

Çocuklarda Renal Kortikal Sintigrafi Uygulama Kılavuzu

Renal Cortical Scintigraphy Procedure Guideline

✉ Bilge Volkan Salancı¹, ✉ Pınar Özgen Kıratlı¹, ✉ Pınar Pelin Özcan², ✉ Murat Nedim Gülaldı³, ✉ Tamer Aksoy⁴, ✉ Emel Ceylan Günay⁵

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

³Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Eğitim Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Istinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Bu renal kortikal sintigrafi uygulama kılavuzu, 2001 yılında Türkiye Nükleer Tıp Derneği Pediatri çalışma grubu tarafından hazırlanmış olan kılavuzun 2010 yılından sonra uluslararası kılavuzlarda yapılmış değişiklikler ışığında hasta dozu ve hasta dozimetrisi göz önünde bulundurularak güncellenmiş halidir.

Anahtar Kelimeler: Tc-99m DMSA, piyelonefrit, renal kortikal hasar

Abstract

This guideline is the updated version of TNTD renal cortical scintigraphy guideline published in 2001. It includes the current recommended patient doses and patient dosimetry according to international guidelines.

Keywords: Tc-99m DMSA, pyelonephritis, renal cortical damage

Giriş

İdrar yolu enfeksiyonları çocukluk çağında sık görülmekte olup, tanısı sıklıkla klinik ve laboratuvar testleri ile konmaktadır. Ancak hastalarda belirgin komorbidite varsa, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları izleniyorsa, tedaviye direnç izlenmişse ya da *Escherichia coli* dışındaki etkenlerin sorumlu olduğu tespit edilirse çocuklarda ileri inceleme gerekli olmaktadır. Teknesyum-99m (Tc-99m) dimerkaptosüksinik asit (DMSA) kullanılarak yapılan renal kortikal böbrek sintigrafisi bu amaçla çocukluk çağında sık uygulanan bir yöntemdir.

Amaç

Bu kılavuzun amacı Nükleer Tıp ile uğraşan personeli renal kortikal sintigrafi uygulamada, yorumlamada ve

rapor vermede bilgilendirmek ve yol göstermektir. Bu kılavuz, Tc-99m DMSA sintigrafisinin tanımı, çocuklarda endikasyonları, görüntüleme protokolü, değerlendirme yöntemleri ve hata nedenleri vb. günlük pratik uygulamalarda yararlı olan bilgiler içermektedir.

Genel Bilgiler ve Tanımlar

Çocukluk çağının nefroürolojik sorunlarının tanı ve takibinde non-invazif olması, sedasyon ya da anestezi genellikle gerektirmemesi ve kullanılan radyofarmasötik ajanların toksik veya alerjik olmaması nedeniyle Nükleer Tıp yöntemleri oldukça sık kullanılmaktadır. Renal kortikal sintigrafi tetkiki enerjisi düşük, kısa yarı ömürlü Tc-99m perteknetat ile işaretlenen radyofarmasötik ajanlar kullanılarak yapıldığından yenidoğan döneminde bile güvenle kullanılabilen yöntemlerdendir. Renal

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Bilge Volkan Salancı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Altındağ, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 305 13 36 E-posta: bilgev@hacettepe.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1488-6012

©Telif Hakkı 2020 Türkiye Nükleer Tıp Derneği / Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

kortikal sintigrafi tetkiki en sık idrar yolu enfeksiyonuna bağlı gelişen kortikal hasarı saptamak amacı ile kullanılmaktadır. Renal kortikal sintigrafinin hem akut hem kronik piyelonefritte duyarlılığı yüksektir (1,2,3,4). Manyetik rezonans görüntüleme benzer duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olmakla birlikte çekim sırasında anestezi uygulaması gerektirmektedir, bu nedenle her hastaya rutin uygulanması önerilmez.

Halen renal hasarı değerlendirmede seçilmesi gereken tetkik olarak DMSA böbrek sintigrafisi önerilmektedir. Ultrasonografi (US) ve DMSA böbrek sintigrafisi birlikte kullanıldığında, renal apse, kist, çift toplayıcı sistem ve hidronefroz gibi klinik durumlarda daha kolay ayırıcı tanı yapılmasını sağlamaktadır. Örneğin üst toplayıcı sistemlerde önemli bir dilatasyon varlığında, radyoaktif maddenin böbrek kalikslerinde birikimi kortikal görüntülerin değerlendirilmesinde güçlüğe neden olur. Hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalarda DMSA böbrek sintigrafisi yeni görüntüleme modaliteleri ile karşılaştırıldığında akut enfeksiyon ve kronik lezyon saptanması açısından altın standart olarak kabul edilir (5,6,7,8,9,10,11). Özellikle böbreğin normallik ve anormalliğinin ayırımı sorusu söz konusu ise çelişkili yayınlar da olmasına rağmen DMSA görüntüleri çok yardımcıdır (12). Akut piyelonefrit sonrası oluşan hasar kortikal sintigrafiler ile takip edilebilir. Akut enfeksiyon sonrası DMSA sintigrafisinde bu lezyonlara bağlı kalıcı-geçici hasar ayırımını yapmak için 6-12 ay sonra kontrol görüntüleme yapılması önerilir (13).

Bazı gruplar akut fazda DMSA kullanılmasını savunmakta; akut dönemde renal kortikal hasarların saptanması ile sekel geliştirme riski olan grubun belirlenmesinin önemli olduğunu vurgulamaktadır (14). Diğer araştırmacılar ise klinik karar aşamasında sadece kalıcı hasarın önemli olması nedeniyle akut böbrek sintigrafisinin gerekli olmadığını savunurlar (15). Ancak akut DMSA tetkikinin normal olması durumunda işeme sistoüretrografi (VCU) tetkikinin gereksiz olduğu da bildirilmiştir (16). Başka bir çalışmada da akut DMSA tetkikinin 2 yaş ve altındaki ateşli idrar yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda dilate vezikoüreteral reflüyü öngörmede oldukça önemli olduğu vurgulanmıştır (17).

Endikasyonlar

Renal kortikal sintigrafi endikasyonları şu şekildedir:

1. Fokal böbrek parankimal anormalliklerin saptanması
2. Akut enfeksiyondan 6 ay sonra böbrek sekelinin saptanması

3. Akut piyelonefrit teşhisinde
4. Soliter veya ektopik renal doku (örn; Pelvik böbrek) saptanması
5. Küçük böbrek, displastik böbrek, at nalı böbrek, çift toplayıcı sistem gibi anomalilerin saptanması
6. Nonfonksiyone multikistik böbrek tanısı olan hastalarda fonksiyonel parankimin belirlenmesi
7. İyotlu kontrast alerjisi olan hastalarda renal parankim değerlendirmesi amacı ile.

Kontrendikasyonlar

Sıklıkla çocukluk çağında uygulandığı için bu yaş grubuna yönelik bir kontrendikasyon yoktur.

Ancak erişkinlerde gebe hastalarda uygulanmaz.

Yöntem

A. Hasta Hazırlığı

A1. Klinik Bilgiler

Klinik hikaye, US ve önceki radyonüklid görüntüleme çalışmaları gözden geçirilmelidir. Yapısal böbrek anomalilerine ait bilgiler (hidronefroz, çift toplayıcı sistem, ektopik böbrek, renal füzyon, ekspansil lezyonlar vs.) ek görüntülerin kararında, atenüasyon düzeltmesi gerekliliğinde ve görüntüleme için uygun zamanın belirlenmesinde yararlı olacaktır.

A2. Nükleer Tıp Bölümü'ne Gelmeden Önceki Hazırlık

Bölüme gelmeden önce aileye ve çocuklara yapılacak tetkik ile özellikle enjeksiyon ve görüntüleme arası bekleme süresi ve görüntüleme süresine ait bilgiler içeren yazılı bilgilendirme verilmeli ve onam formu alınmalıdır (18).

a. Özel bir hasta hazırlığı gerekli değildir.

b. Hastalarda rutin sedasyon uygulanması önerilmez. Sedasyon uygulama kararı verirse hasta ve yakınlarının yazılı ve sözlü bilgilendirilerek onamlarının alınması ve anestezi uzmanı önerileri doğrultusunda hasta hazırlığı yapılması gereklidir.

A3. Radyofarmasötik Enjeksiyonu Öncesi Hazırlık

a. **Anestetik Krem:** Kullanılması opsiyoneldir. Ancak kullanılacaksa enjeksiyondan 30-60 dk. önce uygulanmalıdır.

b. **Hidrasyon:** Pelvik retansiyonu azaltmak amacıyla hastaların yeterli sıvı almış olması önerilmektedir.

c. **Sedasyon:** Rutin sedasyon önerilmez. Küçük yaştaki çocukların uykusuz bırakılmaları ve görüntüleme öncesi beslenmeleri uyumalarını kolaylaştırmakta, hasta

hareketini azaltmaktadır (18,19,20,21). Sedasyon küçük ve/veya uzun süre hareketsiz duramayacak, koopere olamayan çocuklarda yapılabilir. Sedasyon uygulama kararı verilirse hastanın sorumlu çocuk doktoru ile görüşülerek ve bir anestezi uzmanı gözetiminde uygulanmalıdır.

A4. Önlemler

Tetkik bir haftalık yenidoğan döneminde yapılabilir, ancak yenidoğan döneminde tübüler fonksiyonun olgun olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca renal tübüler asidozlu hastalarda azalmış tübüler Tc-99m DMSA konsantrasyonu ve artmış idrar ekskresyonu gösterecektir (22). Azalmış renal fonksiyon ve klirens varlığında daha geç görüntü alınması uygundur. Önemli derecede hidronefrozu olan hastalarda 4.-24. saatte geç görüntüler alınması veya furosemid enjeksiyonu yararlı olacaktır. Bu olgularda Tc-99m MAG3 ile dinamik renal sintigrafi tetkiki tercih edilebilir. Enjeksiyondan 24 saat sonraya kadar gecikmiş görüntüleme yapmak ileri derecede toplayıcı sistem obstrüksiyonu olan durumlarda split renal fonksiyonun değerlendirilmesi için gerekli olabilir. Renal kortikal sintigrafi sırasında düşük renal fonksiyon hepatik ve bilier aktivite artışına neden olması açısından sorun oluşturmaktadır.

DMSA intravenöz verildikten sonra kanda α -1 mikroglobulin ile %90'lara varan bir oranda bağlanır ve bağlı form glomerüllerden filtre edilir. Alfa-1 mikroglobulin - DMSA kompleksi proksimal tübül hücrelerinden megalin/kübilin reseptörleri tarafından, reseptör aracılı endositoz ile hücre içerisinde alınır. Fankoni sendromu, Dent sendromu gibi proksimal tübülopatilerde bu endositoz sistemindeki bozukluk nedeni ile DMSA tutulumu azalır ya da izlenmez (23).

B. Radyofarmasötik

Renal kortikal görüntüleme için kullanılacak birkaç ajan olmasına rağmen Tc-99m DMSA en uygun ajandır.

Yüksek ekskresyon hızı olan Tc-99m MAG3 veya Tc-99m EC dinamik görüntü topladığı için sadece posterior projeksiyondan değerlendirmeye olanak tanır. Bu nedenle küçük bölgesel hasarların saptanmasında yetersiz kalabilir. İdrar yolu enfeksiyonu sonrası kortikal hasar değerlendirmede bu iki radyofarmasötik ikinci sırada tercih edilmelidir.

B1. Kalite Kontrolü

Hastalara verilmeden önce bütün nükleer tıp uygulamalarında olduğu gibi radyofarmasötik kalite

kontrolleri yapılmalıdır. DMSA şişesine hava girişi olması radyofarmasötüğün bozulmasına neden olur, renal uptake azalır, hepatik ve zemin aktivite artışına neden olur. Bu nedenle her bir doz çekim işleminde şişe içine hava verilmemesine dikkat edilmelidir.

B2. Doz

Tc-99m DMSA için verilecek en düşük doz 18,5 MBq, en yüksek doz ise 100 MBq'dır (2,7 mCi) (23).

EANM 2014 yılında yaptığı bir güncelleme ile DMSA kortikal böbrek sintigrafisini "A" grubu yerine "B" grubunda sınıflamıştır. Bu değişiklik ile pediatrik yaş gruplarında verilecek DMSA dozu yaklaşık olarak yarı yarıya azalmıştır (23,24,25).

B3. Enjeksiyon

Pediatrik yaş grubunda kelebek iğne (23-25 gauge) tercih edilmelidir.

B4. Radyasyon Maruziyeti

Verilecek doz hastanın vücut yüzeyine göre ayarlanır. EANM 2014 yeni doz düzenlemesine göre radyasyon maruziyeti eskiye göre azalmıştır. Güncel doz uygulamasında bir yaşında 18 MBq DMSA verilmiş bir çocuğun radyasyon doz maruziyeti 0,68 mSv'ye; erişkin dozu olan 100 MBq DMSA verilmiş hastanın aldığı radyasyon dozu 0,88 mSv'ye düşmüştür (25,26,27).

C. Görüntüleme Protokolü

C1. Görüntüleme Zamanı

Radyofarmasötüğün intravenöz olarak enjekte edilmesini takiben 2-3 saat sonra görüntüler alınmalıdır. Tc-99m DMSA'nın enjeksiyonundan 2 saat sonra verilen dozun %40-65'i proksimal tübüler hücreler tarafından tutulur. Korteksteki doz arttıkça kortikal hasarların görüntülenmesi için çözünürlük artar. Geç görüntüleme yapılması dilate toplayıcı sistem varlığında yararlı olacaktır (Bkz. C. Önlemler).

C2. Görüntüleme Parametreleri

Görüntüleme gama kameralarda yüksek, ultra-yüksek rezolüsyon veya pinhol kolimatör kullanılarak yapılır. Kolimatör yukarı bakacak şekilde kamera pozisyonu verilir.

Hareketi minimum düzeyde tutan ve renal derinlik farkını minimize eden supin pozisyon tercih edilmelidir. Hareketi azaltmak ve hastayı sabitlemek için kayışlar veya kum torbası kullanılabilir. Mümkün olduğunda çocuğun direkt kolimatör yüzeyine yatırılması önerilmektedir.

Görüntüler

a. Planar Görüntüler

Posterior ve her iki posterior oblik görüntüler alınması önerilir. Atnalı böbrek, ektopik pelvik böbrek gibi durumlarda ek olarak anterior görüntüler alınmalıdır, böylece böbreklerin oransal böbrek fonksiyonu hesaplanabilir.

Bu görüntüleme özellikle geometrik ortalama yöntemi ile daha doğru oransal fonksiyon hesaplanmasına olanak vereceği gibi görsel olarak değerlendirmede de önem taşımaktadır, zira böbrek dokularını birleştiren band omurganın önünden daha iyi seçilebilir. Yüksek konjenital spinal hasarı olan hastalarda, kifotik fossada yerleşimli at nalı veya psödoatnalı böbrekleri olanlarda görüntüleme yüzükoyun veya yan konumda yapılmalıdır. Bu tür hastalarda posterior görüntüleme anterior görüntülemeye göre daha iyi sonuç verir.

Böbrek transplantasyonu olan hastalarda değerlendirme anterior ve her iki anterior oblik görüntülemeler üzerinden yapılmalıdır.

Görüntü başına minimum 300,000 sayım veya minimum 5 dakika olmak üzere minimum 128x128 matrikste görüntü alınmalıdır.

Pinhol görüntüleri için 100,000 veya 150,000 sayım veya yaklaşık 10 dakika görüntüler alınması önerilir. Pinhol görüntülemeye hasta yüzükoyun konumda da bulunabilir.

Pediyatrik yaş grubunda 1-2 arasında zoom faktörü önerilir. Bu durumda akuzisyon süresini uzatmak gerekir.

Opsiyonel olarak dinamik modda görüntüler alındıktan sonra hareket düzeltmesini takiben mümkünse bulanık görüntüleri çıkararak tek bir görüntü oluşturma tercih edilebilir. Bu durumda matriks ve minimum sayım süreleri statik görüntülemeye önerilen şekilde ayarlanmalıdır.

b. SPECT (tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi)

Günümüzde DMSA sintigrafisi yapılan çocuklarda SPECT görüntülemenin yararı hakkında bir konsensus bulunmamaktadır. SPECT görüntülemeye yanlış pozitif sonuç olasılığına dikkat edilmesi gerekir (28,29,30,31). SPECT görüntülemeye sedasyon gerekliliği de göz önünde bulundurulmalıdır. SPECT görüntüleme 128x128 matrikste 360 derece rotasyon ile hasta sırtüstü pozisyonda yatarken elde edilmelidir. Çok kafalı detektörler ile görüntüleme zamanı kısaldır. Ancak yine de uzun görüntüleme zamanının hareket artefaktı ve

normal görünümüleri dahi patolojik okumak gibi sorunları beraberinde getireceği göz önünde bulundurulmalıdır.

c. Diğer Öneriler

1. Dört yaş altında veya büyük olmakla birlikte koopere olamayan çocuklarda venöz kateter gerekli olabilir. Bu venöz yol radyofarmasötüğün enjeksiyonu yanı sıra intravenöz sedasyon veya diüretik enjeksiyonunu ek bir işlem gereksiz yapmayı sağlar.

2. Kortikal ajanların kullanımı VUR veya toplayıcı sistemlerdeki tutulum nedeni ile diferansiyel renal fonksiyon yorumlamasını güçleştirir.

a. Toplayıcı sistemlerde tutulum olan aktivite ileri derecede dolu nörojenik mesaneden kaynaklanır ve bu durum kateterizasyon ve devamlı drenaj ile önlenir.

b. Obstrükte bir sistem varlığında ise geç görüntüleme öncesi diüretik enjeksiyonu önerilebilir veya hasta 24 saat sonra tekrar görüntülemeye alınabilir (Bkz. Önlemler).

Görüntülerin İşlenmesi ve Görüntü Prosesi

Hasta bölümden ayrılmadan önce hareket varlığı açısından görüntülerin kontrol edilmesi çok önemlidir. Kortikal böbrek sintigrafisi çekiminde diferansiyel fonksiyonlar hesaplanmalıdır. Diferansiyel fonksiyonun %50 +/-5 aralığında olması gereklidir. Diferansiyel renal fonksiyonların aşağıdaki gibi hesaplanması önerilir:

- Böbreklerin çevresine yüksek kontrastlı görüntüler üzerinden geniş ilgi alanı çizilir.
- Böbreklere yakın bir bölgeden zemin aktivite düzeltimi önerilir. Renal yetmezlik durumunda bu düzeltim metodu yetersizdir.
- Rölatif split fonksiyonlar için atenüasyon düzeltmesi ektopik anteriora yakın yerleşimli böbrekler dışında zorunlu değildir (32). Böyle durumlarda 2 yöntem kullanılabilir. Bunlardan ilki deri posterioruna marker koyularak lateral akuzisyon yapılmasıdır. Diğer de ya da anterior ve posterior görüntülerde geometrik ortalama elde edilmesi. Pelvik böbreklerde atenüasyon düzeltmesi yapılsa dahi pelvik kemikteki ek atenüasyon nedeniyle rölatif fonksiyon yetersiz olacaktır.

D. Değerlendirme

Rölatif Tutulum

Normal değerler %45-55 arasındadır. Bu aralık dışındaki değerler komplike olmayan tek taraflı dupleks böbreklerde olabilir (33). Boyut farklılığı olası durumunda diferansiyel fonksiyon değerleri normal aralık dışına çıkabilir. Pelvik retansiyon ve hidronefroz

durumunda diferansiyel fonksiyonlar olduğundan yüksek hesaplanabileceğinden geç görüntüleme ve diüretik kullanımı gerekli olabilir.

Normal Varyantlar

DMSA görüntülemesi normal çocuklarda yapılmamaktadır. Normal anatomik varyasyonlar yeterli deneyimi olmayan doktorlar tarafından patolojik olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle normal varyantların bilinmesi önemlidir ve aşağıdaki gibidir:

- Medulla ve toplayıcı sistemlerde DMSA lokalizasyonu izlenmez.
- Böbrek konturları genel olarak düzgün sınırlı olmalıdır. Böbreğin aktif dış kısmı ve daha az aktif iç kısmı arasında kontrast farkı bulunur.
- Herhangi bir lezyon yokken düz bir kontur olabilir.
- Sol böbreğin dalak basısına bağlı süperolateral kısmında düzleşme olabilir.
- Yenidoğan döneminde böbrekler üçgen görünümünde olabilir.
- Rotasyon anomalisi gösteren böbrekler posterior görüntülerde transvers aksı kısa olarak izlenebilir ve silindirik görünümde olabilir.
- Transvers aks tek polde (üst veya alt) daha kısa olarak armut şeklindeki böbrek görünümüne yol açabilir.
- Hiperaktif Bertini kolumları nedeniyle böbreğin bir polü sıklıkla da üst polü hipoaktif olarak izlenebilir.
- Bertini kolumlarının sayısı ve görünümü patolojik yorumlamaya yol açacak şekilde hastadan hastaya değişkenlik gösterebilir.
- İnterreniküler septuma bağlı renal hilus ile parankim arasında lineer radyoaktivite tutulumundaki azalma izlenebilir.
- Fetal lobulasyon varlığına dikkat edilmelidir. Diğer görüntüleme metodları olmadan skardan ayrımı zor olabilir.

Anormal Paternler

Akut piyelonefritte tekli veya çoklu hasarlar şeklinde izlenebilir.

- Kortikal kayıpların sayısı, boyutu ve lokalizasyonu not edilmelidir. Kontur bozukluğu kortikal kayıp gösteren alana eşlik edebilir. Ancak olmayabileceği de akılda tutulmalıdır.
- Geçici ya da kalıcı parankimal akut lezyonların kronik skardan ayırıcı tanısı her zaman mümkün olamamaktadır.

- Renal kontur düzeninde bozulma meydana gelmeden azalmış veya tamamen radyoaktivite lokalizasyonunun kaybı şeklinde izlenir.
- Tek etkilenmiş alanda hacim artışı veya multiple hasarlı diffüz büyük böbrek şeklinde izlenir.
- Kontur düzensizliğine yol açmayan büyük belirsiz sınırlı polar hipoaktif alan sıklıkla iyileşirken, dış konturlarda belirgin lokalize deformite olması ve volüm kaybı genel olarak hasarın kalıcı olacağını işaret eder
- Kronik bir kortikal hasarda kontraksiyonla görel olarak sert köşeler ve etkilenmiş kortekste azalmış hacim izlenir.
- Skar kortikal incelleme, düzleşme, ovoid veya kama şeklinde hasar olarak izlenir.
- Normal kortikal yapının gelişmesine devam etmesi ile hasar daha belirgin hale gelir.
- Akut dönemde yapılmış DMSA tetkiki sonrası en az 6 ay sonra kalıcı renal hasar açısından kontrol DMSA tetkiki yapılması önerilir.

E. Raporlama

- Semptom ve teşhisi içeren hasta öyküsü rapora eklenebilir.
- Uygulanan radyofarmasötik, dozu ve uygulama zamanı belirtilmelidir.
- Kolimasyon veya SPECT ile olan görüntüleme tekniği belirtilmelidir.
- Böbreklerin yerleşimi, büyüklüğü, fonksiyonel renal dokunun morfolojisi, kortikal hasar varsa bunların sayısı, büyüklüğü ve yerleşimi belirtilmelidir.
- Diferansiyel fonksiyon oranları verilmelidir.
- Varsa önceki çalışmalar ile olan karşılaştırmalar raporda yer almalıdır.

Kaynaklar

1. Bjorgvinsson E, Majd M, Egli KD. Diagnosis of acute pyelonephritis in children: comparison of sonography and Tc-99m DMSA scintigraphy. Am J Roentgenol 1991;157:539-543.
2. Benador D, Benador N, Slosman DO, Nusslé D, Mermillod B, Girardin E. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. J Pediatr 1994;124:17-20.
3. Farnsworth RH, Rossleigh MA, Leighton DM, Bass SJ, Rosenberg AR. The detection of reflux nephropathy in infants by Tc-99m DMSA studies. J Urol 1991;145:542-546.
4. Hitzel A, Liard A, Vera P, Manrique A, Menard JF, Dacher JN. Color and power doppler sonography versus DMSA scintigraphy in acute pyelonephritis and in prediction of renal scarring. J Nucl Med 2002;43:27-32.

5. Piepsz A, Blaufox MD, Gordon I, et al. Consensus on renal cortical scintigraphy in children with urinary tract infection. *Semin Nucl Med* 1999;29:160-174.
6. Risdon RA, Godley ML, Parkhouse HF, Gordon I, Ransley PG. Renal pathology and the Tc-99m DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study. *J Urol* 1994;151:767-773.
7. Wikstad T, Hannerz L, Karlsson A, Eklöf AC, Olling S, Aperia A. Tc-99m DMSA scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis in rats. *Pediatr Nephrol* 1990;4:331-334.
8. Rushton HG, Majd M, Chandra R, Yim D. Evaluation of Tc-99m DMSA renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. *J Urol* 1998;140:1169-1174.
9. Majd M, Rushton HG, Chandra R, Andrich MP, Tardif CP, Rashti F. Tc-99m DMSA renal cortical scintigraphy to detect experimental acute pyelonephritis in piglets: comparison of planar (pinhole) and SPECT imaging. *J Nucl Med* 1996;37:1731-1734.
10. Rossleigh MA, Farnsworth RH, Leighton DM, Yong JL, Rose M, Christian CL. Technetium-99m Dimercaptosuccinic acid scintigraphy studies of renal cortical scarring and renal length. *J Nucl Med* 1998;39:1280-1285.
11. 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.
12. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, et al. Revised Guidelines on 99mTc-DMSA scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med* 2001;28:37-41.
13. Ghasemi K, Montazeri S, Pashazadeh AM, Javadi H, Assadi M. Correlation of 99mTc-DMSA scan with radiological and laboratory examinations in childhood acute pyelonephritis: a time-series study. *Int Urol Nephrol* 2013;45:925-932.
14. Mandell GA. Economic issue in paediatric nuclear medicine: cortical scanning of acute pyelonephritis. *Quart J Nucl Med* 1997;1:302-308.
15. Moorthy I, East M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I. The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2005;90:733-736.
16. Hansson S, Dhamey M, Sigstrom O, et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol* 2004;172:1071-1073.
17. Zhang X, Xu H, Zhou L, et al. Accuracy of Early DMSA Scan for VUR in Young Children With Febrile UTI. *Pediatrics* 2014;133:30-38.
18. Gordon I. Issues surrounding preparation, information and handling the child and parent in nuclear medicine. *J Nucl Med* 1998;39:490-494.
19. Pintelon H, Jonckheere MH, Piepsz A. Paediatric nuclear medicine procedures: routine sedation or management of anxiety? *Nucl Med Commun* 1994;15:664-666.
20. Pintelon H, Dejonckheere M, Piepsz A. Paediatric nuclear medicine: a practical approach. *Quart J Nucl Med* 1997;41:263-268.
21. Ljung B. The child in diagnostic nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1997;24:683-690.
22. Lonergan GJ, Pennington DJ, Morrison JC, Haws RM, Grimley MS, Kao TC. Childhood pyelonephritis: comparison of gadolinium enhanced MR imaging and renal cortical scintigraphy for diagnosis. *Radiology* 1998;207:377-384.
23. Weyer K, Neilsen R, Petersen SV, Christensen EI, Rehling M, Birn H. Renal uptake of 99mTc-dimercaptosuccinic acid is dependent on normal proximal tubule receptor-mediated endocytosis. *J Nucl Med* 2013;54:159-165.
24. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, et al. Guidelines on 99mTc-DMSA Scintigraphy in Children. Revised Guidelines on 99mTc-DMSA Scintigraphy in Children (2009). Original version published in: *Eur J Nucl Med* 2001;28:37-41.
25. Lassmann M, Treves ST, and E.S.P.D.H.W. 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;41:1036-1041.
26. ICRP. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Approved by the Commission in October 2007. *Ann ICRP* 2008;38:1-197.
27. Smith T, Gordon I, Kelly JP. Comparison of radiation dose from intravenous urography and Tc-99m DMSA scintigraphy in children. *Br J Radiol* 1998;71:314-319.
28. 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.
29. Rossleigh MA. The interrenicular septum. A normal anatomical variant seen on DMSA SPECT *Clin Nucl Med* 1994;19:953-955.
30. De Sadeleer C, Bossuyt A, Goes E, Piepsz A. Renal technetium-99m-DMSA SPECT in normal volunteers. *J Nucl Med* 1996;37:1346-1349.
31. Piepsz A, Tamminen-Möbius T, Reiners C, et al. Five-year study of medical or surgical treatment in children with severe vesico-ureteral reflux: dimercaptosuccinic acid findings. *Eur J Pediatr* 1998;157:753-758.
32. Lythgoe MF, Gordon I. Estimation and relevance of depth correction in paediatric renal studies. *Eur J Nucl Med* 1998;25:115-119.
33. Gordon I, Evans K, Peters AM, et al. The quantification of Tc-99m DMSA in paediatrics. *Nucl Med Commun* 1987;8:661-670.