

PŮVODNÍ PRÁCE

Rozsah renálního poškození u dětí s vezikoureterálním refluxem III. stupně podle gradingu ^{99m}Tc -DMSA scanu

Extent of renal damage in children with vesico-ureteral reflux grade III according to ^{99m}Tc -DMSA scan grading

Daniela Chroustová¹, Linda Černá¹, Jiří Trnka¹, Jan Langer², Ivana Urbanová³, Radim Kočvara⁴

¹Ústav nukleární medicíny,
1. lékařská fakulta, Univerzita
Karlova, Všeobecná fakultní
nemocnice, Praha

²Klinika pediatrie a klinických
poruch metabolismu,
1. lékařská fakulta, Univerzita
Karlova, Všeobecná fakultní
nemocnice, Praha

³Dětské oddělení, FN Bulovka,
Praha

⁴Urologická klinika, 1. lékařská
fakulta, Univerzita Karlova,
Všeobecná fakultní nemocnice,
Praha

SOUHRN

Chroustová D, Černá L, Trnka J, Langer J, Urbanová I, Kočvara R. Rozsah renálního poškození u dětí s vezikoureterálním refluxem III. stupně podle gradingu ^{99m}Tc -DMSA scanu

Úvod: Cílem studie bylo určit rozsah renálního poškození podle gradingu ^{99m}Tc -DMSA scanu u dětí s vezikoureterálním refluxem (VUR) III. stupně, který je částí odborné veřejnosti považován spolu s VUR I. a II. stupně za nízkostupňový.

Metody: Celkem bylo vyšetřeno 132 pacientů (56 chlapců a 76 dívek ve věku 6 měsíců až 11 let) s diagnózou VUR různého stupně 6 měsíců po akutní pyelonefritidě. Statická scintigrafie ledvin byla provedena 2 hodiny po i.v. podání 18–80 MBq ^{99m}Tc -DMSA. Stanovení stupně postižení ledvin bylo provedeno podle počtu postižených segmentů ledviny (0–12) na základě gradingu ^{99m}Tc -DMSA G0–G4 (Mattoo et al), s naší modifikací stupně G4. V každé postižené ledvině byl hodnocen počet patologických segmentů/jizev. Průměr hodnot v rámci každého stupně VUR byl vyhodnocen pomocí Studentova t-testu.

Výsledky: Hodnoceno celkem 201 ledvin s VUR, významně vyšší počet jizev byl prokázán u VUR III. stupně než u zbylých nízkostupňových stupňů (2,88 vs. 1,58, $p = 0,002$).

Na druhou stranu, ve srovnání se IV. stupněm VUR, se jednalo o nevýznamně nižší hodnotu (2,88 vs. 3,51, $p = 0,08$). Ve srovnání s VUR IV. a V. stupně byla hodnota statisticky významně nižší (3,99 vs. 2,88, $p = 0,004$).

Závěr: VUR III. stupně je spojen s vyšším rozsahem parenchymových změn (podle ^{99m}Tc -DMSA gradingu) ve srovnání s VUR I. a II. stupně. ^{99m}Tc -DMSA grading může demaskovat závažnější případy VUR III. stupně, který proto doporučujeme vyčlenit a hodnotit jako samostatný stupeň.

Klíčová slova: ^{99m}Tc -DMSA scintigrafie, vezikoureterální reflux, změny renálního parenchymu, dětský věk

SUMMARY

Chroustová D, Černá L, Trnka J, Langer J, Urbanová I, Kočvara R. Extent of renal damage in children with vesico-ureteral reflux grade III according to ^{99m}Tc -DMSA scan grading

Introduction: The aim of this study was to determine the risk of renal damage in children diagnosed with vesico-ureteral reflux (VUR) grade III, which is generally considered as a low-grade VUR, according to the occurrence of renal changes using the ^{99m}Tc -DMSA scan grading.

Methods: A total of 132 patients with VUR were examined (56 boys, 76 girls aged 6 months -11 years) 6 months after acute pyelonephritis with. Static renal scintigraphy was performed 2 h after i.v. administration of 18-80 MBq ^{99m}Tc -DMSA. Determination of the degree of kidney involvement according to the ^{99m}Tc -DMSA grading G0-G4 (Mattoo et al) was based on the number of affected segments (0-12). The number of pathological segments/scars was assessed in each involved kidney. Mean values within each VUR grade were evaluated using Student's t-test.

Results: 200 kidneys were evaluated. VUR III. grade demonstrated significantly higher value of scars (2.88 vs 1.58, $p = 0.002$) than the remaining low-risk grades I and II.

On the other hand, when compared with high-risk grade IV, the value was not significantly lower (2.88 vs. 3.51, $p = 0.08$).

In comparing VUR III. with VUR IV.-V. grades, there was a significantly higher number of scars in high-grade VUR. (3.99 vs. 2.88, $p = 0.004$).

Conclusion: VUR III. grade is associated with a higher extend of parenchymal changes (according to ^{99m}Tc -DMSA grading) compared to low grades VUR I. and II. ^{99m}Tc -DMSA grading can unmask more severe cases of VUR III. degree, which we therefore recommend separating and evaluating as a separate degree.

Key words: ^{99m}Tc -DMSA scintigraphy, vesico-ureteral reflux, renal parenchymatous changes, childhood age

Korespondující autorka:

MUDr. Daniela Chroustová, Ph.D.
Ústav nukleární medicíny VFN a 1. LF UK
Praha
U nemocnice 5
128 08 Praha 2

ÚVOD

Vezikoureterální reflux (VUR) představuje retrográdní tok moči z močového měchýře zpět do horních močových cest. VUR predisponuje k ascendentní renální infekci a může vést ke vzniku renálních jizev a ztrátě funkce ledvin.^(1,2) Prevalence VUR u dětí se odhaduje na 0,4 až 1,8 %.⁽³⁾ Incidence VUR je mnohem vyšší u dětí s infekcemi močových cest (IMC).⁽³⁾ Problematika VUR je pro častý výskyt s projevy pyelonefritidy (PNF) stále v popředí zájmu dětských nefrologů a urologů.^(1,2) Mezinárodní klasifikace VUR rozlišuje reflux nízkého (I., II., III.) a vysokého (IV., V.) stupně.⁽⁴⁾ Dilatující VUR se týká stupně III. až V. a za závažný stupeň je považován IV. a V. stupeň.⁽⁵⁾ Dilatující VUR zvyšuje riziko rozvoje akutní PNF a renálního jizvení. Přibližně 10–40 % dětí se symptomatickým VUR má známky jizvení ledvin,^(6,7) které může nepříznivě ovlivnit růst a funkci ledvin a oboustranné jizvení zvyšuje riziko vyššího stupně chronického onemocnění ledvin. Hlavním cílem v léčbě pacientů s VUR je zachování funkce ledvin s omezením rizika poškození renálního parenchymu a jeho pozdních následků (hypertenze, proteinurie, hypostenurie a selhání ledvin).^(2,8) S tím souvisí včasná identifikace nízkého a vysokořízkového VUR.

K posouzení renálního parenchymu je využívána statická scintigrafie ledvin s ^{99m}Tc -DMSA (kyselina dimerkaptojantarová), která je stále považována za zlatý standard pro průkaz poškození parenchymu ledvin a jeho rozsahu.⁽⁹⁾ Míra jizvení a chronického poškození ledvin významně stoupá s vyššími stupni refluxu.⁽¹⁰⁾ Snížená relativní funkce ledvin a zvýšený rozsah kortikálních defektů na ^{99m}Tc -DMSA scanu jsou spojeny s přítomností VUR a se souvisejícím poškozením ledvin.⁽¹¹⁾ Arnold a kol.⁽¹²⁾ zjistili, že senzitivita ^{99m}Tc -DMSA scintigrafie při průkazu renálních jizev byla 85 % a její specifita 97 %. Hitzel a kol.⁽¹³⁾ porovnali účinnost ^{99m}Tc -DMSA a dopplerovského ultrazvuku a došli k závěru, že ^{99m}Tc -DMSA scintigrafie je nejcitlivější metodou v detekci renálních jizev. V jiné studii autoři navrhli, že senzitivita a specifita každého testu by mohla být užitečná při diagnostice PNF a VUR, pokud by se používaly paralelně.⁽¹⁴⁾ Renální změny na scintigrafii ^{99m}Tc -DMSA jsou vrožené nebo získané a nelze je scintigraficky přesně rozlišit. Obvykle difúzní změny s hladkým renálním povrchem a bez febrilní IMC v anamnéze jsou považovány za vrožené a fokální změny po anamnéze febrilní renální infekci za získané léze.^(15,16)

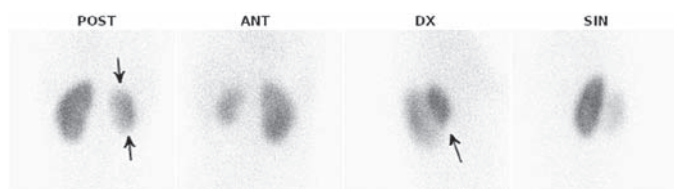
Ve snaze zpřesnit rozsah renálního postižení bylo publikováno několik článků s použitím různých hodnocení ^{99m}Tc -DMSA skenů. Pro stanovení rozsahu jizvení pomocí gradingu ^{99m}Tc -DMSA scanu v naší studii jsme použili hodnocení ^{99m}Tc -DMSA scanu z práce Mattoo et al. pocházející z prospektivní studie RIVUR.⁽¹⁶⁾

Cílem naší studie bylo určit rozsah renálního poškození pomocí gradingu ^{99m}Tc -DMSA scanu u dětí s diagnostikovaným VUR III. stupně a otestovat hypotézu, že VUR III. stupně se liší od VUR I. a II. stupně, a nelze jej proto považovat za nízkorizikový.

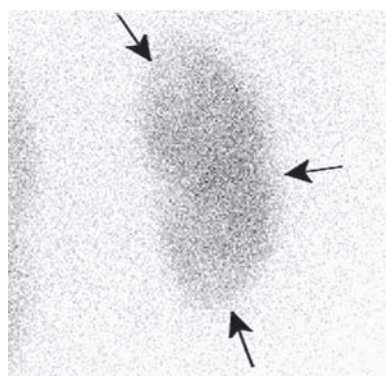
METODIKA

Do souboru pacientů bylo zařazeno 132 pacientů, 56 chlapců a 76 dívek ve věku 6 měsíců až 11 let, 6 měsíců po akutní PNF s dg. VUR různého stupně, 69 dětí mělo oboustranný VUR. Diagnóza a stupně VUR byly stanoveny podle mikční cystouretrografie (MCUG). Klasifikace VUR (I.–V. stupeň) vycházela z mezinárodního systému radiografického třídění.⁽⁴⁾ Ze studie byly vyřazeny děti s ren duplex, s cystami či multicystic dysplastic kidney (MCDK) a hydronefrózou. Všichni pacienti byli doporučeni ke scintigrafickému vyšetření ^{99m}Tc -DMSA ze dvou dětských nefrologických pracovišť v letech 2015–2022.

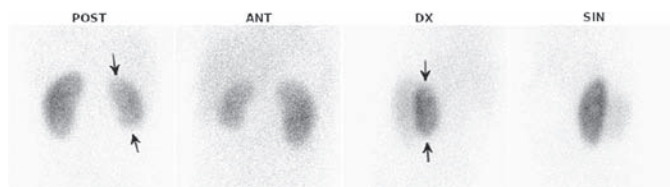
Statická scintigrafie ledvin byla provedena 2 hodiny po i.v. podání ^{99m}Tc -DMSA (s aplikací radioaktivity 18–80 MBq) pomocí gamakamery MB 9200 (4 projekce, 300 000 impulzů na snímek) – obr. 1 a 3, s posouzením rozdělené renální funkce s korekcí na hloubku uložení ledvin.⁽¹⁷⁾ Planární scintigramy byly pro přesnější vyšetření doplněny u malých dětí o snímky pomocí pinhole kolimátoru s časem akvizice 5 minut/snímek (obr. 2), u starších dětí nad 5 let vyšetřením single photon emission computed tomography (SPECT) pomocí gamakamery GE Infinia opatřené nízkoeenergetickým kolimátorem s paralelními otvory s vysokým rozlišením (obr. 4). Digitální SPECT data byla získána ve 120 projekcích s 3° úhlovým krokem v matici 128 × 128, ZOOM 1,0 až 2,5 s časem 25 s/frame. Hanningův filtr byl použit pro rekonstrukci SPECT se získáním obrazů v transverzální, koronární, sagitální rovině a rovněž pro 3D obrazy (obr. 4). Podávaná radioaktivita byla vypočtena podle doporučených dávek Evropské asociace nukleární medicíny (EANM) pro děti.⁽¹⁸⁾



Obr. 1: Základní 4 projekce statické scintigrafie ledvin u 3leté dívky s předchozí anamnézou febrilií v 7. měsíci věku, ale vyšetření moče bylo negativní. Proveden ^{99m}Tc -DMSA scan s nálezem menší pravé ledviny se separovanou funkcí 27 % a s redukcí funkční tkáně v horní a dolní třetině ledviny podle hodnocení gradingu ^{99m}Tc -DMSA scanu – stupeň G3. Následně provedena MCUG s výsledkem VUR III. stupně

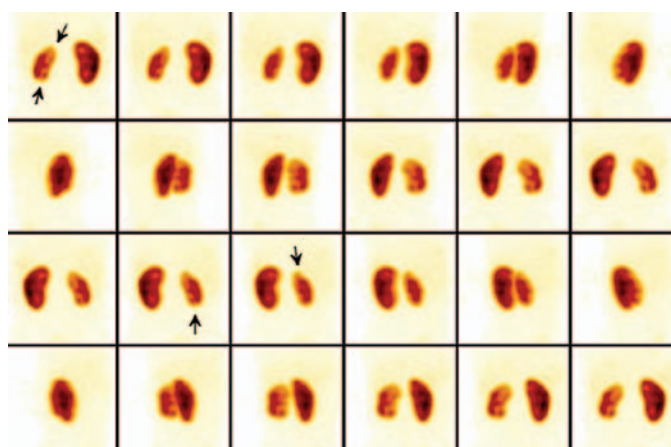


Obr. 2: Cílený obraz pravé ledviny pomocí kolimátoru pinhole u téže pacientky s redukcí funkční tkáně při obou pólech ledviny a s drobným zářezem ve střední třetině laterálně odpovídající stupni gradingu G3

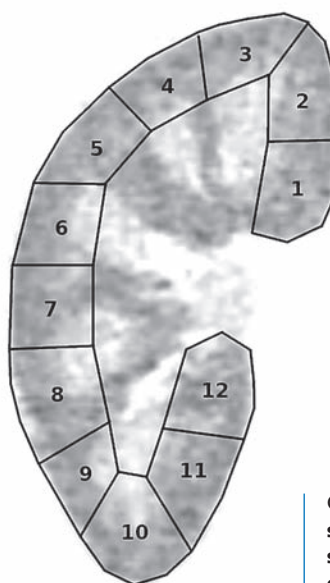


Obr. 3: Základní 4 projekce statické scintigrafie ledvin u 6leté dívky, sledována od 6 měsíců věku s dg. VUR III.–IV. stupně l. dx. Normální nález vlevo, pravá ledvina zřetelně menší se separovanou funkcí 35 % a s redukcí funkční tkáně v horním a dolním pólu ledviny

Za normální nález byla považována homogenní distribuce radiofarmaka v ledvinách bez známek redukce nebo defektů renálního parenchymu s rozmezím renální funkce 45–55 %. Poměry ledvin byly stanoveny pomocí geometrického průměru předních a zadních projekcí s korekcí na hloubku uložení ledvin. Patologické změny ^{99m}Tc -DMSA scanu byly hodnoceny podle gradingu ^{99m}Tc -DMSA scanu G0–G4 podle Mattoo et al., který reflektuje počet postižených segmentů/jizev (0–12), s naší modifikací stupně G4, a to G4A malé ledviny bez fokálních změn a G4B malé ledviny s fokálními změnami – v. s. svrásťelé ledviny (obr. 5 a tab. 1).^(16,19) Pro účely statistické analýzy byla každému stupni přiřazena hodnota očekávaného počtu postižených segmentů/jizev: G0 = 0, G1 = 1,5, G2 = 3, G3 = 5, G4 = 8. Asociace mezi rozsahem kortikálních defektů na ^{99m}Tc -DMSA scanu a přítomností VUR byly statisticky vyhodnoceny pomocí Studentova t-testu.



Obr. 4: SPECT ledvin s 3D obrazy u těžké pacientky s nálezem okrajových změn na periférii pravé ledviny při pólech odpovídajících gradingu DMSA G3



Obr. 5: Grading ^{99m}Tc -DMSA scanu podle počtu postižených segmentů (0–12) podle Mattoo et al.⁽¹⁶⁾

Tab. 1: Grading ^{99m}Tc -DMSA scanu s modifikací G4

Stupně gradingu ^{99m}Tc -DMSA scanu	Počet postižených segmentů v ledvině
G 0	bez defektů
G 1	postižení 1–2 segmentů
G 2	postižení 3–4 segmentů
G 3	postiženy více než 4 segmenty
G 4A	malá ledvina bez ložiskových změn
G 4B	malá ledvina s ložiskovými změnami

VÝSLEDKY

Ve studii bylo hodnoceno celkem 201 ledvin: VUR I. stupně 19 ledvin, VUR II. stupně 32 ledvin, VUR III. stupně 63 ledvin,

Tab. 2: Asociace mezi rozsahem kortikálních defektů podle gradingu ^{99m}Tc-DMSA scanu (G0–G4) a přítomností VUR

VUR	G0	G1	G2	G3	G4A	G4B	N
I	10	5	1	1	0	2	19
II	15	8	4	4	0	1	32
III	13	18	11	11	5	5	63
IV	12	7	15	18	4	6	62
V	1	2	4	8	2	8	25
N	51	40	35	42	11	22	201

VUR IV. stupně 62 ledvin, VUR V. stupně 25 ledvin, bez ohledu na to, zda VUR byl jednostranný, či bilaterální. V našem souboru pacientů byly nejčastěji děti s VUR III. a IV. stupně. Výskyt rozsahu kortikálních změn vyjádřeným gradingem DMSA u jednotlivých stupňů VUR představuje tabulka 2.

Hodnoceno bylo celkem 201 ledvin s VUR. Statisticky významně vyšší počet jizev byl prokázán u VUR III. stupně než u zbylých nízkostupňových stupňů (2,88 vs. 1,58, p = 0,002). Na druhou stranu, ve srovnání s VUR IV. stupně, se jednalo o statisticky nevýznamně nižší hodnotu (2,88 vs. 3,51, p = 0,08). Ve srovnání se VUR IV. a V. stupně byla hodnota statisticky významně nižší (3,99 vs. 2,88, p = 0,004).

DISKUSE

Ve snaze co nejpřesněji určit počet renálních změn a zpřesnit tak rozsah renálního postižení se začal využívat tzv. grading ^{99m}Tc-DMSA scanu. Již v roce 1998 hodnotil Craig a spol. ledviny podle Golgraichova grading systému. V průběhu let

se objevily další způsoby hodnocení, které jsou přehledně uvedeny v tabulce 3 podle jednotlivých autorů.^(20–23) Pro naše hodnocení obrazů jsme zvolili práci Mattoo et al.⁽¹⁶⁾ s hodnocením podle počtu postižených segmentů/jizev (0–12), navíc s naší modifikací stupně G4.⁽¹⁹⁾

Pomocí ^{99m}Tc-DMSA gradingu jsme byli schopni najít významné rozdíly v rozsahu parenchymových změn (počet postižených segmentů ledvin) mezi VUR I.–II., VUR III. a VUR IV.–V. stupně, to znamená, že jsme tímto vyčlenili VUR III. stupně jako VUR III. středního stupně, který nelze jednoduše zařazovat ani mezi nízkostupňový, ani mezi vysokostupňový reflux.

Rozsah renálních změn u VUR III. stupně může demaskovat závažnější případy VUR III. a lze ho využít jako další faktor ke stanovení celkového klinického rizika VUR (low, moderate, high-grade risk).⁽²⁾

Souvislost mezi VUR a renálním jizvením byla prokázána v několika studiích. Lee et al. zjistili, že VUR je nezávislým rizikovým faktorem pro tvorbu jizev na ledvinách po IMC.⁽²⁴⁾ Rovněž Nepple uvádí ve své práci, že podíl nových jizev

Tab. 3: Přehled hodnocení gradingu ^{99m}Tc-DMSA podle jednotlivých autorů

Autor	Hodnocení postižení	Změny v ledvině
Craig	podle Goldraichova gradingu	
	G0	bez defektu
	G1	méně než 2 defekty
	G2	více než 2 defekty
	G3	difúzní postižení s defekty nebo bez nich
	G4	ztráta renální masy, s funkcí menší 10 %
Hong	Postižení kompartmentů ledvin: 2 vpravo a 2 vlevo	
	G0	bez defektu
	G1	postižen 1 kompartment
	G2	postiženy 2 kompartmenty
	G3	postiženy 3 kompartmenty
	G4	postiženy 4 kompartmenty
Cetin	Stupeň postižení ledviny	
	nízký	1 fokální defekt
	střední	více defektů s renální funkcí 20–40 %
	těžký	svraštělá ledvina s funkcí nižší než 20 %
Arapovič	hodnocení	podle tvaru a distribuce aktivity v ledvině

v ledvinách s VUR IV. stupně byl významně vyšší než u ledvin bez VUR.⁽¹⁵⁾ Obecně platí, že přítomnost renálních jizev vysoce koreluje se stupněm VUR.^(6,24) I naše předchozí a současná studie potvrzuje fakt, že se stupněm VUR roste počet renálních změn.⁽¹⁹⁾

Hlavním cílem v managementu pacientů s VUR je omezit riziko vzniku PNF a vývoje chronického onemocnění ledvin.^(2,25) Optimální management dětí s primárním VUR je stále předmětem průběžné diskuse a vývoje klinických doporučení, což také odráží vývoj v indikacích ^{99m}Tc-DMSA scintigrafie u dětí s IMC.^(2,26,27) Patologické nálezy na ^{99m}Tc-DMSA scintigrafii jsou rizikovým faktorem pro přetrvávání refluxu a pro vznik nových parenchymatózních jizev.⁽²⁸⁾

Na základě posouzení stupně VUR, věku, pohlaví, dysfunkce dolních močových cest, anatomických abnormalit a stavu parenchymu ledvin jsou pacienti zařazováni do skupin s vysokým, středním a nízkým rizikem VUR.^(2,26–28) Abnormální ledvina je považována za rizikový faktor u středního a vysokého rizika VUR.⁽²⁾ Závažnost nálezu se zvyšuje přidáním hodnocení ^{99m}Tc-DMSA scintigrafie. Operace VUR je indikována zejména u dětí s průlomovou IMC a perzistencí VUR. Mingin a kol. charakterizovali abnormální ^{99m}Tc-DMSA scan k předpovědi zvýšeného rizika průlomové infekce s prevalencí 60 % dětí s VUR III.–V. stupně.⁽²⁹⁾ Pouze průlomová infekce, i přes lékařskou péči a/nebo zvýšený počet renálních parenchymových defektů, je v iNICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) doporučeno pro chirurgickou léčbu.⁽²⁶⁾ Jizvení ledvin je nejvýznamnějším prediktorem průlomové febrilní IMC u pacientů s VUR.⁽³⁰⁾ Rozsah jizvení parenchymu se tak odráží i v indikaci operační léčby.⁽¹⁹⁾

V posledních 20 letech je kladen důraz na individuální přístup při léčbě VUR založený na rizikových faktorech, s menším spoléháním se na dlouhodobou antibiotickou profylaxi a se sníženým používáním MCUG.⁽³¹⁾ Dlouhodobý výsledek tohoto přístupu by měl být důkladně sledován s ohledem na to, že existuje více nových jizev zjištěných u starších dětí po druhé epizodě febrilní IMC a u VUR vysokého stupně.⁽³²⁾ Podle studie Lee a kol. odložení MCUG a oddálení diagnózy VUR vedlo k zvýšené pravděpodobnosti recidivující IMC a renálního jizvení.⁽²⁴⁾ Ve studii RIVUR bylo stanovení rozsahu ^{99m}Tc-DMSA změn aplikováno pro určení nových jizev v rámci 2letého sledování. Prokázali nové změny v počtu (jeden nebo dva segmenty) u 67 % pacientů, nejčastěji u VUR IV. stupně.⁽¹⁶⁾ Nedávno Matsuoka et al. zjistili, že stupeň renálního poškození je spojen s dlouhodobou prognózou chronického onemocnění ledvin.⁽³³⁾ V předchozí studii⁽¹⁹⁾ jsme se zajímali i o volbu následné terapie u dětí s dg. VUR a prezentovali korelaci mezi hodnocením ^{99m}Tc-DMSA scanu a volbou léčby. Je to také první studie analyzující stav ledvin u pacientů s VUR pomocí gradingu ^{99m}Tc-DMSA scanu s ohledem na přijatou léčbu. Studie zjistila, že téměř polovina

nechirurgicky léčených pacientů měla změny parenchymu ledvin. Je to znepokojující zjištění a následné studie by měly zjistit, zda tomu tak je z důvodu vrozeného původu, pozdní diagnózy, nebo odložení invazivní léčby. VUR III. stupně se řadí k nejčastějším diagnostikovaným stupňům VUR a naše data podporují včasné vyšetřování stavu renálního parenchymu a stanovení stupně změn u pacientů s VUR s ohledem na klinické riziko a rozhodnutí o vhodné léčbě.

LIMITY GRADINGU ^{99m}Tc-DMSA SCANU

Limitace této studie je v jejím retrospektivním designu. Výsledky odrážejí zjištění jedné instituce (oddělení nukleární medicíny) spolupracující se dvěma klinickými centry.

Při provedení zobrazení ledvin pomocí ^{99m}Tc-DMSA scintigrafie je nutné mít na paměti, že jde o funkční hodnocení obrazů, nejedná se o přesnou morfologii.

Pro hodnocení gradingu ^{99m}Tc-DMSA scanu jsou lepší planární obrazy než SPECT, u které chybí standardizace. Hlavní limitace gradingu ^{99m}Tc-DMSA scanu je především v rozlišení G3 (poškození více než 4/12 segmentů) a G4B (malá ledvina s jizvami) a rovněž v rozlišení G4A a G4B (malá ledvina bez jizev, resp. s jizvami). Hodnocení závisí na množství zachovalé ledvinové tkáně, čím je jí méně, tím obtížnější je hodnocení. Příčinou těchto stavů je horší kvalita zobrazení, které může být ovlivněno nízkou funkcí ledviny, věkem dítěte (zobrazeny jsou malé ledviny), pohybem dítěte při vyšetření. Jedná se o subjektivní hodnocení, kde svou roli hraje zkušenost hodnotitele.

ZÁVĚR

Pomocí ^{99m}Tc-DMSA gradingu jsme byli schopni najít významné rozdíly v rozsahu parenchymových změn (v počtu poškozených segmentů ledvin) mezi VUR I.–II., VUR III. a VUR IV.–V. stupně. Nejčastější VUR III. stupně nelze jednoduše zařazovat mezi nízkostupňový nebo vysokostupňový reflux a doporučujeme ho vyčlenit jako VUR středního stupně. Rozsah renálních změn u VUR III. stupně může demaskovat závažnější případy a lze ho využít jako další faktor ke stanovení celkového klinického rizika VUR (low, moderate, high-grade risk)⁽²⁾ a také ke stanovení odpovídající léčby.

Tato studie podporuje indikaci ^{99m}Tc-DMSA scintigrafie po proběhlé PNF u pacientů s VUR III. a vyššího stupně a využití stanovení rozsahu zjištěných parenchymových změn parenchymu (grading změn) pro rozhodování o způsobu léčby.

Naše doporučení je třeba ověřit v nových prospektivních studiích zahrnujících další rizikové faktory ve vztahu k rozsahu ^{99m}Tc-DMSA změn. |

LITERATURA

1. **Elder JS, Peters CA, Arant BS, et al.** Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines: panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urology* 1997; 157: 1846–51.
2. **Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, et al.** EAU Guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol* 2012; 62: 534–54.
3. **Sargent MA.** What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol* 2000; 30: 587–93.
4. **Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al.** International system of radiographic grading of vesicoureteral reflux. *Pediatric Radiology* 1985; 15: 105–109.
5. **Fouzas S, Krikelli E, Vassilakos P, et al.** DMSA scan for revealing vesicoureteral reflux in young children with urinary tract infection. *Pediatrics* 2010; 126: 513–518.
6. **Peters C, Rushton HG.** Vesicoureteral reflux associated renal damage: congenital reflux nephropathy and acquired renal scarring. *J Urol* 2010; 184: 265–73.
7. **Olbing H, Smellie JM, Jodal U, et al.** New renal scars in children with severe VUR: a 10-year study of randomized treatment. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1128–31.
8. **Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, et al.** Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 362–365.
9. **Lavocat MP, Granjon D, Allard E, et al.** Imaging of pyelonephritis. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 159–165.
10. **Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, et al.** Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 739–744.
11. **Hong IK, Chung MH, Bin JH, et al.** Prediction of vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infection using relative uptake and cortical defect in DMSA scan. *Pediatr Neonatol* 2018; 59: 618–623.
12. **Arnold AJ, Brownless SM, Carty HM, et al.** Detection of renal scarring by DMSA 358 scanning-an experimental study. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 391–393.
13. **Hitzel A, Liard A, Vera P, et al.** Color and power doppler versus dmsa scintigraphy in acute pyelonephritis and in prediction of renal scarring. *JNM* 2002; 43: 27–32.
14. **Bae HJ, Park Y-H, Cho JH, et al.** Comparison of 99mTc-DMSA renal scan and power Doppler ultrasonography for the detection of acute pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Child Kidney Dis* 2018; 22: 47–51.
15. **Nepple KG, Knudson MJ, Austin JC, Cooper CS.** Abnormal renal scans and decreased early resolution of low-grade vesicoureteral reflux. *J Urol* 2008; 180(4): 1643e7.
16. **Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, et al.** Renal scarring in the randomized intervention for children with vesicoureteral reflux. (RIVUR) trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11(1): 54e61.
17. **Chroustová D, Trnka J, Šírová V, et al.** Comparison of planar DMSA scan with an evaluation based on SPECT imaging in the split renal function assessment. *Nuclear Medicine Review* 2016; 19: 12–17.
18. **Lassmann M, Treves ST.** Paediatric Dosage Harmonization Working Group. Paediatric radiopharmaceutical administration: harmonization of the 2007 EANM paediatric dosage card (version 1. 5. 2008) and the 2010 North American consensus guidelines. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41(8): 1036–41.
19. **Chroustová D, Trnka J, Langer J, et al.** How the 99mTc-DMSA scintigraphy findings are reflected in the adopted treatment of primary vesicoureteral reflux: One centre experience. *J Pediatr Urol.* <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2023.01.017>.
20. **Craig JC, Irwig LM, Howman-Giles RB, et al.** Variability in the interpretation of Dimercaptosuccinic acid scintigraphy after urinary tract infection in children. *J Nuclear Med* 1998; 39: 1428–32.
21. **Hong IK, Chung MH, Bin JH, et al.** Prediction of vesicoureteral reflux in children with febrile urinary tract infection using relative uptake and cortical defect in DMSA scan. *Pediatrics Neonatol* 2018; 59: 618–623.
22. **Cetin N, Tufan AK, Sivriköz IA, Akcar N.** The role of late Dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan and renal ultrasonography for vesicoureteral reflux in older children. *J Pediatr Res* 2021; 8(4): 401–7.
23. **Arapović A, Punda A, Brdar D, et al.** Types of parenchymal changes diagnosed on DMSA scan of kidneys affected by different grades of vesicoureteral reflux. *Med Sci Monit* 2021; 27: e929617.
24. **Lee T, Varda BK, Venna A, et al.** Changes in clinical presentation and renal outcomes among children with febrile urinary tract infection. 2005 vs 2015. *J Urol* 2021; 205(6): 1764e9.
25. **Mathias S, Greenbaum LA, Shubha AM, et al.** Risk factors for renal scarring and clinical morbidity in children with high-grade and low-grade primary vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol* 2022; 8: S1477e55131(22)00002-X.
26. **National Collaborating Centre for Women's and Children's Health.** National Institute for health and clinical excellence (NICE) guideline. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment, and long-term management. 2007. [Online]. Dostupné na: www.nice.org.uk/guidance/cg54/evidence/fullguideline-pdf-196566877.
27. **Breinbjerg A, Siggaard Jorgensen C, et al.** Risk factors for kidney scarring and vesicoureteral reflux in 421 children after their first acute pyelonephritis, and appraisal of international guidelines. *Pediatr Nephrol* 2021; 36: 2777e87.
28. **Roupakias S, Sinopidis X, Tsikopoulos G, et al.** Dimercaptosuccinic acid scan challenges in childhood urinary tract infection, vesicoureteral reflux and renal scarring investigation and management. *Minerva Urol Nefrol* 2017; 69(2): 144e52.
29. **Mingin GC, Nguyen HT, Baskin LS.** Abnormal dimercapto-succinic acid scans predict an increased risk of breakthrough infection in children with vesicoureteral reflux. *J Urol* 2004; 172(3): 1075e7.
30. **Loukogeorgakis SP, Burnand K, MacDonald A, et al.** Renal scarring is the most 405 significant predictor of breakthrough febrile urinary tract infection in patients with simplex 406 and duplex primary vesico-ureteral reflux. *J Pediatr Urol* 2020; 16(2): 189.e1–189.e7.
31. **Garcia-Roig M, Travers C, McCracken CE, Kirsch AJ.** National trends in the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 2018; 199: 287e93.
32. **Swerkesson S, Jodal U, Sixt R, et al.** Relationship among vesicoureteral reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *J Urol* 2007; 178(2): 647; discussion 650–1.
33. **Matsuoka H, Tanaka M, Amaguchi T, et al.** The long-term prognosis of nephropathy in operated reflux. *J Pediatr Urol* 2019; 15(6): 605.e1–e8.