

# Dynaaminen virtausmalli munuaistoiminnan gammakuvaukseen

Pro gradu  
Turun yliopisto  
Fysiikka  
Heinäkuu 2024  
LuK Hannu Suoraniemi  
Tarkastajat:  
Dos. Tommi Noponen  
Dos. Matti Murtomaa

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä.

**Suoraniemi, Hannu:** Dynaaminen virtausmalli munuaistoiminnan gammakuvaukseen

Pro gradu -tutkielma, 77 s.  
Fysiikka  
Heinäkuu 2024

---

Munuaistoiminnan gammakuvaus (*engl.* renal scintigraphy) on dynaaminen gammakuvausmenetelmä, jossa pieni määrä radioaktiivista  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 tai  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA -radiolääkeainetta ruiskutetaan laskimoon bolus-injektiona. Potilaan selkäpuolelle sijoitetulla gammakameralla seurataan merkkiaineen kerääntymistä munuaisiin, suodatusta munuaiskudoksessa ja tyhjentymistä munuaisista. Datan keräyksen jälkeen tietokoneella suoritetaan analyysi, jossa munuaiset rajataan ympäristöstään. Rajattujen kohdealueiden kerätyt fotonit ajan suhteen kuvaavat vasemman ja oikean munuaisen toimintaa. Toimenpiteestä muodostetaan kuvasarja, josta havaitaan radiolääkeaineen kulkeutuminen elimistössä. Tutkimuksen yleisimpiä indikaatioita ovat virtsateiden obstruktiiviset sairaudet tai niiden epäily, munuaisten toimintaosuuksien määrittäminen ennen hoitotoimenpiteitä (esim. sädehoito tai munuaisten kirurgiset toimenpiteet) ja munuaistoiminnan seuranta.

Ainetta lisäävä valmistus (*engl.* additive manufacturing, AM) eli kolmiulotteinen (*engl.* three-dimensional, 3D) tulostaminen on menetelmä, jossa tietokoneavusteisella suunnittelulla (*engl.* computer-aided design, CAD) digitaalisessa ympäristössä toteutettu CAD-malli rakennetaan kerros kerrokselta fyysiseksi kappaleeksi. CAD-malli jaetaan ohuiksi tulostettaviksi kerroksiksi viipalointiohjelmalla (*engl.* slicing software). 3D-filamenttitulostustekniikassa (*engl.* fused deposition modelling, FDM) CAD-mallin viipaloidut kerrokset tulostetaan kerroksittain sulatetulla termoplastisella filamentilla. Kerrokset tarttuvat toisiinsa kiinni muodostaen fyysisen kappaleen suunnitellusta CAD-mallista.

Uuden sukupolven yksifotoniemissiotomografiakuvauslaitteisto (*engl.* single photon emission computed tomography, SPECT) mahdollistaa dynaamisen 3D-gammakuvantamisen. Tämän tutkielman tavoitteena on suunnitella yksinkertaistettu CAD-malli ihmisen munuaisista, 3D-tulostaa suunniteltu munuaismalli FDM-menetelmällä ja valmistaa dynaaminen virtausmalli munuaistoiminnan 3D-gammakuvaukseen. Työssä dynaaminen virtausmalli toteutettiin asentamalla tulostetut munuaisfantomit osaksi vesikiertojärjestelmää, jossa peristalttinen pumppu kierrättää nestettä tulostettujen munuaisten läpi. Vesikiertojärjestelmässä on injektioportti, jonka kautta voidaan ruiskuttaa bolus-injektio radioaktiivista  $^{99m}\text{Tc}$ -merkkiainetta vesikiertoon. Valmistetun mallin toiminta vahvistettiin Turun yliopistollisen keskussairaalan (Tyks) isotooppiosaston GE Discovery NM/CT 670 CZT SPECT-TT-yhdistelmäkuvauslaitteen gammakameralla klinisen munuaistoiminnan gammakuvausohjelmalla. Lisäksi valmistetusta munuaismallista otettiin kuvat SPECT-TT-järjestelmän tietokonetomografia (*engl.* computed tomography, TT) -laitteella, ja TT-kuvista arvioitiin mallin rakennetta. Valmistettu malli tuotti toistettavia tuloksia virtausnopeudella 150 ml/min, mutta laskettaessa virtausnopeus 100 ml/min:ssa tuloksien toistettavuus heikkeni. Suoritetut mittaukset osoittivat mallin toimivuuden yleisellä tasolla.

**Asiasanat:** Munuaistoiminnan gammakuvaus, tietokoneavusteinen suunnittelu, lisäävä valmistus, 3D-tulostus, dynaaminen virtausmalli, munuaisfantomi

## Keskeiset lyhenteet ja termit

|             |  |
|-------------|--|
| <b>ABS</b>  | Akryylinitriilibutadienistyreeni ( <i>engl.</i> acrylonitrile butadiene styrene)         |
| <b>ADC</b>  | Analogia-digitaalimuunnin ( <i>engl.</i> analog-to-digital converter)                    |
| <b>AM</b>   | Ainetta lisäävä valmistus ( <i>engl.</i> additive manufacturing)                         |
| <b>CAD</b>  | Tietokoneavusteinen suunnittelu ( <i>engl.</i> computer-aided design)                    |
| <b>CFD</b>  | Laskennallinen virtausdynamiikka ( <i>engl.</i> Computational fluid dynamics)            |
| <b>CPC</b>  | Colded Products Company  |
| <b>CSG</b>  | Rakentava kiinteä geometria ( <i>engl.</i> constructive solid geometry)                  |
| <b>CV</b>   | Variaatiokerroin ( <i>engl.</i> coefficient of variation)                                |
| <b>DMSA</b> | Dimerkaptoasetyylisukkiinihappo ( <i>engl.</i> dimercapto-acetyl-succinic acid)          |
| <b>DTPA</b> | Dietyleenitriamiinipentaetikkahappo ( <i>engl.</i> diethylene-triamine-pentaacetic acid) |
| <b>ER</b>   | Ekstraktiosuhde ( <i>engl.</i> extraction ratio)   |
| <b>ERPF</b> | Efekttiivinen munuaisplasmavirtaus ( <i>engl.</i> effective renal plasma flow)           |
| <b>FDM</b>  | 3D-filamenttitulostus ( <i>engl.</i> fused deposition modelling)                         |
| <b>GFR</b>  | Glomerulussuodatusnopeus ( <i>engl.</i> glomerular filtration rate)                      |
| <b>HU</b>   | Hounsfieldin yksikkö ( <i>engl.</i> Hounsfield unit)                                     |
| <b>M</b>    | Aritmeettinen keskiarvo ( <i>engl.</i> arithmetic mean)                                  |



|              |  |
|--------------|--|
| <b>MAG3</b>  | Merkaptoasetyylitriglysiini ( <i>engl.</i> mercapto-acetyl-triglycin)                  |
| <b>NEMA</b>  | National Electrical Manufacturers Association  |
| <b>PETG</b>  | Polyetyleenitereftalaattiglykoli ( <i>engl.</i> polyethylene terephthalate glycol)     |
| <b>PLA</b>   | Polyaktidihappo ( <i>engl.</i> polyactid acid)   |
| <b>ROI</b>   | Kohdealue ( <i>engl.</i> region of interest)   |
| <b>SD</b>    | Keskihajonta ( <i>engl.</i> standard deviation)  |
| <b>SPECT</b> | Yksifotoniemissiotomografia ( <i>engl.</i> single photon emission computed tomography) |
| <b>STL</b>   | Tessellaatiokielistandardi ( <i>engl.</i> standard tessellation language)              |
| <b>STUK</b>  | Säteilyturvakeskus   |
| <b>TT</b>    | Tietokonetomografia ( <i>engl.</i> computed tomography)                                |
| <b>Tyks</b>  | Turun yliopistollinen keskussairaala   |
| <b>2D</b>    | Kaksiulotteinen ( <i>engl.</i> two dimensional)  |
| <b>3D</b>    | Kolmiulotteinen ( <i>engl.</i> three dimensional)                                      |

# Sisällys

|  |            |
|--|------------|
| <b>Keskeiset lyhenteet ja termit</b>               | <b>iii</b> |
| <b>Johdanto</b>                                    | <b>1</b>   |
| <b>1 Gammakuvantaminen</b>                         | <b>3</b>   |
| 1.1 Isotoopit . . . . .                            | 3          |
| 1.1.1 Radioaktiivinen hajoaminen . . . . .         | 3          |
| 1.1.2 Aktiivisuus ja puoliintumisaika . . . . .    | 5          |
| 1.1.3 Radioisotooppien valmistus . . . . .         | 6          |
| 1.2 Gammakamera . . . . .                          | 8          |
| 1.2.1 Kollimaattori . . . . .                      | 9          |
| 1.2.2 Tuikeilmaisin . . . . .                      | 10         |
| 1.2.3 Puolijohdeilmaisin . . . . .                 | 12         |
| 1.2.4 Datankeräys ja tallentaminen . . . . .       | 13         |
| 1.2.5 Yksifotoniemissiotomografia . . . . .        | 14         |
| 1.3 Munuaiset ja niiden gammakuvaus . . . . .      | 16         |
| 1.3.1 Ihmisen munuaiset . . . . .                  | 16         |
| 1.3.2 Radiolääkkeet . . . . .                      | 19         |
| 1.3.3 Munuaistoiminnan gammakuvaus . . . . .       | 20         |
| 1.3.4 Renografia . . . . .                         | 22         |
| <b>2 Ainetta lisäävä valmistus</b>                 | <b>24</b>  |
| 2.1 Tietokoneavusteinen suunnittelu . . . . .      | 24         |
| 2.1.1 Vertailukoordinaatistot . . . . .            | 24         |
| 2.1.2 Geometriset elementit . . . . .              | 25         |
| 2.1.3 Rakentava kiinteä geometria . . . . .        | 28         |
| 2.1.4 Numeerinen virtausdynamiikka . . . . .       | 30         |
| 2.2 FDM-menetelmä . . . . .                        | 32         |
| 2.2.1 Filamentit . . . . .                         | 33         |
| 2.2.2 Mallin viipalointi ja tulostaminen . . . . . | 34         |
| <b>3 Materiaalit ja menetelmät</b>                 | <b>38</b>  |
| 3.1 Dynaaminen virtausmalli . . . . .              | 38         |
| 3.1.1 Mallin suunnittelu . . . . .                 | 38         |
| 3.1.2 Munuaisfantomien tulostaminen . . . . .      | 40         |
| 3.1.3 Munuaisfantomien asentaminen . . . . .       | 41         |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 3.1.4    | Virtausmallin vesikierto . . . . .              | 41        |
| 3.2      | Munuaismallin mittaukset . . . . .              | 45        |
| 3.2.1    | Mittauslaitteisto . . . . .                     | 45        |
| 3.2.2    | Mittausjärjestelyt . . . . .                    | 45        |
| 3.2.3    | Datankeräys . . . . .                           | 46        |
| 3.2.4    | Datan käsittely . . . . .                       | 48        |
| 3.2.5    | Datan analysointi . . . . .                     | 49        |
| <b>4</b> | <b>Tulokset</b>                                 | <b>51</b> |
| 4.1      | Dynaaminen virtausmalli . . . . .               | 51        |
| 4.2      | Virtausmallin toiminnan vahvistaminen . . . . . | 52        |
| 4.2.1    | TT-kuvat . . . . .                              | 52        |
| 4.2.2    | Toiminnallinen gammakuvasarja . . . . .         | 52        |
| 4.2.3    | Renogrammit . . . . .                           | 55        |
| <b>5</b> | <b>Pohdintaa</b>                                | <b>59</b> |
| 5.1      | Dynaaminen virtausmalli . . . . .               | 59        |
| 5.2      | Validoinnin tulokset . . . . .                  | 61        |
| <b>6</b> | <b>Johtopäätökset</b>                           | <b>65</b> |
|          | <b>Kiitokset</b>                                | <b>66</b> |
|          | <b>Kirjallisuusviitteet</b>                     | <b>66</b> |
| <b>A</b> | <b>Liitteet: CAD-malleja</b>                    | <b>75</b> |
| A.1      | Munuaisfantomi . . . . .                        | 75        |
| A.2      | Tukirakenteet ja torsofantomin kansi . . . . .  | 76        |
| A.3      | Luer-lock y-liitin . . . . .                    | 76        |
| A.4      | Y-liitin . . . . .                              | 77        |
| A.5      | Letkunkiristin . . . . .                        | 77        |

## Johdanto

Munuaiset ovat pavun muotoiset noin nyrkin kokoiset elimet, jotka sijaitsevat bilateraalisesti selkärangan molemmin puolin kehon dorsaalipuolella hieman vyötärön yläpuolella. Oikea munuainen sijaitsee tyypillisesti alempana kuin vasen. Munuaiset suodattavat verta, poistavat kuona-aineita ja ylimääräistä vettä virtsan muodossa, säätelevät verenpainetta tuottamalla hormoneja kuten reniiniä ja erytropoietiinia sekä aktivoivat D-vitamiinia, mikä on välttämätöntä kalsiumin imeytymiselle. Lisäksi ne auttavat ylläpitämään kehon happo-emästasapainoa erittämällä ylimääräisiä happoja ja säätelemällä bikarbonaattitasoja veressä. Munuaisten toiminta on kriittistä koko kehon hyvinvoinnille, ja niiden vajaatoiminta voi johtaa vakaviin terveysongelmiin. [1, 2]

Munuaisten toimintaa voivat heikentää muun muassa krooninen munuaistauti, munuaisten tulehdus, obstruktiiviset virtsateiden sairaudet tai akuutti trauma [3, 4]. Munuaistoiminnan gammakuvauksessa munuaisten toimintaa tutkitaan käyttämällä apuna radioaktiivista radiolääkeainetta, jota ruiskutetaan pieni määrä laskimoverenkiertoon bolus-injektiona. Kuvauksessa käytetään teknetium-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) isotoopilla leimattuja radiolääkeaineita kuten merkaptoasetyyli-triglysiiniä (*engl.* merkaptoacetyl-triglycin, MAG3) ja dietyleenitriami-nopenta-asetaatia (*engl.* dietylen-triaminopenta-acetat, DTPA). Radiolääkkeen kulkua munuaisten läpi seurataan perinteisesti kehon selkäpuolelle asetetulla gammakameralla [5–7].

Gammakamerat keräävät potilaasta emittoituvia gammafotoneja joko tuikekiteeseen perustuvan analogisen gammakameran tai puolijohdedetektorisen digitaalisen gammakameran välityksellä [8]. Gammakameralla voi tehdä myös leikekuvausta eli yksifotoniemissiotomografiaa (*engl.* single photon emission tomography, SPECT), jossa radiolääkkeen jakautumista kehossa kuvataan gammakameroilla potilaan ympärillä tietyin kulmavälein. Projektiot eri kulmista tallennetaan niin sanottuun sinogrammiin ja rekonstruoidaan kolmiulotteiseksi (*engl.* three dimensional, 3D) kuvaksi

[9]. Uuden sukupolven GE StarGuide<sup>TM</sup> on tietokonetomografia (*engl.* computed tomography, TT) ja SPECT -yhdistelmäkuvauslaite (ts. SPECT-TT-yhdistelmäkuvauslaite), joka kykenee dynaamiseen 3D-gammakuvaukseen [10].

Gammakameroiden kalibroinnissa, laadunvarmistuksessa, kuvauslaitteiden välisessä vertailussa ja uusien hoitomenetelmien kehittämisessä käytetään monenlaisia fantomeita [11–14]. Heikkinen (2004) esitteli artikkelissaan munuaistoiminnan kaksiulotteiseen (*engl.* two dimensional, 2D) gammakuvaukseen tarkoitetun dynaamisen fantomin [14]. Tämän työn tavoitteena on suunnitella ja valmistaa dynaaminen munuaisfantomi GE:n uuden sukupolven SPECT-TT-yhdistelmäkuvauslaitteen StarGuide<sup>TM</sup>:n 3D-gammakuvausmenetelmän testaukseen. Munuaisista suunnitellaan tietokoneavusteisella suunnittelulla (*engl.* computer-aided design, CAD) yksinkertaistettu CAD-malli, joka tulostetaan ainetta lisäävän valmistuksen filamentti 3D-tulostusmenetelmällä (*engl.* fused deposition modelling, FDM). Tulostetut munuaisfantomit asennetaan osaksi vesikiertojärjestelmää, joka kierrättää nestettä munuaisfantomien lävitse.

Munuaisfantomin toiminta testataan Turun yliopistollisen keskussairaalan (Tyks) isotooppiosastolla kliinisellä munuaistoiminnan 2D-gammakuvaus protokollalla SPECT-TT-yhdistelmäkuvauslaitteella [7]. Lisäksi munuaisfantomin sisärakennetta selvitetiin TT-kuvien perusteella. Fantomin soveltuvuutta testaamaan munuaistoiminnan gammakuvausta arvioitiin toiminnallisella gammakuvauksella, renografialla ja TT-kuvien avulla. Työssä kehitetyllä dynaamisella fantomilla lopullisena tavoitteena on tutkia munuaistoiminnan 3D-gammakuvauksen etuja perinteiseen 2D-kuvaukseen verrattuna.

# 1 Gammakuvantaminen

Gammakuvantaminen on isotooppilääketieteen menetelmä, jossa potilaan laskimoverenkiertoon injisoidaan pieni määrä radioaktiivista lääkeainetta. Radiolääkeaineen kulkeutumista potilaan elimistössä kuvataan gammakameralla. [5–7, 15, 16]

Radiolääkeaine koostuu aktiivisesta radionuklidista ja biomolekyylistä. Yhdessä ne muodostavat radiolääkeaineen. Radioaktiivinen nuklidi hajoaa tietyllä puoliintumisajalla ihmisen elimistössä. Puoliintuessaan radionuklidi emittoi gammakameralla havaittavaa säteilyä. Biomolekyylin avulla radiolääkeaine kertyy haluttuun kohde-elimeseen. [17, 18]

## 1.1 Isotoopit

Alkuaineen atomiytimen protonien ( $p$ ) lukumäärä määrittää alkuaineen järjestysluvun eli atomiluvun  $Z$ . Ytimessä on protonien lisäksi neutroneja ( $n$ ), joiden määrä voi vaihdella saman alkuaineen ytimien välillä. Ytimen nukleonien eli protonien ja neutronien lukumäärä määrittää massaluvun  $A$ . Samalla alkuaineella massaluku voi vaihdella ytimessä olevien neutronien määrän mukaisesti. Näitä saman alkuaineen eri massaluvullisia nuklideja kutsutaan aineen eri isotoopeiksi. [19, 20]

### 1.1.1 Radioaktiivinen hajoaminen

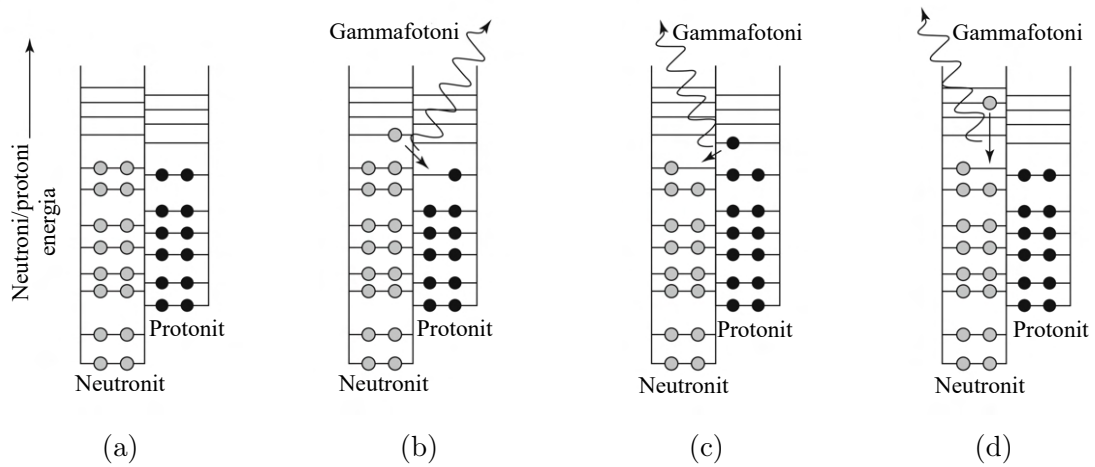
Riippuen ytimen protonien ja neutronien määrien suhteesta sekä ytimen nukleonien välisestä sidosenergiasta, aineen ytimen tila voi olla joko stabiili tai epästabiili. Epästabiili tila pyrkii kohti stabiilia tilaa ja pääsee siihen radioaktiivisen hajoamisreaktion kautta. Epästabiilin ytimen radioaktiivinen hajoaminen voi tapahtua alfa- tai beetahajonnalla, elektronisieppauksella tai isomeerisellä transitiolla (ks. taulukko 1.1). [18, 20]

Gammakuvaksessa käytetään radioisotooppeja, jotka hajotessaan vapauttavat gammafotoneja. Epästabiilin ytimen hajotessa stabiiliksi ytimeksi ydinhajoamis-

Taulukko 1.1: Radioaktiivisen hajoamisen eri tyypit luokiteltuna. Taulukossa on esitettyä ytimen epävakauden syy, radioaktiivisen hajoamisen reaktiokaava, ja ytimen n/p-suhteen muutos. [18]

| Hajoamismuoto          | Epävakauden syy  | Reaktio   | n/p muutos  |
|------------------------|------------------|---|-------------|
| $\alpha$ -hajoaminen   | Liian suuri ydin | ${}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z-2} Y + {}^4_2 \alpha$   | Kasvaa      |
| $\beta^-$ -hajoaminen  | Neutroniylimäärä | ${}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z+1} Y + e^- + \bar{\nu}$ | Pienenee    |
| $\beta^+$ -hajoaminen  | Neutronialimäärä | ${}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z-1} Y + e^+ + \nu$       | Kasvaa      |
| Elektronisieppaus      | Neutronialimäärä | ${}^A_Z X + e^- \rightarrow {}^A_{Z-1} Y + \nu$       | Kasvaa      |
| Isomeerinen transiitio | Energiaylimäärä  | ${}^A_Z X^* \rightarrow {}^A_Z Y + \gamma$            | Ei muutosta |

reaktiossa gammafotonit vapauttavat ylimääräistä energiaa (ks. kuva 1.1). Gammakuvantamisessa suositaan isomeerisella transitiolla hajoavia ytimiä potilaan pienemmän säderasituksen vuoksi. [9]



Kuva 1.1: Neutronien ja protonien energiatasot. (a) Stabiili ydin, kaikki matalimmat energiatasot täynnä. (b)  $\beta^-$ -hajoaminen: neutroniylimäärä johtaa neutronin konvertoitumiseen protoniksi emittoiden gammafotonin. (c)  $\beta^+$ -hajoaminen: neutronialimäärä johtaa protonin konvertoitumiseen neutroniksi emittoiden gammafotonin. (d) Isomeerinen transiitio: virittyneen protonin tai neutronin siirtyminen alemmalle energiatasolle emittoiden gammafotonin. [9]

### 1.1.2 Aktiivisuus ja puoliintumisaika

Radioaktiivisen aineen aktiivisuus  $A$  määräytyy niiden atomien lukumäärän perusteella, jotka hajoavat tietyn ajan kuluessa. Yhtä hajoamista sekunnissa kuvaa SI-yksikkö becquerel (Bq) ja se määritetään kaavalla:

$$A = \lambda N, \quad (1-1)$$

missä  $\lambda$  on lähteen hajoamisvakio ja  $N$  radioaktiivisten ytimien lukumäärä. Hajoamisvakio määritetään puoliintumisaajan  $T_{1/2}$  avulla:

$$\lambda = \frac{\ln(2)}{T_{1/2}}. \quad (1-2)$$

Puoliintumisaika on aika, jonka kuluessa puolet radioaktiivisen aineen alkuperäisistä ytimistä on hajonnut. [9, 19]

Tietyllä ajanhetkellä  $t$  radioaktiivisten ytimien lukumäärä on:

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}, \quad (1-3)$$

missä  $N(t)$  on atomien lukumäärä ajan hetkellä  $t$ ,  $N_0$  on alkuperäinen atomien lukumäärä ja  $\lambda$  on hajoamisvakio. Aktiivisuudeksi tietyllä ajanhetkellä saadaan:

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t}, \quad (1-4)$$

missä  $A(t)$  on aktiivisuus ajanhetkellä  $t$ ,  $A_0$  on alkuperäinen aktiivisuus ja  $\lambda$  on hajoamisvakio. [20]



### 1.1.3 Radioisotooppien valmistus

Ideaalisen gammakuvaukseen käytettävän isotoopin tulisi emittoida gammafotoneja, mutta ei alfa- ja beeta-partikkeleja, sillä varautuneet hiukkaset aiheuttavat ylimääräistä säteilyannosta potilaalle ilman diagnostista hyötyä. Gammafotonin energian tulisi olla tarpeeksi korkea vaimennuksen minimoimiseksi eli yli 100 keV. Tällöin fotonit kulkevat kudoksen läpi riittävällä tehokkuudella ja tuottavat selkeitä kuvia. Gammafotonin energian on myös oltava tarpeeksi matala, jotta gammakamera pystyy havaitsemaan sen. Jos halutaan hyödyntää matalan energian kollimaattoreita, energian tulee olla enintään noin 200 keV. [9] Korkeaenergiset fotonit vaativat paksun kollimaattorin, mikä heikentää kollimaattorin hyötysuhdetta ja kuvien laatua. [21]

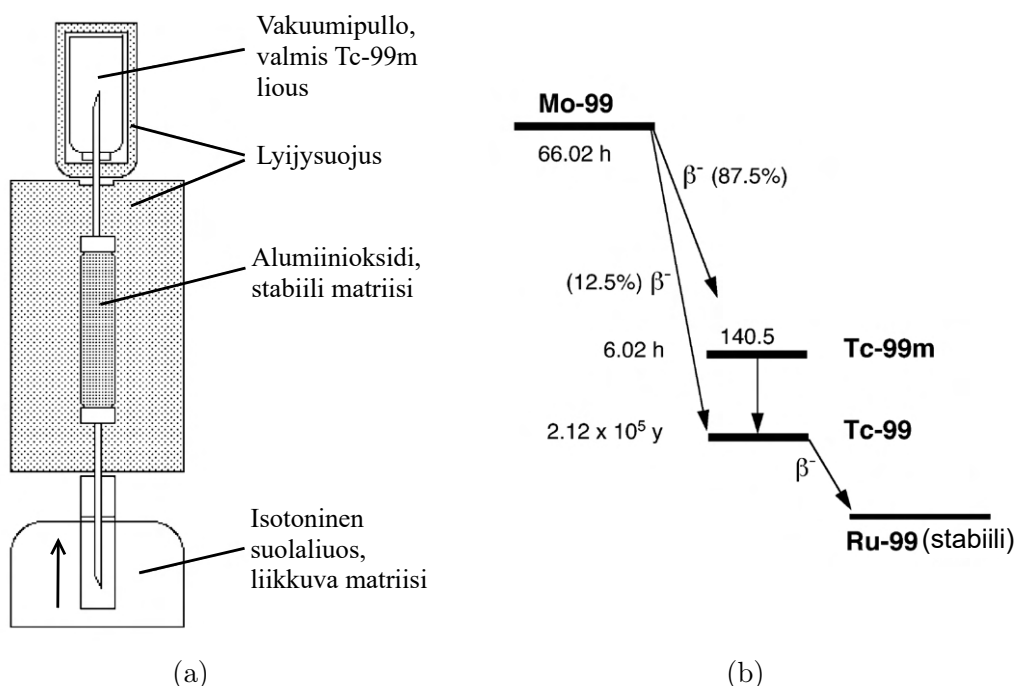
Ideaalisen radionuklidin puoliintumisaika tulisi olla riittävän pitkä, jotta tarpeeksi suuri määrä aktiivisuutta säilyisi potilaassa kuvauksen ajan. Puoliintumisaika ei tulisi olla kuitenkaan liian pitkä, ettei potilaalle aiheudu turhaa säteilyrasitusta. [9, 21]

Myös valmistuskustannukset ovat merkittävä tekijä ideaaliselle isotoopille. Radionuklidin tuotannon tulee olla kohtuuhintaista, jotta kuvantaminen on taloudellisesti järkevää sekä laajasti saatavilla. Radionuklidi tulisi lisäksi pystyä liittämään mahdollisimman moneen gammakuvausessa käytettävään biomolekyyliin. Tämä monipuolisuus lisää radionuklidin kliinistä hyötyä ja käyttökelpoisuutta eri diagnostisissa sovelluksissa. [9, 21]

Taulukko 1.2: SPECT- ja gammakuvantamisessa käytetyt radionuklideja. [6, 21–23]

| Nuklidi       | $\frac{A}{Z}X$         | Hajoamismuoto         | Puoliintumisaika | Energia [keV] |
|---------------|------------------------|-----------------------|------------------|---------------|
| Teknetium-99m | $^{99m}_{43}\text{Tc}$ | Isomeerinen transitio | 6,02 h           | 140           |
| Jodi-123      | $^{123}_{53}\text{I}$  | Elektronisieppaus     | 13,2 h           | 159           |
| Indium-111    | $^{111}_{49}\text{In}$ | Elektronisieppaus     | 2,80 d           | 171/245       |

$^{99m}\text{Tc}$ -isotooppi täyttää hyvin edellä mainitut kriteerit gammakuvauksessa käytettävälle isotoopille (ks. taulukko 1.2).  $^{99m}\text{Tc}$ -isotooppia valmistetaan  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -generaattorilla (ks. kuva 1.2a).  $^{99}\text{Mo}$ -nuklidi hajoaa puoliintumisajalla 66 h  $\beta^-$ -hajoamisreaktiossa  $^{99m}\text{Tc}$ -nuklidiksi (tai suoraan  $^{99}\text{Tc}$ -nuklidiksi) emittoiden elektronin ja antineutriinon (ks. kuva 1.2b).  $^{99}\text{Mo}$ -emoytimen järjestyluku Z kasvaa yhdellä, jolloin muodostuu radioaktiivinen  $^{99m}\text{Tc}$ -tytärydin (87,5 % hajoamisista). [9, 24]



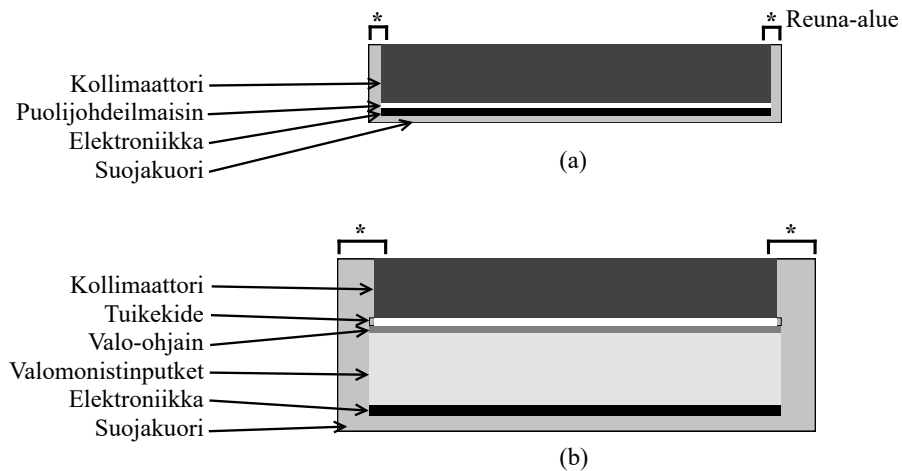
Kuva 1.2: (a)  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  -generaattorin toimintaperiaate.  $^{99m}\text{Tc}$  eluiodaan suolaliuoksella  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -seoksesta alumiinioksidikolonnin lävitse. Valmis  $^{99m}\text{Tc}$ -suolaliuos kerätään vakuumpulloon. (b)  $^{99}\text{Mo}$ :n hajoamiskaavio stabiiliksi  $^{99}\text{Ru}$ -yttimeksi. [24]

Valmiin radiolääkkeen tulee olla mahdollisimman puhdasta, eikä se saa sisältää muuta radioaktiivisuutta. Pidempi-ikäiset  $^{99}\text{Mo}$ -nuklidit erotetaan  $^{99m}\text{Tc}$ -nuklideista, mikä tapahtuu  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -generaattorissa pylväskromatografialla. Generaattorissa  $^{99}\text{Mo}$ -nuklidit ovat molybdaatti-ioneina ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ) alumiinioksidin ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) stationäärifaasissa eli stabiilissa matriisissa.  $^{99m}\text{Tc}$ -nuklideiksi puoliintuneet  $^{99}\text{Mo}$ -nuklidit muodostavat stationäärifaasissa perteknetaatti-ioneja ( $\text{TcO}_4^-$ ).  $^{99m}\text{Tc}$ -suolaliuosta saadaan eluomalla stationäärifaasia liikkuvalla faasilla eli ajoliuoksella.  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -

generaattorissa eluenttina käytetään fysiologista keittoliuosta. Suuren negatiivisen varauksen molybdaatti-ionit muodostavat voimakkaan sähköisen sidoksen stationäärifaasin positiivisesti varautuneiden alumiini-ionien kanssa. Pienen varauksen perteknetaatti-ionit ovat heikommin kiinnittyneenä stationäärifaasin alumiini-ioneihin ja eluoituvat suolaliuokseen, jolloin vakuumpulloon saadaan haluttu aktiivisuusmäärä. [24]

## 1.2 Gammakamera

Gammakamera havaitsee potilaasta emittoituvat gammafotonit, joko tuike- (analoginen) tai puolijohdeilmäsimella (digitaalinen). Analogisen gammakameran tuikekide muuntaa korkeaenergisestä gammafotonista matalaenergisimmiksi näkyvää valoa fotoneiksi. Nämä havaitaan valomonistinputken fotokatodilla, jossa vapautuu elektroneja valosähköisessä ilmiössä. Tämän jälkeen fotoelektronien sähköinen signaali vahvistetaan valomonistimella. Digitaalisessa gammakamerassa gammafotonit muunnetaan havaittaessa suoraan sähköiseksi signaaliksi, joten digitaalisessa laitteessa ei ole valomonistimia. Digitaalisen gammakameran detektorin kooltaan pienempi ja sen reuna-alueet, joilla ei havaita gammafotoneja ovat analogista detektorista pienemmät (ks. kuva 1.3). [8, 25]



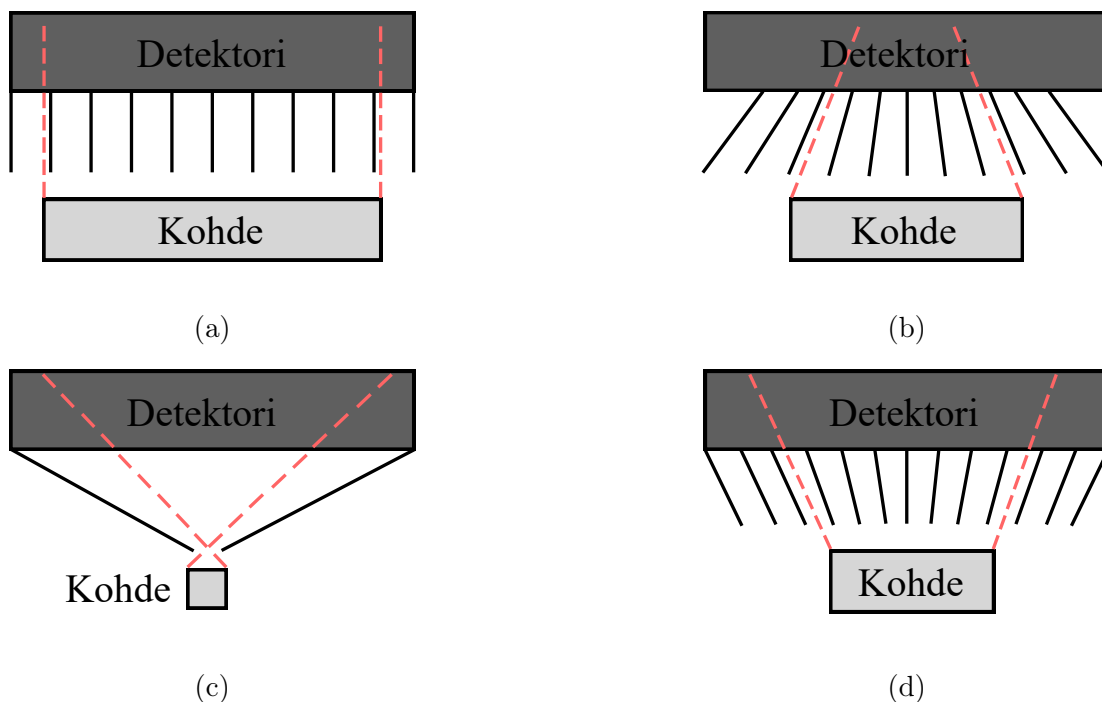
Kuva 1.3: (a) Digitaalinen ja (b) analoginen gammakamera detektor. Digitaalisen gammakameran detektorissa on pienempi reuna-alue. Lisäksi analogisen kameran detektorin tarvitsee enemmän tilaa johtuen mm. valomonistinputkien suuresta koosta. [25]

### 1.2.1 Kollimaattori

Kollimaattori toimii gammasäteiden havaitsemista ohjaavana laitteena. Se varmistaa, että gammakamera rekisteröi vain tietyssä suunnassa havaitut gammasäteet. Ilman kollimaattoria gammasäteily saavuttaisi ilmaisimen kaikista suunnista, jolloin kuva ei sisältäisi tarkkaa paikkainformaatiota. Kollimaattorit valmistetaan yleensä suuren atomiluvun alkuaineista, kuten lyijystä tai volframista, jotka absorboivat niihin osuvan gammasäteilyn tehokkaasti. [21]

Kuvan herkkyydellä tarkoitetaan detektorilla havaittujen fotonien suhdetta kaikkiin kohteesta emittoituneisiin fotoneihin. Paikallinen resoluutio eli erotuskyky tarkoittaa kuvan kykyä erottaa yksityiskohtia toisistaan. Kuvan herkkyyteen ja erotuskykyyn vaikuttavat kollimaattorin reikien muoto, määrä ja halkaisija sekä kollimaattorin paksuus. Valitsemalla oikea kollimaattori parannetaan kuvauksen herkkyyttä ja erotuskykyä. [21]

Suorareikäinen kollimaattori sallii vain kohteesta kohtisuorassa saapuvien gammafotonien pääsyn detektorille ja säilyttää kuvattavan kohteen todellisen koon (ks. kuva 1.4a). Divergoivat kollimaattorit puolestaan pienentävät kuvattavaa kohdetta (ks. kuva 1.4b), jolloin muodostettava kuva on objektin todellista kokoa pienempi. Pientä kohdetta kuvattaessa voidaan käyttää neulanreikä- tai konvergoivaa kollimaattoria, jolloin muodostettava kuva on kuvattavaa kohdetta isompi (ks. kuvat 1.4c ja d). Suurennus neulanreikäkollimaattorilla on suurempi kuin konvergoivalla kollimaattorilla. Vaikka neulanreikäkollimaattorilla muodostetun kuvan paikkaresoluutio on suuri, on sen herkkyys pieni. [21]

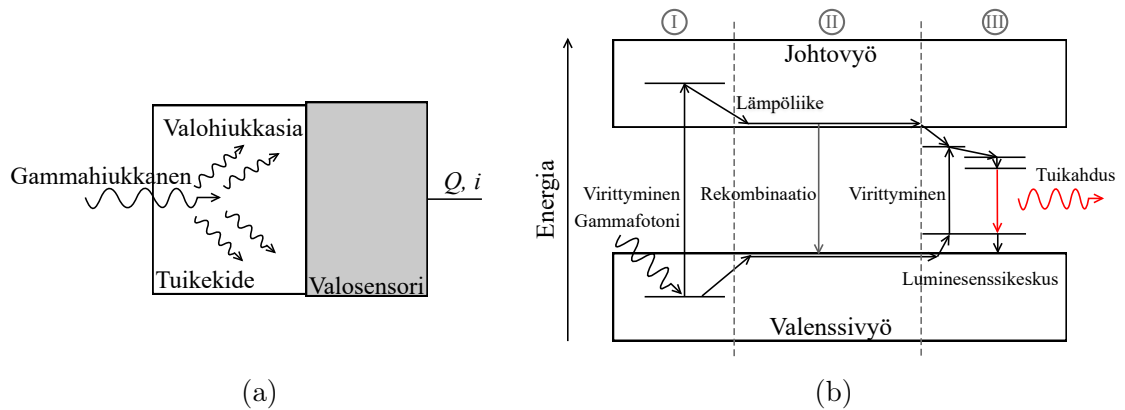


Kuva 1.4: (a) Suorareikäinen, (b) divergoiva, (c) neulanreikä- ja (d) konvergoiva kollimaattori. Punaiset katkoviivat osoittavat muodostetun kuvan koon detektorilla suhteessa kuvattavan objektin todelliseen kokoon. [21]

### 1.2.2 Tuikeilmaisin

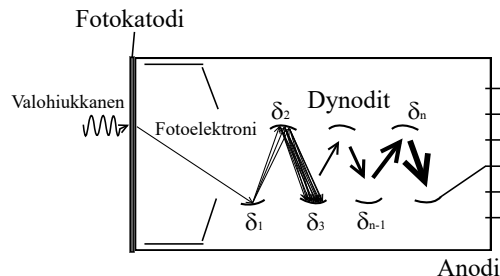
Tuikeilmaisin voidaan jakaa kahteen pääosaan: tuikekiteeseen ja valosensoriin (ks. kuva 1.5a). Talliumilla seostettu natriumjodidi ( $\text{NaI}(\text{Tl})$ ) on epäorgaaninen tuikekide. Dopantti eli tallium muuntaa natriumjodidin kiderakennetta siten, että osa positiivisesti varautuneista natriumioneista korvautuu talliumioneilla. Talliumionit luovat lisäenergiatasoja  $\text{NaI}$ -kiteen valenssi- ja johtovöiden väliin. Nämä energiatasot toimivat ansoina elektroneille ( $e$ ), joita virittyy valenssivyöltä johtovyölle gammafotonien osuessa kiteeseen. Kun elektronin viritystila purkautuu lisäenergiatasoilta takaisin valenssivyölle, energiaa vapautuu näkyvän valon fotoneina energiatasojen energiaerojen johdosta (ks. kuva 1.5b, luminesenssikeskus). [8, 26]

Tuikekiteestä tuleva näkyvän valon fotoni havaitaan valomonistinputken (*engl.* photomultiplier tube, PMT) fotokatodilla, jossa fotoni absorboituessaan vapaut-



Kuva 1.5: (a) Tuikeilmasimen toimintaperiaate. Tuikeaine muuntaa ionisoivan säteilyn valokvanteiksi, jotka voidaan havaita valosensorilla ja muuntaa varaukseksi ja mitattavaksi virraksi. (b) Epäorgaanisen tuikemateriaalin energiatasokaavio: i) gammafotoni virittää elektronin valenssivyöltä johtovyölle, ii) elektroni voi rekombinoitua suoraan johtovyöltä valenssivyölle, jolloin ei muodostu havaittavaa tuikahdusta, iii) elektroni siirtyy energia-aukon välienergiatiloille muodostaen tuikahduksen. [8]

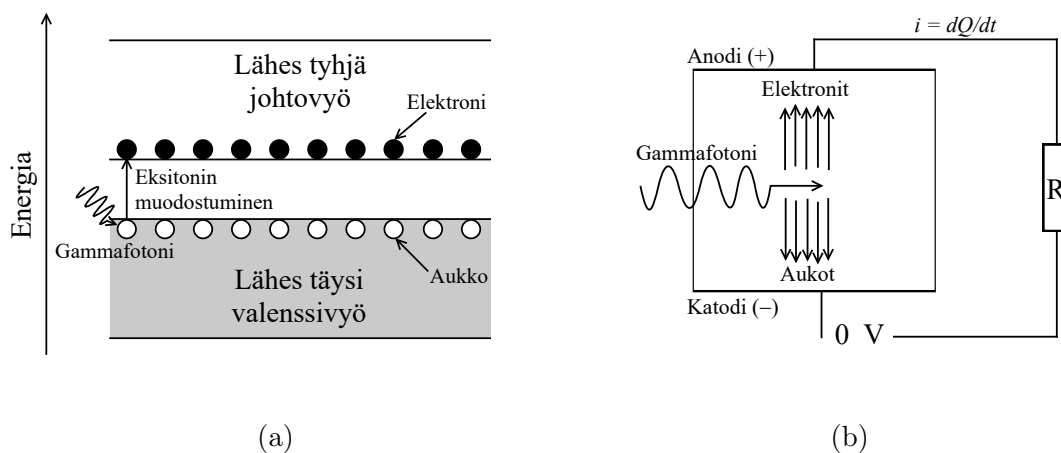
taa elektronin valosähköisessä ilmiössä. Fotelektroni ohjataan sähkökentän avulla PMT:een, jossa elektroneja kiihdytetään sähkökentässä ja törmäytetään elektronimonistimen elektrodeihin eli dynodeihin. Törmäyksissä vapautuu uusia sekundaarielektroneja kiihdytettyjen elektronien kasvaneen kineettisen energian ansiosta. PMT:ssä elektroneja kiihdytetään varautuneiden dynodien välillä, joiden välinen potentiaaliero kasvaa niiden lähestyessä anodia (ks. kuva 1.6). PMT:n kyky vahvistaa sähköistä signaalia on suoraan verrannollinen sen dynodien määrään ja niiden välisiin potentiaalieroihin. [8]



Kuva 1.6: Valomonistinputken toimintaperiaate. Fotoni havaitaan fotokatodilla, jolloin muodostuu fotelektroni. Elektroneja monistetaan dynodien välisissä sähkökentissä. Vahvistettu signaali havaitaan lopuksi anodilla. [8]

### 1.2.3 Puolijohdeilmaisin

Puolijohdeilmaisimen puolijohdemateriaali on kytkettynä sähkökenttään. Kun havaittu fotoni absorboituu puolijohdeeseen valenssivyölle, virittyy negatiivisesti varautuneita elektroneja johtovyölle. Valenssivyölle jää elektronien virittymisen kautta tyhjiä elektroneja, jotka ovat positiivisen varauksen kantajia. Positiivisen varauksen kantajia kutsutaan aukkoiksi ja muodostuneita elektroni-aukkopareja kutsutaan eksitoneiksi (ks. kuva 1.7a). Negatiivisesti varautuneet elektronit kulkeutuvat sähkökentässä positiivisesti varautuneelle anodille ja positiiviset aukot negatiivisesti varautuneelle katodille indusoiden virran ilmaisimen virtapiiriin (ks. kuva 1.7b). Indusoidun virran suuruus on verrannollinen muodostuneiden eksitonien määrään, ja eksitonien määrä on puolestaan verrannollinen alkuperäisen havaitun fotonin energiaan. [27]



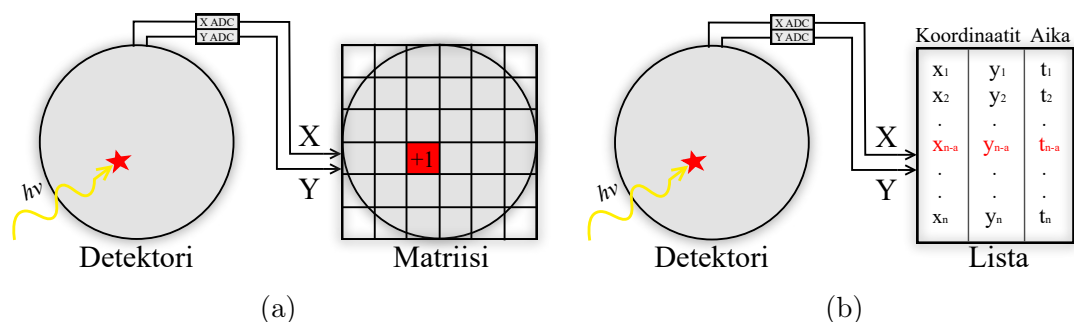
Kuva 1.7: (a) Puolijohdeiteen energiatasokaavio. (b) Puolijohdeilmaisimen toimintaperiaate. Gammafotonit synnyttävät elektroni-aukko pareja, jotka indusoivat virtapiiriin virran. [8, 27]

Valenssi- ja johtovyön välissä on kielletty energiavyö, jonka leveys määrittää puolijohdeilmaisimen herkkyyden. Kapealla energiavyöllä muodostuu enemmän eksitoneja kuin leveällä, mikäli ne altistetaan saman energiselle säteilylle. Puolijohdeilmaisimessa energiavyön leveys on keskeinen parametri, sillä sen täytyy olla sopivan

levyinen, jotta ilmaisin on riittävän herkkä. Liian leveä energiavyö johtaa herkkyyden huononemiseen ja liian kapea mahdollistaa elektronien siirtymisen valenssivyöltä johtovyölle esimerkiksi lämpöenergian avulla. [27]

### 1.2.4 Datankeräys ja tallentaminen

Gammakameratekniikassa käytetään kahta pääasiallista datankeräysmenetelmää: kuva- ja listamuotoista datankeräystä. Kuvamuotoisessa datankeräyksessä havainnot summataan ilmaisimen matriisissa ennalta määritettyjen aikavälien mukaisesti (ks. kuva 1.8a). Listamuotoinen datankeräys tallentaa jokaisen havaitun tapahtuman aika- ja sijaintitiedot listamuotoiseksi aineistoksi (ks. kuva 1.8b). Tämä mahdollistaa kuvausparametrien muokkauksen kuvauksen jälkeen. [28]



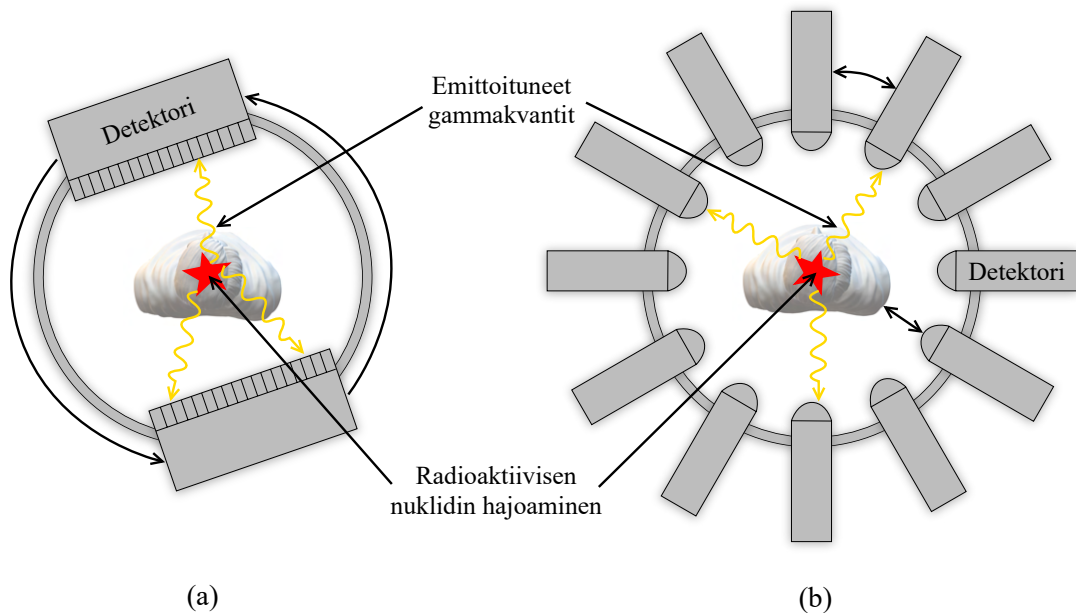
Kuva 1.8: (a) Kuvamuotoisessa datankeräyksessä tietoa lisätään kehysmatriisiin gammafotonin osuessa detektoriin. (b) Listamuotoisessa datankeräyksessä listaan lisätään fotonin koordinaatit ja aikatieta. [28]

Analogisen tiedon muuntaminen digitaalseksi on osa kumpaakin menetelmää. Tämä prosessi tapahtuu käyttämällä analogia-digitaalimuunninta (*engl.* analog-to-digital converter, ADC). ADC ottaa vastaan jatkuvan analogisen signaalin, kuten sähköisen jännitteen, joka edustaa havaittuja gammafotoneja, ja muuntaa signaalin digitaalseksi arvoksi. Tämä digitaalinen arvo voidaan tallentaa ja analysoida tietokoneella. [28]



### 1.2.5 Yksifotoniemissiotomografia

Gammakuvaksen leikekuvausta eli yksifotoniemissiotomografiaa (*engl.* single photon emission computed tomography, SPECT) voidaan hyödyntää diagnostisen tutkimuksen tarkentamiseksi. Leikekuvauksessa potilaaseen injektoitua radiolääkeainetta havaitaan kuvaamalla potilasta gammakameralla tietyin kulmavälein (ks. kuva 1.9). Projektiot eri kulmista tallentuvat yhteiseen sinogrammiin, joka rekonstruoidaan kolmiulotteiseksi kuvaksi. [21]



Kuva 1.9: (a) Kaksipäisen (b) Monipäisen SPECT-laitteen toimintaperiaate. Detektorien suurempi määrä mahdollistaa nopeamman kuvantamisen ja pienempien aktiivisuuksien käyttämisen. [21]

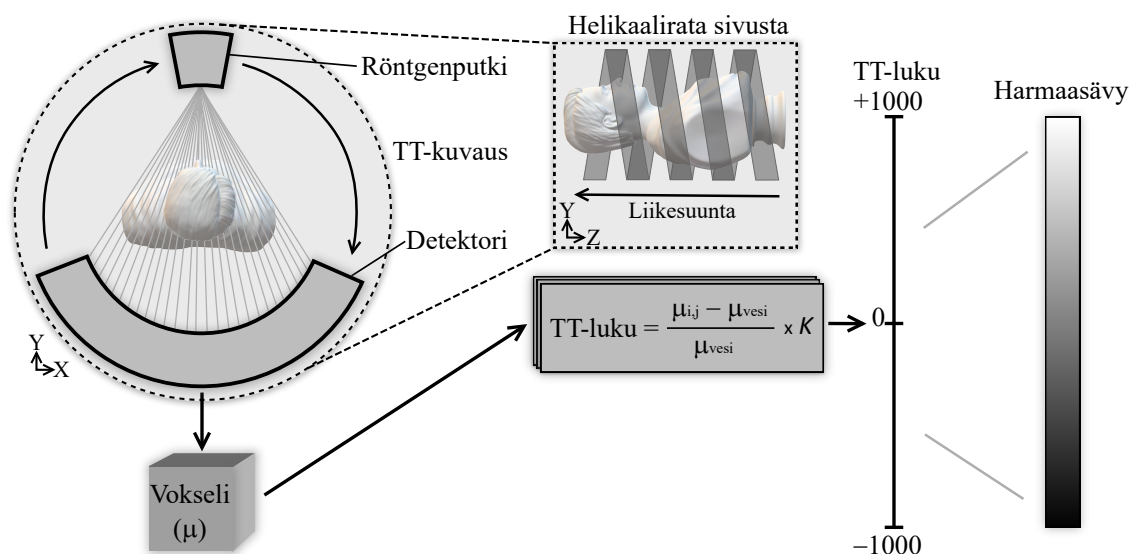
Funktionaalista informaatioita antava SPECT voidaan yhdistää tietokonetomografiaan (*engl.* computed tomography, TT) diagnostisen informaation lisäämiseksi. TT:ssa tuotetaan korkeaenergistä röntgensäteilyä (80–140 keV), joka vaimenee voimakkaammin tiheässä kudoksessa, kuten luustossa ja heikommin pehmeissä kudoksissa. Tuotetun säteilyn energian määrittää röntgenputken jännite ja intensiteetin anodivirta. Potilaan läpäissyt säteily havaitaan röntgenputken vastakkaisella puolella olevalla detektorilla. Havaittujen fotonien määrä on verrannollinen detektorin

virran suuruuteen. Kun tiedetään käytetyn säteilyn alkuperäinen energia ja intensiteetti, voidaan määrittää säteilyn vaimeneminen potilaassa. TT:lla potilaasta otetaan anatominen kuva ja suoritetaan vaimennuskorjaus perustuen röntgensäteilyn erilaiseen vaimenemiseen eri kudoksissa. [29, 30]

TT on tarkka anatominen kuvausmenetelmä, jonka avulla voidaan suoraan määrittää kudosten kolmiulotteinen elektronitiheysjakauma [30]. TT-kuvantaminen voidaan suorittaa helikaalitekniikalla, jossa röntgenputki kiertää potilaan ympäri samalla, kun potilas liikkuu kuvauslaitteen läpi (ks. kuva 1.10). Rekonstruktioalgoritmi muodostaa kuvat, jotka perustuvat kunkin tilavuuselementin vaimennuskertoimen arvoihin. Nämä arvot voidaan muuttaa TT-luvuiksi, jotka esitetään Hounsfield-yksikössä (*engl.* Hounsfield units, HU), ja ne voidaan muuntaa myös elektronitiheydeksi ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ). HU-yksiköissä kunkin TT-kuvan kuva-alkio normalisoidaan veden vaimennuskertoimella:

$$HU_{ij} = 1000 \cdot \frac{\mu_{ij} - \mu_{vesi}}{\mu_{vesi}}, \quad (1-5)$$

missä  $\mu_{ij}$  on kuva-alkion (i, j) ja  $\mu_{vesi}$  veden vaimennuskerroin. Ilman HU-arvo on -1000 ( $0,001 \text{ g}/\text{cm}^3$ ) ja veden HU-arvo on 0 ( $1,0 \text{ g}/\text{cm}^3$ ). Pehmytkudoksen HU-arvot vaihtelevat välillä -100 ja 100, kun taas luun HU-arvot voivat olla yli 1000. Kuva-alkion eli pikselin HU-luku esitetään yleisesti värikartan harmaasävynä. Näin muodostetaan TT-kuvan kontrastieroja tiheän ja pehmeän kudoksen välille (ks. kuva 1.10) [30, 31].



Kuva 1.10: Kudoksen vaimennuskerroin  $\mu$  määritetään detektorilla havaittujen fotonien määrän perusteella ja tästä muodostetaan TT-luku. TT-kuvassa pikselin arvo määräytyy sen TT-luvun harmaasävyasteikon perusteella. [30, 31]

### 1.3 Munuaiset ja niiden gammakuvaus

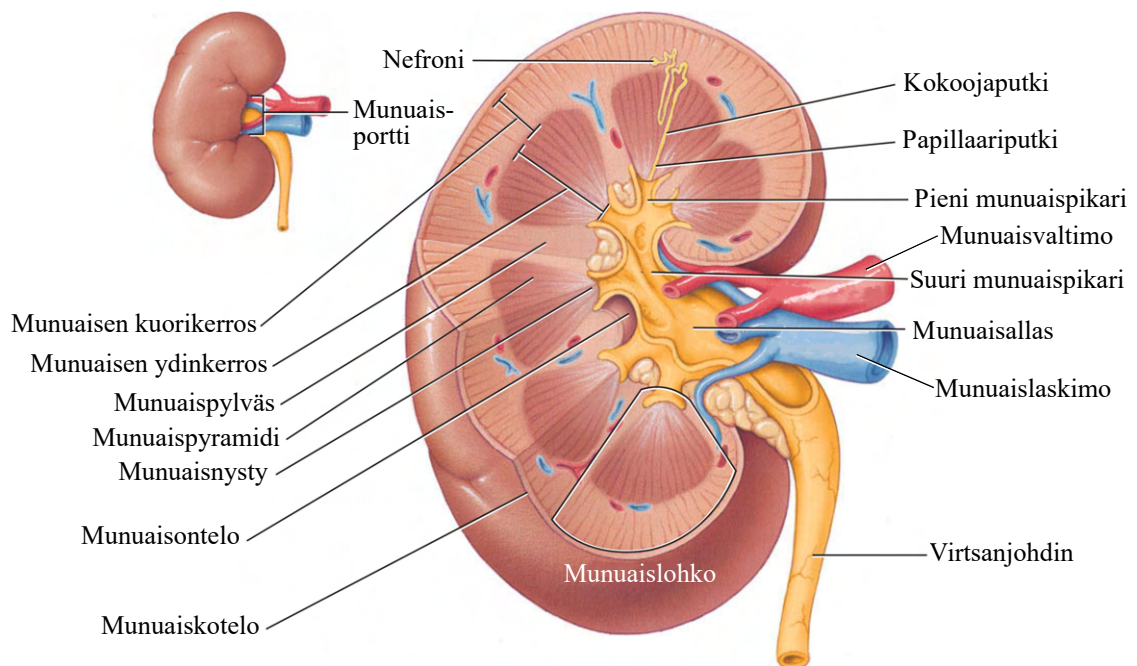
Munuaisten gammakuvauksessa injisoidaan laskimoon pieni määrä radiolääkettä, jonka kulkeutumista munuaisten läpi seurataan gammakameralla. Kerättävästä informaatiosta saadaan tietoa munuaisten fysiologiasta sekä niiden mahdollisista sairauksista ja toimintahäiriöistä. Yleisimpiä indikaatioita ovat akuutti tai krooninen munuaisten vajaatoiminta, unilateraalinen tai bilateraalinen munuaissairaus, virtsateiden obstruktiiviset sairaudet, post-operatiivisen munuaissiirron tila, pyelonefriitti ja parenkyymin arpeuma. [6, 7, 15]

#### 1.3.1 Ihmisen munuaiset

Ihmisellä munuaisia on normaalisti kaksi kappaletta. Ne sijaitsevat kehossa bilateraalisesti ja retroperitoneaalisesti eli selkärangan molemmin puolin, vatsakalvon ja vatsaontelon takaseinän välissä selän puolella. Pituussuunnassa munuaiset sijaitsevat juuri vyötärön yläpuolella, viimeisen rintarangan nikaman T12 ja kolmannen lantiorangan nikaman L3 välissä. Maksan sijainnin ja koon vuoksi oikea munuainen

sijaitsee hieman vasempaa munuaista alempana. Tyypillinen aikuisen munuaisten on noin 10-12 cm pitkä, 5-7 cm leveä ja 3 cm paksu. Kummankin munuaisten mediaalinen kovera puoli on kohti selkärankaa, ja koveran puolen keskiosan syvennyksestä eli munuaisportista lähtee virtsanjohdin. Munuaisportin kautta kulkevat lisäksi munuaisverenkierrosta vastaavat munuaisvaltimo ja -laskimo. [1]

Munuaisten toiminnallisen osan eli parenkyymien muodostavat munuaisten kuori ja ydin. Munuaisten ytimestä voidaan erottaa pyramidien muotoisia rakenteita, joiden kärki eli munuaisnysty osoittaa kohti munuaisporttia. Pyramidien välissä olevia rakenteita kutsutaan munuaispylväiksi. Munuaisnystyistä virtsa kerääntyy munuaisaltaaseen, joka on munuaisten keskiosassa sijaitseva ontelomainen rakenne. Munuaisallas on yhdistyneenä virtsanjohtimeen, jonka kautta virtsa päätyy virtsarakkoon (ks. kuva 1.11). [1]



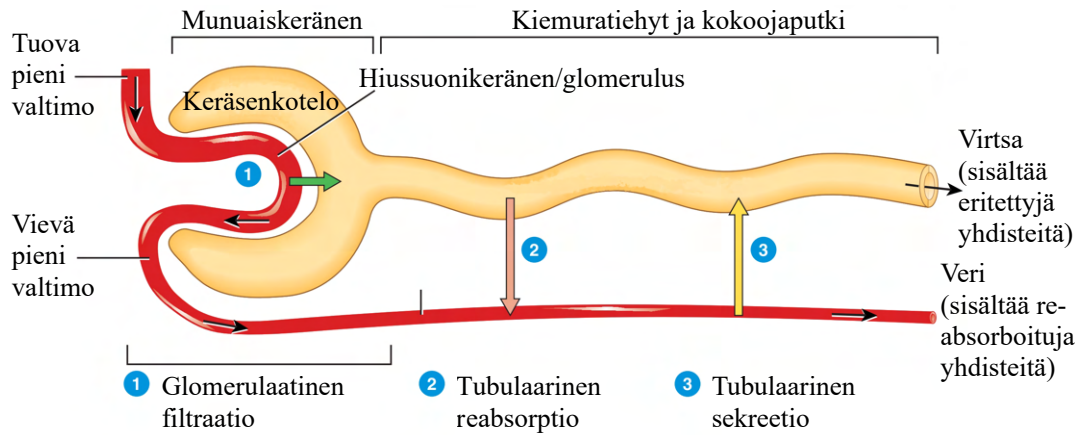
Kuva 1.11: Anteriorinen leikekuva oikeasta munuaisesta, johon on merkitty munuaisten verenkierron ja virtsantuotannon tärkeimmät rakenteet. [1]

Munuaisten lävitse virtaa yhteensä noin 1200 millilitraa verta minuutissa. Ne ovat yhdistyneenä vatsa-aorttaan munuaisvaltimoiden välityksellä. Munuaisvaltimo

kulkee munuaisportin kautta munuaisen sisälle, jossa se hajaantuu pienempiin verisuoniin kohti munuaisen kuorta. Munuaisen kuoressa veri siirtyy nefroneiden glomeruluksiin, joissa veri suodatetaan esivirtsaksi. Nefroneita ympäröivästä verisuonistosta veri etenee kohti munuaislaskimoa ja edelleen alaonttolaskimoon. Munuaisessa verisuonisto kulkee pitkin munuaispylväitä, joista se haarautuu hiussuonistoksi. [1]

Munuaisen toimintayksikkö eli nefroni voidaan jakaa rakenteeltaan glomeruluksen, glomeruluksen koteloon ja kiemuratiehyeseen (ks. kuva 1.12). Kiemuratiehyt voidaan edelleen jakaa niissä tapahtuvien toimintojen mukaan proksimaaliseen kiemuratiehyeseen, nousevaan ja laskevaan Henlen lingon osaan ja distaaliseen kiemuratiehyeseen. Distaalinen kiemuratiehyt yhdistyy kokoojaputkiin, joista valmis virtsa edelleen suodattuu munuaisnystyn kautta munuaisaltaaseen. Glomerulukset sijaitsevat pääosin munuaisen kuorikerroksessa, ja suurin osa kiemuratiehyestä sijoittuu puolestaan munuaisen ydinkerrokseen. [1]

Virtsan valmistuksessa nefronit ja kokoojaputket suorittavat kolmea tehtävää: glomerulussuodatus, tubulaarinen reabsorptio ja tubulaarinen erityis (ks. kuva 1.12). Glomerulussuodatuksessa veriplasma ja siihen liuenneet aineet suodattuvat glomeruluksesta glomeruluksen koteloon. Tubulaarisessa reabsorptiossa pitkin kiemuratiehyttä ja kokoojaputkea glomeruluksessa suodattuneesta esivirtsasta reabsorptoituu vettä, ioneja ja muita tärkeitä yhdisteitä takaisin verenkiertoon. Tubulaarisessa erityksessä verenkierrosta eritetään ylimääräioneja, metaboliatuotteita, kuona- ja lääkeaineita virtsaan. [1]



Kuva 1.12: Nefronin ja kokoojaputken muodostama kokonaisuus (yksinkertaistettu). Kuvaan on merkittynä 1) glomerulussuodatus, 2) tubulaarinen reabsorptio ja 3) tubulaarinen erityis. [1]

### 1.3.2 Radiolääkkeet

Munuaisten gammakuvantamiseen käytetyt radiolääkkeet voidaan jakaa kolmeen pääryhmään: glomeruluksessa suodattuvat, munuaistiehyessä erittyvät ja kiemuratiehyeseen sitoutuvat (ks. taulukko 1.3) [6,32]. Glomeruluksessa suodattuvia ja munuaistiehyessä erittyviä radiolääkeaineita käytetään munuaistoiminnan gammakuvantamiseen, kun taas kiemuratiehyeseen sitoutuvia radiolääkkeitä käytetään munuaisten kuoren staattiseen kuvantamiseen [6].

Taulukko 1.3: Yleisimmät munuaisten gammakuvantamiseen käytetyt radiolääkkeet, elin johon tutkimuksessa kohdistuu suurin annos, tutkimuksessa käytettävä aktiivisuus ja koko kehon efektiivinen annos. [6]

| Radiolääkeaine         | Suurin annos | Aktiivisuus [MBq] | Eff. annos [mSv/MBq] |
|------------------------|--------------|-------------------|----------------------|
| $^{51}\text{Cr-EDTA}$  | Rakko        | $\sim 3,7$        | 0,0020               |
| $^{123}\text{I-OIH}$   | Rakko        | 3,7–14,8          | 0,0120               |
| $^{131}\text{I-OIH}$   | Rakko        | $\sim 1,295$      | 0,0520               |
| $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ | Munuainen    | 74–222            | 0,0072               |
| $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ | Rakko        | 185–370           | 0,0046               |
| $^{99m}\text{Tc-EC}$   | Rakko        | 185–370           | 0,0092               |
| $^{99m}\text{Tc-GH}$   | Rakko        | 370–740           | 0,0090               |
| $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ | Rakko        | 185–370           | 0,0064               |

$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA suodattuu verestä virtsaan kokonaan glomeruluksen kautta, joten sitä voidaan käyttää munuaistoiminnan gammakuvauksen lisäksi glomerulussuodatusnopeuden (*engl.* glomerular filtration rate, GFR) määrittämiseen.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA:n ekstraktiosuhde (*engl.* extraction ratio, ER) on n. 20 %, eli noin 20 % lääkeaineesta suodattuu verestä virtsaan yhden munuaisverenkiertosyklin aikana.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA:n ER on matala verrattuna esimerkiksi  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3:een, jonka ER on noin 40-50 %. [5, 33]

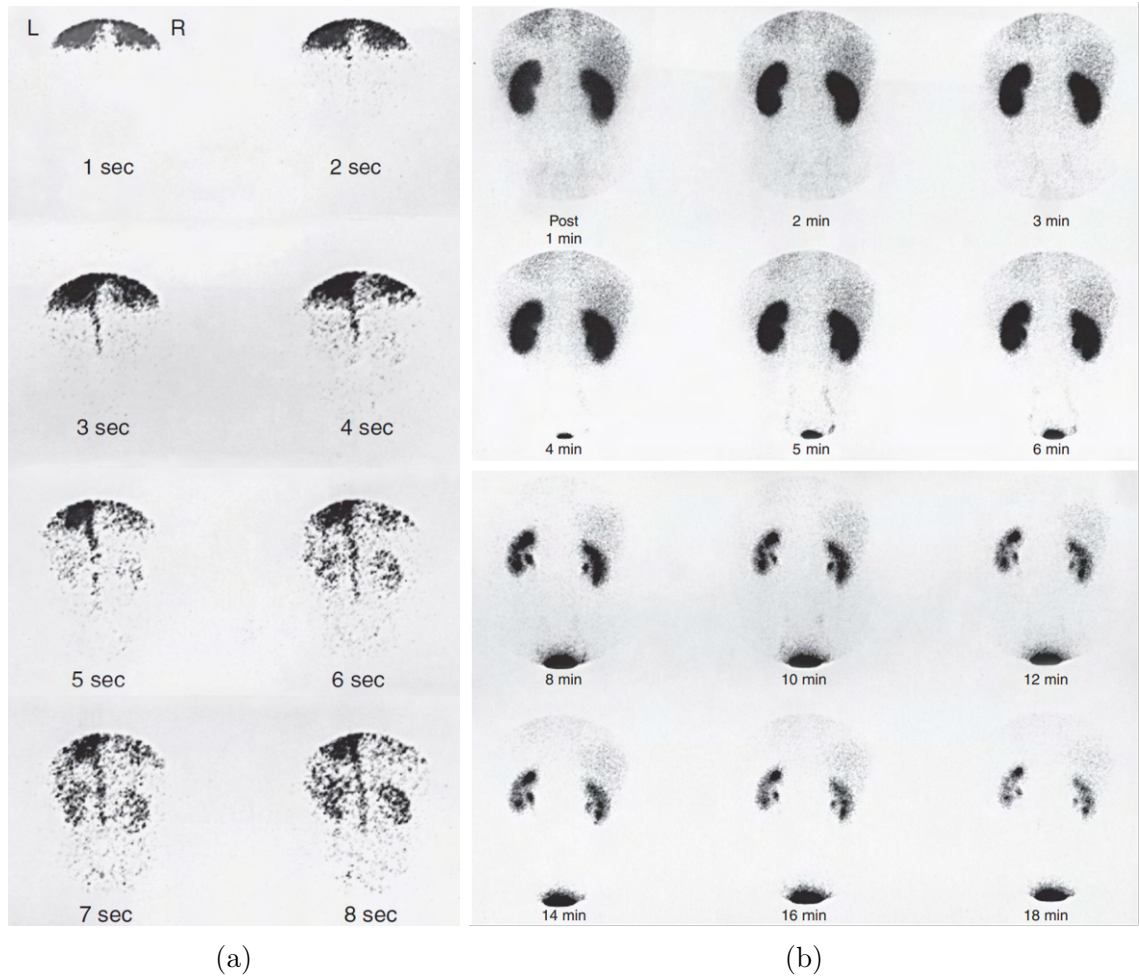
$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3:n ER on noin kaksinkertainen  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA:han verrattuna eli se siirtyy verestä virtsaan tehokkaammin kuin  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. Proteiinisisidonnaista  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3:a eritetään verestä virtsaan proksimaalisen kiemuratiehyn tubulaarisessa erityksessä proteiinitransportterin välityksellä. Korkeamman ER:n johdosta  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3:a suositetaan munuaistoiminnan gammakuvauksessa  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA:n sijaan. [5, 34]

Muita radiolääkeaineita ovat  $^{99m}\text{Tc}$ -ditiolisukkimeerihappo (*engl.* dimercaptoacetylsuccimer, DMSA) ja  $^{99m}\text{Tc}$ -heptaheksaolihappo (*engl.* glucoheptonate, GH), joita käytetään munuaisen parenkymin gammakuvantamisessa [32].  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA:ta on käytetty GFR:n määrittämiseen veriplasmasta.  $^{123}\text{I}$ - ja  $^{131}\text{I}$ -ortoiodihippuraatit (*engl.* ortho-iodohippurate, OIH) erittyvät  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3:n tavoin proksimaalisessa kiemuratiehyessä.  $^{99m}\text{Tc}$ -etyleenidikysteiniinillä (EC) on hieman korkeampi ER kuin  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3:lla.  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -generaattoreiden yleistymisen myötä munuais-ten gammakuvaustutkimuksissa käytetään ensisijaisesti  $^{99m}\text{Tc}$ -isotoopilla leimattuja radiolääkeaineita [5, 16, 35–38].

### 1.3.3 Munuaistoiminnan gammakuvaus

Munuaistoiminnan gammakuvaus jaetaan munuaisverenkierron, -parenkymin ja erityksen arviointiin. Munuaisverenkiertoa arvioidaan munuaisen perfuusiokuvauksen avulla. Perfuusiokuvat otetaan tavallisesti radiolääkeaineen injektion jälkeisen ensimmäisen minuutin aikana (ks. kuva 1.13a). [32]

Munuaisparenkyymin ja -erityksen eli munuaistoiminnan arviointi alkaa perfuusiomittauksen jälkeen, eli noin minuutti radiolääkkeen injektion jälkeen. Terveeseen munuaiseen ensimmäisen minuutin jälkeen on kerääntynyt runsaasti aktiivisuutta (ks. kuva 1.13b). [32]



Kuva 1.13: (a) Normaalit munuaisverenkiertokuvat.  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ -injektion jälkeen nähdään aktiivisuutta keuhkoissa 1–4 sekunnin kuvissa. Kolmannen sekunnin kohdalla erottuu vatsa-aortta. 5–6 sekunnin kuvissa vasen ja oikea munuainen erottuvat jo selkeästi. Normaalin perfuusion aikana aktiivisuus munuaisissa on samaa suuruusluokkaa kuin aortassa. (b) Normaali toiminnallinen gammakuvasarja  $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ -injektion jälkeen. Suurin aktiivisuus munuaisissa havaitaan 3–5 minuutin kohdalla. Aktiivisuutta havaitaan rakossa 4–5 minuutin kohdalla kuvien alareunassa. 8–12 minuutin kohdalla suurin osa aktiivisuudesta on läpäissyt munuaisten rakenteet ja aktiivista virtsaa on kerääntynyt rakkoon runsaasti. [32]



### 1.3.4 Renografia

Munuaisten kykyä suodattaa verta virtsaksi tutkitaan renografian avulla. Renografiassa muodostetaan aktiivisuuskäyrät ajan suhteen kohdealueilta (*engl.* region of interest, ROI) kerätyistä pulsseista. ROI:t rajataan yleensä munuaisten ja rakon ympärille. Lisäksi piirretään tausta-ROI:t (ks. kuva 1.14a), joiden avulla voidaan tehdä tausta-aktiivisuuden poisto lopullisiin aika-aktiivisuuskäyriin (ks. kaava 1–6). Tausta-aktiivisuuden ROI:n tulee olla normeerattu munuais-ROI:n kokoon, sillä muuten tausta-aktiivisuus on aliarvioitu lopulliseen renogrammiin:

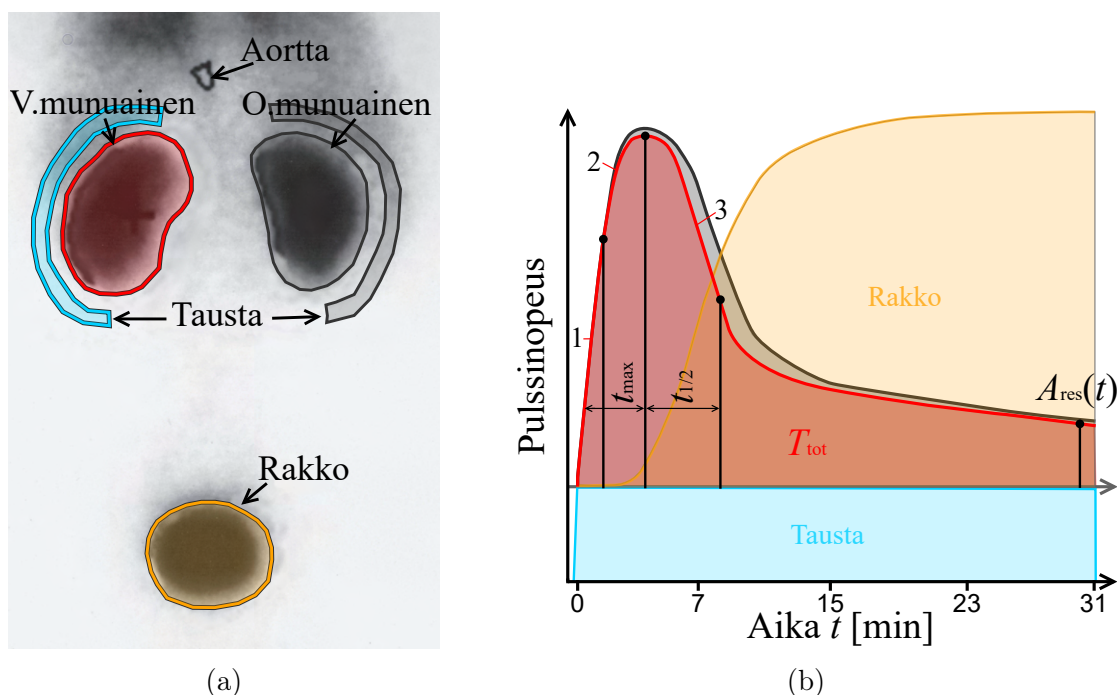
$$A_{\text{tod}}(t) = A_k(t) - n \cdot A_t(t), \quad (1-6)$$

missä  $A_k(t)$  on munuais-ROI:n ja  $A_t(t)$  on tausta-ROI:n aktiivisuus ajanhetkellä  $t$ .  $A_{\text{tod}}(t)$  on taustakorjattu aktiivisuus ajanhetkellä  $t$  ja  $n$  on tausta-ROI:n normeerauskerroin, joka saadaan munuais-ROI:n ja tausta-ROI:n pinta-alojen suhteesta. [32,39]

Tausta-aktiivisuuden vähennyksen jälkeen saadaan aika-aktiivisuus-renogrammi-käyrä (ks. kuva 1.14b). Tyypillinen renogrammikäyrä voidaan jakaa kolmeen osaan: 1) Radiolääkkeen injektioon jälkeen 0–60 sekunnin aika-alue on verenkiertovaihe, jolloin havaitaan munuaisverenkiertoa ja radiolääkkeen kertymistä munuaisiin, 2) seuraavan 1–5 minuutin aikana on kortikaalinen tai tubulaarinen täyttymisvaihe, jonka aikana havaitaan renogrammikäyrässä aktiivisuuspiikki ja 3) viimeisenä on tyhjenemis- tai eritysvaihe, jonka aikana havaitaan renogrammikäyrästä aktiivisuuden vähenemistä munuaisissa ja aktiivisuuden lisääntymistä virtsarakossa. [32]

Renogrammista määritetään munuaisten toimintaa kuvaavia arvoja: i) Renogrammin aika maksimiin eli  $t_{\text{max}}$ , joka määritetään aikana mittauksen alusta käyrän maksimiin, ii) aktiivisuuden puoliintumisaika  $t_{1/2}$ , joka määritetään aikana maksimiarvosta ajanhetkeen, jolloin aktiivisuus on puoliintunut maksimiarvosta, iii) residuaaliaktiivisuus  $A_{\text{res}}(t)$ , joka on aktiivisuus ajan  $t$  kuluttua mittauksen

aloittamisesta ja iv) munuaisen toimintaosuusintegraali  $T_{t_1 \rightarrow t_2}$ , joka kuvaa oikean ja vasemman munuaisen suhteellista toimintaosuutta täyttymisvaiheessa.  $T_{t_1 \rightarrow t_2}$  määritetään laskemalla renogrammikäyrän integraali ajanhetkestä  $t_1$  ajanhetkeen  $t_2$  ja vertaamalla vasemman ja oikean munuaisen suhteellisia toimintaosuuksia niiden kokonaisaktiivisuuteen tällä aikavälillä.  $T_{tot}$  kuvaa munuaisten toimintaosuuksia kokomittauksen ajalta. [5]



Kuva 1.14: (a) Kohdealueet rajattuna tietokoneanalyysia varten. Munuaisten ja rakon aika-aktiivisuuskäyrät voidaan muodostaa taustakorjauksen jälkeen [32]. (b) Tyypillinen taustakorjattu munuaisen aika-aktiivisuuskäyrä eli renogrammi. Renogrammiin on merkittynä munuaistutkimuksen vaiheet: 1) verenkierto-, 2) parenkyymi- ja 3) eritysvaihe, sekä renogrammistä määritettävät munuaisen toimintaa kuvaavat arvot  $t_{max}$ ,  $t_{1/2}$ ,  $T_{tot}$  ja  $A_{res}(t)$  [15, 32].

## 2 Ainetta lisäävä valmistus

Ainetta lisäävä valmistus (*engl.* additive manufacturing, AM) on menetelmä, jossa tietokoneavusteisen suunnittelun digitaalisessa ympäristössä suunnitellut mallit rakennetaan fyysiseksi kappaleeksi kerros kerrokselta. Perinteisesti AM tunnetaan 3D-tulostamisena. FDM on 3D-tulostustekniikka, jossa sulaa termoplastista filamenttia pursotetaan kapean suuttimen läpi tulostusalustalle määriteltyjä tulostuspolkuja pitkin. CAD-mallista valmistuu fyysinen kappale, kun tulostetut kerrokset sulavat toisiinsa kiinni ja jäähmettyvät yhdeksi kappaleeksi. [40]

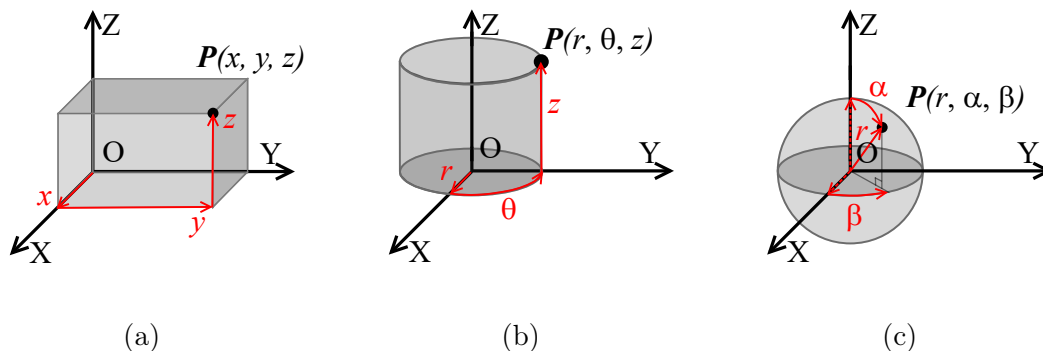
### 2.1 Tietokoneavusteinen suunnittelu

CAD on suunnittelutekniikka, jota hyödynnetään erilaisten tuotteiden, rakenteiden sekä järjestelmien tarkkaan suunnitteluun ja visualisointiin digitaalisessa ympäristössä. CAD-ohjelmistot mahdollistavat 2D- ja 3D-mallien luomisen ja muokkaamisen, jolloin tuotteita voidaan kehittää ja tutkia virtuaalisessa ympäristössä ennen fyysisen mallin valmistamista. CAD-mallintaminen parantaa suunnittelutyön tarkkuutta ja nopeutta, vähentää virheiden mahdollisuutta sekä mahdollistaa geometrisesti monimutkaisten rakenteiden luomisen. [41]

#### 2.1.1 Vertailukoordinaatistot

3D-avaruudessa olevalla geometrisella elementillä on kuusi vapausastetta. Jotta voidaan kuvata kahden geometrisen elementin välinen avaruudellinen suhde kiinteissä kappaleissa, on luotava vertailukoordinaatisto. Kolme yleisimmin käytettyä järjestelmää ovat karteesinen-, sylinteri- ja pallokoordinaatisto (ks. kuva 2.1). [41]

Pisteen sijainti karteesisessä koordinaatistossa määritellään sen etäisyyksillä origosta  $(x, y, z)$ , jotka projisoidaan kolmelle akselille (X, Y ja Z) (ks. kuva 2.1a). Sylinterimäinen koordinaatisto koostuu kahdesta lineaarisesta akselistä (X ja Z) ja pyörimisakselista. Sijainti sylinterikoordinaatistossa määritellään kahdella skalaari-



Kuva 2.1: (a) Karteesinen, (b) sylinteri- ja (c) pallokoordinaatisto [41].

muuttujalla ( $r$  ja  $z$ ) ja yhdellä kulmamuuttujalla ( $\theta$ ), eli pisteen koordinaatit esitetään sylinterikoordinaatistossa muodossa  $(r, \theta, z)$  (ks. kuva 2.1b). Pallomainen koordinaatisto koostuu kahdesta rotaatioakselista ja yhdestä siirtymäakselista. Pisteen sijainti pallomaisessa koordinaatistossa määritellään kolmella muuttujalla: pisteen radiaalietäisyys ( $r$ ) kiinteästä origosta, napakulma ( $\alpha$ ), joka on napa-akselin ( $z$ -akseli) ja radiaalivektorin välinen kulma ja atsimuuttikulmalla ( $\beta$ ), joka on pisteen XY-tason projektion ja X-akselin välinen kulma XY-tasossa. Pallokoordinaatistossa pisteen koordinaatit esitetään muodossa  $(r, \alpha, \beta)$  (ks. kuva 2.1c). [41, 42]

### 2.1.2 Geometriset elementit

Koordinaattijärjestelmien lisäksi geometrisessa mallintamisessa voidaan käyttää apuna myös muita elementtejä, kuten pisteitä, viivoja ja tasoja. Korkeamman tason geometriset elementit voidaan esittää useilla alemman tason elementeillä. Tietyn geometrisen elementin osalta sama tieto voidaan määrittellä monella eri tavalla. Esimerkiksi piste  $P$  on merkityksellinen korkeamman tason elementtien, kuten viivojen tai tasojen kannalta, sillä piste voi olla näiden elementtien päätepiste. Siksi vertailupiste voidaan määrittellä suoraan sen suhteiden perusteella olemassa oleviin geometrisiin elementteihin. Piste voidaan määrittellä esimerkiksi kaaren keskipisteeksi, pinnan keskipisteeksi, kahden keskenään vuorovaikutuksessa olevan viivan yhteispisteeksi, pystysuoran viivan projisoiduksi pisteeksi tasossa, viivan ja tason leikkauspisteeksi

tai kolmen tason leikkauspisteeksi. [41]

Matemaattisesti piste  $\mathbf{P}$  karteesisessa koordinaatistossa voidaan esittää muodossa:

$$\mathbf{P} = x \cdot \mathbf{i} + y \cdot \mathbf{j} + z \cdot \mathbf{k} = \begin{Bmatrix} x \\ y \\ z \end{Bmatrix}, \quad (2-1)$$

missä  $x$ ,  $y$  ja  $z$  ovat koordinaatit ja  $\mathbf{i}$ ,  $\mathbf{j}$  ja  $\mathbf{k}$  ovat yksikkövektorit X-, Y- ja Z-akseleilla (ks. kuva 2.2a) [41].

Viiva  $\mathbf{L}$  voidaan esittää karteesisessa koordinaatistossa kahden pisteen  $\mathbf{P}_1 (x_1, y_1, z_1)$  ja  $\mathbf{P}_2 (x_2, y_2, z_2)$  yhdistävänä suorana muodossa:

$$\mathbf{L} = \begin{Bmatrix} x \\ y \\ z \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} x_1 \\ y_1 \\ z_1 \end{Bmatrix} + t\mathbf{v} = \begin{Bmatrix} x_1 \\ y_1 \\ z_1 \end{Bmatrix} + t \begin{Bmatrix} x_2 - x_1 \\ y_2 - y_1 \\ z_2 - z_1 \end{Bmatrix}, \quad (2-2)$$

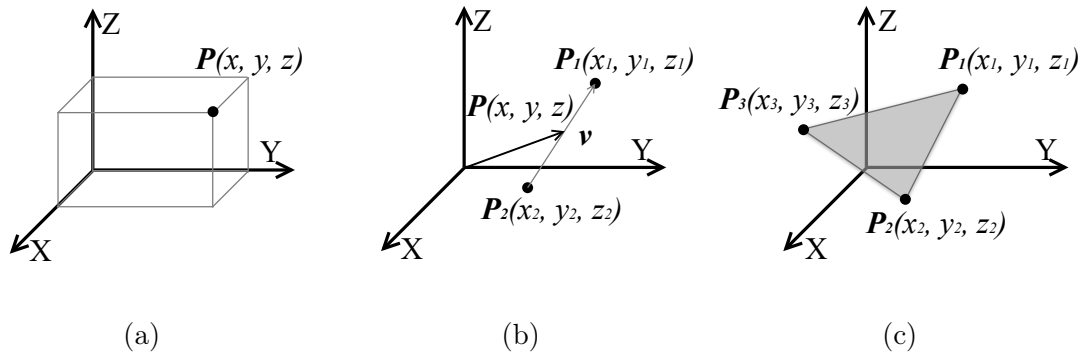
missä  $\mathbf{v}$  on  $\mathbf{P}_1$ :n ja  $\mathbf{P}_2$ :n välisen suoran suuntainen vektori,  $t$  on riippumaton muuttuja ja  $\mathbf{P}(x, y, z)$  on mielivaltainen piste suoralla  $\mathbf{L}$  (ks. kuva 2.2b) [41].

Kuten vertailupisteet myös vertailuviiva voidaan vastaavasti määrittellä sen perusteella, millainen suhde sillä on olemassa oleviin geometrisiin elementteihin. Viiva voidaan määrittellä esimerkiksi kahden päätepisteen väliseksi yhteydeksi, kahden pinnan leikkaavaksi viivaksi, sylinteripinnan pyörähdysakseliksi tai pisteen kautta kulkevaksi tai tasoa vastaan kohtisuoraan kulkevaksi viivaksi.

Taso  $\mathbf{T}$  mielivaltaiseen suuntaan voidaan muodostaa kolmesta tunnetusta pisteestä  $\mathbf{P}_1$ ,  $\mathbf{P}_2$  ja  $\mathbf{P}_3$ . Yleisessä muodossa se voidaan esittää seuraavasti:

$$a_1x + b_1y + c_1z + d_1 = 0, \quad (2-3)$$

missä  $a_1$ ,  $b_1$ ,  $c_1$  ja  $d_1$  ovat vakiokertoimia ja  $(x, y, z)$  on mielivaltainen piste tasossa  $T$  (ks. kuva 2.2c). Vertailutaso voidaan määrittellä sen perusteella, millainen suhde sillä on muihin olemassa oleviin geometrisiin elementteihin. Vertailutaso voidaan muodostaa määrittelemällä kolme pistettä, yksi piste ja viiva, kaksi viivaa tai etäisyys olemassa olevaan rinnakkaistasoon. [41]



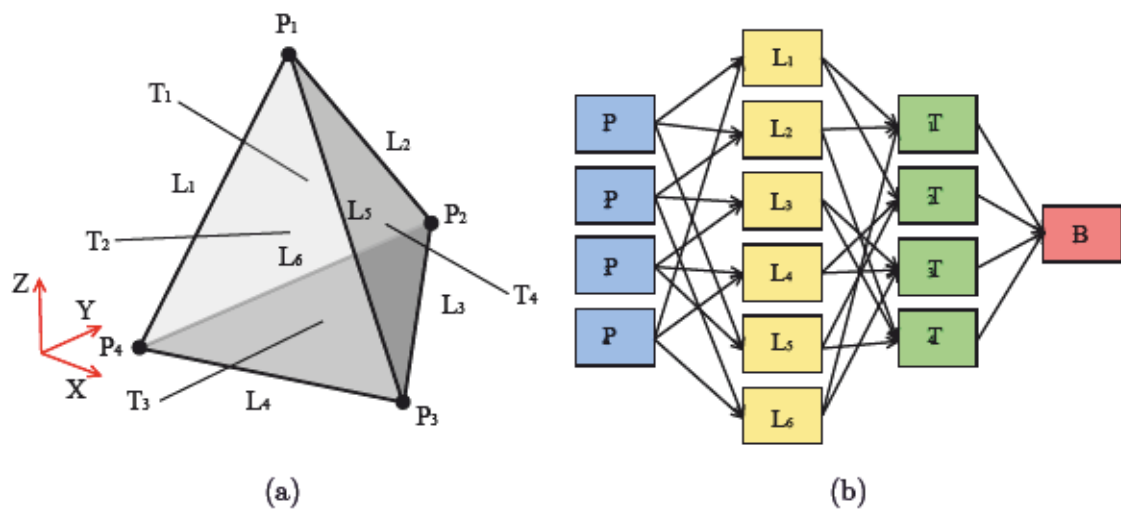
Kuva 2.2: Pisteiden käyttäminen suorien ja tasojen esittämiseen karteesisessä koordinaatistossa: (a) piste, (b) viiva ja (c) taso [41].

Kiinteällä esineellä on geometrinen muoto. Kiinteä malli on digitaalinen esitys olemassa olevan tai suunnitellun fyysisen esineen geometriasta. Kiinteä kappale voidaan mallintaa kahdella perusmenetelmällä: i) määrittelemällä pisteitä, käyriä ja pintoja esittämään rajapintojen matemaattisen esityksen ja liittämään ne yhteen muodostaen esineen äärellisen tilavuuden tai ii) määrittelemällä yksinkertaisille muodoille, kuten kuutioille, sylintereille tai palloille mitat, sijainti ja orientaatio vertailukoordinaatistossa. Näitä alkeiselementtejä voidaan muokata käyttämällä erilaisia operaatioita. Molempien menetelmien tuloksena on digitaalinen CAD-malli suunnitellun esineen geometriasta. [41]

Kiinteä esine on tiivis tilavuus  $B$ , joka määritellään useilla rajapinnoilla  $T$ . Pinta  $T$  puolestaan koostuu useista reunoista  $L$ , jotka koostuu useista kärkipisteistä  $P$

(ks. kuva 2.3a). Työskennelläkseen CAD-mallien kanssa kärkipisteiden, reunojen, pintojen ja tilavuuksien tiedot ja topologiset yhteydet on tallennettava tietokoneen muistiin. Tämä mahdollistaa niiden käsittelyn, muokkaamisen ja esittämisen. [41]

Verkkotietorakenne käyttää osoittimia geometrinen elementtien topologisten yhteyksien esittämiseen. Geometrisen elementtityypin osoittimien määrää muuttuu sen perusteella, kuinka monta yhteyttä elementillä on muihin elementteihin (ks. kuva 2.3b). [41]

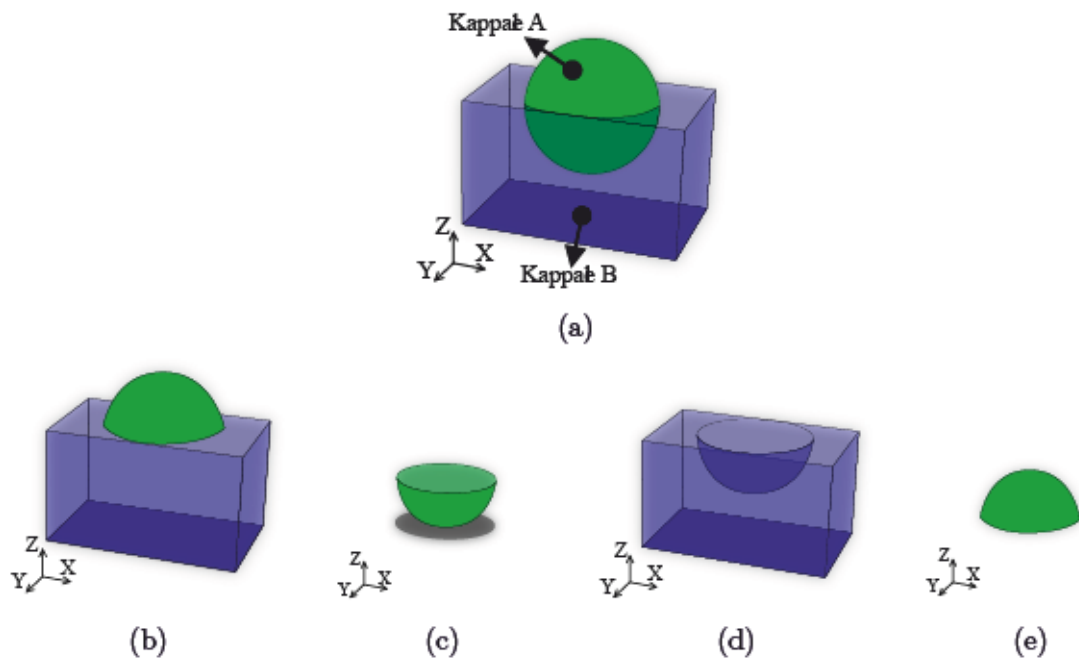


Kuva 2.3: (a) Tetraedri-malliesimerkki ja sen rajapinnat  $T$ , reunat  $L$  ja kärkipisteet  $P$ . (b) Tietokoneen muistiin tallennettu tetraedrin verkkotietorakenne, johon on merkitty geometriset elementit ja niiden väliset topologiset yhteydet. [41]

### 2.1.3 Rakentava kiinteä geometria

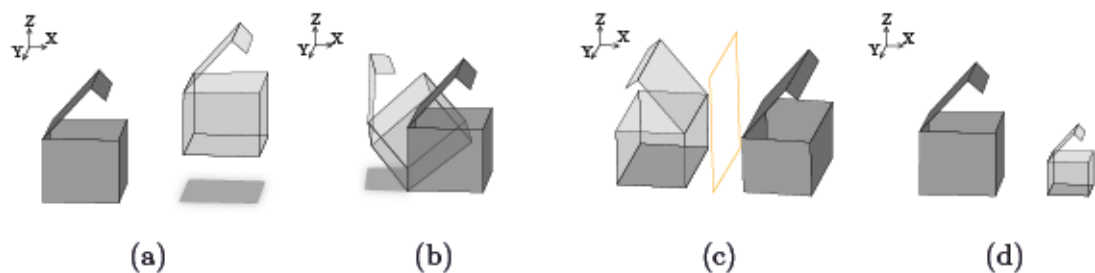
Rakentava kiinteä geometria (*engl.* constructive solid geometry, CSG) on kiinteän mallinnuksen CAD-tekniikka. CSG:ssä hyödynnetään alkeiselementtejä, jotka ovat mallintamisessa käytettäviä yksinkertaisia muotoja. Yleisimmin käytettyjä alkeiselementtejä ovat kuutiot, sylinterit, prismat, pallot, kartiot ja torukset. Näille elementeille määritetään mitat, sijainti ja orientaatio valitussa vertailukoordinaatistossa. Lopullinen CAD-objekti muodostetaan kiinteistä alkeiselementeistä erilaisten operaatioiden avulla. Operaatioita ovat alkeiselementtien Boolean operaatiot, eli unioni

( $\cup$ ), leikkaus ( $\cap$ ) ja erotus ( $\setminus$ ), sekä alkeiselementtien geometriset muunnokset. Kahden tai useamman kiinteän alkeiselementin tapauksessa erilaiset operaatiot johtavat erilaisiin tuloksiin, kun niille on määritettyä tietyt mitat, sijainnit ja orientaatiot (ks. kuva 2.4). [41]



Kuva 2.4: Boolean operaatiot. (a) Kaksi alkeiselementtiä A ja B. (b)  $A \cup B$ . (c)  $A \cap B$ . (d)  $A \setminus B$  (e)  $B \setminus A$ . [41]

Kiinteiden alkeiselementtien välisten Boolean operaatioiden lisäksi yksittäisiin alkeiselementteihin tai monimutkaisempiin alkeiselementtien muodostamiin kokonaisuksiin voidaan soveltaa koordinaattimuunnoksia. Yleisiä koordinaattimuunnosoperaatioita ovat siirtäminen, kopiointi, kiertäminen, peilaaminen ja skaalaus (ks. kuva 2.5). [41]



Kuva 2.5: Koordinaattimuunnosoperaatiot: (a) siirtäminen, (b) kiertäminen, (c) peilaaminen ja (d) skaalaus. [41]



CSG:llä valmistettu CAD-malli muodostuu alkeiselementeistä  $B_i$  ( $i = 1, 2, 3, \dots, N$ , missä  $N$  on malliin käytettyjen alkeiselementtien määrä), sekä alkeiselementteihin käytetyistä Boolean operaatioista  $\otimes$  ja koordinaattimuunnosoperaatioista  $\odot$ . CAD-mallin muodostamiseen käytetty operaatioiden sarja voidaan ilmaista muodossa:

$$B_C = \odot[\odot[(\odot B_1) \otimes (\odot B_2)] \otimes (\odot B_3) \dots], \quad (2-4)$$

missä  $B_C$  on operaatiosarjan kokoama valmis CAD-malli,  $B_i$  ( $i = 1, 2, 3, \dots, N$ ) CAD-mallin muodostavat alkeiselementit,  $\otimes$  alkeiselementtien väliset Boolean operaatiot ja  $\odot$  alkeiselementtien koordinaattimuunnosoperaatiot. [41]

#### 2.1.4 Numeerinen virtausdynamiikka

Numeerisessa virtausdynamiikassa (*engl.* computational fluid dynamics, CFD) muodostettu CAD-mallin geometria jaetaan pieniin osiin eli elementteihin, kun geometriasta muodostetaan verkkorakenne. CFD:ssä simuloidaan nesteen tai kaasun virtausta CAD-mallin elementtien läpi. Simulointi suoritetaan elementti kerrallaan malliin määritetyn nesteen tai kaasun sisääntulon kautta kohti ulostuloa. Virtauksen simulointi elementeissä perustuu Navier-Stokesin yhtälöihin, jotka kuvaavat nesteiden (tai kaasujen) liikemäärän, massan ja energian säilymistä elementtirakenteissa. [43]

Ensimmäinen Navier-Stokes -yhtälö tunnetaan jatkuvuusyhtälönä. Se ilmaisee, että virtaavan nesteen tai kaasun massatiheys ei voi paikallisesti kasvaa tai vähentyä ilman, että siihen liittyy vastaava virtaus massaa sisään tai ulos tilavuudesta. Toisin sanoen, massan määrä virtaavassa järjestelmässä säilyy ajan muuttuessa. Jatkuvuusyhtälö on vektorinotaationa:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u}) = 0, \quad (2-5)$$

missä  $\rho$  on nesteen tai kaasun tiheys ja  $\mathbf{u}$  on nesteen tai kaasun nopeuskenttä, joka kuvaa mihin suuntaan ja millä nopeudella neste tai kaasu liikkuu. Yhtälön ensimmäisessä termissä on tiheyden osittaisderivaatta ajan suhteen  $\frac{\partial \rho}{\partial t}$ , joka kuvaa, kuinka massatiheys muuttuu ajan funktiona tietyssä tilan pisteessä. Yhtälön toinen termi on divergenssitermi, joka kuvaa massavirran tiheyden muutosta tilassa. Divergenssitermi  $\nabla \cdot (\rho \mathbf{u})$  kuvaa sitä, kuinka paljon massaa virtaa ulos (tai sisään) pienestä tilavuuselementistä. Jatkuvuusyhtälön toisesta termistä käytetään myös nimeä konvektiotermi. [43]

Navier-Stokes -yhtälöiden toinen yhtälö tunnetaan liikemääräyhtälönä. Se on sovellus Newtonin toisesta laista ja kuvaa liikemäärän säilymistä virtaavassa nesteessä tai kaasussa. Se voidaan esittää vektorimuodossa, mutta usein se esitetään myös komponenttimuodossa karteesisen koordinaatiston akselien (X, Y, Z) avulla:

$$\begin{cases} X : \rho \frac{Du}{Dt} = \frac{\partial(-p+\tau_{xx})}{\partial x} + \frac{\partial\tau_{yx}}{\partial y} + \frac{\partial\tau_{zx}}{\partial z} + S_{Mx} \\ Y : \rho \frac{Dv}{Dt} = \frac{\partial(-p+\tau_{yy})}{\partial y} + \frac{\partial\tau_{xy}}{\partial x} + \frac{\partial\tau_{zy}}{\partial z} + S_{My} \\ Z : \rho \frac{Dw}{Dt} = \frac{\partial(-p+\tau_{zz})}{\partial z} + \frac{\partial\tau_{xz}}{\partial x} + \frac{\partial\tau_{yz}}{\partial y} + S_{Mz} \end{cases} \quad (2-6)$$

Tarkastellaan yhtälöryhmän 2-6 X-akselin liikemääräyhtälön termejä.  $\rho \frac{Du}{Dt}$  on liikemäärän aikaderivaatta massayksikköä kohden. Se kertoo, kuinka nesteen liikemäärä muuttuu ajan muuttuessa. Termi  $\frac{\partial(-p+\tau_{xx})}{\partial x}$  kuvaa paineen ja viskoosisten jännitysten aiheuttamia voimia X-suunnassa.  $\tau_{xx}$  on viskoosinen jännitystensorin komponentti, joka kuvaa nesteen sisäisiä ja sen liikemäärään vaikuttavia kitkavoimia X-suunnassa.  $S_{Mx}$  on ulkoisen voiman komponentti X-suunnassa. Termit  $\frac{\partial\tau_{yx}}{\partial y}$  ja  $\frac{\partial\tau_{zx}}{\partial z}$  kuvaavat

viskoosisia voimia Y- ja Z-suunnista, jotka vaikuttavat X-suuntaiseen liikemäärään. Liikemääräyhtälöt 2–6 ilmaisevat, että virtaavan nesteen liikemäärä säilyy, ellei ulkoisia voimia ole. Muutokset liikemäärässä johtuvat painegradienttien, viskoosisten jännitysten ja ulkoisten voimien vaikutuksesta. [43]

Navier-Stokes -yhtälöiden kolmas yhtälö, eli energiayhtälö, kuvaa energian säilymistä virtaavassa nesteessä tai kaasussa. Se on johdettu ensimmäisestä termodynamiikan pääsäännöstä ja sisältää termit, jotka kuvaavat virtauksesta, lämmön johtumisesta ja ulkoisista energialähteistä johtuvia energian muutoksia. Energiayhtälön mukaan virtaavan nesteen tai kaasun kokonaisenergia säilyy, ellei ulkoisia energialähteitä tai -nieluja ole. Yhtälö on muotoa:

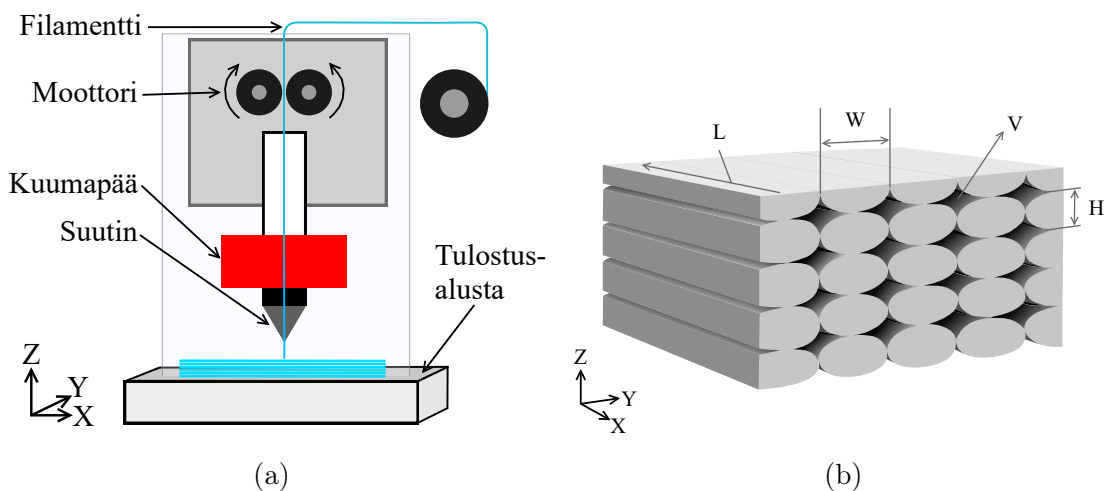
$$\rho \frac{DE}{Dt} = -\nabla \cdot (\rho \mathbf{u}) + \left[ \frac{\partial(u\tau_{xx})}{\partial x} + \frac{\partial(u\tau_{yx})}{\partial y} + \frac{\partial(u\tau_{zx})}{\partial z} + \frac{\partial(v\tau_{xy})}{\partial x} + \frac{\partial(v\tau_{yy})}{\partial y} + \frac{\partial(v\tau_{zy})}{\partial z} + \frac{\partial(w\tau_{xz})}{\partial x} + \frac{\partial(w\tau_{yz})}{\partial y} + \frac{\partial(w\tau_{zz})}{\partial z} \right] + \nabla \cdot (k\nabla T) + S_E, \quad (2-7)$$

missä  $\rho \frac{DE}{Dt}$  on energian aikaderivaatta massayksikköä kohden. Se kuvaa, kuinka nesteen energiasisältö muuttuu ajan muuttuessa. Termi  $-\nabla \cdot (\rho \mathbf{u})$  kuvaa energian konvektiivista muutosta eli sitä, kuinka paljon energiaa kuljetetaan virtaavan nesteen mukana (vrt. 2–5, konvektiotermit). Jännitystensorin komponentit  $\left[ \frac{\partial(u\tau_{xx})}{\partial x} + \frac{\partial(u\tau_{yx})}{\partial y} + \dots \right]$  kuvaavat viskoosisten jännitysten aiheuttamaa energian siirtoa nesteen sisällä. Lämmön johtumista nesteessä kuvaa termi  $\nabla \cdot (k\nabla T)$ , missä  $k$  on lämmönjohtavuus ja  $\nabla T$  on lämpötilagradientti. Tämä termi kuvaa, kuinka lämpötilaerot aiheuttavat lämmön siirtymistä tilassa.  $S_E$  on ulkoinen energialähde. [43]

## 2.2 FDM-menetelmä

3D-tulostus FDM-menetelmällä hyödyntää kuumapään avulla sulatettua termoplastista filamenttia, joka pursotetaan kapeasta suuttimesta 2D-tulostusalustalle geometriakooditiedostosta (*engl.* geometry-code, G-koodi) saatavien parametrien mu-

kaisesti (ks. kuva 2.6a). FDM-menetelmässä malli rakennetaan kerroksittain muuttamalla z-akselia asetetun kerroskorkeuden mukaisesti (ks. kuva 2.6b). X- ja Y-akselit määrittävät suuttimen sijainnin ja sulan filamentin sijoituskohdan 2D-tulostusalustalla. [44]



Kuva 2.6: (a) FDM-tulostimen toimintaperiaate. Filamenttia sulatetaan suuttimen läpi tulostusalustalle. Tulostettava kappale muodostuu tulostettujen kerrosten sulautuessa toisiinsa kiinni [44, 45]. (b) Tulostuspolku  $L$ , sen polkuleveys  $W$ , kerroskorkeus  $H$  sekä tulostuspolkujen väliin jäävä tyhjä tila  $V$  [46].

### 2.2.1 Filamentit

FDM-3D-tulostustekniikassa käytettävien termoplastisten muovilankojen eli filamenttien laatu ja ominaisuudet vaikuttavat merkittävästi tulostettavien osien kestävyteen ja tarkkuuteen. Valittaessa sopivaa filamenttia on tärkeää ottaa huomioon sen mekaaniset ominaisuudet, kuten lujuus, joustavuus, lämpötilankestävyys, tarttuvuus tulostusalustaan sekä kerrosten välinen adheesio. Tulostimen tekniset vaatimukset, kuten suutin- ja alustalämpötilat, ovat myös keskeisiä valintakriteerejä. [45]

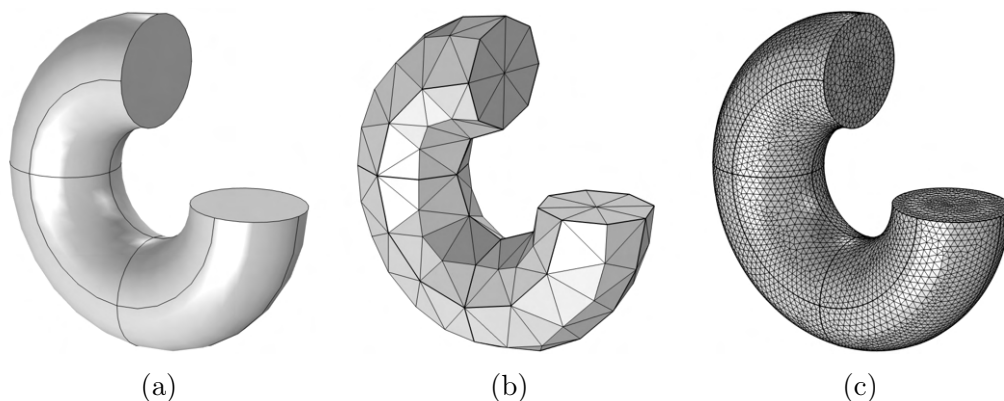
Kolme yleisesti käytettyä filamenttia FDM-tulostamiseen ovat polymaitohappo eli polyaktidihappo (*engl.* polyactid acid, PLA), akryylnitriilibutadieenistyreeni (*engl.* acrylonitrile butadiene styrene, ABS) ja polyetylenitereftalaattiglykoli (*engl.* polyethylene terephthalate glycol, PETG) (ks. taulukko 2.1). [45]

Taulukko 2.1: PLA-, ABS- ja PETG-filamenttien ominaisuuksia. [45]

| Ominaisuus:                          | PLA     | ABS       | PETG    |
|--------------------------------------|---------|-----------|---------|
| Kuumapään lämpötila (°C)             | 190-210 | 220-260   | 230-250 |
| Tulostusalustan lämpötila (°C)       | 25-85   | 90-110    | 60-80   |
| Tiheys (g/cm <sup>3</sup> )          | 1.25    | 1.04      | 1.23    |
| Vetolujuus (MPa)                     | 65      | 43        | 49      |
| Taivutuslujuus (MPa)                 | 97      | 66        | 70      |
| Izod-iskulujuus (kJ/m <sup>2</sup> ) | 4       | 19        | 7.6     |
| Kierrätettävyyys                     | Kyllä   | Kyllä     | Kyllä   |
| Biohajoavuus                         | Kyllä   | Ei        | Ei      |
| Tulostushöyryn toksisuus             | Matala  | Keskitaso | Matala  |

### 2.2.2 Mallin viipalointi ja tulostaminen

CAD-mallin tulostamiseksi FDM-menetelmällä sen kiinteän geometriarakenteen pinnat jaetaan joukoksi pienempiä kolmioprimitiivielementtejä. Pinnan primitiivielementtien kärkipisteiden koordinaatit sekä näiden muodostaman tason pintanormaalit tallennetaan listamuotoiseen tessellaatiokielistandardi (*engl.* standard tessellation language, STL) -formaatin tiedostoon. Primitiivielementtien muodostama verkkorakenne on arvio alkuperäisen geometriarakenteen muodosta ja primitiivien koko määrittää arvion tarkkuuden (ks. kuva 2.7). [47]



Kuva 2.7: (a) CAD-malli 3/4-toruksesta. (b) Karkea verkkorakenne CAD-mallista. (c) Hieno verkkorakenne samasta CAD-mallista (kuvat muodostettu Comsol Multiphysics Geometria -moduulissa).

CAD-mallin STL-formaatissa oleva verkkorakenne voidaan avata viipalointiohjel-

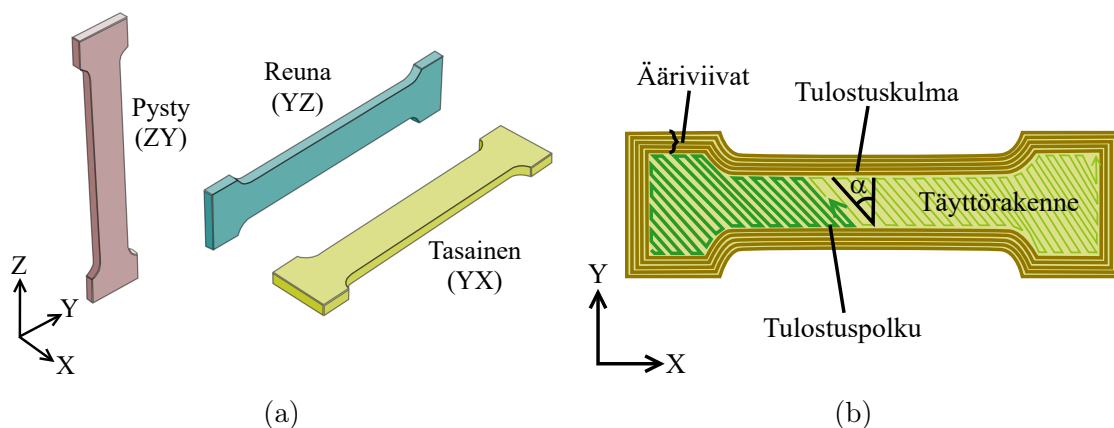
malla. Viipalointiohjelmalla CAD-mallin verkkorakenne muunnetaan 3D-tulostimen ymmärtämäksi ohjejoukoksi eli G-koodiksi. G-koodissa 3D-malli on jaettu vaakasuoriksi kerroksiksi ja kunkin kerroksen tulostuspolut on määritetty. Viipalointiohjelman esiasetuksissa käyttäjä asettaa FDM-tulostukselle parametreja, joiden pohjalta G-koodi muodostetaan. Näitä ovat tulostusnopeus, pursotuslämpötila, tulostuspolun leveys, ilmaväli, rasterikulma, rakennusorientaatio, kerrospaksuus, täyttöprosentti sekä ääri viivojen määrä. [45]

Pursotuslämpötila on suutinosassa olevan kuumapään lämpötila tulostuksen aikana. Suuttimen kuumapää sulattaa pursotettavan filamentin, joten pursotuslämpötila tulee asettaa käytettävän termoplastisen filamenttimateriaalin tyyppin mukaan (ks. taulukko 2.1). Tulostusnopeus on suuttimen vaakasuora nopeus tulostusalustalla filamentin pursotuksen aikana. Tyypillisesti tulostusnopeus asetetaan välille 15-90 mm/s. Suuri tulostusnopeus johtaa ylipursotukseen tulostettavan kappaleen reunoilla ja pienentää pursotusleveyttä, mikä johtaa huonoon mittatarkkuuteen. Yksittäisen tulostetun polun leveys (ks. kuva 2.6b,  $W$ ) riippuu tulostusnopeuden lisäksi myös tulostimen suuttimen halkaisijasta sekä tulostusnopeuden ja puristusnopeuden välisestä suhteesta. [45]

Ilmaväli on tulostetun kappaleen saman kerroksen vierekkäisten tulostuspolkujen väliin jäävä tila. Se on yleensä noin 0-0,08 mm. Ilmaväli voi kuitenkin olla myös negatiivinen, jolloin vierekkäiset tulostuspolut tulostetaan osittain päällekkäin. Negatiivinen ilmarako lisää lujuutta ja jäykkyyttä, sillä se vähentää tulosteen tyhjien välien (ks. kuva 2.6b,  $V$ ) tilavuutta ja lisää kerrosten välistä tartuntapintaa. [45]

Rakennusorientaatio määrittellään objektin tulostuksen aikaiseksi asennoksi tai suuntaukseksi karteesisen koordinaatiston avulla. Tavallisesti pystysuora asento on ZY-taso, reuna-asento on YZ-taso ja tasainen asento on YX-taso (ks. kuva 2.8a) [45]. Tulostuskulma on kerrosten tulostussuunta rakennusalustaan nähden (ks. kuva 2.8b). Se vaihtelee välillä 0-90°. 3D-tulostimen suuttimesta pursotettu filamentti muodostaa tulostuspolkuja, jotka voidaan rakentaa eri kulmissa valmistettavan kap-

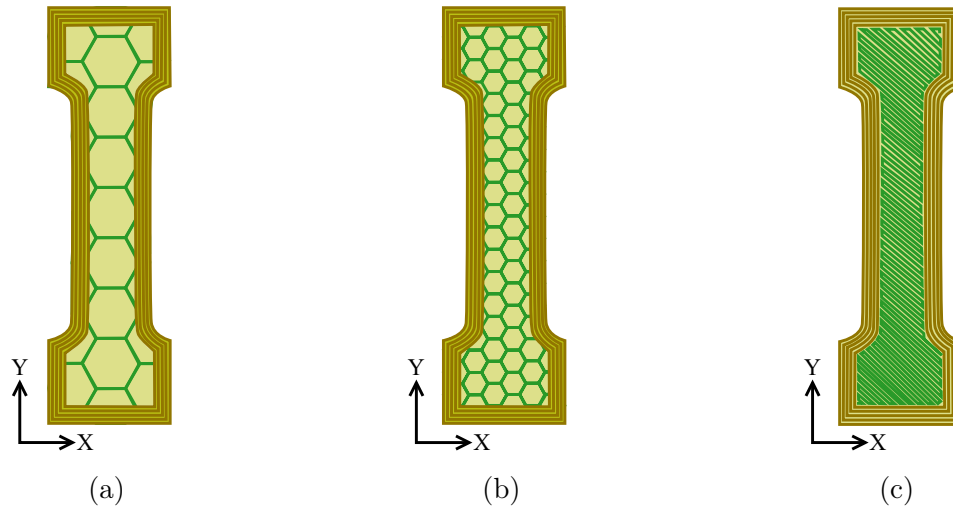
paleen sisätilan täyttämiseksi. Tulostuskulma vaikuttaa tulostettavien osien anisotropiaan [45,48].



Kuva 2.8: (a) Yksinkertaisen esimerkkikappaleen rakennusorientaatiot karteesisessa koordinaatistossa. (b) Esimerkkikappaleen tulostuspolun ääriviivat (5 kpl) ja täyttörakenteen tulostuskulma ( $\alpha$ ). [45]

Kerroskorkeus on 3D-tulostetun kappaleen yhden kerroksen korkeus. Tulostetun kappaleen kokonaiskorkeus on summa pinottujen kerrosten paksuuksista. Se riippuu suuttimen kärjen halkaisijasta ja filamenttimateriaalista. Kerroskorkeus asetetaan yleensä välille 0,07-0,4 mm (ks. kuva 2.6b, H). Taivutus-, veto- ja puristuslujuus kasvavat kerroskorkeuden pienentyessä. Myös tulostettujen kappaleiden pinnanlaatu paranee kerroskorkeuden pienentyessä. [44,45]

Täyttöprosentti kuvaa tulostettavan kappaleen kiinteiden osien täytön tilavuutta suhteessa tyhjään tilavuuteen (ks. kuva 2.9). Täyttöprosentilla on suuri merkitys painetun osan lujuuteen ja massaan. Yleensä se vaihtelee välillä 20-100 %. Tulostetun kappaleen mekaaniset ominaisuudet paranevat täyttöprosentin kasvaessa [45,49]. Ääriviivat ovat uloimman tulostetun mallin tulostuspolkurakenteet, jotka rajaavat tulostetun kappaleen sisäistä täyttörakennetta (ks. kuva 2.8b). Ääriviivat myötäilevät 3D-mallin ulkopintojen muotoja ja vastaavat uloimpien pintojen tulostuspolkujen lukumäärää. Ääriviivojen määrä on yleensä yhden ja kuuden ääriviivan välillä. [45].



Kuva 2.9: Esimerkkikappale eri täyttöprosentteilla. (a) 20%. (b) 50%. (c) 100%.

Viipalointiohjelmalla muodostettu G-koodi ladataan 3D-tulostimeen, minkä jälkeen aloitetaan tulostusalustan ja suuttimen esilämmitys käytettävän tulostusmateriaalin optimaalisen tulostusalustan tartunnan ja oikean sulamispisteen saavuttamiseksi. Tulostuksen alkaessa suuttimesta pursotetaan sulaa filamenttia tulostusalustalle G-koodissa määritettyjen tulostuspolkujen mukaan. Malli rakentuu kerroksittain alhaalta ylöspäin määritellyn rakennusorientaation mukaisesti. Jokainen uusi kerros sulaa hieman kiinni edelliseen, jolloin kappaleen jähmettyessä muodostuu lopullinen yhtenäinen kappale. Tulostuksen aikana 3D-tulostin voi käyttää erilaisia nopeuksia, täyttötiheyksiä ja tukirakenteita varmistaakseen tulosteen tarkkuuden ja kestävyden. Tulostuksen päätyttyä valmis kappale voi vaatia jälkikäsittelyä, kuten tukimateriaalien poistamista, hiontaa tai lämpökäsittelyä. [44]

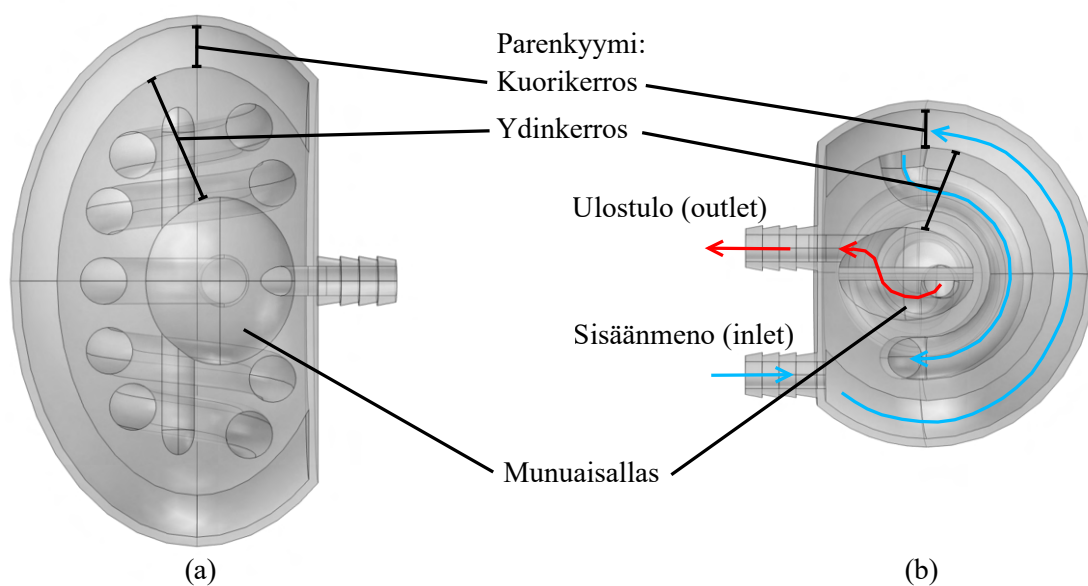


## 3 Materiaalit ja menetelmät

### 3.1 Dynaaminen virtausmalli

Työn tavoitteena oli suunnitella ja valmistaa dynaaminen virtausmalli munuaistoiminnan gammakuvantamiseen. Munuaisista valmistettiin CAD-mallit (ks. kuva 3.1 ja liite A.1), minkä jälkeen munuaisfantomit tulostettiin FDM-menetelmällä. Fantomit kytkettiin osaksi vesikiertojärjestelmää, jossa vettä pumpattiin munuaisfantomien läpi. Vesikiertojärjestelmän injektioportista injisoitiin virtausmalliin radiolääkeaine, jonka etenemistä virtausmallin läpi kuvattiin SPECT-TT -yhdistelmäkuvauslaitteella.

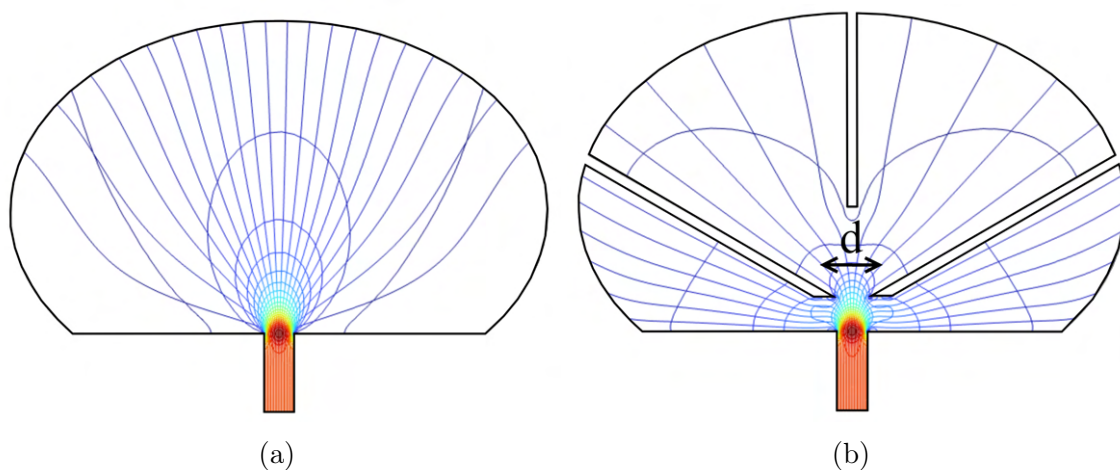
#### 3.1.1 Mallin suunnittelu



Kuva 3.1: (a) Pituussuuntainen leikekuva munuaisfantomista (vrt. kuva 1.11), johon on merkittynä rakenteet: kuorikerros, ydinkerros ja munuaisallas. (b) Poikittais-suuntainen leikekuva munuaisfantomista, jossa on havainnollistettu sisäinen nesteen virtaus fantomien rakenteiden läpi (kuvat muodostettu Comsol Multiphysics Geometria -moduulissa).

Munuaisfantomin CAD-malli suunniteltiin Comsol Multiphysics:n (Comsol AB, Tukholma, Ruotsi) suunnittelumoduulilla. Munuaisfantomin rakenne on jaettu kolmeen osaan: kuorikerrokseen, ydinkerrokseen ja munuaisaltaaseen (ks. kuva 3.1). Fantomi on suunniteltu munuaisen toiminnan mukaan siten, että ensimmäisenä kuorikerros täyttyy tasaisesti. Kuorikerroksen jälkeen täyttyy ydinkerros ja viimeisenä munuaisallas, josta virtaus pääsee ulostulosta kohti jätevesiastiaa (ks. kuva 3.1b). Suunnittelussa hyödynnettiin Comsol Multiphysics CFD-moduulin laminaarisen ja turbulentin virtauksen simulaatiopaketteja.

Kuorikerroksen tasainen täyttyminen on aikaansaatu munuaisfantomin sisääntulon eteen asetetuilla virtauksenjakajilla. Ilman virtauksenjakajia virtaus keskittyisi munuaisfantomin kuoren keskiosaan (ks. kuva 3.2a). Virtauksenjakajien tehtävä on jakaa virtausta myös munuaisfantomien kärkiin, jolloin kuori saadaan täyttymään tasaisesti (ks. kuva 3.2b). Lisäksi virtauksenjakajat toimivat munuaisfantomin tulostuksessa onton kuoren tukirakenteina sekä tulostuspolkuina munuaisfantomin ytimen ja uloimman kuorirakenteen välillä.



Kuva 3.2: Munuaisen kuorirakenteen 2D-mallit, joihin on merkittynä virtaus mallin sisääntulosta kohti kuoren reunoja. (a) Malli ilman virtauksenjakajia, jolloin virtaus keskittyy kuoren keskialueelle. (b) Malli virtausjakajilla, jolloin virtausta ohjataan kohti kuoren kärkiä. Jakajan aukon leveys  $d$  on merkittynä kuvaan (kuvat on luotu Comsol Multiphysics:in CFD-moduulilla).

### 3.1.2 Munuaisfantomien tulostaminen

Comsol Multiphysics:stä saatavien CAD-mallien STL-tiedostoista valmistettiin G-koodi FlashPrint-viipalointiohjelmalla (Flashforge 3D Technology Co., Zhejiang, Kiina). Työssä käytettiin Guider IIs (Flashforge 3D Technology Co., Zhejiang, Kiina, ks. kuva 3.3) 3D -tulostinta mallien tulostamiseen.

Mallit tulostettiin DevilDesign PETG Transparent -filamentilla (Devil Design, Mikołów, Puola) [50]. Mallien tulostamiseen käytettiin taulukon 3.1 mukaisia tulostusparametrejä. Tulosteen kiinnittyminen tulostusalustaan varmistettiin tulostuslautan avulla. Lautta kiinnittyy tulostusalustaan ja suunniteltu malli tulostetaan lautan päälle. Malli tulostettiin siten, että venttiilit (ulos- ja sisääntulo) osoittivat kohti tulostusalustaa. Tulosteen tukirakenteet suunniteltiin viipalointiohjelman tukirakennetyökalulla. Korkeilla tulostusnopeuksilla PETG-filamentti nauhoittuu tulostettavien rakenteiden välillä, joten tulostusnopeus asetettiin hitaaksi tämän minimoimiseksi. Täyttöprosentti asetettiin 100 %:in, koska kappaleiden on tarkoitus olla vedenpitäviä.

Taulukko 3.1: PETG-mallien tulostamiseen käytetyt parametrit.

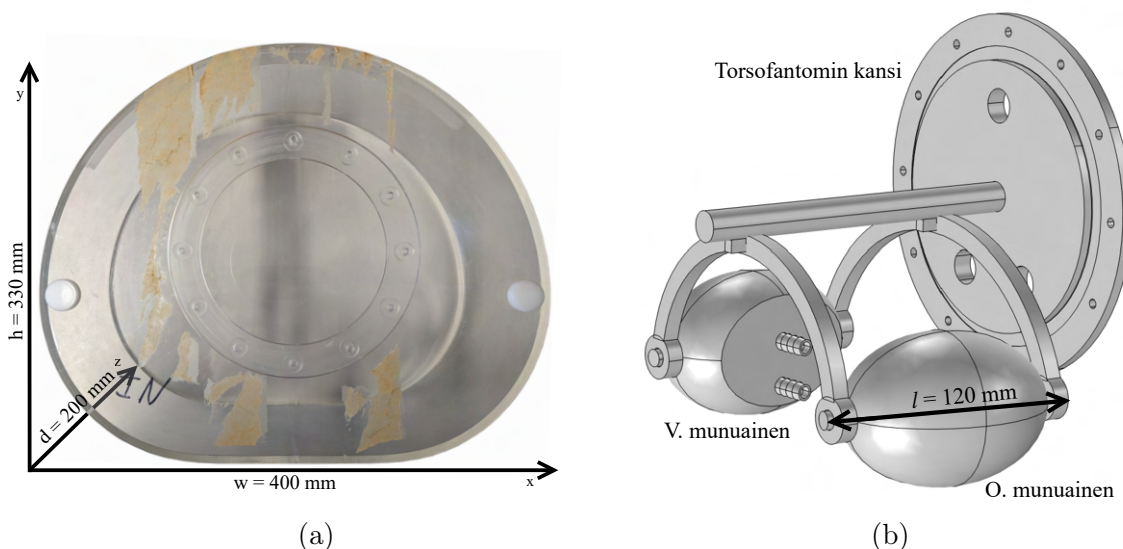
| Parametri:           | Arvo:  | Yksikkö: |
|----------------------|--------|----------|
| Suuttimen halkaisija | 0,4    | [mm]     |
| Kerroskorkeus        | 0,12   | [mm]     |
| Täyttö-%             | 100    | [%]      |
| Ilmaväli             | -30    | [%]      |
| Kuumapään lämpötila  | 235    | [°C]     |
| Alustan lämpötila    | 80     | [°C]     |
| Tulostusnopeus       | 20-30  | [m/s]    |
| Alustan tartunta     | Lautta | [-]      |



Kuva 3.3: Flashforge Guider IIs 3D -tulostin [51].

### 3.1.3 Munuaisfantomien asentaminen

Munuaisfantomit asennettiin torsofantomin (sisätilavuus n. 17 l, ympärysmitta 119 cm, ks. kuva 3.4a) sisälle 3D-tulostettujen tukirakenteiden varaan. Tukirakenteiden tarkoitus on pitää munuaisfantomit paikallaan torsofantomin sisällä mittausten ajan. Torsofantomille 3D-tulostettiin uusi kansi vesiletkuliitoksia varten (ks. kuva 3.4b ja liite A.2).



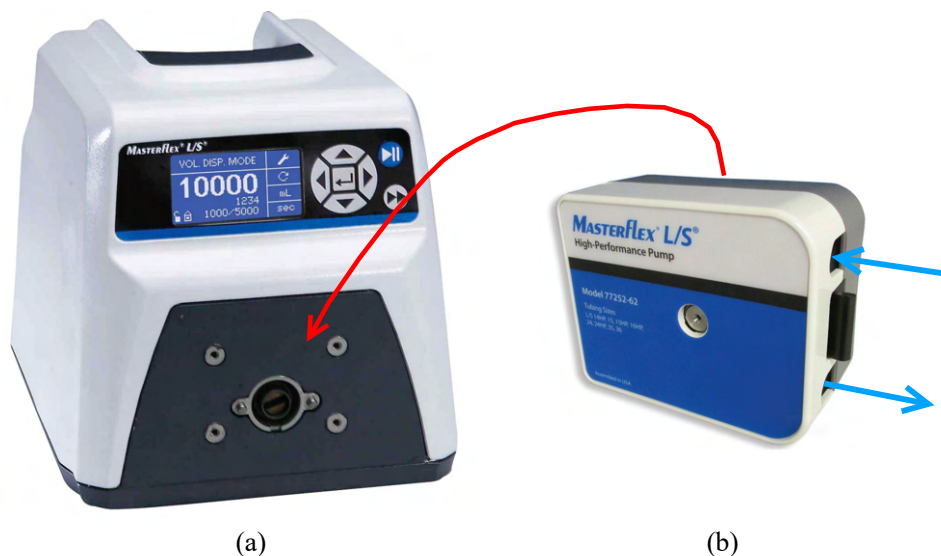
Kuva 3.4: Munuaisten kiinnittäminen torsofantomiin. (a) Torsofantomin leveys  $w = 400 \text{ mm}$ , korkeus  $h = 330 \text{ mm}$  ja syvyys  $d = 200 \text{ mm}$ . (b) Munuaisfantomien asettelu torsofantomin sisään (kuva luotu Comsol Multiphysics Geometria -moduulilla).

Käytetty torsofantomi on NEMA (National Electrical Manufacturers Association) IEC torsofantomista suurempi versio ilman keuhko- ja palloinserttejä. NEMA IEC torsofantomin sisätilavuus on 9,7 litraa ja ympärysmitta 85 cm. [12, 13]

### 3.1.4 Virtausmallin vesikierto

Työssä käytettiin MasterFlex® L/S® MFLX07522-20 (Avantor, Radnor, Yhdysvallat) pumppua, joka oli yhdistettynä MasterFlex® L/S® 77252-62 (Avantor, Radnor, Yhdysvallat) pumppupäähän (ks. kuva 3.5). Pumppupään sisään syötettiin Masterflex® L/S® Precision Pump Tygon® -vesiletku (Avantor, Radnor, Yh-

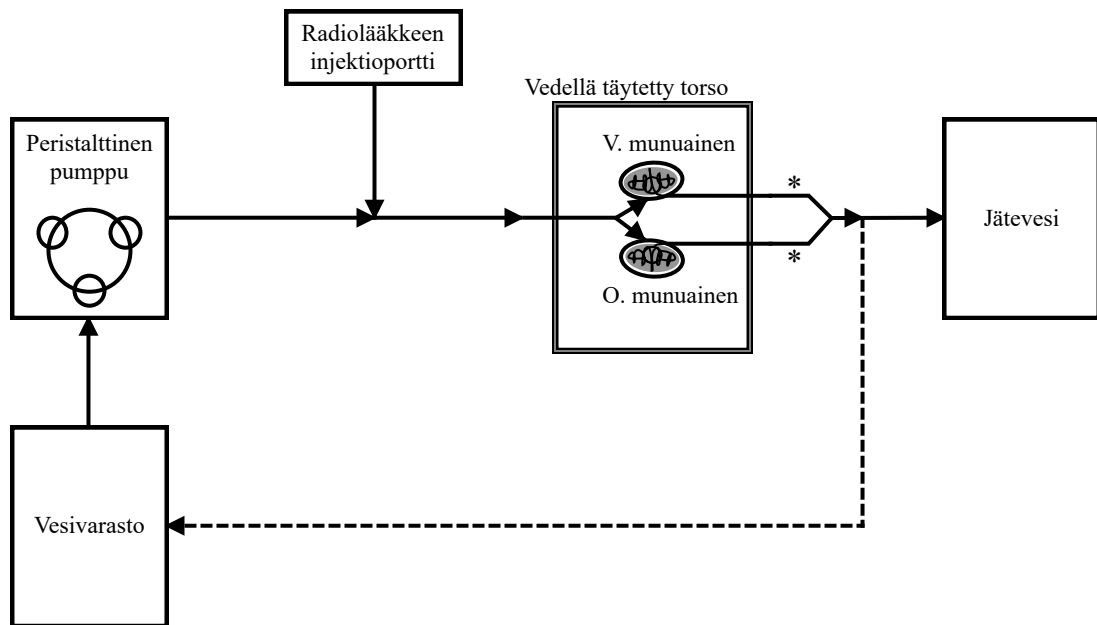
dysvallat) (ks. kuva 3.5b, siniset nuolet).



Kuva 3.5: Työssä käytetty a) pumpun MasterFlex L/S MFLX07522-20 Pump Drive ja b) pumppupään MasterFlex L/S 77252-62 High-Performance Pump Head. Peristalttinen pumpun pumppaa vettä eteenpäin pumppupäässä olevalla pyörivällä roottorilla. Virtauksen suuntaa voidaan vaihtaa. Pumppupää kiinnittyy pumpun etuosaan neljällä kiinnitysruuvilla. [52, 53]

Pumppupäässä peristalttinen mekaniikka pumppaa vettä eteenpäin. Vedenvirtauksen suuntaa ja nopeutta voidaan säätää pumpun käyttöpaneelista. MasterFlex pumpulle voidaan asettaa virtausnopeus 0.001 ja 3400 ml/min välille. [52] Tässä työssä käytettiin virtausnopeuksia 100 ja 150 ml/min.

Virtausmalliin suunniteltiin avoin vesikierto, jossa peristalttinen pumpun siirtää vettä vesivarastosta munuaisfantomien läpi kohti jätevesiastiaa. Gammakameralla kuvataan vedellä täytetty torsofantomi, jonka sisälle munuaisfantomit on asennettu tukirakenteiden varaan. Radiolääkeaineen injektioportti sijaitsee pumpun ja torsofantomin välissä (ks. kuva 3.6).

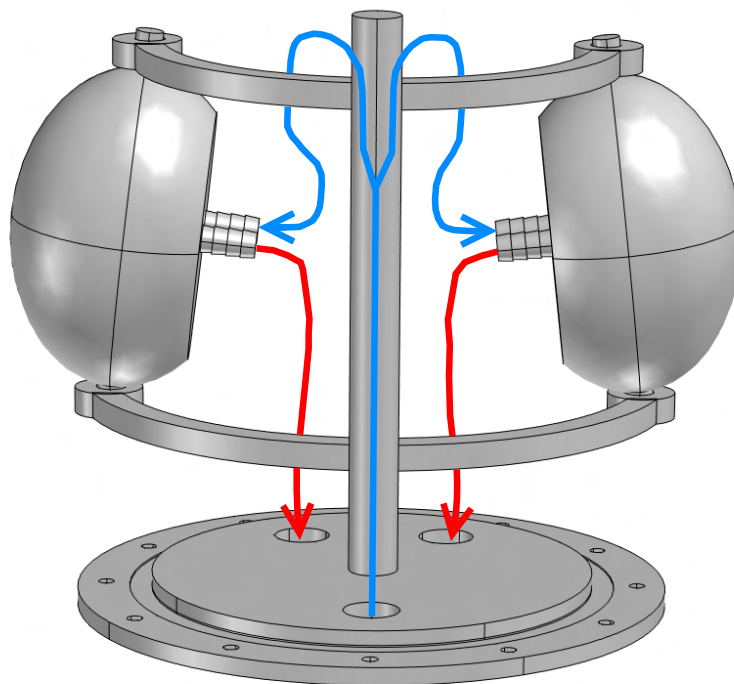


Kuva 3.6: Vesivirtaussuunnitelma: peristalttinen pumppu siirtää vettä vesivarastosta fantomin läpi kohti jätevesiastiaa. Katkoviivalla on merkitty vaihtoehtoinen virtauskulku takaisin vesivarastoon.

Injektioportti on 3D-tulostettu 'Luer-lock-y' -liitin (ks. liite A.3), johon kiinnitettiin Braun Discifix C (Braun, Kronberg im Taunus, Saksa) kolmitiehana. Kolmitiehanaan kiinnitettiin 20 ml huuhteluruisku, jolla radiolääkeaineen injektion jälkeen huuhdeltiin  $^{99m}\text{Tc}$ -merkkiaineruisku, jotta kaikki aktiivisuus saadaan virtausmallin vesikiertoon.

Injektioportin jälkeen vesivirtaus etenee torsofantomin sisälle munuaisfantomeihin. Virtaus kulkee sisään ja ulos torsofantomista torson kannen kautta. Torson kannessa on kolme EFC12-sarjan (Colder Products Company, CPC, St. Paul, Yhdysvallat) muovista pikaliitintä (EFCD16612 ja EFCD22612), joista yhdestä vesivirtaus kulkee torsofantomin sisälle [54]. Tämän jälkeen vesivirtaus jaetaan 3D-tulostetussa y-liittimessä (ks. liite A.4) kohti vasempaa ja oikeaa munuaisfantomia (ks. kuva 3.7, sin.). Munuaisfantomeissa virtaus etenee sisääntulosta kuoren ja ytimen kautta kohti munuaisallasta ja ulostuloa, minkä jälkeen munuaisfantomien virtaus ohjataan kohti torsofantomin kannen ulostulopikaliittimiä (ks. kuva 3.7, pun.). Torsofantomin jäl-

keen virtaus kootaan jälleen yhteen letkuun 3D-tulostetulla y-liittimellä ja ohjataan kohti jätevesiastiaa.



Kuva 3.7: Vesivirtaus torson sisällä (kuva luotu Comsol Multiphysics Geometria -moduulilla).

Työssä käytettiin ToppClear (Toppi Oy, Helsinki, Suomi) 10/16 mm vesiletkua (sisähalkaisija 10 mm ja ulkohalkaisija 16 mm), jonka paineen yläraja on 10 baaria ja lämpötilan yläraja 20 °C [55]. Työssä käytetyt y-liittimet on suunniteltu Comsol Multiphysics:in suunnittelumoduulilla ja tulostettu Flashforge Guider IIs FDM -tulostimella käyttäen PETG-filamenttia. Lisäksi työssä toteutettiin 3D-tulostettuja PETG-letkunkiristimiä (ks. liite A.5).

## 3.2 Munuaismallin mittaukset

### 3.2.1 Mittauslaitteisto

Työssä käytettiin Turun yliopistollisen keskussairaalan (Tyks) isotooppiosaston Discovery NM/CT 670 CZT SPECT-TT -yhdistelmäkuvauslaitetta (GE Healthcare, Tirat Hacarmel, Israel) (ks. kuva 3.8). Työn TT-kuvat otettiin Discoveryn Optima CT540 TT-laitteella.



Kuva 3.8: GE Discovery 670 CZT SPECT-TT -yhdistelmäkuvauslaite [56].

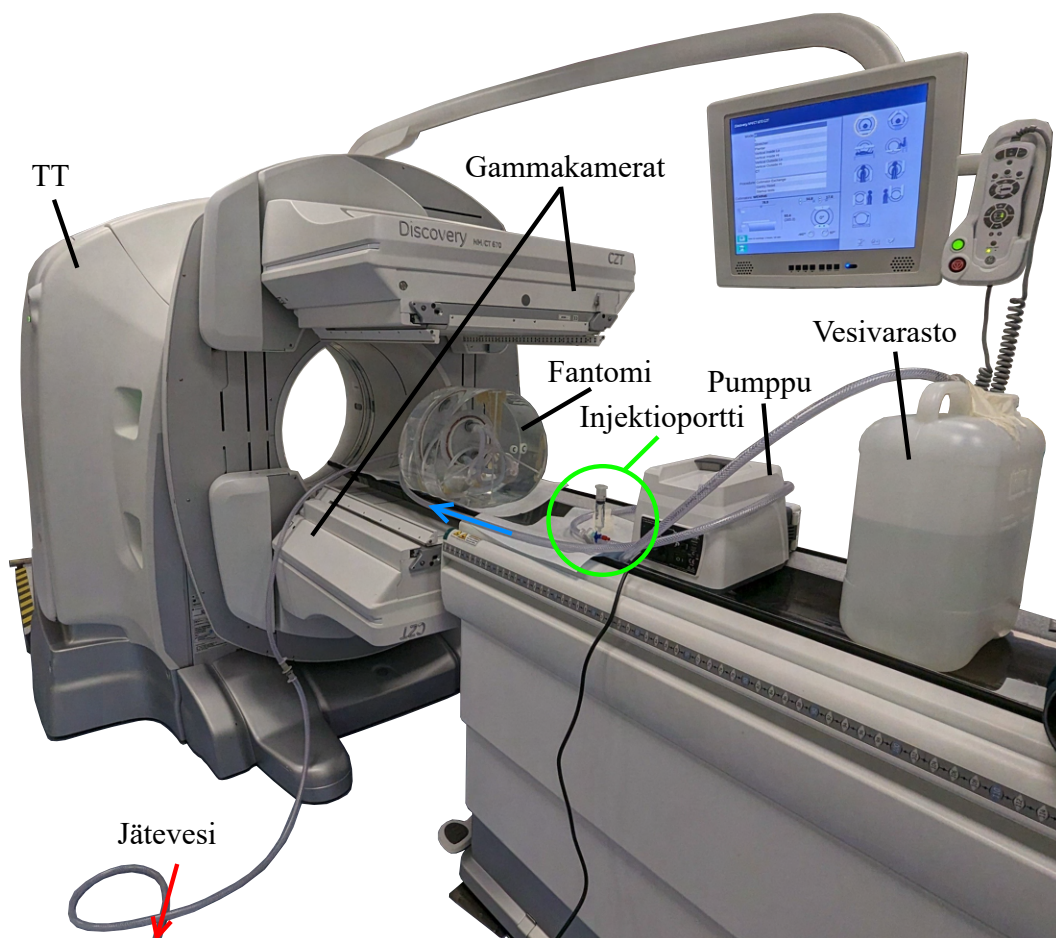
### 3.2.2 Mittausjärjestelyt

Munuaisten dynaaminen virtausmalli asetettiin SPECT-TT -laitteen potilaspedille. Toinen kuvauslaitteen gammakameroista asetettiin mahdollisimman lähelle potilaspetiä fantomin alapuolelle (ks. kuva 3.9). Munuaistoiminnan kuvauksessa gammafotoneja kerätään vain potilaspedin alapuolelle sjoitetulla gammakameralla.

Vesivarasto ja pumppu asetettiin myös potilaspedille, mutta gammakameran kuvausalueen ulkopuolelle. Jätevesi kerättiin jätevesiastiaan, joka asetettiin tutkimus- huoneen kulmaan kuvausalueen ulkopuolelle virtausmallin käyttäjien säteilyrasituksen minimoimiseksi. (ks. kuva 3.9). Toistomittaukset suoritettiin peräkkäin, joten kuvausalueella sijaitsevaan jätevesiastiaan kertynyt aktiivisuus näkyisi seuraavien



mittauksien kuvissa, mikäli se olisi asetettu kuvausalueelle.



Kuva 3.9: Mittauksissa käytetty SPECT-TT -laite ja munuaisvirtausmallin asettelu potilaspedille.

### 3.2.3 Datankeräys

Munuaisvirtausmallin gammakuvaus suoritettiin ruiskuttamalla Tyksin isotooppiosaston  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -generaattorilla (Ultra Technekow Fm, Curium, Petten, Belgia) tuotettua  $^{99m}\text{Tc}$ -suolaliuosta virtausmallin injektioportista vesikiertoon n. 70 MBq:n aktiivisuus (2–3 ml) mittauksen alussa. Ensimmäiset 30 kuvaa kerättiin gammakameralla yhden sekunnin välein (perfuusiovaihe). Seuraavat 46 kuvaa kerättiin 15:n sekunnin välein, jolloin yhden mittauksen kokonaiskesto oli 12 minuuttia.

Työssä suoritettiin yksi yhden mittauksen koe ( $n = 1$ ) ja kaksi mittaussarjaa,

joista yhden mittauksen kokeessa ja toisessa mittaussarjoista virtausnopeudeksi asetettiin 150 ml/min ja toisessa mittaussarjassa 100 ml/min. Mittaussarjoissa suoritettiin kuusi toistomittausta ( $n = 6$ ). Toistomittaussarjoissa torsofantomiin eli taustaan injesoiitiin noin 200 MBq:n suuruinen annos. Virtausmallilla suoritettiin yhteensä 13 dynaamista gammakuvausta.

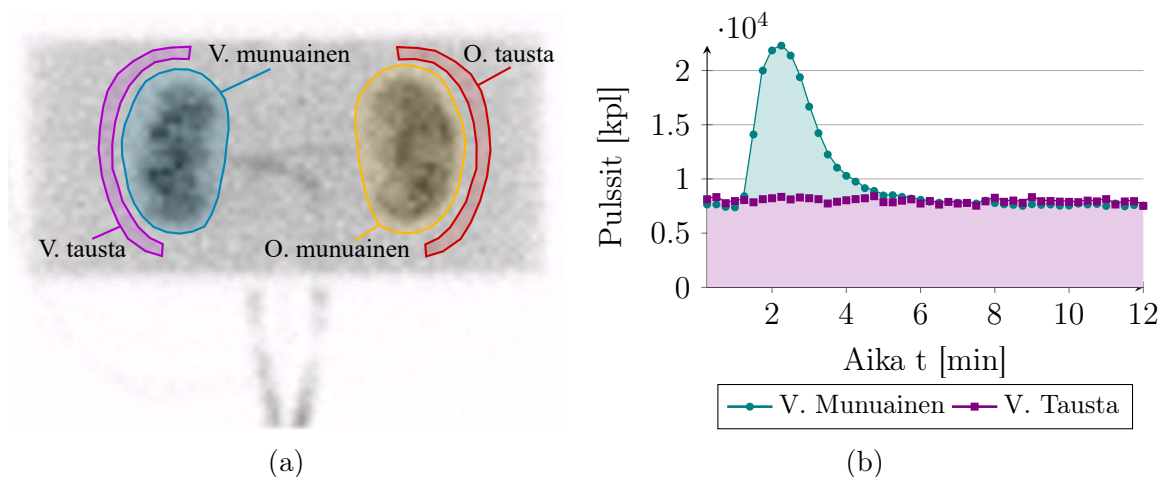
Mittauskohtaiset taustatorsoon ja munuaismalleihin injesoidut  $^{99m}\text{Tc}$  aktiivisuudet ovat esitetty taulukossa 3.2. Aktiivisuudet ovat puoliintumiskorjattu mittauksen aloitusaikaan  $t_0$ .  $^{99m}\text{Tc}$ -merkkiaineen injektion jälkeen aloitettiin välittömästi mitaus. Ennen gammakuvauksia virtausmallifantomista otettiin TT-kuvat.

Taulukko 3.2: Yhden mittauksen kokeessa ja kahdessa mittaussarjassa vesikiertoon ja taustatorsoon injesoidut aktiivisuudet puoliintumiskorjattuna ajanhetkeen  $t_0$ .

| Virtausnopeus $v$ (ml/min) | Mittaus | $A_{\text{inj}}(t_0)$ [MBq] | $A_{\text{tausta}}(t_0)$ [MBq] |
|----------------------------|---------|-----------------------------|--------------------------------|
| 150                        | 1       | 61,3                        | 0                              |
| 150                        | 1       | 67,8                        | 185                            |
| 150                        | 2       | 66,9                        | 181                            |
| 150                        | 3       | 64,8                        | 176                            |
| 150                        | 4       | 57,1                        | 173                            |
| 150                        | 5       | 64,4                        | 168                            |
| 150                        | 6       | 63,8                        | 164                            |
| 100                        | 1       | 64,3                        | 173                            |
| 100                        | 2       | 60,9                        | 163                            |
| 100                        | 3       | 60,3                        | 159                            |
| 100                        | 4       | 58,9                        | 154                            |
| 100                        | 5       | 56,6                        | 150                            |
| 100                        | 6       | 55,0                        | 146                            |

### 3.2.4 Datan käsittely

Gammakuvauksen tuloksista muodostettiin 16:n kuvan sarja, jossa yksi kuva koostuu 45 sekunnin aikavälillä kerätyistä gammafotoneista. Gammakuvat käsiteltiin Her-mes-ohjelmistolla (Nuclear Diagnostics AB, Tukholma, Ruotsi). Munuaiset rajattiin gammakuvista ja tausta-ROI:t piirtyivät munuaisten ympärille (ks. kuva 3.10a). Ohjelma summaa ROI-alueiden pulssimäärät ennalta määrättyin aikavälein, normalisoi tausta ROI:n pulssimäärät munuais- ja tausta-ROI:den pinta-alojen suhteessa ja vähentää taustapulsseja munuais-ROI:sta joka aikavälillä (ks. kuva 3.10b ja kaava 1–6). Taustakorjauksen jälkeen ohjelma jakaa pulssidatan aikavälin keräysajalla eli 15 sekunnilla. Näin saadaan munuaisfantomien pulssinopeus ajan  $t$  funktiona. Jokaisesta mittauksesta muodostettiin pulssinopeuskäyrä ajan funktiona eli aika-aktiivisuuskäyrä.



Kuva 3.10: (a) Rajatut ROI:t munuaistoiminnan gammakuvassa: vasen munuaisfantomi (sin.), sen tausta (viol.), oikea munuaisfantomi (kelt.) ja sen tausta (pun.). (b) Vasemman munuais-ROI:n (sin.) ja sen tausta-ROI:n pulssit ajan funktiona (viol.).

Mittaussarjojen vasemman ja oikean fantomin renogrammit esitetään erillisissä kuvaajissa, joista arvioitiin niiden toimintaa saman mittaussarjan eri mittauksien välillä. Mittaussarjojen vasemman ja oikean fantomin renogrammin datapistteet normeerattiin niiden injektioaktiivisuuksilla (ks. taulukko 3.2). Näin poistettiin toisistaan eroavien injektioaktiivisuuksien vaikutus renogrammikäyrän arvoihin eri

mittauksien välillä. Fantomien TT-kuvat laskettiin iteratiivisella rekonstruktioalgoritmilla (GE Healthcare, Tirat Hacarmel, Israel).

### 3.2.5 Datan analysointi

Munuaisfantomien toimintaa analysoitiin visuaalisesti kuvaussarjojen avulla. Aika-aktiivisuuskäyristä laskettiin vasemman ja oikean munuaisen toimintaa kuvaavat osuudet: i) toimintaosuus  $T_{1 \rightarrow 2}$ , joka kuvaa munuaisten toimintaa täyttymisvaiheessa (1–2 min) ja ii) tyhjenemisosuus  $T_{3 \rightarrow 8}$ , joka kuvaa toimintaa tyhjenemisvaiheessa (3–8 min). Toimintaa kuvaavat osuudet laskettiin kaavalla:

$$T_{t_1 \rightarrow t_2} = \frac{\int_{t_1}^{t_2} A_O(t) dt}{\int_{t_1}^{t_2} A_O(t) dt + \int_{t_1}^{t_2} A_V(t) dt} \cdot 100\%, \quad (3-1)$$

missä  $t$  on aika, ja  $A_n(t)$  ( $n = O$  tai  $V$ ) on oikean tai vasemman munuaisen aktiivisuus ajan hetkellä  $t$ . Lisäksi määritettiin injektioaktiivisuudella (ks. taulukko 3.2) normeerattu mittauksen kokonaispulsimäärä  $nP_{0 \rightarrow 12}$  koko mittauksen ajalta (0–12 min), pulssinopeuden maksimiajanhetki  $t_{max}$  ja jäännösaktiivisuus  $A_{res}(t)$  suhteessa aktiivisuuskäyrän maksimiarvoon 11 minuuttia mittauksen alusta. Kokonaispulsimäärä kuvaa munuais-ROI:n koko mittauksen ajalta kerättyjä taustakorjattuja pulsseja. Vasemman ja oikean fantomin kokonaispulsimäärä normeerattiin jakamalla ne mittauksen injektioaktiivisuudella.

Toistomittaussarjojen arvojoukolla laskettiin aritmeettinen keskiarvo (*engl.* arithmetic mean,  $M$ ) kaavalla:

$$M = \bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i, \quad (3-2)$$

missä  $n$  on arvojen lukumäärä,  $x_i$  yksittäinen arvo ja  $\bar{x}$  arvojoukon aritmeettinen

keskiarvo. Arvojoukolle laskettiin myös keskihajonta (*engl.* standard deviation, SD) kaavalla:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}, \quad (3-3)$$

Lisäksi laskettiin keskihajonnan ja aritmeettisen keskiarvon suhde eli variaatiokerroin (*engl.* coefficient of variation, CV) kaavalla [57–59]:

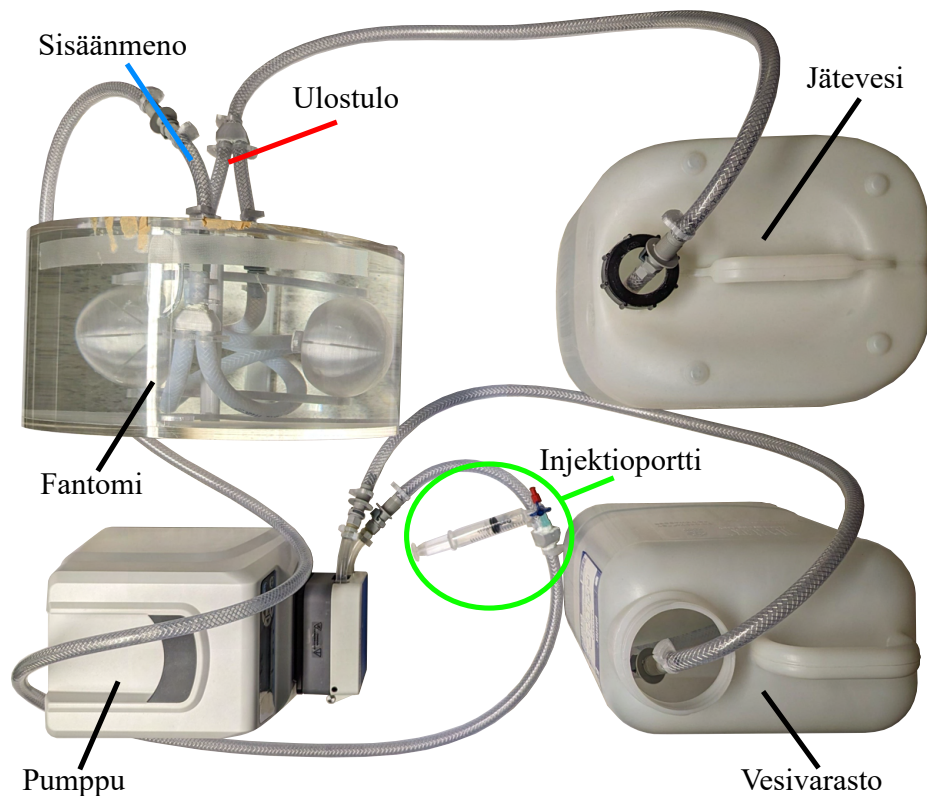
$$CV\text{-}\% = \frac{SD}{M} \cdot 100\%, \quad (3-4)$$

TT-kuvista analysoitiin vasemman ja oikean munuaisfantomin asentojen ja sijaintien eroja torsofantomin sisällä. Lisäksi TT-kuvista arvioitiin munuaisfantomien sisärakennetta ja niissä olevan ilman määrää.

## 4 Tulokset

### 4.1 Dynaaminen virtausmalli

Kuvassa 4.1 on esitetty työssä valmistettu dynaaminen virtausmalli. Virtausmalli koostuu neljästä osasta: pumppu, torsofantomi, jätevesi- ja vesivarastoastia. Vedellä täytetty torsofantomi on virtausmallin kuvauskohde. Munuaisfantomit ovat asennettu torsofantomin sisään tukirakenteiden varaan. Peristalttinen pumppu siirtää vettä vesivarastosta munuaisfantomien läpi jätevesiastiaan. Pumpun ja torsofantomin välissä on injektioportti. Virtausmalli on modulaarinen CPC-pikaliittimien avulla.



Kuva 4.1: Dynaaminen virtausmalli (vrt. kuvat 3.6 ja 3.9). Virtausmallin neljä osaa ovat: torsofantomi, pumppu, jätevesi- (25 l) ja vesivarastokanisteri (16 l). Injektioportti on asennettu pumpun ja torsofantomin väliin.

## 4.2 Virtausmallin toiminnan vahvistaminen

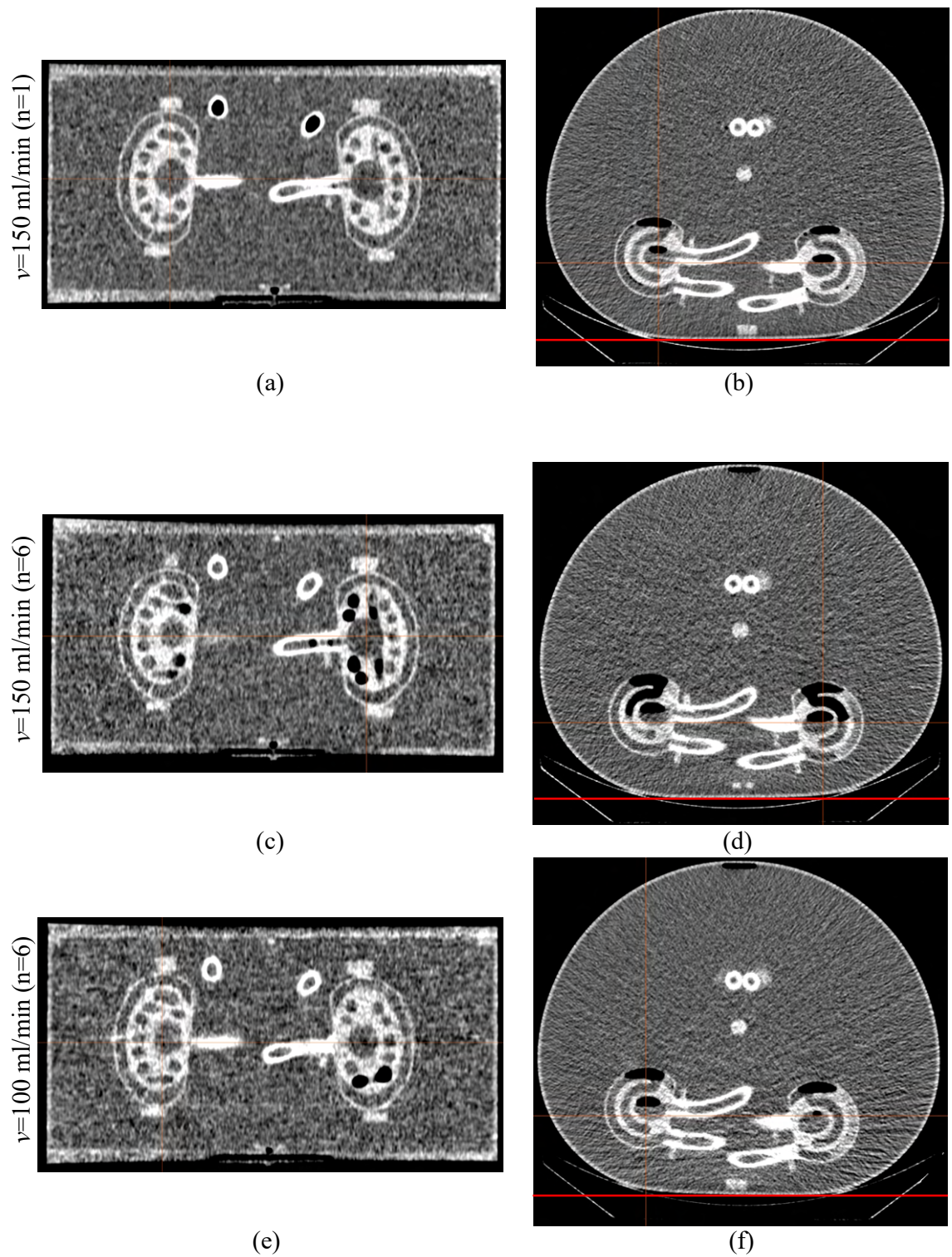
### 4.2.1 TT-kuvat

Torso- ja munuaisfantomien pituus- ja poikittaissuuntaisista TT-kuvista voidaan havaita ilmaa munuaisfantomien sisällä (ks. kuvat 4.2a–4.2f, mustat alueet). Ilmaa havaitaan erityisesti munuaisfantomien virtauskanavien yläosissa. Suurin ilmamäärä havaittiin  $v = 150 \text{ ml/min}$  ( $n=6$ ) -mittaussarjan TT-kuvissa (ks. kuvat 4.2c ja 4.2d). Mittauksessa  $v = 150 \text{ ml/min}$  ( $n=1$ ) ja mittausarjassa  $v = 150 \text{ ml/min}$  ( $n=6$ ) ilmaa oli symmetrisesti vasemmassa ja oikeassa munuaisfantomissa (ks. kuvat 4.2a–4.2d). Mittaussarjan  $v = 100 \text{ ml/min}$  ( $n=6$ ) poikittaissuuntaisessa TT-kuvassa havaitaan eri määrä ilmaa vasemmassa ja oikeassa munuaisfantomissa ja oikeassa suurempi ilmamäärä munuaisaltaassa (ks. kuva 4.2f). Lisäksi TT-kuvien perusteella vasen munuaisfantomi sijaitsee noin 2–3 mm oikeaa munuaisfantomia syvemmällä torsofantomin sisällä kuvauslaitteen sängyn pinnasta mitattuna (ks. kuvat 4.2b, 4.2d ja 4.2f).

### 4.2.2 Toiminnallinen gammakuvasarja

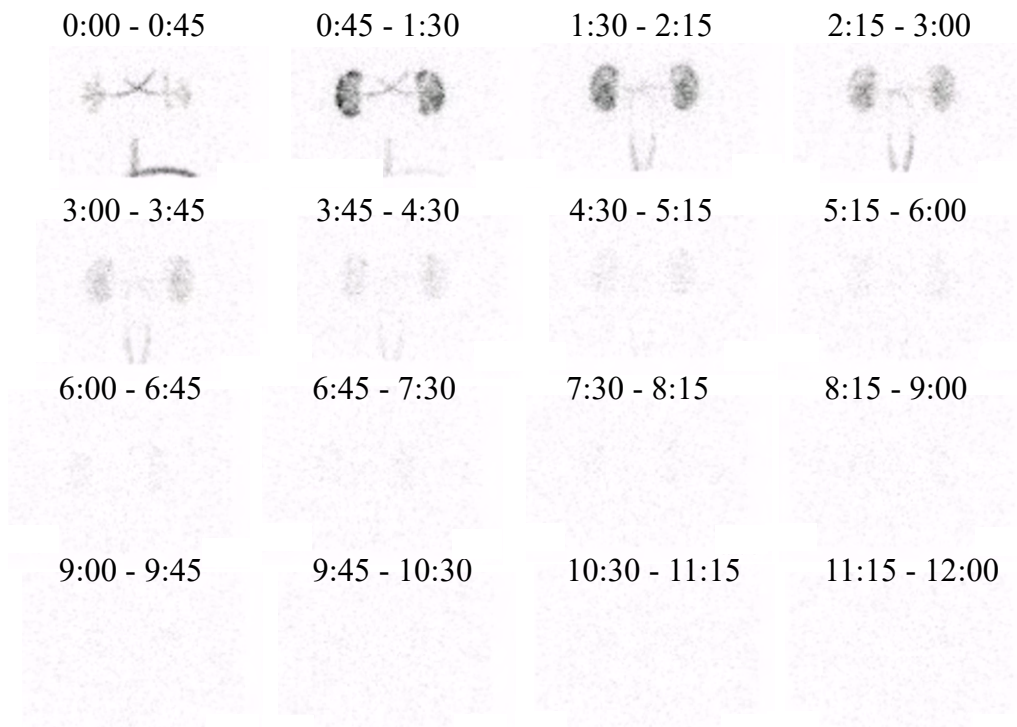
Mittauksen  $v=150 \text{ ml/min}$  ( $n=1$ ) ja kahden mittaussarjan kuudensista mittauksista muodostettiin kuvasarjat (45 s/kuva, ks. kuvat 4.3–4.5). Mittauksen  $v=150 \text{ ml/min}$  ( $n=1$ ) kuvasarjasta havaitaan tausta-aktiivisuuden puuttuminen (ks. kuva 4.3, vrt. kuvat 4.4 ja 4.5). Mittauksen  $v=150 \text{ ml/min}$  ( $n=1$ ) ja mittaussarjan  $v=150 \text{ ml/min}$  ( $n=6$ ) kuvista havaitaan fantomien tasainen täyttyminen ja tyhjeneminen (ks. kuva 4.4). Mittaussarjan  $v=100 \text{ ml/min}$  ( $n=6$ ) kuvista nähdään, kuinka vasen fantomi täyttyy oikeaa hitaammin, ja sen kuorirakenteeseen jää aktiivisuutta mittauksen loputtua (ks. kuva 4.5).



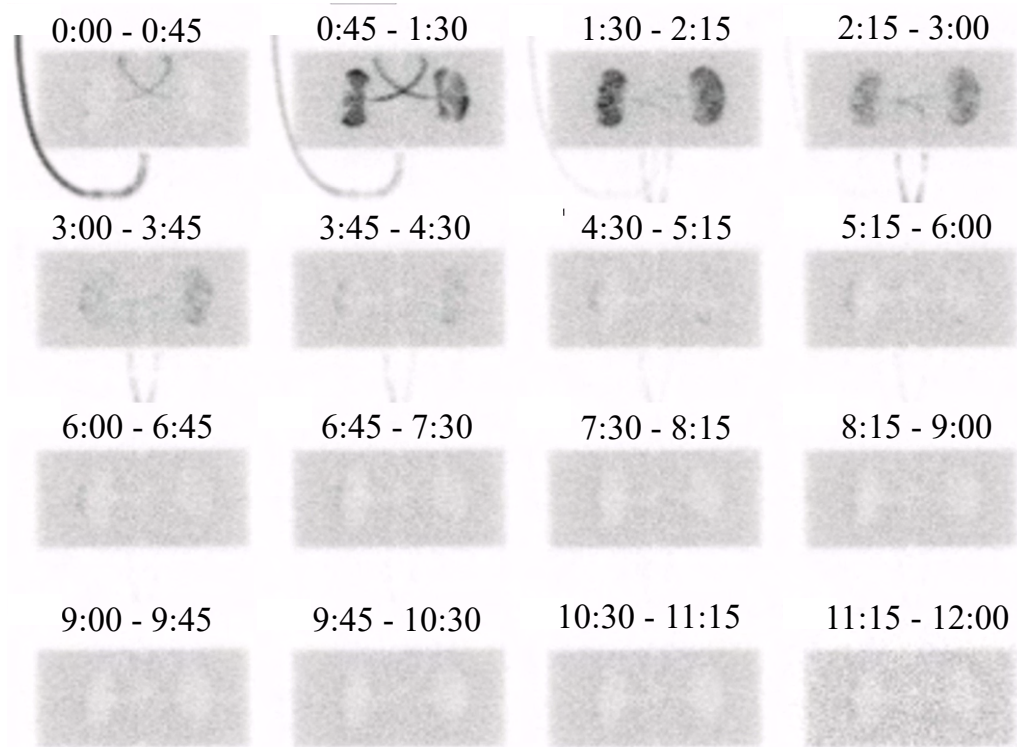


Kuva 4.2: Pituus- ja poikittaissuuntaiset TT-leikekuvat. (a)–(b) Mittaus  $v=150$  ml/min ( $n=1$ ), (c)–(d) mittaussarja  $v=150$  ml/min ( $n=6$ ) ja (e)–(f) mittaussarja  $v=100$  ml/min ( $n=6$ ).

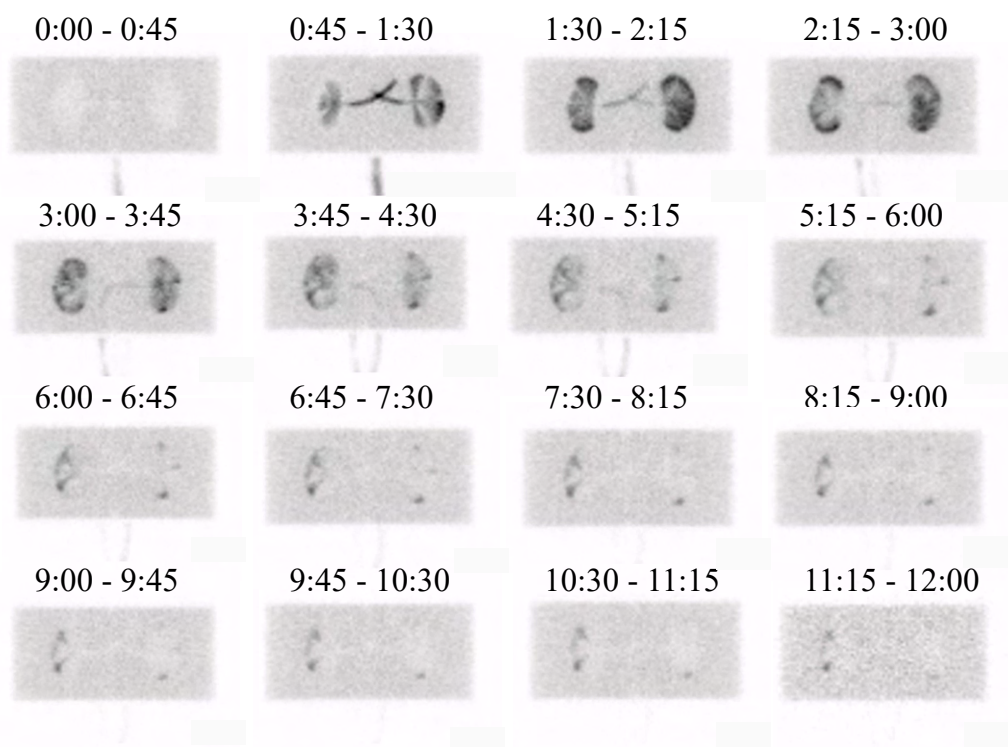




Kuva 4.3: Mittauksen  $v=150$  ml/min ( $n=1$ ) gammakuvasarja.



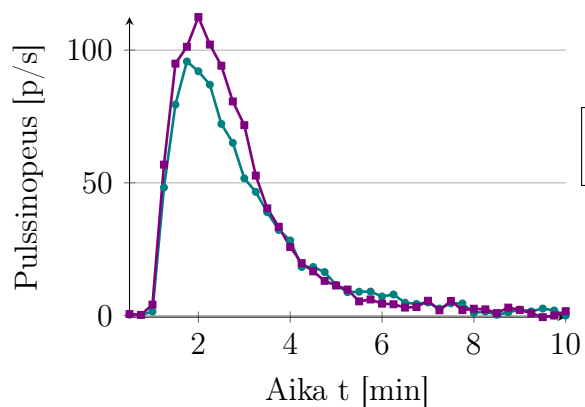
Kuva 4.4: Mittaussarjan  $v=150$  ml/min ( $n=6$ ) kuudennen mittauksen gammakuvat.



Kuva 4.5: Mittaussarjan  $v=100$  ml/min ( $n=6$ ) kuudennen mittauksen gammakuvat.

#### 4.2.3 Renogrammit

Mittauksen  $v=150$  ml/min ( $n=1$ ) vasemman ja oikean fantomin renogrammikäyrät ovat esitetty kuvassa 4.6. Käyristä määritetyt toimintaosuudet  $T_{1 \rightarrow 2}$ , tyhjenemisoosuudet  $T_{3 \rightarrow 8}$  sekä kokonaispulssimäärät  $nP_{0 \rightarrow 12}$ ,  $t_{max}$  ajat ja jäännösaktiivisuudet  $A(t=11 \text{ min})$  ovat esitetty taulukossa 4.1.

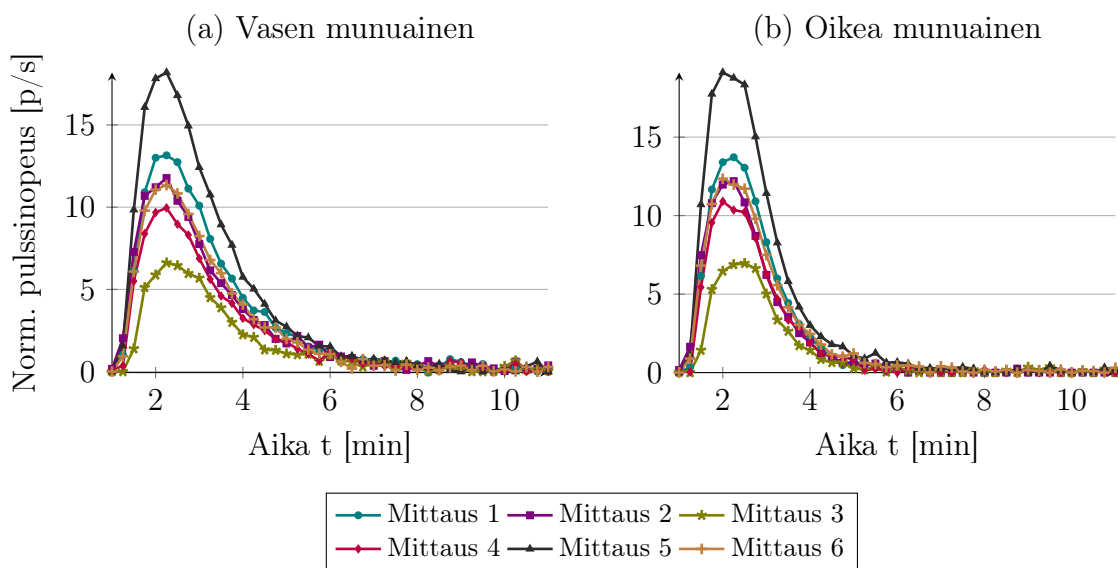


Kuva 4.6: Mittauksen  $v=150$  ml/min ( $n=1$ ) munuaisfantomien renogrammit.

Taulukko 4.1: Mittauksen  $v=150$  ml/min ( $n=1$ ) renogrammeista määritetyt toimintaosuudet  $T_{1\rightarrow 2}$ , tyhjenemisosuudet  $T_{3\rightarrow 8}$ , kokonaistoimintaosuudet  $T_{0\rightarrow 12}$ , injektioaktiivisuudella normeeratut kokonaispulssimäärät  $nP_{0\rightarrow 12}$ , ajat maksimipulssinopeuteen  $t_{max}$  ja jäännösaktiivisuudet  $A(t=11$  min).

|                            | Vasen munuainen | Oikea munuainen |
|----------------------------|-----------------|-----------------|
| $T_{1\rightarrow 2}$ [%]   | 47              | 53              |
| $T_{3\rightarrow 8}$ [%]   | 51              | 49              |
| $nP_{0\rightarrow 12}$ [-] | 220             | 240             |
| $t_{max}$ [min]            | 1,5             | 1,8             |
| $A_{res}(t=11$ min) [%]    | 1,0             | 1,0             |

Mittaussarjan  $v=150$  ml/min ( $n=6$ ) vasemman ja oikean fantomin renogrammi-käyrät ovat esitetty kuvassa 4.7. Renogammikäyrien maksimi aktiivisuuksien välillä eroja. Käyristä määritettyjen toimintaosuuksien  $T_{1\rightarrow 2}$  ja  $T_{3\rightarrow 8}$  sekä kokonaispulssimäärien  $nP_{0\rightarrow 12}$ ,  $t_{max}$  aikojen ja  $A_{res}(t)$ :ien M-, SD- ja CV-arvot ovat esitetty taulukossa 4.2.  $T_{3\rightarrow 8}$ -arvoissa havaitaan jonkin verran eroja oikean ja vasemman fantomin välillä. Suhteellisen pienet CV-% arvot  $nP_{0\rightarrow 12}$  parametreja lukuunottamatta kuvaavat, että vasen ja oikea munuaisfantomi toimii mittauksesta toiseen vastavälisestä.

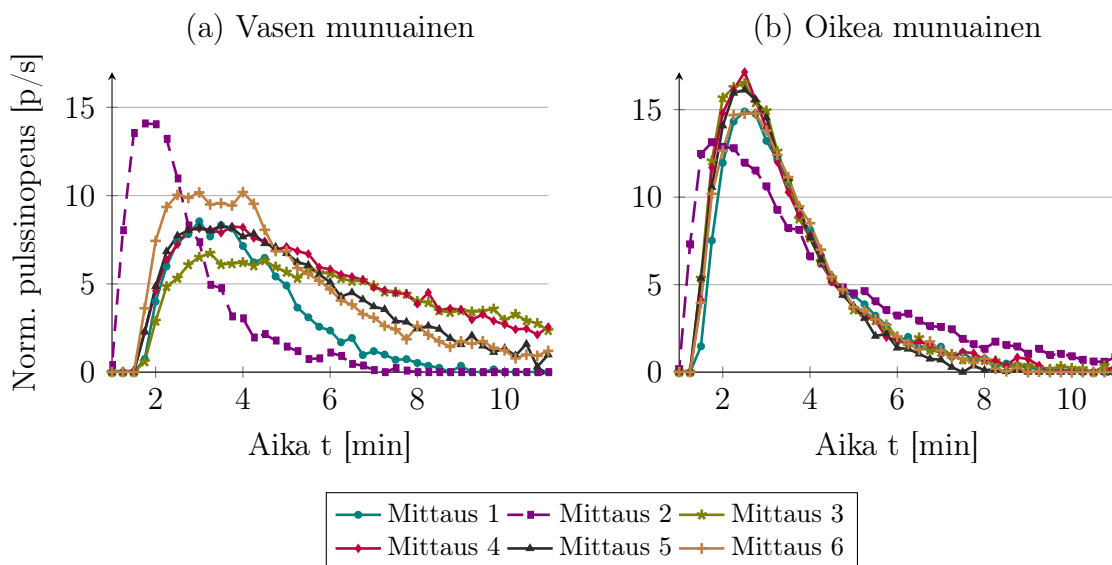


Kuva 4.7: Mittaussarjan  $v=150$  ml/min ( $n=6$ ) renogrammit.

Taulukko 4.2: Mittaussarjasta  $v=150$  ml/min ( $n=6$ ) määritetyt toimintaosuudet  $T_{1\rightarrow 2}$ , tyhjenemisosuudet  $T_{3\rightarrow 8}$ , injektioaktiivisuudella normeeratut kokonaispulsximäärät  $nP_{0\rightarrow 12}$ , ajat maksimpulssinopeuteen  $t_{max}$  ja jäännösaktiivisuudet  $A_{res}(t=11$  min).

|                            | Vasen munuainen  |          | Oikea munuainen  |          |
|----------------------------|------------------|----------|------------------|----------|
|                            | M $\pm$ SD       | CV-% [%] | M $\pm$ SD       | CV-% [%] |
| $T_{1\rightarrow 2}$ [%]   | 48,3 $\pm$ 0,52  | 1,07     | 51,7 $\pm$ 0,52  | 1,00     |
| $T_{3\rightarrow 8}$ [%]   | 69,7 $\pm$ 3,1   | 4,51     | 30,3 $\pm$ 3,1   | 10,4     |
| $nP_{0\rightarrow 12}$ [-] | 1300 $\pm$ 510   | 39,5     | 1120 $\pm$ 450   | 39,8     |
| $t_{max}$ [min]            | 1,95 $\pm$ 0,084 | 4,29     | 1,93 $\pm$ 0,082 | 4,22     |
| $A_{res}(t=11$ min) [%]    | 0 $\pm$ 0        | 0        | 0 $\pm$ 0        | 0        |

Mittaussarjan  $v=100$  ml/min ( $n=6$ ) vasemman ja oikean fantomin renogrammikäyrät ovat esitetty kuvassa 4.8. Vasemman ja oikean fantomin renogrammikäyrien välillä havaitaan selvä ero. Ainoastaan mittauksen 2 käyrät muistuttavat toisiaan. Käyristä määritettyjen toimintaosuuksien  $T_{1\rightarrow 2}$  ja  $T_{3\rightarrow 8}$  sekä kokonaispulsximäärien  $nP_{0\rightarrow 12}$ ,  $t_{max}$  aikojen ja  $A_{res}(t)$ :ien M, SD ja CV arvot ovat esitetty taulukossa 4.3. Vastaavat arvot laskettiin myös ilman mittausta 2 (taulukko 4.4). Suuret variaatio-kertoimien arvot kuvaavat, että mittaukset eivät ole toistettavia.



Kuva 4.8: Mittaussarjan  $v=100$  ml/min ( $n=6$ ) renogrammit.

Taulukko 4.3: Mittaussarjasta  $v=100$  ml/min ( $n=6$ ) määritetyt toimintaosuudet  $T_{1\rightarrow 2}$ , tyhjenemisosuudet  $T_{3\rightarrow 8}$ , injektioaktiivisuudella normeeratut kokonaispulssimäärät  $nP_{0\rightarrow 12}$ , ajat maksimipulssinopeuteen  $t_{max}$  ja jäännösaktiivisuudet  $A_{res}(t=11$  min).

|                            | Vasen munuainen |          | Oikea munuainen |          |
|----------------------------|-----------------|----------|-----------------|----------|
|                            | M $\pm$ SD      | CV-% [%] | M $\pm$ SD      | CV-% [%] |
| $T_{1\rightarrow 2}$ [%]   | 27,3 $\pm$ 13   | 47,3     | 72,7 $\pm$ 13   | 17,8     |
| $T_{3\rightarrow 8}$ [%]   | 52,0 $\pm$ 15   | 28,0     | 48,0 $\pm$ 15   | 30,3     |
| $nP_{0\rightarrow 12}$ [-] | 2340 $\pm$ 490  | 21,0     | 2580 $\pm$ 200  | 7,60     |
| $t_{max}$ [min]            | 2,80 $\pm$ 0,77 | 27,6     | 2,10 $\pm$ 0,33 | 15,9     |
| $A_{res}(t=11$ min) [%]    | 12,0 $\pm$ 15   | 125      | 1,17 $\pm$ 2,9  | 245      |

Taulukko 4.4: Mittaussarjasta  $v=100$  ml/min ( $n=6$ ) määritetyt toimintaosuudet  $T_{1\rightarrow 2}$ , tyhjenemisosuudet  $T_{3\rightarrow 8}$ , injektioaktiivisuudella normeeratut kokonaispulssimäärät  $nP_{0\rightarrow 12}$ , ajat maksimipulssinopeuteen  $t_{max}$  ja jäännösaktiivisuudet  $A_{res}(t=11$  min) laskettuna ilman mittausta 2.

|                            | Vasen munuainen |          | Oikea munuainen |          |
|----------------------------|-----------------|----------|-----------------|----------|
|                            | M $\pm$ SD      | CV-% [%] | M $\pm$ SD      | CV-% [%] |
| $T_{1\rightarrow 2}$ [%]   | 22,6 $\pm$ 6,4  | 28,3     | 77,4 $\pm$ 6,4  | 8,25     |
| $T_{3\rightarrow 8}$ [%]   | 57,6 $\pm$ 5,5  | 9,48     | 42,4 $\pm$ 5,5  | 12,9     |
| $nP_{0\rightarrow 12}$ [-] | 2460 $\pm$ 450  | 18,3     | 2510 $\pm$ 92   | 3,67     |
| $t_{max}$ [min]            | 3,06 $\pm$ 0,49 | 15,9     | 2,22 $\pm$ 0,18 | 8,06     |
| $A_{res}(t=11$ min) [%]    | 14,4 $\pm$ 15   | 107      | 0 $\pm$ 0       | 0        |

## 5 Pohdintaa

### 5.1 Dynaaminen virtausmalli

Tämän tutkielman tavoitteena oli suunnitella ja valmistaa dynaaminen virtausmalli munuaisten gammakuvaukseen. Työssä käytettiin Comsol Multiphysics -tietokoneohjelmistoa munuaisfantomin CAD-mallin suunnitteluun. Fantomien CAD-mallit tulostettiin FDM 3D-tulostustekniikalla, jonka jälkeen tulostetut munuaisfantomit asennettiin suuremman torsofantomin sisälle. Lopullinen virtausmalli rakennettiin torsofantomin, pumpun ja kahden vesiastian muodostamaksi kokonaisuudeksi.

Munuaisfantomit tulostettiin PETG-filamentilla, sillä sen on havaittu soveltuvan PLA-filamenttia paremmin säilytettäväksi pitkiksi ajoiksi vedessä [46]. ABS-filamenttia harkittiin PETG-filamentin lisäksi. ABS-filamentin tulostushöyryjen haitallisuuden takia munuaisfantomit päädyttiin tulostamaan harmittomammalla PETG-filamentilla. PETG- ja ABS-filamenttien mekaaniset ominaisuudet ovat lähellä toisiinsa [45]. Nopea tulostusnopeus on yhdistetty 3D-tulostettujen kappaleiden rakenteiden heikkouteen ja tulostusvirheisiin. Työssä PETG-filamentilla valmistetut mallit tulostettiin hitaalla nopeudella, sillä se lisää tulostuspolkujen tarkkuutta ja vähentää tulostusvirheitä parantaen näin ollen esimerkiksi kappaleen vedenpitävyyttä [60,61].

Munuaismallin rakenne suunniteltiin aikuisen ihmisen munuaisen anatomian perusteella. Mallin geometriasta suunniteltiin mahdollisimman virtaviivainen virtaus-turbulenssien minimoimiseksi. Ihmisen munuaisen parenkyymikerros jakautuu munuaislohkoihin, joita aikuisella ihmisellä on 7-18 kappaletta yhdessä munuaisessa. Munuaislohkojen nefroneissa virtsa muodostetaan verestä ja se kulkee munuaisen koojaputkien kautta munuaisaltaaseen [1]. Suunnitellun munuaisfantomin virtausrakenne on tältä osin erilainen, sillä munuaisfantomin kuorikerros on jaettu virtauksenjakajilla neljään lohkokon: ylä-, ala- ja kahteen keskilohkoon (ks. kuva 3.2b). Munuaisfantomin ydinkerros ei jakaudu lohkoihin ihmisen munuaisen tapaan ja se

on yhdistetty kuorikerrokseen vain yhdellä kuori- ja ydinkerroksen välisellä vesikanavalla, jotta munuaisfantomin kuorikerros täyttyy tasaisesti ennen ydinkerroksen täyttymistä (ks. kuva 3.1b). Ihmisen munuaisessa lääkeaine siirtyy munuaiseen kuoresta ytimen läpi kohti munuaisallasta tasaisesti ympäri munuaista, kun lääkeaine erittyy verestä virtsaan [1, 32].

Vatsa-aortta toimii aortan kaaren jatkumona kuljettaen sydäimestä happipitoista verta kehon alaosiin. Vatsa-aortasta erkanevat munuaisvaltimot kuljettavat verta munuaisten suodatettavaksi. Suodatettu veri palaa munuaislaskimoita pitkin kohti alaonttolaskimoa, joka puolestaan kuljettaa hiilidioksidipitoista verta kohti sydäntä ja keuhkoverenkiertoa. Munuaisissa virtsa muodostetaan parenkyymikerroksen nefroneissa hapekkaan veren kulkiessa munuais kudoksen soluihin [1]. Valmistetussa virtausmallissa merkkiaineella leimattu vesi virtaa vesiletkujen kautta munuaisfantomeihin. Kaikki munuaisfantomien sisään virrannut vesi virtaa munuaisfantomien läpi ja vesiletkuja pitkin kohti rakkoa eli jätevesiastiaa. Munuaisfantomissa vesi ei siis jakaannu laskimovereksi ja virtsaksi oikean munuaiseen tapaan. Munuaisfantomin läpi virtaavan radiolääkeaineen ER on siis 100 % ihmisen munuaisesta poiketen.

Johtuen munuaistoiminnan gammakuvauksessa käytettävien lääkeaineiden ER:stä ihmisillä osa merkkiaineesta läpäisee munuaiseen ja päättyy munuaislaskimon kautta takaisin elimistön verenkiertoon. MAG3-lääkeaineella on DTPA:ta korkeampi ER verestä virtsaan, minkä vuoksi se on usein ensisijainen munuaisten toiminnan gammakuvauksessa käytettävä merkkiaine. Renografiakäyrässä tämä havaitaan aktiivisuuspiikin jyrkempänä nousuna ja laskuna, sillä radiolääkeaine erittyy verenkierrosta virtsaan tehokkaammin [5, 7]. Tässä työssä käytettiin radiolääkeaineena  $^{99m}\text{Tc}$ -isotoopin suolaliuosta. Munuaisfantomeissa radiolääkeaineen ER on 100 %. Kliinissä tutkimuksissa näin ei kuitenkaan ole ja tämä voidaan havaita gammakuviissa muun muassa tausta-aktiivisuutena, kun osa merkkiaineesta päättyy muihin elimiin ja kudoksiin kehoon. Tausta-aktiivisuus on virtausmallissa mallinnettu torsofantomiin ruiskutetulla tasaisesti leviävällä aktiivisuudella.

Heikkisen (2004) rakentamassa munuaistoiminnan 2D-gammakuvaukseen tarkoitettussa dynaamisessa fantomissa tausta-aktiivisuus on mallinnettu vastaavalla tavalla kuin tässä työssä. Lisäksi kyseisessä mallissa on huomioitu maksaan ja sydämeen kerääntyvä aktiivisuus [14]. Tämän tutkielman virtausmallissa ei ole mallinnettu muihin elimiin kerääntyneitä aktiivisuutta, mutta torsofantomin sisään on mahdollista suunnitella erilaisia rakenteita mallintamaan muita elimiä ja niiden aktiivisuuskertymää.

Rakennetun munuaisfantomin vesikiertojärjestelmässä otettiin mallia Gabrani-Juman et al.:n (2016) esittämästä dynaamisen sydänfantomin vesikierrosta. Sydänfantomissa vesivirtausta kahden ulostulon välillä säädettiin virtausnopeusmittarien ja virtausnopeuden säätöventtiilien avulla [11]. Rakennettuun munuaisfantomiin ei ollut kustannussyistä saatavilla virtausnopeusmittareita tai virtausnopeuden säätöventtiilejä. Malli suunniteltiin siten, että mittarit ja venttiilit voidaan asentaa jälkeinpäin torsofantomin ja rakon (jätevesiastian) väliin. Mittarien ja venttiilien avulla vasemman ja oikean munuaisen renografiakäyrät voidaan mahdollisesti kalibroida samanlaisiksi. Lisäksi säätöventtiilien avulla fantomilla voidaan mallintaa tukkeutumista sulkemalla toisen munuaisen venttiili ja estämällä virtauksen kulku toisen virtsajohtimen läpi. Näin aktiivisuutta kerääntyisi toiseen munuaiseen, kun toinen munuainen käyttäytyisi terveen munuaisen tavoin.

## 5.2 Validoinnin tulokset

Virtausmallilla suoritettiin validointimittauksia SPECT-TT -laitteella. Mittausten tarkoitus oli vahvistaa virtausmallin toimivuus käyttäen Tyksin kliinistä munuaistoiminnan 2D-gammakuvausta vastaavaa protokollaa. Rakennettua virtausmallia on tarkoitus käyttää jatkossa Tyksin isotooppiosaston uuden sukupolven SPECT-TT -laitteen GE StarGuiden munuaisten gammakuvaustutkimuksen kehittämiseen. StarGuide:lla on perinteisen kaksipäisen gammakamerakonfiguraation sijaan 12 gamma-



kameradetektoria (ks. kuva 1.9) ja se kykenee dynaamiseen 3D-gammakuvaukseen. [10, 62, 63]

Fantomista otetuista TT-kuvista huomataan, että fantomin sisällä on vaihteleva määrä ilmaa (ks. kuva 4.2). Saatujen tuloksien perusteella ilman määrä ei näyttäisi olevan riippuvainen virtausnopeudesta. Fantomissa oleva ilma ei vaikuttanut merkittävästi gammakuvausten lopputulokseen. Ilman esiintyminen munuaisfantomissa gammakuvausten aikana ei kuitenkaan ole toivottavaa, sillä ihmisen munuaisissa ei ole ilmaa. Havaittua ilman määrää ja sen esiintymistä fantomin virtausrakenteissa voidaan tutkia jatkossa esimerkiksi asettamalla virtausnopeus vakioiksi ja ottamalla tietyin väliajoin fantomista TT-kuvia. Näiden avulla voidaan määrittää, muuttuuko ilman määrä fantomin sisällä virtausnopeuden pysyessä vakiona.

Ilman esiintyminen munuaisfantomissa johtuu siitä, että työnnettävän veden poikkipinta-ala moninkertaistuu pumpun ja munuaisten kuoren välillä. Poikkipinta-ala kasvaa virtauksen jakaantuessa kahteen erilliseen munuaisfantomiin johtavaan letkuun, sekä letkujen yhdistyessä munuaisfantomien kuorien rakenteisiin. Poikkipinta-alan kasvaessa virtausnopeus pienenee, ja virtausnopeus laskee munuaiskuoressa, eikä kuoren tyhjentymistä ydinkerrokseen uutta nestettä ehdi saapua munuaisfantomin sisääntulosta riittävästi tilalle. Munuaisytimessä ongelma toistuu, joten myös fantomien ydinrakenteissa on havaittavissa ilmaa. Ongelmaa voidaan vähentää pienentämällä mallin vedenvirtauksen poikkipinta-alaa, kun virtausta jaetaan alkuperäisestä. Lisäksi kuoren rakenteen tyhjenemistä voidaan hidastaa pienentämällä munuaismallin kuoren ja ydinkerroksen välisen kanavan poikkipinta-alaa.

TT-kuvista huomattiin vasemman munuaisfantomin hieman oikeaa korkeampi sijainti poikkittaissuunnassa. Ideaalisessa tilanteessa munuaisfantomit olisivat täysin samalla korkeudella ja samassa asennossa toistensa peilikuvina. Oikean munuaisfantomin hieman alempi sijainti korkeussuunnassa mahdollistaa virtaukselle hieman helpomman reitin kohti jätevesiastiaa. Tämä on erityisesti huomattavissa mittausarjan  $v=100$  ml/min ( $n=6$ ) tuloksissa, joissa virtaus oikean munuaisfantomin läpi

on runsaampaa. Mittaussarjan  $v=100$  ml/min ( $n=6$ ) poikittaisleike-TT-kuvasta voidaan havaita, että torsofantomi on potilaspedillä hieman oikealle kallellaan (vrt. kuvat 4.2b, d ja f, punainen referenssiviiva) ja ilma vasemman ja oikean munuaisfantomin sisällä on tämän vuoksi jakautunut epätasaisesti (ks. kuva 4.2f). Mittaussarjan  $v=100$  ml/min ( $n=6$ ) gammakuvat ja renogrammit tukevat tätä havaintoa. Kuvasarjasta ja renogrammeista, sekä renogrammeista määritetyistä munuaisfantomien toimintaosuuksista havaitaan, kuinka oikea munuaisfantomi täyttyy ja tyhjenee vasenta nopeammin (ks. kuvat 4.5, 4.8 ja taulukko 4.3). Oikean fantomin maksimiaktiivisuus on korkeampi ja jäännösaktiivisuus on 0 %, kun mittauksista 2 ei huomioida. Vasemman fantomin maksimiaktiivisuus on matalampi, eikä fantomi tyhjene kaikesta aktiivisuudesta mittauksen aikana ( $A_{res}(t=11 \text{ min}) > 0$ ). Lisäksi toistomittauksien variaatiokertoimien suuruudet osoittavat, etteivät mittaukset ole toistettavia. Variaatiokertoimet ovat pienempiä, kun muista poikkeavasti käyttäytyvän mittauksen 2 tulokset poistetaan analyysistä (vrt. taulukot 4.3 ja 4.4).

Virtausnopeudella  $v=150$  ml/min suoritettavat mittaukset antoivat hitaamman virtausnopeuden  $v=100$  ml/min mittauksia paremmin toistettavat tulokset (ks. kuvat 4.3, 4.4, 4.6, 4.7 ja taulukot 4.1 ja 4.2). Mittauksien  $v=150$  ml/min ( $n=1$ ) ja ( $n=6$ ) vasemman ja oikean munuaisfantomin toiminta- ja tyhjenemisosuudet sekä kokonaispulsximäärät vastasivat toisiaan eri mittauksissa, jos ei huomioida tyhjenemisosuutta  $T_{3 \rightarrow 8}$  mittaussarjassa kun  $n=6$ . Mittaussarjan  $v=150$  ml/min ( $n=6$ ) tyhjenemisosuudesta havaitaan, kuinka vasen munuaisfantomi tyhjenee oikeaa hitaammin. Vasemman ja oikean munuaisfantomin renogrammikäyrät ovat kuitenkin samanmuotoisia. Mittaussarjan  $v=150$  ml/min ( $n=6$ ) tulokset ovat toistettavia myös eri mittauksien välillä muiden parametrien osalta lukuunottamatta injektioaktiivisuudella normeerattua kokonaispulsximäärää  $nP_{0 \rightarrow 12}$ . Sen suuri CV-% osoittaa, että mittaussarjan eri mittauksien tulokset eivät ole toistettavia. Tämä havaitaan toististaan poikkeavina maksimiaktiivisuuksina renogrammeissa. Mittaussarjan  $v=100$  ml/min ( $n=6$ ) oikean munuaisen tulokset (ks. taulukko 4.4) ovat toivotun kaltaisia.

Mittaussarjan  $v=150$  ml/min ( $n=6$ ) maksimiaktiivisuudet eroavat selvästi toisistaan. Radioaktiivista kontaminaatiota ei havaittu mittausten lopuksi muualla kuin injektioportin alapuolelle sijoitetulla suojapaperilla. Radiolääkeaine pysyi siis virtausmallin sisällä ja päätyi lopulta jäteastiaan. Injektioruiskujen aktiivisuudet mitattiin ennen kuvauksia ja jäännösaktiivisuudet kuvauksien jälkeen. Injisoidut aktiivisuudet korjattiin jäännösaktiivisuuden ja puoliintumisen perusteella, jonka tarkoituksena oli tasoittaa mittausten välisiä injektioaktiivisuuksista johtuvia eroja. Puoliintumiskorjauksessa mittausaika asetettiin kuvauksen alkuun. Puoliintumiskorjatut aktiivisuudet vaihtelivat jonkin verran (ks. taulukko 3.2, mittaussarja  $v=150$  ml/min  $n=6$ ). Injisoitujen annoksien aktiivisuuserot ovat kuitenkin selvästi pienempiä kuin vastaavat maksimiaktiivisuuserot, kuten puoliintumiskorjatuista renogrammeista havaitaan (ks. kuva 4.7). Mahdollinen selitys maksimiaktiivisuuksien eroille on ruiskutushetkellä tapahtunut kontaminaatio, jolloin osa aktiivisuudesta ei olisi päätenyt vesikiertoon. Kontaminaatiota ei kuitenkaan mittausten jälkeen havaittu. Käytännössä renogrammin maksimiarvolla ei ole merkittävää vaikutusta, sillä renogrammista analysoidaan käyrän muotoa, vasemman ja oikean käyrän keskenäistä symmetrisyyttä sekä niiden suhteellisia toimintaosuuksia eri aikaväleillä.

Tyksin munuaistoiminnan gammakuvausten kliinisessä protokollassa ensimmäiset 30 sekuntia kerätään kuvia yhden sekunnin välein ja mittaaminen aloitetaan heti injektion jälkeen [7]. Dynaamisessa virtausmallissa injektioportin ja munuaisantomien välillä on n. 1,5 metriä vesiletkua. Virtausnopeudella 150 ml/min radioaktiivisella aineella kestää n. 30–45 sekuntia kulkea kyseinen matka. Tästä johtuen perfuusiovaiheen datan keräys alkaa virtausmallille liian aikaisin, eikä malli sovellu nykyisellään munuaisen perfuusion mallintamiseen. Tämän voi korjata esimerkiksi pidentämällä perfuusiovaiheen keräysaikaa, jolloin virtausmallin perfuusiovaihe tapahtuisi pidennetyn keräysajan sisällä. Kuvausdataan voidaan tehdä aikakorjaus ja poistaa siitä tyhjä aika, jolloin aktiivisuus on vielä torsofantomin ulkopuolella. Muita vaihtoehtoja olisi aloittaa gammakuvaus vasta tietyn ennalta määritetyn ajanjakson

jälkeen aktiivisuuden injektiosta tai siirtämällä injektioportti lähemmäksi torsofantomia, jolloin aktiivisuus päätyisi nopeammin fantomiin. Injektioportin kaukaisempi sijainti on kuitenkin perusteltua torsofantomiin ruiskutetun tausta-aktiivisuuden takia, jolloin pidempi etäisyys fantomiin vähentää injisoivan henkilön säderasitusta mittausten aikana.

Saatujen tulosten perusteella munuaisfantomin CAD-mallia voi optimoida jatkossa sisäisen ilman minimoimiseksi kuvausten aikana. Munuaisfantomit tulee asettaa mahdollisimman symmetrisesti torsofantomin sisälle, jotta ne antavat samankaltaisia tuloksia. Virtausmallia voidaan kehittää lisäämällä torsofantomiin maksa- ja sydänrakenteita. Lisäksi lisäämällä virtausnopeusmittarit ja -säätöventtiilit torsofantomin ja jätevesiastian välille virtausmallia voidaan kalibroida ja säätää tarkemmin.

## 6 Johtopäätökset

FDM-menetelmällä 3D-tulostetut PETG-kappaleet toimivat onnistuneesti dynaamisen virtausmallin osina. Rakennetusta virtausmallista tuli toimiva kokonaisuus, joka pumppasi injektioportista ruiskutettua radiolääkeainetta munuaisfantomien läpi. Virtausmallia kuvattiin onnistuneesti munuaistoiminnan gammakuvausprotokollalla. Virtausmalli soveltuu munuaistoiminnan gammakuvauksen testaamiseen virtausnopeudella  $v=150$  ml/min, mutta tulosten toistettavuus heikkeni laskettaessa virtausnopeutta 100 ml/min:ssa.

## Kiitokset

Kiitän ohjaajiani dosentti Tommi Noposta mahdollisuudesta tehdä opinnäytetyöni Tyksin isotooppisosastolla ja dosentti Matti Murtomaata Comsol Multiphysics -ohjelmiston ja Turun yliopiston teollisuusfysiikan laboratorion 3D-tulostimen käyttömahdollisuuksista. Olen kiitollinen FT Aleksille Saikkoselle ja FM Lauralle Kääriälle saamastani tuesta ja neuvoista työn aikana. Kiitän Tyksin PET-keskuksen FT Jarmo Teuhoa pumpun lainaamisesta ja PhD Hirehido Iidaa torsofantomin lainaamisesta projektiimme. Lisäksi kiitän Tyksin isotooppiosastoa ja sen henkilökuntaa kaikesta avusta mitä sain opinnäytetyöni aikana, sekä Tyksin lääkintälaittehuollon yksikköä saadusta välineellisestä tuesta. Lopuksi haluan kiittää perhettäni, läheisiäni ja puolisoani saamastani tuesta, kiinnostuksesta ja kannustuksesta opintojeni aikana.

## Viitteet

- [1] Gerard J Tortora and Valencia College. *Principles of Anatomy & Physiology 15th Edition*, pages 993–1035. Wiley, 15 edition, 2017.
- [2] Josephine P Briggs, Wilhelm Kriz, and Jurgen B Schnermann. *National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases: Chapter 1, Overview of Kidney Function and Structure*, pages 2–18. Elsevier/Saunders, 6 edition, 2014.
- [3] Jeffrey M. Turner and Steven G. Coca. *National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases: Chapter 34, Acute Tubular Injury and Acute Tubular Necrosis*, pages 304–311. Elsevier/Saunders, 6 edition, 2014.
- [4] Charles J. Jennette and Ronald J. Falk. *National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases: Chapter 16, Glomerular Clinicopathologic Syndromes*, pages 152–163. Elsevier/Saunders, 6 edition, 2014.

- [5] Andrew T. Taylor, David C. Brandon, Diego de Palma, M. Donald Blaufox, Emmanuel Durand, Belkis Erbas, Sandra F. Grant, Andrew J.W. Hilson, and Anni Morsing. SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for diuretic renal scintigraphy in adults with suspected upper urinary tract obstruction 1.0. *Seminars in Nuclear Medicine*, 48:377–390, 7 2018. doi:10.1053/j.semnucmed.2018.02.010.
- [6] M. Donald Blaufox, Diego De Palma, Andrew Taylor, Zsolt Szabo, Alain Prigent, Martin Samal, Yi Li, Andrea Santos, Giorgio Testanera, and Mark Tulchinsky. The SNMMI and EANM practice guideline for renal scintigraphy in adults. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 45:2218–2228, 11 2018. doi:10.1007/s00259-018-4129-6.
- [7] T. Maaniitty and M. Seppänen. Turun yliopistollinen keskussairaala, isotooppiosasto, munuaistoiminnan gammakuvaus, työohje, 3/ 2024.
- [8] C.W.E. Van Eijk. *Nuclear Medicine Physics A Handbook for Teachers and Students, Chapter 6: Basic Radiation Detectors*, volume 1, pages 196–213. International Atomic Energy Agency, 766 edition, 2015. URL: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/kutu/detail.action?docID=4853246>.
- [9] Richard S. Lawson. *Basic discussion on electromagnetic radiation: Gamma radiation in relation to SPECT imaging*, pages 19–33. Springer-Verlag London Ltd, 1 2013. doi:10.1007/978-1-4471-4703-9\_2.
- [10] GE HealthCare Technologies Inc. Starguide digital SPECT/CT: Data sheet, 2021. (Viitattu 15.4.2024).
- [11] Hanif Gabrani-Juma, Owen J. Clarkin, Amir Pourmoghaddas, Brandon Driscoll, R. Glenn Wells, Robert A. Dekemp, and Ran Klein. Validation of a multimodality flow phantom and its application for assessment of dynamic

- SPECT and PET technologies. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 36:132–141, 1 2017. doi:10.1109/TMI.2016.2599779.
- [12] Cássio M Oliveira, Igor F Vieira, José W Vieira, Lídia V De Sá, Fernando R A Lima, and Teógenes A Da Silva. Characterization of a PET-NEMA/IEC body phantom for quality control tests of PET/CT equipments. *International Nuclear Atlantic Conference*, 2011.
- [13] Steffie M.B. Peters, Niels R. van der Werf, Marcel Segbers, Floris H.P. van Velden, Roel Wiertz, Koos (J ).A.K. Blokland, Mark W. Konijnenberg, Sergiy V. Lazarenko, Eric P. Visser, and Martin Gotthardt. Towards standardization of absolute spect/ct quantification: a multi-center and multi-vendor phantom study. *EJNMMI Physics*, 6, 12 2019. doi:10.1186/s40658-019-0268-5.
- [14] Jari O Heikkinen. New automated physical phantom for renography. *The Journal of Nuclear Medicine*, 45:495–499, 3 2004.
- [15] H. Banker, E.G. Sheffield, and H.L. Cohen. Nuclear renal scan. *StatPearls [Internet]*, 1 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562236/>.
- [16] Andrew T. Taylor. Radionuclides in nephrourology, part 1: Radiopharmaceuticals, quality control, and quantitative indices. *Journal of Nuclear Medicine*, 55:608–615, 4 2014. doi:10.2967/jnumed.113.133447.
- [17] George Crişan, Nastasia Sanda Moldovean-cioroianu, Diana Gabriela Timaru, Gabriel Andrieş, Călin Căinap, and Vasile Chiş. Radiopharmaceuticals for pet and spect imaging: A literature review over the last decade, 5 2022. doi:10.3390/ijms23095023.
- [18] Shankar Vallabhajosula. *Molecular Imaging: Radiopharmaceuticals for PET and SPECT: Chapters 2, 3 and 4*. Springer, 2009.

- [19] E.B. Podgorsak, A.L. Kesner, and P.S. Soni. *Nuclear Medicine Physics A Handbook for Teachers and Students, Chapter 1: Basic Physics for Nuclear Medicine*, volume 1, pages 1–48. International Atomic Energy Agency, 766 edition, 2015. URL: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/kutu/detail.action?docID=4853246>.
- [20] Hugh D. Young and Roger A. Freedman. *Sears and Zemansky's University Physics*, volume 3. Pearson Education, Inc., 11th edition, 2004.
- [21] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholdt, and J.M. Boone. *The Essential Physics of Medical Imaging, Section III: Nuclear Medicine*. Wolters Kluwer, 4th edition, 2021.
- [22] IAEA International Atomic Energy Agency. Live chart of nuclides: Nuclear structure and decay data, 11 2023. URL: <https://www-nds.iaea.org/relnsd/vcharthtml/VChartHTML.html>.
- [23] O. Pukkila. *Säteilyn käyttö*, volume 3. Säteilyturvakeskus, 2004. (Viitattu 15.4.2024). URL: <https://stuk.fi/sateily-ja-ydinturvallisuus-kirjasarja>.
- [24] I. Zolle. *Technetium-99m pharmaceuticals: preparation and quality control in nuclear medicine: Chapter 5, Performance and Quality Control of the 99-Mo/99m-Tc Generator*, pages 77–93. Springer, 2007. URL: <https://link-springer-com.ezproxy.utu.fi/book/10.1007/978-3-540-33990-8>.
- [25] GE Healthcare. Czt technology: Fundamentals and applications. white paper. 2009.
- [26] P. Lecoq. *Detectors for Particles and Radiation, Chapter 3: Scintillation Detectors for Charged Particles and Photons*, volume 2, pages 45–89. Springer, 2020.



- [27] G. Lutz and R. Klanner. *Detectors for Particles and Radiation, Chapter 5: Solid State Detectors*, volume 2, pages 137–200. Springer, 2020.
- [28] Mark T Madsen. Computer acquisition of nuclear medicine images. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 22:3–11, 3 1994.
- [29] T. Kane, R. Kulshrestha, A. Notghi, and M. Elias. *Practical SPECT/CT in Nuclear Medicine: Chapter 8, Clinical Utility (Applications) of SPECT/CT*, pages 165–226. Sprin, 2013.
- [30] E. Seeram and J. Sil. *Practical SPECT/CT in Nuclear Medicine: Chapter 5, Computed Tomography: Physical Principles, Instrumentation, and Quality Control*, pages 77–107. Springer, 2013.
- [31] I. Bateman and J. Sil. *Practical SPECT/CT in Nuclear Medicine: Chapter 10, Optimal Utilization of Imaging Parameters in CT Scanning: Uses of CT in Radionuclide Imaging – Different Manufacturer Approaches*, pages 239–267. Springer, 2013.
- [32] Fred A Mettler and Milton J Guiberteau. *Essentials of Nuclear Medicine Imaging, Chapter 9: Genitourinary System and Adrenal Glands*, volume 626, pages 315–344. Elsevier, 6 edition, 2014.
- [33] National Center for Biotechnology Information. Pubchem compound summary for cid 3053, pentetic acid, 4 2024. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pentetic-Acid>.
- [34] National Center for Biotechnology Information. Pubchem compound summary for cid 60778, mertiatide, 4 2024. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Mertiatide>.

- [35] National Center for Biotechnology Information. Pubchem compound summary for cid 2724354, succimer, 4 2024. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Succimer>.
- [36] National Center for Biotechnology Information. Pubchem compound summary for cid 23707505, glucoheptonate, 4 2024. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glucoheptonate>.
- [37] National Center for Biotechnology Information. Pubchem compound summary for cid 23689317, sodium o-iodohippurate, 4 2024. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sodium-o-iodohippurate>.
- [38] National Center for Biotechnology Information. Pubchem compound summary for cid 72048, bicisate, 4 2024. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bicisate>.
- [39] Kevin P. Banks, Mary Beth Farrell, and Justin G. Peacock. Diuretic renal scintigraphy protocol considerations. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 50:309–318, 12 2022. doi:10.2967/jnmt.121.263654.
- [40] Anketa Jandyal, Ikshita Chaturvedi, Ishika Wazir, Ankush Raina, and Mir Irfan Ul Haq. 3d printing – a review of processes, materials and applications in industry 4.0. *Sustainable Operations and Computers*, 3:33–42, 1 2022. doi:10.1016/j.susoc.2021.09.004.
- [41] B. Zhuming. *Computer Aided Geometric Modelling*, pages 37–83. Wiley, 1st edition, 2020. URL: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/kutu/detail.action?docID=6037150>.
- [42] Murray R. Spiegel, Seymour Lipschutz, and John Liu. *SCHAUM'S outlines: Mathematical Handbook of Formulas and Tables*. 3rd edition edition, 2009.

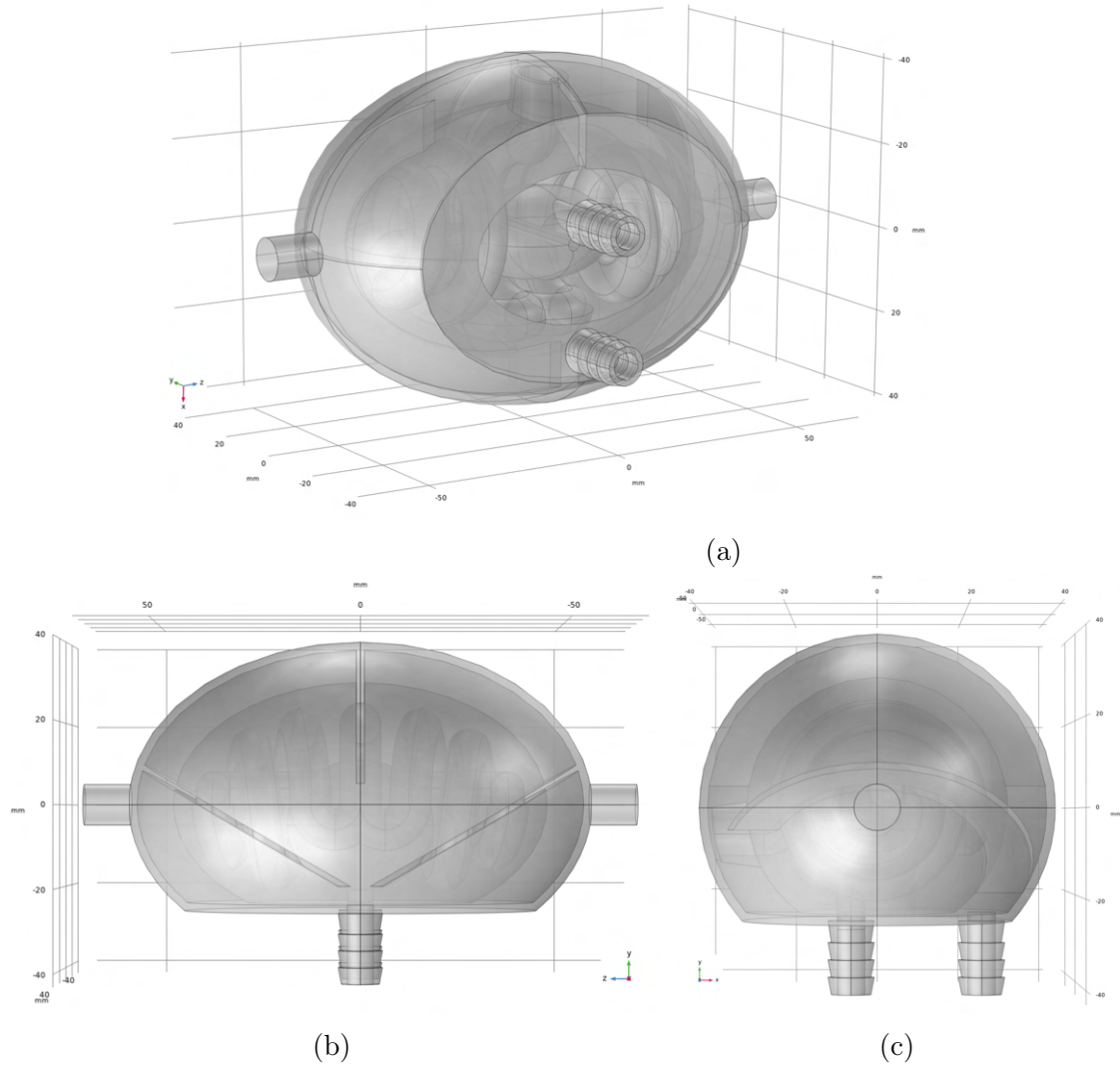
- [43] H. K. Versteeg and W. Malalasekera. *An introduction to Computational Fluid Dynamics*. Pearson Education Limited, 2 edition, 2007.
- [44] Swapnil Vyavahare, Soham Teraiya, Deepak Panghal, and Shailendra Kumar. Fused deposition modelling: a review, 1 2020. doi:10.1108/RPJ-04-2019-0106.
- [45] Mohammed Algarni and Sami Ghazali. Comparative study of the sensitivity of PLA, ABS, PEEK, and PETG's mechanical properties to FDM printing process parameters. *Crystals*, 11, 8 2021. doi:10.3390/cryst11080995.
- [46] Daniel Moreno Nieto, María Alonso-García, Miguel Angel Pardo-Vicente, and Lucía Rodríguez-Parada. Product design by additive manufacturing for water environments: Study of degradation and absorption behavior of PLA and PETG. *Polymers*, 13, 4 2021. doi:10.3390/polym13071036.
- [47] M Szilv i Nagy and G Y Matylsi. Analysis of stl files. *Mathematical and Computer Modelling*, 38:945–960, 2003. URL: [www.elsevier.com/locate/mcm](http://www.elsevier.com/locate/mcm).
- [48] C. S. Lee, S. G. Kim, H. J. Kim, and S. H. Ahn. Measurement of anisotropic compressive strength of rapid prototyping parts. *Journal of Materials Processing Technology*, 187-188:627–630, 6 2007. doi:10.1016/j.jmatprotec.2006.11.095.
- [49] Hongbin Li, Taiyong Wang, and Zhiqiang Yu. The quantitative research of interaction between key parameters and the effects on mechanical property in fdm. *Advances in Materials Science and Engineering*, 2017, 2017. doi:10.1155/2017/9152954.
- [50] Devil Design Sp. J. Product card: PET-G filament for 3D printing, 2024. (Viitattu 15.4.2024). URL: [www.devildesign.com](http://www.devildesign.com).

- [51] Flashforge 3D technology Co. Flashforge guider IIS 3D printer user guide, 2022. (Viitattu 15.4.2024). URL: <https://flashforge-germany.de/images/Bedienungsanleitungen/Flashforge-GuiderIIS-User-Guide.V.20180410.pdf>.
- [52] MasterFlex LLC. Masterflex® l/s® 77252-62 high-performance pump head: Operating manual, 2022. (Viitattu 15.4.2024). URL: [www.masterflex.com](http://www.masterflex.com).
- [53] MasterFlex LLC. Masterflex® l/s® mflx07522-20 digital pump drive: Operating manual, 2023. (Viitattu 15.4.2024). URL: [www.masterflex.com](http://www.masterflex.com).
- [54] Colder Products Company. Efc12 series connector, spec sheet, 2024. (Viitattu 15.4.2024). URL: <https://www.cpcworldwide.com/Portals/0/Downloadable-Content/COR/Literature/Spec-Sheets/CPC-EFC12-Spec-Sheet.pdf>.
- [55] Toppi Oy. Toppclear pvc yleisletku -tuotetiedot, 2022. (Viitattu 15.4.2024). URL: <https://www.toppi.fi/portfolio-item/toppclear/>.
- [56] GE Healthcare. Discovery nm/ct 670 czt a digital spect/ct, 2018. (Viitattu 15.4.2024). URL: [https://promed-sa.com/wp-content/uploads/2020/08/DOC1926734-REV3-Discovery-NMCT-670-CZT-Datasheet\\_20170620.pdf](https://promed-sa.com/wp-content/uploads/2020/08/DOC1926734-REV3-Discovery-NMCT-670-CZT-Datasheet_20170620.pdf).
- [57] E. W. Weisstein. Mean, 6 2024. URL: <https://mathworld.wolfram.com/Mean.html>.
- [58] E. W. Weisstein. Standard deviation, 6 2024. URL: <https://mathworld.wolfram.com/StandardDeviation.html>.
- [59] E. W. Weisstein. Variation coefficient, 6 2024. URL: <https://mathworld.wolfram.com/VariationCoefficient.html>.

- [60] Lukasz Miazio. Impact of print speed on strength of samples printed in FDM technology. *Agricultural Engineering*, 23:33–38, 6 2019. doi:10.1515/agriceng-2019-0014.
- [61] Jan Loskot, Daniel Jezbera, Roman Loskot, Damián Bušovský, Adrian Barylski, Karsten Glowka, Piotr Duda, Krzysztof Aniołek, Kateřina Voglová, and Maciej Zubko. Influence of print speed on the microstructure, morphology, and mechanical properties of 3D-printed PETG products. *Polymer Testing*, 123, 6 2023. doi:10.1016/j.polymertesting.2023.108055.
- [62] Michel Hesse, Florian Dupont, Nizar Mourad, Pavel Babczenko, Gwen Beaurin, Daela Xhema, Eliano Bonaccorsi-Riani, François Jamar, and Renaud Lhommel. Kidney dynamic spect acquisition on a CZT swiveling-detector ring camera: an in vivo pilot study. *BMC Medical Imaging*, 24, 12 2024. doi:10.1186/s12880-024-01271-y.
- [63] Matthieu Bailly, Aurélien Callaud, and Gilles Metrard. Dynamic cardiac SPECT with flow measurement using 3D-ring CZT: when SPECT is inspired by PET, 5 2023. doi:10.1007/s00259-022-06106-y.
- [64] @wavexx. Luer lock m/f cap by wavexx, 1 2023. (Viitattu 15.4.2024). URL: <https://www.printables.com/model/144785-luer-lock-mf-cap>.
- [65] @ppaukstelis. Hose clamp by ppaukstelis, 10 2019. (Viitattu 15.4.2024). URL: <https://www.printables.com/model/6758-hose-clamp>.

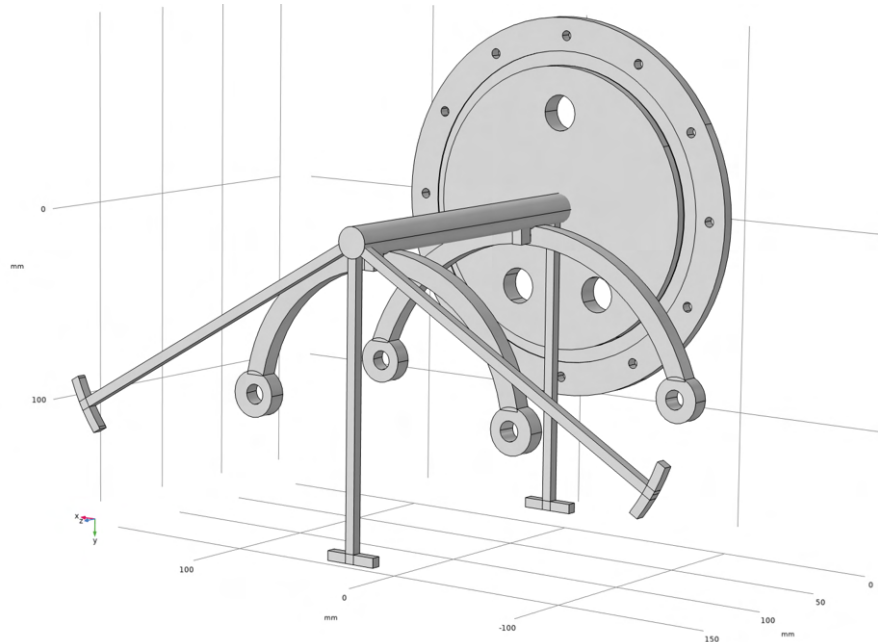
## A Liitteet: CAD-malleja

### A.1 Munuaisfantomi



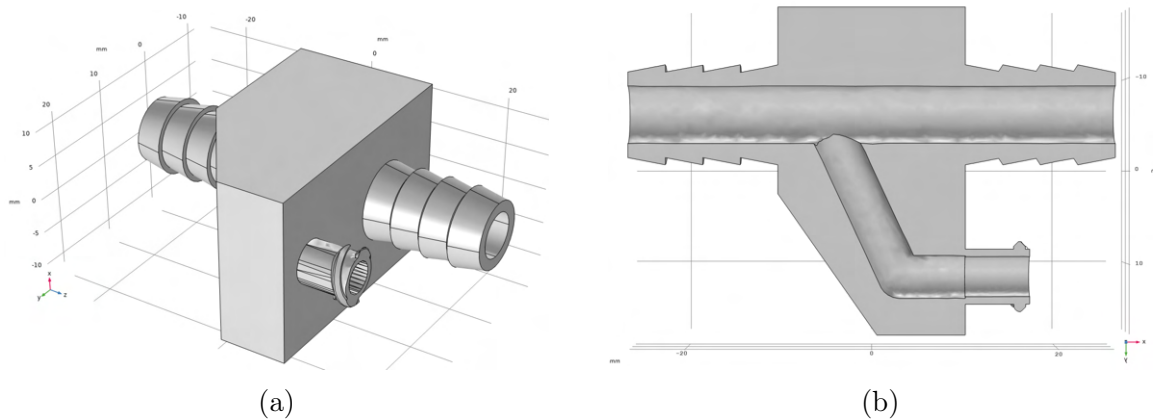
Kuva A.1: (a) Munuaisfantomin CAD-malli ja (b)–(c) CAD-mallin sivuprofiilit. Malli tulostettiin PETG-filamentilla 100 %:n täytöllä (kuvat muodostettu Comsol Multiphysics Geometria -moduulissa).

## A.2 Tukirakenteet ja torsofantomin kansi



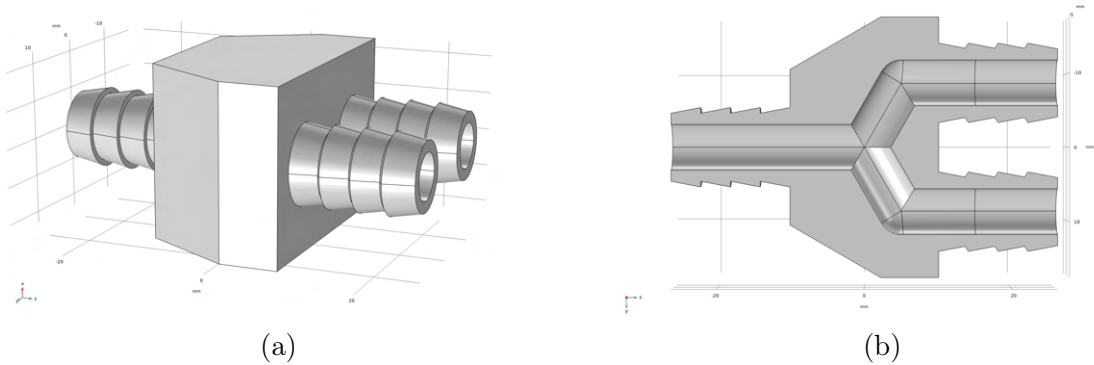
Kuva A.2: Torsofantomin sisään asennettavat tukirakenteet, jotka pitävät munuaisfantomit paikallaan mittausten ajan. Torsofantomiin tulostettiin uusi kansi vesiletkuliitoksien läpivientejä varten. Mallit tulostettiin PETG-filamentilla 100 %:n täytöllä (kuva muodostettu Comsol Multiphysics Geometria -moduulissa).

## A.3 Luer-lock y-liitin



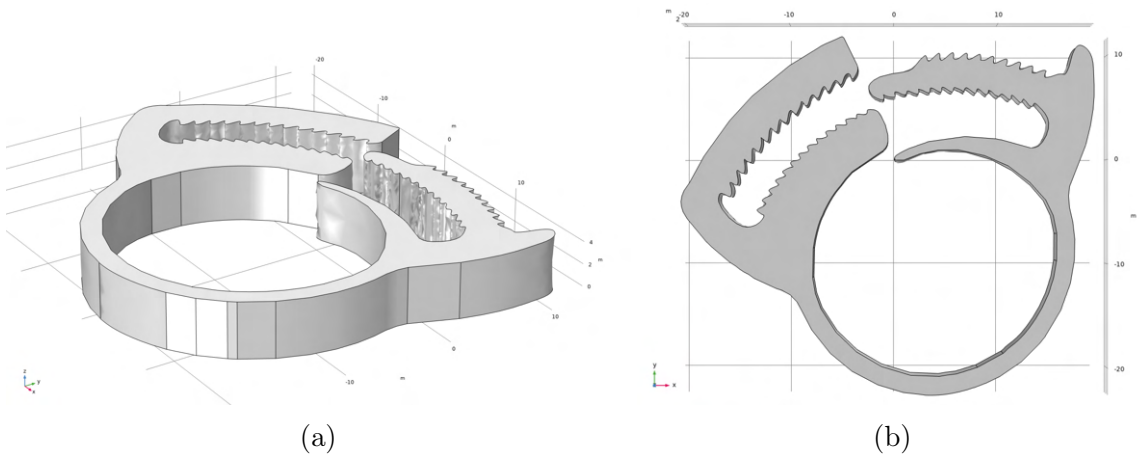
Kuva A.3: (a) Luer-lock y-liitin. Liittimeen voidaan kiinnittää Luer-lock ruisku, jolla injesoidaan aktiivisuus fantomin vesikiertoon. (b) Poikkileike, luer-lock-liitin kappaleen alaosassa ja kaksi ID 10 mm vesiletkuliitintä yläosassa. Luer-lock-liitin kopioitu printables.com 'Luer Lock M/F Cap'-mallista [64]. Kappale tulostettiin PETG-filamentilla 100 %:n täytöllä (kuvat muodostettu Comsol Multiphysics Geometria -moduulissa).

## A.4 Y-liitin



Kuva A.4: (a) Y-liitin, joka jakaa virtauksen yhdestä ID 10 mm vesiletkusta kahteen ID 10 mm vesiletkuun tai vaihtoehtoisesti kokoaa virtauksen kahdesta ID 10 mm vesiletkusta yhteen ID 10 mm vesiletkuun. (b) Poikkileike y-liittimestä. Malli tulostettiin PETG-filamentilla 100 %:n täytöllä (kuvat muodostettu Comsol Multiphysics Geometria -moduulissa).

## A.5 Letkunkiristin



Kuva A.5: (a) CAD-malli letkunkiristimien printables.com 'Hose Clamp'-mallista [65], alkuperäiseen malliin tehtiin 89%-skaalaus FlashPrint-viipalointiohjelmassa. (b) Poikkileike letkunkiristimestä. Malli tulostettiin PETG-filamentilla 100 %:n täytöllä (kuvat muodostettu Comsol Multiphysics Geometria -moduulissa).