

# SOUČASNÉ TRENDY V PROVEDENÍ STATICKÉ SCINTIGRAFIE LEDVIN U DĚTÍ S AKUTNÍ PYELONEFRITIDOU

THE CURRENT TRENDS IN ACQUISITION AND TIMING OF RENAL CORTICAL SCINTIGRAPHY IN CHILDREN WITH ACUTE PYELONEPHRITIS

přehledový článek

Kateřina Táborská

Klinika nukleární medicíny  
a endokrinologie 2. LF UK a FN  
Motol, Praha

Přijato: 15. 9. 2013.

## Korespondenční adresa:

MUDr. Kateřina Táborská  
Klinika nukleární medicíny  
a endokrinologie 2. LF UK  
a FN Motol  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
e-mail: katerina.taborska@fnmotol.cz

## SOUHRN

**Táborská K. Současné trendy v provedení statické scintigrafie ledvin u dětí s akutní pyelonefritidou**

Statická scintigrafie ledvin je jednoduchá neinvazivní metoda založená na principu zachytu  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA ve funkčním ledvinovém parenchymu. Snímání se provádí s odstupem 2–4 hodin po intravenózní aplikaci. Vyšetření je standardizováno, dobře dostupné, reprodukovatelné a nevyžaduje sedaci. Je spojeno s radiační zátěží, efektivní dávka činí přibližně 1 mSv bez ohledu na věk dítěte. Senzitivita DMSA skenu pro detekci parenchymových defektů u akutní pyelonefritidy se pohybuje mezi 90–100 %. DMSA sken ale neumožňuje odlišit změny vyvolané akutním zánětem od jizev. Statická scintigrafie ledvin je akceptována jako referenční metoda, která spolehlivě detekuje přítomnost pyelonefritických jizev citlivěji než ultrazvuk, ale ne dříve než s odstupem 6 měsíců po atace akutní pyelonefritidy. Negativní časný DMSA sken vylučuje jizvení a někteří autoři proto navrhuji u těchto dětí neprovádět mikční cystografii. Optimální vyšetřovací algoritmus, který dovede identifikovat pyelonefritické jizvy a rizikové faktory vedoucí k recidivám infekce močových cest, zatím neexistuje. Každý dosud navržený má své výhody a nevýhody a bez jejich znalosti je nelze přejímat.

**Klíčová slova:** infekce močových cest, dětství, pyelonefritické jizvy, statická scintigrafie ledvin,  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA.

## SUMMARY

**Táborská K. The current trends in acquisition and timing of renal cortical scintigraphy in children with acute pyelonephritis**

Renal cortical scintigraphy is a simple noninvasive method based on principle of uptake  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA in functional renal parenchyma. Static imaging is performed 2–4 hours after intravenous injection. Examination is standardized, well available, reproducible and it does not need sedation. It is associated with radiation dose of approximately 1 mSv, regardless of the age of the child. The sensitivity of DMSA scan for the detection of parenchymal defects due to infections ranges from 90 to 100% but does not allow differentiation of acute pyelonephritis from renal scars. It is the reference method for detecting renal sequelae after acute pyelonephritis, is more sensitive than sonography and should be performed no sooner than 6 months after the last documented infection. This indication is widely accepted. The role of cortical scintigraphy is still largely debated in acute pyelonephritis. Some authors suggest that after a normal result of an acute DMSA scan micturating cystourethrography is unnecessary. In children with a clinical diagnosis of pyelonephritis the optimal management strategy to identify associated renal injury and to uncover risk factors for future infection does not exist. Each of them has advantages and disadvantages and without their knowledge is impossible to practise them.

**Key words:** urinary tract infection, childhood, renal scarring, renal cortical scintigraphy,  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA.

Konflikt zájmů: Autor neuvádí žádný konflikt zájmů.

## ÚVOD

Statická scintigrafie ledvin je jednoduchá neinvazivní metoda založená na principu zachytu radiofarmaka ve funkčním parenchymu ledvin. Jako radiofarmakum se užívá  $^{99m}\text{Tc}$  – kyselina dimerkaptosukcinilová, jantarová (DMSA), která je po intravenózní aplikaci po určitou dobu fixována v buňkách proximálních tubulů, proto se používá název DMSA sken. První klinické použití  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA jako radiofarmaka pro zobrazení ledvin bylo publikováno v roce 1974 (1, 2). Míra akumulace  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA je závislá na krevním průtoku a na funkční zdatnosti tubulárních buněk. Jakýkoliv patofyziologický proces, který ovlivňuje průtok krve ledvinami nebo funkci tubulů, způsobí difuzní nebo fokální snížení uptake radiofarmaka (RF). Experimentálně bylo zjištěno, že u akutní pyelonefritidy se na snížené akumulaci RF podílí jak ischemie, tak dysfunkce tubulárních buněk, neboť pouze u 40 % lézí byl uptake úměrně redukován ke sníženému regionálnímu průtoku, u dalších 60 % lézí byla redukce v akumulaci RF daleko výraznější, způsobená dysfunkcí tubulárních buněk (3). Jelikož tyto funkční změny předcházejí změnám strukturálním, mohou být pomocí DMSA skenu detekovány časně po nástupu klinických příznaků a tím přispět k včasnému zahájení léčby a k posouzení stupně renálního poškození v akutní fázi. S určitým časovým odstupem lze poté zhodnotit, zda poškození bylo trvalé a vedlo k vzniku pyelonefritických jizev nebo zda onemocnění proběhlo bez následků.

## PROVEDENÍ

Pro vyšetření dětí byly vypracovány návody Evropskou asociací nukleární medicíny (EANM) (4), které byly v roce 2009 revidovány a z kterých vycházejí i národní radiologické standardy garantované Českou společností nukleární medicíny ČLS JEP (5), podle kterých postupují i všechna pracoviště nukleární medicíny.

Aplikované aktivity jsou u dětí stanoveny na základě tabulky EANM (6), minimální aplikovaná aktivita činí 15 MBq. Snímání je prováděno s odstupem 2–4 hodin po aplikaci radiofarmaka, kdy je v ledvinách fixováno přibližně 40–50 % z podané aktivity. Ke snížení radiační zátěže je vhodný zvýšený příjem tekutin a častější mikce, po 24 hodinách se do moči vyloučí 30–40 % podané DMSA.

Vyšetření se provádí vleže na zádech, vhodné je vyšetření plánovat s ohledem na denní rytmus malých dětí s využitím spánku po jídle. Optimálně k snímání slouží dvouhlavé gamakamery vybavené kolimátory pro nízké energie s vysokým rozlišením. Statické obrazy jsou snímány v zadní a v zadních šikmých projekcích do matice 256 × 256. Pokud je hodnocen poměr funkce obou ledvin nebo jejich částí, jsou provedeny i snímky v přední projekci, tyto snímky jsou užitečné též při posouzení tvarových anomálií nebo ektopického uložení ledvin. Dostatečně kvalitní scintigramy jsou získány, je-li v záznamu registrováno alespoň 300 000 impulzů, nebo trvá-li snímání 5 minut. Vhodné je též u velmi malých dětí použít zoom 1–2 v závislosti na velikosti zorného pole a výšce dítěte. Detailnější rozlišení přinese snímání pomocí pinhole kolimátoru. Při snímání pomocí pinhole kolimátoru je doporučeno snímání prodloužit na 10 minut nebo dosáhnout četnosti 100 000–150 000 impulzů a velikost otvoru nastavit

Tab. 1. Příklady efektivní dávky z radionuklidových nefrourologických vyšetření v různých věkových obdobích dle tabulky EANM a ICRP 80 (6)  
Table 1. Example of effective dose in radionuclide nephrourology methods in different childhood age according to dosage card EANM and ICRP 80 (6)

	Kojenec 6 kg		Pětileté dítě 20 kg		Adolescent 70 kg	
	AA <sup>1</sup> (MBq)	E <sup>2</sup> (mSv)	AA (MBq)	E (mSv)	AA (MBq)	E (mSv)
RCUG <sup>3</sup>	20		20	0,05	40	
DSL <sup>4</sup>	17	0,4	34	0,4	70	0,5
DSLO <sup>5</sup>	17	0,6	34	0,75	70	0,84
SSL <sup>6</sup>	25	1	48	1	98	0,8

<sup>1</sup>aplikovaná aktivita

<sup>2</sup>efektivní dávka

<sup>3</sup>radionuklidová mikční cystografie

<sup>4</sup>dynamická scintigrafie ledvin bez poruchy renálních funkcí

<sup>5</sup>dynamická scintigrafie ledvin s unilaterální obstrukcí

<sup>6</sup>statická scintigrafie ledvin

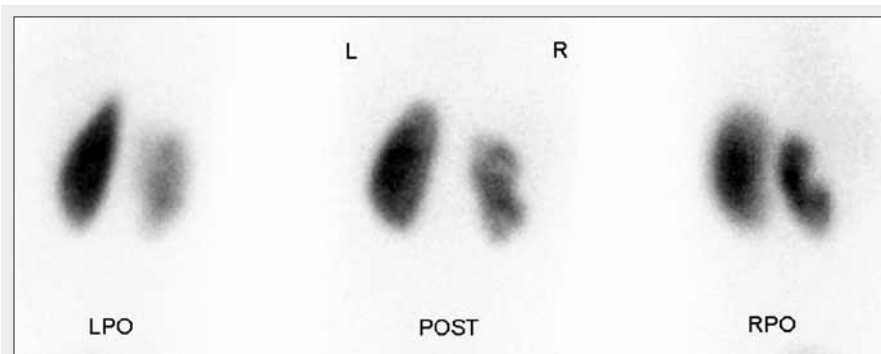
na 2–4 mm. Vyšetření je možné provést i jako tomografické. U neklidných dětí je vhodné provést snímání jako dynamický záznam v zadní projekci s vyloučením rozmazaných obrazů a sumací kvalitních obrazů, pokud takové zpracování umožňuje software jednotlivých gamakamer. Jen zřídka je nutné po dohodě s indikujícím lékařem podat sedaci.

Jelikož jsou vyšetření standardizována, při použití tabulky EANM se radiační zátěž vyšetření z jednotlivých ambulancí nukleární medicíny neliší, efektivní dávka se rovná přibližně 1 mSv bez ohledu na věk dítěte (7). Radiační zátěž z vyšetření je vyšší v porovnání s ostatními scintigrafickými metodami používanými v nefrourologii, jako je dynamická scintigrafie ledvin nebo radionuklidová cystografie (tab. 1).

Naproti tomu ne všechna pracoviště používají pinhole kolimátory a tomografická vyšetření. Ani mezinárodní komise odborníků v dětské radionuklidové nefrourologii (ISCORN) nedospěla ke shodě v názoru na použití pinhole kolimátorů (8). Jejich použití bylo navrhováno jen 46 % expertů. Většina (70 %) používá pinhole kolimátory jen u nejasných nálezů, zatímco 30 % aplikuje kolimátory rutinně. Nebyla nalezena ani shoda, zda užití je výhodné jen v určitých věkových skupinách: 33 % souhlasilo s užitím u dětí mladších 6 měsíců, 7 % u dětí do 3 měsíců, 13 % před 2. rokem věku, 47 % v jakémkoliv věku. Cheng ve své práci udává, že použití pinhole kolimátorů zlepšilo kvalitu obrazu přibližně ve 30 % (9), ke zhoršení došlo ve 3 %, jelikož vyšetření je časově náročnější, a proto i náchylnější na vznik pohybových artefaktů zvláště u neklidných dětí. Právě prodloužení času snímání souvisí i s nižší aplikací tomografických (SPECT, Single Photon Computer Tomography) vyšetření u dětí. Navíc klinický význam defektů patrných pouze na tomografických řezech je nejasný a byl zaznamenán též vyšší počet falešně pozitivních nálezů (10, 11).

## HODNOCENÍ

Při vizuálním hodnocení je posuzováno uložení ledvin, orientačně jejich velikost, tvar a distribuce funkčního parenchymu. RF je vychytáváno buňkami proximálních tubulů, proto maximum akumulace je přítomné při vnější kontuře ledviny, s nižší sytostí se zobrazuje dřev, kalichy a pánvička. Pokud je přítomna hydronefróza, může vyloučené radiofarmakum v dutém systému maskovat intrarenální distribuci radiofarmaka. Proto je v takové situaci vhodné provést opakované



▲ Obr. 1

**Obr. 1. DMSA planární sken u tříleté dívky vyšetřené s odstupem 9 měsíců po akutní pyelonefritidě s nálezem vícečetných jizev v parenchymu menší pravé ledviny; oploštělý horní pól levé ledviny jako varianta zobrazení způsobená impresí sleziny**

LPO – levá zadní šikmá projekce, POST – zadní projekce, RPO – pravá zadní projekce

**Fig. 1. DMSA planar scan in a 3-year-old girl examined 9 months after acute pyelonephritis with multiple scars of the smaller right kidney; flattening of the superolateral aspect of the upper pole of the left kidney caused by splenic impression as variety of imaging**

LPO – left posterior oblique projection, POST – posterior projection, RPO – right posterior projection

snímání s delším, někdy až 24 hodinovým odstupem. K variantám fyziologického nálezu patří oploštění horního pólu levé ledviny kranio laterálně v důsledku imprese sleziny, nehomogenní distribuce funkčního parenchymu v důsledku přítomnosti prominujících Bertiniho column, které se mohou lišit tvarem a počtem, dále nerovnosti okrajů u renkulizace ledvin. Při zhodnocení reprodukovatelnosti metody, kdy 61 expertů z pěti kontinentů posuzovalo obrazy 120 ledvin a řadilo nález do kategorie normální, abnormální, nejasný a nekvalitní, činil medián shody 93 %, ale shoda nižší než 80 % byla registrována v 13 % právě v odlišení kategorie normální a abnormální (12). Soubor nálezů je dostupný na webových stránkách <http://www.iscorn.org/documents/DMSA/ISCORN/exercise.pdf> a lze jej použít k výukovým účelům. Mezi hlavní příčiny neshody patřily varianty tvaru jako trojúhelníková ledvina, neobvyklý tvar Bertiniho column s relativně hypoaktivními póly v kontrastu se sytým zobrazením parenchymu a kongenitální abnormality jako ren duplex a hydronefróza. Proto morfologické informace o tvaru a velikosti ledviny získané na ultrazvuku jsou při interpretaci scintigrafických obrazů velmi žádoucí.

Pomocí vymezení zájmových oblastí (region of interest, ROI) nad oběma ledvinami lze stanovit relativní podíl každé z nich na celkové ledvině funkci udávaný v procentech. Obvykle je počítán z četnosti impulzů jako geometrický průměr z přední a zadní projekce po korekci na četnost pozadí, použití geometrického průměru eliminuje vliv odlišného uložení ledvin. Toto měření je jednoduché, zároveň velmi přesné a robustní, reprodukovatelnost mezi hodnotiteli je obecně vysoká. Fyziologické hodnoty se pohybují v rozmezí 45–55 % (13). Hodnoty mohou být mylně interpretovány v případě jednostranné ren duplex nebo při renálním selhání, kdy může být podíl ovlivněn zvýšeným uptake v tělním pozadí.

## Abnormální nálezy

U akutní pyelonefritidy v časné fázi mohou být přítomny různé obrazy. Může dojít k edému a zvětšení ledviny s difúzním snížením akumulační schopnosti, může být přítomen solitární defekt bez ztráty kontury ledviny nebo mohou být přítomny defekty s nepravidelnou konturou ledviny. Je-li v akutní fázi pyelonefritidy přítomné hypoaktivní ložisko bez deformity kontury, s vysokou pravděpodobností nedojde k jizvení, naopak nepravidelná kontura v časné fázi je často spojena

s rozvojem jizvy v pozdní fázi. Pro vývoj jizev má DMSA sken provedený do 7 dnů po nástupu klinických příznaků vysokou negativní prediktivní hodnotu, ale nízkou pozitivní (14).

DMSA sken ale neumožňuje odlišit změny vyvolané akutním zánětem od jizev. Ireverzibilní změny mohou být popsány jen na základě vyšetření s odstupem nejméně 6 měsíců po atace pyelonefritidy (15). Pyelonefritické jizvy se projeví jako defekty se ztenčením nebo oploštěním kory, s nerovnou konturou ledviny a ztrátou objemu ledviny (obr. 1). Menší ledviny i ledviny s nepravidelnými konturami byly nalezeny i u dětí s antenatální hydronefrózou, které nikdy neprodělaly febrilní infekci močových cest. Takové defekty odpovídají kongenitální dysplazii spíše než následku akutního poškození infekcí (16).

Senzitivita DMSA skenu pro detekci parenchymových defektů se pohybuje mezi 90–100 %. Vysoká senzitivita byla potvrzena srovnáním s histopatologií v experimentálních pokusech na zvířatech (17) a dále porovnáním s výsledky jiných zobrazovacích modalit jako je sonografie ledvin, spirální CT a MRI. Majd potvrdil, že spirální CT a MRI mají obdobnou senzitivitu jako DMSA sken. Výhodou scintigrafie byla dostupnost, nižší radiační zátěž v porovnání se spirálním CT a netřeba anestezie v porovnání s MRI (18). Ultrazvuk obecně není zatím dostatečně citlivý k průkazu jizev. Sinha testoval detekci renálních jizev pomocí UZ ve Velké Británii v běžném rutinním provozu v univerzitní nemocnici a ve dvou městských nemocnicích během jednoho roku (19). Ve věkové skupině dětí nad 5 let senzitivita byla 31 %, ve věkové skupině 1–5 let klesla na 17 % a nebyly zjištěny signifikantní odchylky v detekci jizev mezi pracovištěm univerzitním a lokálními. Vzhledem k vysoké senzitivě, dostupnosti a reprodukovatelnosti je tedy DMSA sken stále považován za zlatý standard při průkazu pyelonefritických jizev.

## Vyšetřovací strategie u dětí s akutní pyelonefritidou

Klinická diagnóza akutní pyelonefritidy (APN) je stanovena na základě klinických příznaků a laboratorních hodnot, u nejasných stavů mohou být indikovány i zobrazovací metody. Jejich cílem je ale především podchytit populaci dětí s rizikovými faktory, které mohou přispívat k recidivám onemocnění a dále identifikovat a monitorovat ty děti, u kterých došlo k poškození funkčního renálního parenchymu. Řada

vrozených vývojových vad je v současnosti podchycena ultrazvukem již antenatálně. Dále se uplatňuje mikční cystografie (MCUG) při detekci vezikouretrálního refluxu (VUR). Po prodělané APN se dlouhá léta prováděla rutinně, tento postup stále má ve svých návodech Americká akademie pediatrie (APP) u dětí mladších 2 let. Ze scintigrafických metod se využívá statická scintigrafie ledvin, která je akceptována jako metoda, která spolehlivě detekuje přítomnosti pyelonefritických jizev, ale ne dříve než s odstupem 6 měsíců pro atace akutní pyelonefritidy.

Kontroverzní diskuse jsou v posledních letech vedeny, kam DMSA sken v algoritmu vyšetření dětí s akutní pyelonefritidou zařadit a jakými zobrazovacími metodami identifikovat populaci ohroženou vznikem pyelonefritických jizev. Tato debata se otevřela se studii, které zpochybnila úlohu VUR při vzniku jizev, a tedy i nutnosti rutinního užití MCUG u dětí po první atace pyelonefritidy. Například Moorthy v retrospektivní studii 108 dětí mladších 12 měsíců s první atakou infekce močových cest našel VUR v 25 případech, DMSA sken provedený s odstupem 3–6 měsíců po atace identifikoval jizvy v osmi ledvinách, ultrazvukem v žádné, ve čtyřech ledvinách byly přítomny jizvy současně s VUR, ve čtyřech jizvy bez VUR, tedy jen u 16 % ledvin s VUR došlo k jizvení, zatímco u 50 % jizev VUR přítomen nebyl (20). Pětiletá prospektivní studie sledovala 121 dětí s první atakou febrilní močové infekce (21). Akutní pyelonefritida s nálezem defektů na časném DMSA skenu byla prokázána u 88 dětí (73 %), VUR byl prokázán u 78 dětí (64 %). Abnormální časný DMSA sken předpověděl přítomnost signifikantního VUR s odds poměrem 35,4. Tyto děti byly sledovány dalších 5 let a DMSA sken byl opakovan po 6 měsících. U 26 (21,5 %) z 88 došlo k jizvení renálního parenchymu, u 14 dětí byl prokázán VUR, 12 dětí reflux nemělo. Vstupní DMSA sken detekoval 95 % nemocných s klinicky signifikantním refluxem a tento algoritmus, který se v anglické literatuře označuje za „top-down“ by vyloučil 42 (35 %) MCUG u dětí, u kterých nedošlo k vývoji jizev.

Top down postup tedy vychází z hypotézy, že negativní časný DMSA sken vylučuje jizvení, může lépe identifikovat vulnerabilní populaci a snížit tím počet indikací k MCUG u dětí s infekcí močových cest. Systémový přehled literatury, který se soustředil na prevalenci časného a pozdního DMSA skenu ale prokázal, že děti s prokázáním refluxem častěji onemocněly akutní pyelonefritidou se vznikem jizev, jizvení bylo zaznamenáno častěji ve skupině dětí s refluxem III. a vyššího stupně. Parenchymové defekty byly prokázány u 57 % dětí v časné fázi, z toho jen u 15 % došlo k jizvení (22). Italští autoři porovnali senzitivitu, specifitu, radiační zátěž a cenu několika vyšetřovacích algoritmů na souboru dětí vyšetřených v rámci randomizované kontrolované studie. Ultrazvuk, MCUG, časný a pozdní DMSA sken byly provedeny ve skupině 304 dětí ve věku od 2 měsíců do 3 let. VUR byl registrován u 66 (22 %) dětí, pyelonefritické jizvy u 45 (15 %). Top down postup měl nejvyšší senzitivitu jak pro detekci jizev (100 %), tak pro průkaz VUR (76 %), ale byl zároveň nejdražší a byla zaznamenána nejvyšší radiační zátěž vyšetřované kohorty (52 268 euro a 624 mSv). NICE a návody APP měly nejvyšší specifitu pro detekci VUR (90 %), nejvyšší specifitu v detekci jizev dosáhly postupy dle italské společnosti pro pediatrickou nefrologii (86 %). NICE postupy byly nejlevnější (26 838 euro) a nejnižší radiační zátěž vyšetřované skupiny činila 42 mSv u postupů AAP (23). Top-down postup s ohledem na tato data zvýšil neakceptovatelně radiační zátěž vyšetřované populace, ačkoliv se ukázal vysoce senzitivní jak pro identifikaci dětí ohrožených jizvením, tak pro detekci významného VUR.

## ZÁVĚR

Optimální vyšetřovací algoritmus, který dovede identifikovat pyelonefritické jizvy a rizikové faktory vedoucí k recidivám infekce močových zatím neexistuje. Každý dosud navržený má své výhody a nevýhody a bez jejich znalosti je nelze přejímat.

## LITERATURA

1. **Enlander D, Weber PM, Remedios LV.** Renal cortical imaging in 35 patients: superior quality with <sup>99m</sup>Tc-DMSA. *J Nucl Med* 1974; 15: 743–749.
2. **Handmaker H, Yong BW, Lowenstein JM.** Clinical Experience with <sup>99m</sup>Tc-DM-SA (Dimercaptosuccinic Acid), a New Renal-Imaging Agent. *J Nucl Med* 1975; 16: 28–32.
3. **Majd M, Rushton HG.** Renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Semin Nucl Med* 1992; 22: 98–111.
4. **Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, et al.** Guidelines for <sup>99m</sup>Tc-DMSA scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: BP37–BP41.
5. **Věstník MZ ČR, částka 9/2011, Standardy zdravotní péče – „Národní radiologické standardy – nukleární medicína.“**
6. **Lassmann M, Biassoni L, Monsieus M, Franzius C, Jacobs F.** EANM Dosimetry and Paediatrics Committees. The new EANM paediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 796–798.
7. **Smith T, Evans K, Lythgoe ME, et al.** Radiation dosimetry of Tc-<sup>99m</sup>Tc DMSA in children. *J Nucl Med* 1996; 37: 1336–1342.
8. **Piepsz A, Blaufox MD, Gordon I, et al.** Consensus on renal cortical scintigraphy in children with urinary tract infection. Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. *Semin Nucl Med* 1999; 29: 160–174.
9. **Cheng SW, Chiu JH, Hsu CH, et al.** Impacts of Pinhole Images on Image Quality and Interpretation of Pediatric <sup>99m</sup>Tc-DMSA Renal Scintigraphy. *Ann Nucl Med Sci* 2009; 22: 145–153.
10. **Craig JC, Wheeler DM, Irwig L, Howman-Giles RB.** How accurate is dimercaptosuccinic acid scintigraphy for the diagnosis of acute pyelonephritis? A meta-analysis of experimental studies. *J Nucl Med* 2000; 41: 986–993.
11. **De Sadeleer C, Bossuyt A, Goes E, et al.** Renal technetium-<sup>99m</sup>-DMSA SPECT in normal volunteers. *J Nucl Med* 1996; 37: 1346–1349.
12. **Tondeur MC, De Palma D, Roca I, Piepsz A, Ham HH.** Interobserver reproducibility in reporting on renal cortical scintigraphy in children: a large collaborative study. *Nucl Med Comm* 2009; 30: 258–262.

13. **Mandell GA, Eggli DF, Gilday DL, et al.** Procedure guideline for renal cortical scintigraphy in children. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med. 1997; 38: 644–646.
14. **Camacho V, Estorch M, Fraga G.** DMSA study performed during febrile urinary tract infection: a predictor of patient outcome? Eur J Nucl Med Mol Imag 2004; 31: 862–866.
15. **Piepsz A, Ham HR.** Pediatric applications of renal nuclear medicine. Semin Nucl Med 2006; 36: 16–35.
16. **Mathews R, Carpenter M, Chesney R, et al.** Controversies in the management of vesicoureteral reflux: the rationale for the RIVUR study. Journal of Pediatric Urology 2009; 5: 336–341.
17. **Rushton HG, Majd M, Chandra R, et al.** Evaluation of Tc-99m DMSA renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. J Urol 1988; 140(part 2): 1169–1174.
18. **Majd M, Nussbaum Blask AR, Markle BM, et al.** Acute Pyelonephritis: comparison of diagnosis with 99mTc-DMSA, SPECT, spiral CT, MR imaging, and Power Doppler US in an experimental pig model. Radiology 2001; 218: 101–108.
19. **Sinha MD, Gibson P, Kane T and Lewis MA.** Accuracy of ultrasonic detection of renal scarring in different centres using DMSA as gold standart. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 2213–2216.
20. **Morthy I, Easty K, McHug K, et al.** The presence of vesicoureteric reflux does not identify a populations at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. Archives of Disease in Childhood 2005; 90: 733–736.
21. **Herz D, Merguerian P, McQuinston L, et al.** 5-year prospective results of dimercapto-succinic acid imaging in children with febrile urinary tract infection: proof that te top-down approach works. Journal of Urology 2010; 184: 1703–1708.
22. **Shaik N, Ewing L, Bhatnagar S, Hoberman A.** Risk of renal scarring in children with a firts urinary tract infection: a systemic review. Pediatrics 2010; 126: 1084–1091.
23. **La Scola C, De Mutiis C, Hewitt IK, et al.** Different guidelines for imaging after first UTI in febrile infants: yild, cost, and radiation. Pediatrics 2013; 131: 665–671.