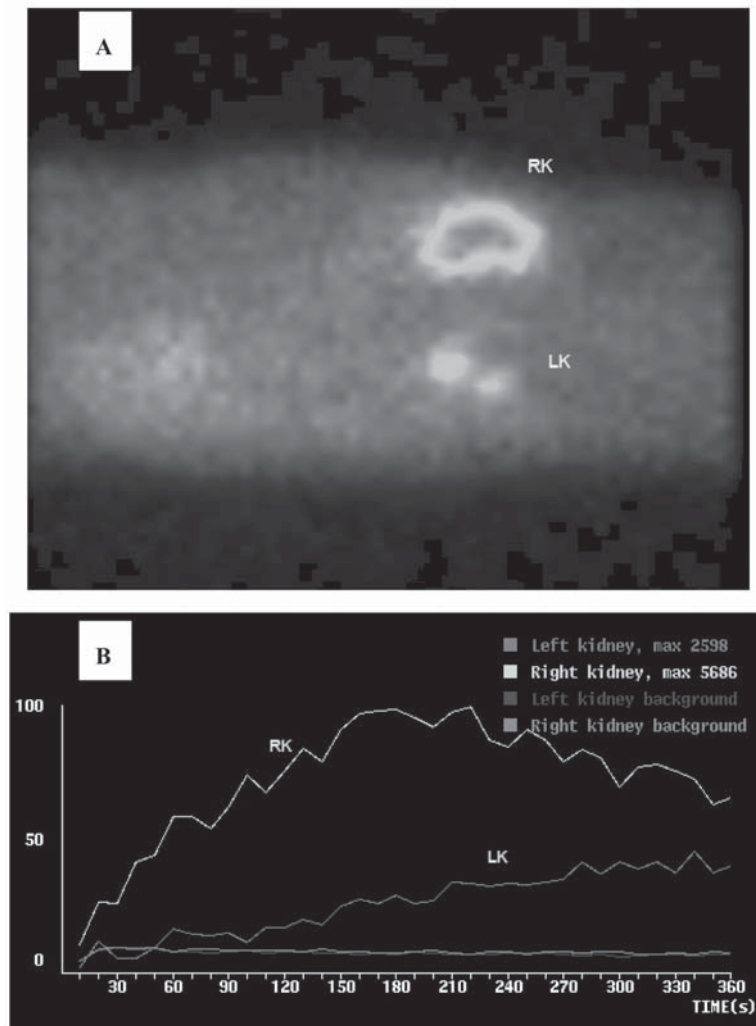
วิธี scintigraphy สามารถแก้ข้อเสียจากการใช้วิธีวัดค่าชำระ ^{99m}Tc -DTPA ที่กล่าวมาข้างต้น คือ ใช้เวลาน้อย สร้างความเจ็บปวดแก่สัตว์น้อยกว่า และไม่มีความจำเป็นต้องเก็บปัสสาวะหรือตัวอย่างเลือด กระบวนการในการตรวจวัดทั้งหมดสามารถทำแล้วเสร็จภายใน 15 นาที และอาจไม่จำเป็นต้องทำให้สุนัขซึม [7,8,12,15,19]

Scintigraphy มีวิธีการคือ ฉีดสารเภสัชรังสี ^{99m}Tc -DTPA เข้าสู่ร่างกายทางหลอดเลือดดำด้วยความรวดเร็วในครั้งเดียว (bolus injection) ในปริมาณที่ได้รับการคำนวณแล้ว ซึ่งในสุนัขขนาดที่ใช้คือ 37-148 MBq [11, 15] ซึ่งสารเภสัชรังสีดังกล่าวจะเคลื่อนที่ไปยังหัวใจ ซึ่งหัวใจจะทำหน้าที่สูบฉีดเลือดไปยังอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย รวมถึงไต สารเภสัชรังสีที่อยู่ในอวัยวะหรือภายในโครงสร้างนั้นจะปล่อยรังสีแกมมาออกมาและถูกบันทึกโดยกล้องถ่ายภาพรังสีแกมมาซึ่งบันทึกเป็นภาพ 2 มิติ โดยตำแหน่งและปริมาณของรังสีแกมมาที่บันทึกได้ จะบ่งบอกถึงการทำงานของอวัยวะที่ศึกษา ซึ่งได้จากเส้นสมมุติที่ลากรอบอวัยวะนั้น ในที่นี้ค่าของกัมมันตรังสีที่แผ่ออกมาของ ^{99m}Tc -DTPA ที่ตรวจได้เทียบกับเวลาที่ผ่านไปไต (Figure 1A, 1B, 2A และ 2B) จะสัมพันธ์กับการกรองผ่านกลอเมอรูลัส และเมื่อทำการหักลบจากค่ากัมมันตรังสีที่ได้จากการวัดสารเภสัชรังสีที่อยู่ในกระบอกฉีดยาก่อนฉีด (pre-injection) และหลังฉีดที่เหลือตกค้างอยู่ (post injection) จะได้ค่าออกมาเป็นร้อยละของสารเภสัชรังสีที่เข้าสู่ไต (percent renal uptake) แต่ละข้างในเวลาที่กำหนด และสามารถคำนวณออกมาเป็นค่าอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัสได้จากสมการถดถอย (equation regression) ที่ได้จากความสัมพันธ์กับวิธีมาตรฐาน (clearance method) [8,20] อย่างไรก็ตามสมการที่ถูกใช้ในการคำนวณนั้น ควรมีการสร้างขึ้นมาในห้องปฏิบัติการของตนเอง เพราะมีรายงานการศึกษาพบว่ามีความแตกต่างกันในแต่ละห้องปฏิบัติการ เนื่องจากความแตกต่างของประสิทธิภาพหรือชนิดของกล้องถ่ายภาพรังสีแกมมาที่ต่างกัน รวมถึงปัจจัยอื่นๆ ด้วย [9,14]

ค่าอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัสของไตทั้งสองข้างในสุนัข ที่วัดโดยวิธีนี้ ในสุนัขปกติควรมีค่ามากกว่า 3 มิลลิลิตร/นาที/กิโลกรัมน้ำหนักสุนัข (ml/min/kg) ในกรณีที่สุนัขมีปัญหาเกี่ยวกับโรคไตที่ยังไม่แสดงออกชัดเจนทางคลินิก (subclinical renal insufficiency) อัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส

จะมีค่าอยู่ระหว่าง 1.2- 2.5 มิลลิลิตร/นาที/กิโลกรัมน้ำหนักสุนัข และในสุนัขที่มีค่าอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัสรวมต่ำกว่า 1.0 มิลลิลิตร/นาที/กิโลกรัมน้ำหนักสุนัข พบว่าสุนัขกลุ่มนี้มีค่าของไนโตรเจนยูเรียในเลือด และ ครีเอตินินเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ [8,15]

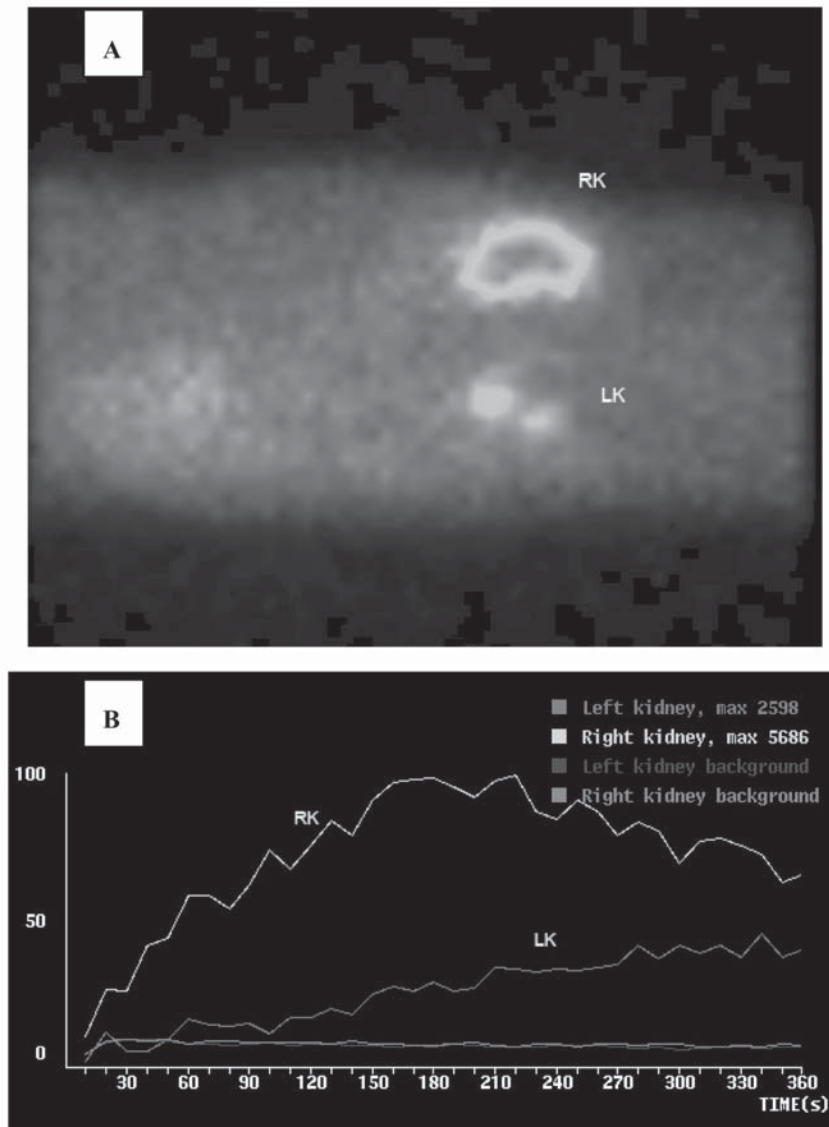
Figure 1. Kidney Scintigraphic Image and Time Activity Curves of a Normal Dog



A: Kidney scintigraphic image of a normal dog was made by summing the images from 1–3 minutes of dynamic study. The dog was positioned in left lateral recumbency and the gamma camera was positioned dorsally to cover thorax and abdomen. Right kidney (RK) and left kidney (LK) can be outlined.

B: The time activity curves of a normal dog showed the uptake of radioactivity of ^{99m}Tc -diethylenetriaminepentaacetic acid (^{99m}Tc -DTPA) in both kidneys, left kidney (LK) and right kidney (RK).

Figure 2. Kidney Scintigraphic Image and Time Activity Curves of a Dog with Kidney Disease



A: Kidney scintigraphic image of a dog with kidney disease was made by summing the images from 1–3 minutes of dynamic study. The dog was positioned in left lateral recumbency and the gamma camera was positioned dorsally to cover thorax and abdomen. Note that the left kidney (LK) is faintly outlined compared to right kidney (RK).

B: The time activity curves of a dog with kidney disease showed the uptake of radioactivity of ^{99m}Tc -DTPA in the kidneys which are not equal. The left kidney (LK) functions less than the right kidney (RK).

วิธี scintigraphy จัดว่าเป็นวิธีการตรวจวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัส วิธีเดียวที่สามารถวัดได้ทั้งค่ารวมของไตทั้งสองข้างและแยกไตแต่ละข้างได้ ซึ่งข้อมูลเกี่ยวกับการทำงานของไตแต่ละข้างมีความสำคัญมาก ในการประเมินการทำงานของไตในกรณีที่ต้องมีการตัดไตออกข้างใดข้างหนึ่ง เพื่อจะได้ทราบถึงการทำงานของไตที่เหลือ โดยสรุปกล่าวได้ว่า วิธีวัดอัตราการกรองผ่านกลอเมอรูลัสโดยวิธี scintigraphy มีประโยชน์มากในทางคลินิก สามารถช่วยการวินิจฉัยโรคไตในระยะแรกได้ [12] สามารถใช้เพื่อประเมินการทำงานของไตถึงการตอบสนองต่อการรักษา รวมถึงสามารถใช้ทำวิจัยศึกษาถึงเกี่ยวกับโรคไต [21,22] ในปัจจุบันนี้ได้มีการนำเอาวิธีการนี้มาใช้ในทางคลินิกมากขึ้น และมีรายงานการศึกษาเพื่อพัฒนาวิธีการนี้ให้มีความแม่นยำถูกต้องยิ่งขึ้น [14,19,23,24] ดังนั้นจึงคาดหวังว่าในอนาคตเทคนิคนี้จะถูกนำมาใช้จริงในวงการสัตวแพทย์ในประเทศไทยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Chew DJ, Di Bartola S. Diagnosis and pathophysiology of renal disease. In Ettinger SJ, editor. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 1989. p. 1893-1962.
2. Nyland TG, Mattoon JS, Herrgesell EJ, Wisner ER. Urinary tract. In: Nyland TG and Mattoon JS, editors. *Small animal diagnostic ultrasound*. Philadelphia: W.B. Saunders company; 2002. p. 158-206.
3. Finco DR, Coulter DB, Barsanti JA. Simple, accurate method for clinical estimation of glomerular filtration rate in the dog. *Am J Vet Res*. 1981; 42(11): 1874-1877.
4. Ross LA. Assessment of renal function in the dog and cat. In: Kirk RW, Editor. *Current Veterinary Therapy IX*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995. p. 1103-1108.
5. Heiene R, Moe L. Pharmacokinetic aspects of measurement of glomerular filtration rate in the dog: a review. *J Vet Intern Med*. 1998; 12(6): 401-414.
6. Moe L, Heiene R. Estimation of glomerular filtration rate in dogs with ^{99m}Tc -DTPA and iohexol. *Res Vet Sci*. 1995; 58(2): 138-143.
7. Kerl ME, Cook CR. Glomerular filtration rate and renal scintigraphy. *Clin Tech Small Anim Pract*. 2005; 20(1): 31-38.
8. Krawiec DR, Badertscher RR, 2nd, Twardock AR, Rubin SI, Gelberg HB. Evaluation of ^{99m}Tc -diethylenetriaminepentaacetic acid nuclear imaging for quantitative determination of the glomerular filtration rate of dogs. *Am J Vet Res*. 1986; 47(10): 2175-2179.
9. Barthez PY, Hornof WJ, Cowgill LD, Neal LA, Mickel P. Comparison between the scintigraphic uptake and plasma clearance of ^{99m}Tc -Diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) for the evaluation of the glomerular filtration rate in dogs. *Vet Radiol Ultrasound*. 1998; 39(5): 470-474.
10. Twardock AR, Krawiec DR, Lamb CR. Kidney scintigraphy. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*. 1991; 6(2): 164-169.
11. Daniel GB, Mitchell SK, Mawby D, Sackman JE, Schmidt D. Renal nuclear medicine: A Review. *Vet Radiol Ultrasound*. 1999; 40(6): 572-587.

12. Krawiec DR, Twardock AR, Badertscher RR, 2nd, Daniel GB, Dugan SJ. Use of ^{99m}Tc diethylenetriaminepentaacetic acid for assessment of renal function in dogs with suspected renal disease. *J Am Vet Med Assoc.* 1988; 192(8): 1077-1080.
13. Datz FL. *Handbook of Nuclear Medicine.* St Louis: Mosby; 1993. 281 p.
14. Kampa N, Wennstrom U, Lord P, Twardock R, Maripuu E, Eksell P, et al. Effect of region of interest selection and uptake measurement on glomerular filtration rate measured by ^{99m}Tc -DTPA scintigraphy in dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2002; 43(4): 383-391.
15. Twardock AR, Krawiec DR, Itkin RJ. Renal imaging I: Functional Renal Scintigraphy. In: Berry CR and Daniel GB, editors. *Handbook of Veterinary Nuclear Medicine.* North Carolina: North Carolina State University; 1996. p. 122-130.
16. Uribe D, Krawiec DR, Twardock AR, Gelberg HB. Quantitative renal scintigraphic determination of the glomerular filtration rate in cats with normal and abnormal kidney function, using ^{99m}Tc -diethylenetriaminepentaacetic acid. *Am J Vet Res.* 1992; 53(7): 1101-1107.
17. Kim EE, Barron BJ, Lamki LM, Podoloff DA. Genitourinary Nuclear Medicine I. In Sandlers MP, et al., Editors. *Diagnostic Nuclear Medicine.* Baltimore: Williams&Wilkins; 1996. p. 1191-1208.
18. Barthez PY, Dennis JC, Di Bartola SP. Effect of sample number and time on determination of plasma clearance of technetium Tc 99m pentetate and orthoiodohippurate sodium I 131 in dogs and cats. *Am J Vet Res.* 2000; 61(3): 280-285.
19. Kampa N, Lord P, Maripuu E, Hoppe A. Effects of measurement of plasma activity input on normalization of glomerular filtration rate to plasma volume in dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2007; 48(6): 585-593.
20. Gates GF. Glomerular Filtration Rates: Estimation from Fractional Renal Accumulation of ^{99m}Tc -DTPA (Stannous). *Am J Roentgenol.* 1982; 138: 565-570.
21. Frendin JH, Bostrom IM, Kampa N, Eksell P, Haggstrom JU, Nyman GC. Effects of carprofen on renal function during medetomidine-propofol-isoflurane anesthesia in dogs. *Am J Vet Res.* 2006; 67(12): 1967-1973.
22. Bostrom IM, Nyman GC, Lord PE, Haggstrom J, Jones BE, Bohlin HP. Effects of carprofen on renal function and results of serum biochemical and hematologic analyses in anesthetized dogs that had low blood pressure during anesthesia. *Am J Vet Res.* 2002; 63(5): 712-721.
23. Kampa N, Bostrom I, Lord P, Wennstrom U, Ohagen P, Maripuu E. Day-to-day variability in glomerular filtration rate in normal dogs by scintigraphic technique. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2003; 50(1): 37-41.
24. Kampa N, Lord P, Maripuu E. Effect of observer variability on glomerular filtration rate measurement by renal scintigraphy in dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2006; 47(2): 212-221.

