

DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) [99mTc]Tc-DMSA-Szintigraphie bei Kindern

Stand: 11/2022 - AWMF-Registernummer: 031-025

Autoren

J. Rogasch

Klinik für Nuklearmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin

C. Franzius

Zentrum für Nuklearmedizin und PET/CT; Zentrum für moderne Diagnostik (ZeMoDi), Bremen

U. Gärtner

Nuklearmedizinische Therapiestation, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen

M. Freesmeyer

Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Jena

M. Miederer

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Mainz

M. Schreckenberger

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Mainz

T. Pfluger

Klinik für Nuklearmedizin, LMU München

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin Nikolaistraße 29 37073 Göttingen

Tel.: +49 (0)551 48857-401 Fax: +49 (0)551 48857-401 E-Mail: office@nuklearmedizin.de

Weitere Beteiligte

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie e.V.

I. Zielsetzung

Zweck dieser Empfehlung ist es, dem nuklearmedizinischen Team bei [99mTc]Tc-DMSA-Szintigraphien Hilfestellung für die tägliche Routine zu geben. Die Empfehlung enthält Informationen über Indikationen, Aufnahmeparameter, Auswertung und Interpretation der DMSA-Szintigraphie mit einem inhaltlichen Fokus auf Untersuchungen bei Kindern, da die DMSA-Szintigraphie in dieser Altersgruppe die weitaus häufigste Anwendung findet.

Die initiale Version dieser Empfehlung wurde auch teilweise durch die entsprechende Leitlinie der amerikanischen Society of Nuclear Medicine beeinflusst [1, 2]. Zudem wurde sie stark geprägt durch eine internationale Konsensuskonferenz zur Szintigraphie des Nierenparenchyms, die anlässlich der internationalen "Conference of Radionuclides in Nephro-Urology" 1998 stattfand [3]. Die vorliegende Empfehlung ist die überarbeitete deutsche Version der EANM Empfehlungen, die die Meinung des Paediatric Committee der EANM zusammenfassen und daher mehr auf die europäische Vorgehensweise ausgerichtet sind [4]. Die zumindest historisch bestehenden deutschen diagnostischen Referenzwerte für die [99mTc]Tc-DMSA-Szintigraphie wurden bei den empfohlenen Aktivitäten in dieser Leitlinie berücksichtigt [5]. Die Empfehlungen sollten immer in Zusammenhang mit lokalen Qualitätsstandards und Vorschriften gesehen werden.

II. Klinische Indikationen

A. Indikationen

Nachweis von fokalen Nierenparenchymveränderungen

- Beurteilung des renalen Folgezustandes, ≥6-12 Monate nach akuter Entzündung
- Nachweis einer akuten Pyelonephritis
- <u>Nachweis der Parenchymfunktion bei strukturellen Anomalien (*1)</u>Nachweis von Normvarianten: atypische Doppelniere, kleine Niere, dysplastische Niere, Hufeisenniere. Wanderniere
- Nachweis von ektopen Nieren

Abschätzung der parenchymalen Nierenfunktion (*2)

- Bestätigung des funktionstüchtigen Nierenparenchyms bei multizystischen Nieren
- Überprüfung der Nierenfunktion vor abdominellen Operationen, abdomineller Strahlentherapie und Nieren(teil)resektionen
- Entscheidungsfindung, ob ein rekonstruktives Operationsverfahren (z.B. Pyeloplastik) oder eine Resektion des betroffenen Nierenanteils erfolgen soll: Bei einem Funktionsanteil von weniger als 10% an der Gesamtfunktion wird in aller Regel der Resektion des entsprechenden Nierenanteils der Vorzug gegeben.
- (*1) Der reine Nachweis struktureller Anomalien ist angesichts des Fortschritts der Ultraschall- und Schnittbilddiagnostik (v.a. Magnetresonanztomographie [MRT]) heutzutage als historisch zu betrachten. Zur Bestimmung des Funktionsanteils der strukturell abnormalen Nierenanteile ist die DMSA-Szintigraphie jedoch nach wie vor von großer Bedeutung, insbesondere zur Wahl des adäquaten Operationsverfahrens.
- (*2) Die DMSA-Szintigraphie gilt als Referenzstandard für die Bestimmung der seitengetrennten Funktion. Häufig ist heutzutage jedoch die Nierenfunktionsszintigraphie mit [99mTc]Tc-MAG3 klinischer Standard (kürzere Untersuchungszeit, gleichzeitige Aussagekraft über die Abflussverhältnisse;

siehe entsprechende Leitlinie). Die Korrelation der prozentualen Funktionsanteile mit beiden Methoden beträgt bei Kindern und Erwachsenen, einschließlich Nieren mit pathologischen Seitenanteilen, 0,97-0,99 [6-8]. In 10-15% der Fälle werden jedoch Abweichungen der Seitenfunktionsanteile von >5% beobachtet [9-12]. Bei Bair et al. traten solche Abweichungen gehäuft bei übergewichtigen Patienten oder Lageanomalien der Nieren auf [7]. Für die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) sind exogene Substanzen wie [99mTc]Tc-DTPA oder [51Cr]Cr-EDTA klinischer Standard.

B. Kontraindikationen (relativ)

Schwangerschaft

III. Hintergrundinformation und klinische Bedeutung

A. Akute Pyelonephritis

Wesentliche Indikation zur Durchführung einer DMSA-Szintigraphie ist der Nachweis oder Ausschluss von entzündlich bedingten Nierenparenchymdefekten als Folge einer Pyelonephritis. Die klinische Bedeutung der DMSA-Szintigraphie in der Diagnostik der akuten Pyelonephritis wird hingegen uneinheitlich bewertet, und die internationalen urologischen Fachgesellschaften sehen aktuell keinen generellen Stellenwert in der Akutdiagnostik eines fieberhaften Harnwegsinfekts im Kindesalter, insbesondere bei unkompliziertem Verlauf und gutem Ansprechen auf die antibiotische Therapie [13, 14].

Die Literatur im Detail:

. In der Abgrenzung einer akuten Pyelonephritis gegenüber einem unteren Harnwegsinfekt sind klinische Kriterien relativ unzuverlässig, insbesondere die Spezifität ist mit 40-60% gering [15-17]. Auch die Ultraschalldiagnostik, im B-Bild oder mit Doppler, ist in der Diagnosestellung einer akuten Pyelonephritis unzureichend sensitiv, mit Berichten meist zwischen 30-80% [18-25].

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass die DMSA-Szintigraphie sehr empfindlich sowohl akute als auch chronisch-entzündliche Veränderungen im Nierenparenchym nachweisen kann [18, 26-29]. Die Sensitivität und Spezifität der DMSA-Szintigraphie in der Detektion einer akuten Pyelonephritis sind mit ca. 90% höher als bei der Ultraschalluntersuchung [25, 30, 31]. Eine zügige Diagnosestellung einer akuten Pyelonephritis mittels DMSA-Szintigraphie könnte die frühe Einleitung einer antibiotischen Therapie erleichtern. Allerdings konnte nicht nachgewiesen werden, dass letzteres tatsächlich die spätere Entstehung parenchymaler Narben verhindern kann [32-34]. Zudem sind die szintigraphisch nachweisbaren Läsionen nicht spezifisch für entzündliche Veränderungen, da auch Nierenabszesse und -zysten, Doppelnieren, Hydronephrosen und Tumoren ähnliche Bilder erzeugen können. Die Kombination von Ultraschall und DMSA-Szintigraphie, in der Zusammenschau oder als Bildfusion [35, 36], kann helfen, diese einzelnen Krankheitsbilder zu differenzieren.

Liegt eine Hydronephrose vor, kann das Radiopharmakon im Nierenhohlraumsystem retiniert werden und dadurch möglicherweise Schwierigkeiten bei der Interpretation der Nierenparenchymbilder bedingen (siehe Punkt IV. F).

Beschränkt man die Aussage auf "normales Nierenparenchym" oder "nicht normales Nierenparenchym", so beträgt die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bei DMSA-Szintigraphien (Intra- und Interobserver-Variabilität) in den meisten Studien ca. 80-90% [37-40], obwohl sich in der Literatur auch Berichte von Übereinstimmungsraten <50% finden [41, 42].

Zeigt die DMSA-Szintigraphie während des akuten Harnwegsinfekts keine parenchymale Pathologie, werden auch bei DMSA-Kontrolluntersuchungen keine Narben detektiert [43]. Somit wurde vorgeschlagen, es könnte im Falle

einer unauffälligen initialen DMSA-Szintigraphie auf eine Miktionszysturethrographie (MCU) verzichtet werden, da das Vorliegen insbesondere eines höhergradigen vesikoureterorenalen Reflux (VUR) bei unauffälliger DMSA-Szintigraphie sehr unwahrscheinlich ist [44, 45].

Die DMSA-Szintigraphie zum Zeitpunkt der ersten Harnwegsinfektion war in einer Vergleichsstudie von Hitzel et al. mit 77 Kindern zuverlässiger als die Doppler-Sonographie und die MCU-Diagnostik in der Prädiktion parenchymaler Läsionen in der DMSA-Verlaufskontrolle 7 Monate später [46]. Dennoch ist die Vorhersage parenchymaler Narben im Einzelfall auch in Zusammenschau bildgebender, klinischer und laborchemischer Parameter nicht zuverlässig möglich [47].

B. Detektion von Parenchymnarben nach Pyelonephritis/Harnwegsinfekt

Die DMSA-Szintigraphie stellt aktuell den klinischen Goldstandard in der Detektion von Parenchymnarben dar [23, 48]. Typische Indikationen sind Kontrollen nach stattgehabter Pyelonephritis bzw. Verlaufskontrollen bei Patienten mit bekanntem VUR unter antibiotischer Prophylaxe oder beobachtendem Management. Je höher der VUR-Grad ist, desto höher ist das Risiko für die Entstehung von Parenchymnarben in der DMSA-Szintigraphie nach einer Pyelonephritis [49-51]. Das Auftreten neuer Parenchymnarben oder zunehmender Differenzen in der seitengetrennten Nierenfunktion unter antibiotischer Prophylaxe bei VUR kann als Therapieversagen und Indikation zur operativen Korrektur betrachtet werden [52, 53]. Dieser therapiesteuernde Stellenwert der DSMA-Szintigraphie wird dadurch unterstützt, dass gemäß Szlyk et al. nur bei 10% der Patienten mit VUR neue Parenchymnarben infolge gesicherter Harnwegsinfektionen antibiotischen Prophylaxe entstehen [54].

Eine erste Verlaufskontrolle zur Detektion von Parenchymnarben wird üblicherweise nicht früher als 6 Monate nach dem Harnwegsinfekt empfohlen. Parenchymläsionen in der Akutphase bilden sich zwischenzeitlich in der Mehrzahl der Fälle zurück, und auch Läsionen, die nach 6 Monaten noch detektiert werden können, sind wiederum in bis zu 50% der Fälle in einer noch späteren DMSA-Verlaufskontrolle (1 bzw. 2 Jahre nach initialer Infektepisode) ebenfalls nicht mehr nachweisbar [49, 55-59]. Ein späterer Zeitpunkt ≥12 Monate nach dem Harnwegsinfekt könnte somit hilfreicher sein, solche Patienten zu erkennen, die bleibende kortikale Defekte, d.h. Narben, aufweisen [60].

Eine chronische Niereninsuffizienz infolge von Harnwegsinfektionen im Kindesalter ist insgesamt selten und wird insbesondere bei Vorliegen eines höhergradigen VUR beobachtet [61]. Bei Patienten mit VUR wird wiederum signifikant häufiger eine abnehmende Organfunktion bzw. Gesamtnierenfunktion beobachtet, wenn unilaterale oder – insbesondere – bilaterale Parenchymnarben in der DMSA-Szintigraphie nachweisbar sind [62-67].

C. Vergleich mit der Magnetresonanztomographie (MRT)

Es liegen bislang kaum direkt vergleichende Untersuchungen zur diagnostischen Genauigkeit der MRT und DMSA-Szintigraphie vor, die einen Abgleich mit dem Goldstandard Histologie bieten. Nur einzelne Studien haben die MRT im klinischen Einsatz im Kindesalter untersucht, in der Mehrzahl unter Sedierung. Die Häufigkeit, Ursachen und insbesondere klinische Relevanz von Abweichungen zwischen MRT und DMSA-Szintigraphie (und damit auch von möglichen diagnostischen Vorteilen der MRT) sind nicht geklärt. Zudem stehen Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven aus, die auch den gesamten apparativen, Personal- und Zeitaufwand der MRT-Diagnostik im Kindesalter unter klinischen Routinebedingungen berücksichtigen sowie die Anfälligkeit für Artefakte und dadurch mögliche Fehlinterpretationen [68, 69]. Die MRT scheint zudem, verglichen mit der DMSA- bzw. MAG3-Szintigraphie, nicht ausreichend genau in der Bestimmung der seitengetrennten Funktionsanteile zu sein [70-72].

Die DMSA-Szintigraphie bleibt somit vorerst klinisches Diagnostikum der Wahl für o.g. Fragestellungen.

Die Literatur im Detail:

Pennington *et al.* [73] und Majd *et al.* [31] konnten an Ferkeln in einem Pyelonephritis-Tiermodell mittels kontrastmittelgestützter MRT (Gadolinium) eine Sensitivität und Spezifität von 90% für die Detektion entzündlicher Läsionen erreichen; in der Vergleichsstudie von Majd *et al.* war die MRT somit vergleichbar genau wie die DMSA-Szintigraphie. In einer kleinen Studie mit 20 Kindern mit fieberhaftem Harnwegsinfekt erreichte die kontrastmittelgestützte MRT ebenfalls eine Sensitivität und Spezifität von 90% verglichen mit der DMSA-Szintigraphie in der Erkennung von Läsionen einer akuten Pyelonephritis [74]. In weiteren Studien zur kontrastmittelgestützten MRT fehlte jeweils ein Goldstandard bzw. der Vergleich mit der DMSA-Szintigraphie [75-77].

In Vergleichsstudien zeigte die diffusionsgewichtete MRT (DWI), die ohne auskommt. vergleichbare Kontrastmittel Resultate in der pyelonephritischer Läsionen wie die kontrastmittelgestützte MRT [75, 77]. In einer Fallserie von 7 Kindern erreichte die DWI eine Sensitivität und Spezifität von 80% und 100% verglichen mit dem Goldstandard DMSA-Szintigraphie [78]. In einer prospektiven Studie von Bosakova et al. mit 31 Kindern detektierte die DWI bei allen Patienten Pathologien im Sinne von entzündlichen Veränderungen des Nierenparenchyms verglichen mit der DMSA-Szintigraphie, die nur bei 71% der Patienten Pathologien detektierte; eine Verifizierung der diskordanten Befunde erfolgte nicht. Eine Sedierung war weder für die DWI MRT noch für die DMSA-Szintigraphie notwendig (Alter immer >3 Jahre) [79]. Ein Vorteil der DWI gegenüber der DMSA-Szintigraphie könnte Befunddifferenzierung sein, z.B. die Differenzierung von Abszessherden in pyelonephritischen Veränderungen [80].

In der Detektion von parenchymalen Narben zeigten Wang *et al.* im Tiermodell an der Ratte für die kontrastmittelgestützte MRT eine Sensitivität und Spezifität von 69% und 93% im Abgleich mit der Histologie [81]. In einer Studie mit 24 Kindern erreichte die kontrastmittelgestützte MRT eine Sensitivität und Spezifität von 94% und 82% in der Detektion von Narben verglichen mit dem Referenzstandard DMSA-Szintigraphie. Eine fettgesättigte T1-Sequenz (d.h. ohne Kontrastmittel) wies in derselben Studie eine vergleichbare Genauigkeit von fast 90% auf [82]. Die Kinder wurden für die MRT-Untersuchung sediert, für die DMSA-Szintigraphie nicht [82]. Kavanagh *et al.* zeigten an 37 Kindern mit vorangegangenem Harnwegsinfekt für die fettgesättigte T1-Sequenz eine Sensitivität und Spezifität von 77% und 87% für Parenchymnarben (Referenzstandard: DMSA). Alle Kindern wurden für beide Untersuchungen sediert [83].

IV. Durchführung

A. Information über frühere relevante Untersuchungen

Die Anamnese des Kindes und – wenn vorhanden – die Ergebnisse von Ultraschall-, MRT- und früheren Radionukliduntersuchungen sollten bekannt sein. Zudem sind Informationen über vorhandene Nierenpathologien (Hydronephrose, Doppelnieren, ektope Niere, ausgedehnte Parenchymdefekte, Zysten, Tumoren) hilfreich, um zusätzliche Aufnahmen aus verschiedenen Richtungen und ggf. eine Tiefenkorrektur durchführen zu können. Ebenfalls lässt sich daraus der erforderliche Zeitaufwand der Untersuchung abschätzen (siehe D: Vorsichtsmaßnahmen).

B. Informationen bei der Anmeldung des Kindes

Bevor das Kind in den nuklearmedizinischen Bereich kommt, sollten die Eltern und das Kind schriftliche Informationen über den Untersuchungsablauf und insbesondere über die Wartezeit zwischen der Aktivitätsinjektion und dem Anfertigen der Bilder sowie die Untersuchungsdauer erhalten.

C. Vor der Aktivitätsinjektion

Anästhesiecreme: Wenn erforderlich, sollte die Anästhesiecreme etwa 60 min vor der Injektion aufgebracht werden und 10 min vorher bereits wieder entfernt werden.

Flüssigkeitszufuhr: Eine leicht gesteigerte Diurese wird empfohlen, um die Aktivitätsretention im Nierenbecken zu reduzieren.

Sedierung: Unabhängig vom Patientenalter ist eine medikamentöse Sedierung für die DMSA-Szintigraphie nur sehr selten notwendig. Eine kindgerechte räumliche und personelle Atmosphäre, auf dem Gebiet der pädiatrischen Nuklearmedizin besonders erfahrene MTRAs und das Einbeziehen der Eltern vor und während der Untersuchung werden generell als geeignet angesehen, um eine ausreichende Immobilisation der Kinder während der Aufnahmen zu erreichen [84-87].

Als schwierigste Altersgruppe hat sich die Gruppe zwischen 1 und 3 Jahren erwiesen. In dieser Gruppe kann eine Sedierung erforderlich sein, aber basierend auf den Erfahrungen in großen Zentren bei weniger als 5% der Kinder [3]. Es sollte in diesem Fall die Sedierungsrichtlinie der jeweiligen Institution beachtet werden und eine Absprache mit den Pädiatern/Anästhesisten erfolgen.

D. Vorsichtsmaßnahmen

Tubuläre Defekte, wie beim Fanconi-Syndrom, können zu einer sehr schlechten Darstellung des Nierenparenchyms führen, da das Radiopharmakon in den Zellen der Tubuli nur im geringen Umfang gespeichert und über den Urin ausgeschieden wird.

E. Radiopharmazeutikum

1. Radiopharmakon: [99mTc]Tc-DMSA (Dimercaptobernsteinsäure)

Obwohl mehrere Radiopharmazeutika zur Darstellung des Nierenparenchyms angeboten werden, hat sich als geeignetstes Radiopharmakon für diesen Zweck [99mTc]Tc-DMSA erwiesen. Es wird von den tubulären Zellen der Pars recta direkt aus den peritubulären Gefäßen aufgenommen und aus der tubulären Flüssigkeit nicht wieder reabsorbiert [88]. Dynamische Radiopharmaka mit hoher renaler Extraktionsrate wie [99mTc]Tc-MAG3 oder [99mTc]Tc-Ethylendicystein (EC) ermöglichen nur eine weniger exakte Information über regionale Nierenparenchymveränderungen und sind daher nur Mittel zweiter Wahl für die Detektion parenchymaler Defekte.

2. Empfohlene Aktivitätsmengen

Aktivitätsmenge für Kinder:

- Die Aktivitätsmengen sollten entsprechend den Empfehlungen des Paediatric Committee der EANM gewichtsabhängig dosiert werden (siehe "EANM Dosage Calculator") [89, 90].
- Minimale Aktivitätsmenge: 18,5 MBq

Aktivitätsmenge für Erwachsene (70 kg KG): 70 MBq [5]

Hinweis: 70 MBq entspricht dem diagnostischen Referenzwert des Bundesamts für Strahlenschutz aus 2003 für Erwachsene. In den neueren Versionen der Bekanntmachungen wird kein Referenzwert für [99mTc]Tc-DMSA mehr angegeben. Da die Untersuchung in der Regel im Kindesalter erfolgt, fehlt belastbare Evidenz zur optimalen Aktivitätsmenge im Erwachsenenalter. Die gemeinsamen Practice Guidelines der SNMMI und EANM aus 2018 empfehlen im Erwachsenenalter 110 MBq [99mTc]Tc-DMSA

3. Injektion des Radiopharmakons

Es wird eine dünne Butterfly-Nadel oder eine periphere Venenverweilkanüle empfohlen.

4. Strahlenexposition

Die effektive Dosis beträgt etwa 0,6 mSv pro Untersuchung, unabhängig vom Alter des Kindes, unter der Voraussetzung, dass die Aktivitätsmenge gewichtsabhängig dosiert wurde [92, 93] (ältere Angaben von 1,0 mSv basieren auf der nicht mehr empfohlenen Dosierung nach Körperoberfläche [91, 93-96]). Unter allen Organen ist die Organdosis der Niere am höchsten und beträgt bei Kindern zwischen 1-10 Jahren schätzungsweise 0,3-0,8 mGy/MBq [97], d.h. etwa 12-15 mGy pro Untersuchung. Die Niere gilt als vergleichsweise wenig strahlensensibel mit einem Gewebewichtungsfaktor von rechnerisch ca. 0,01 [98].

F. Durchführung der Untersuchung

1. Untersuchungszeitpunkt

Die DMSA-Aufnahmen sollten 2-4 h p.i. angefertigt werden [1, 3, 91].

Gemäß Arnold *et al.* nimmt die Akkumulation von [^{99m}Tc]Tc-DMSA im Nierenparenchym bis mindestens 6h p.i. stetig zu [99] und erreicht gemäß Evans *et al.* nach ca. 7h das Maximum; die Ausscheidung mit dem Urin geschieht während dieser Zeit nur langsam [100]. Bei einem Aufnahmezeitpunkt früher als 2h p.i. könnte somit die Bildqualität durch die noch geringe Nuklidanreicherung im Nierenparenchym beeinträchtigt werden. Aufnahmen später als 4h p.i. könnten zwar prinzipiell eine markante Nuklidanreicherung bieten, der zwischenzeitliche Nuklidzerfall müsste jedoch ggf. durch eine längere Aufnahmezeit kompensiert werden; dies erhöht wiederum das Risiko von Bewegungsartefakten.

Eine zusätzliche, deutlich spätere Aufnahme (20-24h p.i.) wird als Option beschrieben, um im Falle einer deutlichen Hydronephrose hypothetische Fehler in der visuellen Befundung oder der Berechnung der seitengetrennten Funktion aufgrund von Aktivität im Nierenbeckenkelchsystem zu vermeiden [1, 3], siehe auch G. Zwei Studien verglichen die seitengetrennte Nierenfunktion in der DMSA-Szintigraphie nach 4h und 24h p.i. bei Patienten mit Obstruktion und stellten jeweils keine [101] oder keine relevanten Unterschiede [102] zwischen den Zeitpunkten fest. Ebenso fanden Akbal et al. bei Kindern mit und ohne Harnwegsobstruktion keine signifikanten Differenzen in der seitengetrennten Nierenfunktion zwischen der frühen [99mTc]Tc-DMSA-Szintigraphie (2-3h p.i.) und der heutigen klinischen Standardsubstanz [99mTc]Tc-MAG3 [103]. Als weiterer Grund für eine Spätaufnahme wird eine bessere Visualisierung der Niere bei stark eingeschränkter Nierenfunktion genannt [91]. Rationale ist die o.g. Zunahme der Nuklidanreicherung im Nierenparenchym über die Zeit. Belastbare Vergleichsdaten des frühen Zeitpunktes (bis 4h p.i.) mit einem späten Zeitpunkt im Kontext stark verringerter Nierenfunktion finden sich in der Literatur jedoch nicht.

2. Kollimatoren

Nur hoch oder ultrahoch auflösende Kollimatoren sollten verwendet werden. Pinhole-Aufnahmen (2-3 mm Lochdurchmesser) könnten aufgrund der hohen Ortsauflösung insbesondere bei kleinen Kindern hilfreich sein. Es besteht weiterhin jedoch keine übereinstimmende Meinung, ob und wann Pinhole-

Aufnahmen für die DMSA-Szintigraphie erforderlich sind [26].

3. Position des Kamerakopfes

Horizontal (bei Aufnahme mit der Einkopf-Kamera Kollimator nach kranial gerichtet).

4. Patientenposition

Rückenlage, die zu einem minimalen Abstand zwischen den Nieren und dem Kollimator führt und dazu beiträgt, die Bewegungen des Kindes zu minimieren. Um Bewegungsartefakte weiter zu reduzieren, sollte das Kind entweder mit Sandsäcken und Klettbändern auf beiden Seiten oder in einem Vakuumkissen fixiert werden. Bei einer Aufnahme mit der Einkopf-Kamera sollte das Kind dabei, wenn möglich, direkt auf der Kollimatoroberfläche liegen. Bei einer Aufnahme mit der Doppelkopf-Kamera sollte der Abstand beider Kameraköpfe zum Kind minimiert werden.

5. Aufnahmerichtung

Es werden dorsale und schräg dorsale Bilder (30-35°) empfohlen; die Verwendung von schräg dorsalen Bildern kann die Übereinstimmung zwischen Befundern verglichen mit alleinigen dorsalen Aufnahmen verbessern [104].

In Einrichtungen mit Doppelkopf-Kamera sollten möglichst kombinierte dorsal/ventrale bzw. schräg dorsal/schräg ventrale Aufnahmen erfolgen. Die zusätzlichen ventralen Bilder können bei Hufeisennieren und ektopen Nieren für die Beurteilung sinnvoll sein. Zudem erlauben sie die Berechnung des geometrischen Mittels der dorsalen und ventralen Aufnahme für die exaktere Bestimmung der seitengetrennten Funktion (siehe Punkt IV. H.).

6. Aufnahmeparameter

Es sollten mindestens 300 000 Impulse akquiriert oder eine Aufnahmezeit von mindestens 5 min pro Bild eingehalten werden [3, 91].

Für Pinhole-Aufnahmen betragen diese Werte zwischen 100 000 und 150 000 Impulsen bei einer Aufnahmezeit von etwa 10 min.

Matrix: Es sollte eine 128 x 128-Matrix verwendet werden (alternativ 256 x 256).

Zoom: Ein Zoom mit dem Faktor 1-2, je nach Körpergröße, wird für pädiatrische Untersuchungen empfohlen. Dabei sollte ebenfalls eine 128 x 128-Matrix verwendet werden.

7. SPECT

Die vorliegende Empfehlung beschäftigt sich vorwiegend mit planaren Bildern, da zurzeit noch kein Konsensus über die Wertigkeit der SPECT bei DMSA-Untersuchungen existiert [3, 91]. Bei der Differenzierung von Doppelnieren komplexen Nierenfehlbildungen könnte die SPECT wichtige Zusatzinformationen liefern. Ein überzeugender Nachweis einer generell verbesserten diagnostischen Genauigkeit gegenüber den planaren Akquisitionen konnte bislang jedoch nicht erbracht werden [18, 105-109]. Eine erhöhte Strahlenexposition durch Erhöhung der injizierten Aktivität nur zum Erreichen verbesserter SPECT-Aufnahmen ist somit im Allgemeinen nicht gerechtfertigt. Werden SPECT-Untersuchungen durchgeführt, so muss dabei beachtet werden, dass hierbei im Speziellen ein höheres Risiko für falsch positive Befunde entsteht [108, 110] und zudem eventuell eine starke Sedierung notwendig wird. Wird eine Fusionsbildgebung mit dem Ultraschall angestrebt, ist eine SPECT-Aufnahme dafür erforderlich [35, 36].

G. Interventionen

Eine Furosemidgabe (z.B. 0,5 mg/kg Körpergewicht [111]) kann in Einzelfällen sinnvoll sein, wenn anderenfalls die Retention von Aktivität im Nierenbeckenkelchsystem die Qualität der Aufnahmen für die visuelle Befundung beeinträchtigt (siehe Abschnitt IV. F. 1).

In zwei Studien mit Patienten mit Obstruktion bzw. dilatierten Nierenbecken ergab sich für die seitengetrennte Nierenfunktion (geometrisches Mittel) kein Unterschied zwischen der Aufnahme vor und 30 min nach Furosemidgabe [112, 113].

H. Auswertung

Neben der Beurteilung des Nierenparenchyms sollte immer eine Auswertung der seitengetrennten Nierenfunktion erfolgen. Hierzu wird empfohlen:

- Eine große "region of interest" (ROI) um die Nieren zu legen, bei Verwendung von Hochkontrastaufnahmen.
- Eine Untergrundkorrektur durchzuführen, bei der die Untergrundaktivität nahe der Niere von der Nierenaktivität subtrahiert wird. Dies kann in der folgenden Weise durchgeführt werden [114]: 2 schmale ROIs werden sowohl oberhalb als auch unterhalb jeder Niere gelegt, wobei die Blasenaktivität ausgeklammert sein muss. Der Mittelwert dieser Untergrundregionen wird dann von der Aktivität der Nierenregion abgezogen. Dabei muss beachtet werden, dass bei stärkeren Nierenfunktionsstörungen diese Untergrundkorrektur nicht eingesetzt werden kann.
- In den meisten Fällen, insbesondere bei normaler Lage der Nieren, sind alleinige dorsale Aufnahmen ausreichend genau für die Bestimmung der Seitenfunktion [115-120]. Dennoch sollte, wenn möglich, eine Tiefenkorrektur zur Bestimmung der seitengetrennten Nierenfunktion erfolgen, üblicherweise durch Bestimmung des geometrischen Mittels (= Quadratwurzel des Produkts aus dorsalen und ventralen Counts). In bis zu 15% der Fälle weicht die seitengetrennte Funktion damit um ≥5 Prozentpunkte von der alleinigen dorsalen Aufnahme ab [115, 117-120]. Besonders deutliche Abweichungen können bei Lageanomalien der Nieren beobachtet werden [118]. Zudem wurde eine Häufung solcher Differenzen bei Jugendlichen und Erwachsenen berichtet [115, 118, 120]. Eine Überlegenheit der SPECT Akquisition gegenüber planaren Aufnahmen für die Abschätzung der Seitenfunktion konnte bislang nicht gezeigt werden [121, 122]. Im Falle einer Beckenniere bleibt auch bei Verwendung des geometrischen Mittels die errechnete seitengetrennte Funktion ungenau, da zusätzlich eine Absorption durch den Beckenknochen vorliegt.

I. Darstellung der Bilder

Die Darstellung der planaren Aufnahmen in Graustufen ist Standard. Dabei sollte die Intensität der Bilder so gewählt werden, dass der Nierenkortex mit stärkerer Intensität als die zentralen Nierenanteile (Medulla, Kelchsystem, Gefäße) zur Darstellung kommt.

J. Interpretation/Befundung/Fehlermöglichkeiten

1. Seitengetrennte Funktionsbestimmung

Die Normalwerte für die seitengetrennte Nierenfunktion betragen zwischen 45% und 55% Uptake [3, 114]. Werte außerhalb dieses Normbereiches finden sich bei einseitigen Doppelnieren [123], Werte innerhalb dieses Bereiches auch bei beidseitig kleinen Nieren. Aktivität im Nierenbecken, z.B. bei Hydronephrose, kann möglicherweise zu falsch hohen Werten der betroffenen Niere führen (siehe Abschnitt IV. F. 1).

2. Normvarianten

DMSA-Szintigraphien werden nicht bei gesunden Kindern durchgeführt; dennoch wurden von erfahrenen Befundern folgende Voraussetzungen für einen Normalbefund definiert:

Die Nierenkonturen sind scharfbogig begrenzt, und es lässt sich ein aktiver äußerer Teil (Kortex) von einem weniger aktiven inneren Teil (Markpyramiden und Nierenbeckenkelchsystem) abgrenzen. Eine Kontur kann jedoch auch flach sein, ohne dass eine Läsion vorliegt. Der laterale Anteil der oberen Hälfte der linken Niere kann durch die Milz bedingt abgeflacht zur Darstellung kommen. Bei kleinen Kindern kommen die Nieren häufig als dreieckig begrenzte Organe zur Darstellung mit abgeflachten äußeren Konturen. Eine "dünne" Niere, die einen kurzen Transversaldurchmesser in der dorsalen Darstellung aufweist, ist generell als normal anzusehen und wird durch eine Rotation der Niere bedingt. Die transversale Achse der Niere kann manchmal in einem Polbereich (oberer oder unterer) kürzer als im anderen Polbereich sein; dieses wird im anglo-amerikanischen Schrifttum als "pear shaped" bezeichnet. Die Nierenpole – und insbesondere der obere Pol – können minderspeichernd zur Darstellung kommen; dies ist durch den Kontrast zu den hyperaktiven Bertini-Säulen bedingt. Die Zahl und Größe der Bertini-Säulen ist unterschiedlich und kann falsche Interpretationen der Bilder bedingen. Wichtig ist auch die Beachtung der fetalen Lobulierung. Diese kann gelegentlich nur durch die Hilfe anderer bildgebender Modalitäten von Narben unterschieden werden.

3. Pathologische Veränderungen

Es müssen immer Zahl, Größe und Lokalisation von Parenchymanteilen mit verminderter oder fehlender Funktion beurteilt werden. Dabei muss nicht immer zusätzlich eine Deformation der Nierenkontur vorhanden sein. Eine Differenzierung zwischen akuten entzündlichen und chronischen/narbigen Veränderungen ist nicht immer möglich.

3.1 Akute Pyeolonephritis

Bei akuter Pyelonephritis ist die Nuklidanreicherung im betroffenen Gewebe vermindert (die Anreicherung korreliert mit dem funktionellen proximalen Tubulusgewebe und der glomerulären Filtrationsrate). Als typisches szintigraphisches Korrelat gilt somit eine umschriebene Nuklidminderanreicherung in der kortikalen Zirkumferenz der Niere, üblicherweise keilförmig, lateral lokalisiert oder am Nierenpol [124]. Ein einzelnes photopenes Areal ist ausreichend für die Feststellung eines "abnormalen Befundes" und somit einer akuten Pyelonephritis. In der Akutphase ist die äußere Kontur der Niere dabei typischerweise erhalten, d.h. zumindest noch schemenhaft erkennbar und ohne Einziehung [28, 44, 125, 126]. Zudem sollte im akuten Stadium die Nierengröße erhalten sein.

Seltener kann auch eine diffus reduzierte Nuklidanreicherung der Niere, ggf. in Verbindung mit einer Organschwellung [44, 127-129], ein Korrelat einer akuten Pyelonephritis sein, und dies kann fokale Nuklidminderanreicherungen maskieren [130]. Die Feststellung einer Nierenschwellung kann im Abgleich der Organgröße mit der Gegenseite bzw. altersentsprechenden Normwerten [131, 132] getroffen werden. Wallin *et al.* haben für diese Konstellation von Nierenschwellung und reduzierter Nuklidanreicherung bildgebende Kriterien vorgeschlagen [130].

3.2 Parenchymnarben

Auch Parenchymnarben zeigen sich als umschriebene, ggf. scharf begrenzte, Nuklidminderanreicherungen. Im Gegensatz zur Akutphase werden dabei typischerweise Aussparungen der Nierenkontur oder deformierte Außenkonturen gesehen [44, 126, 133]. Dies kann mit einer Volumenreduktion von größeren Anteilen der Niere oder des gesamten Organs einhergehen [125]. Auch eine verringerte Seitenfunktion <45%, insbesondere wenn diese im Verlauf nach einer Harnwegsinfektion erstmalig auftritt, ist suggestiv für eine chronische parenchymale Schädigung.

4. Qualitätskontrolle

Eine Qualitätskontrolle, insbesondere bezogen auf Patienten- und damit Nierenbewegungen, sollte erfolgen, bevor der Patient die Abteilung verlassen hat. Unscharfe oder doppelte Nierenbegrenzungen sprechen generell für eine atypische Nierenbewegung. Die innere Architektur der Niere sollte erkennbar sein (siehe Punkt I). Ggf. sollte eine Wiederholung der Aufnahme erfolgen, die auch zu einem späteren Zeitpunkt noch möglich ist.

Literatur

- 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: 1644-1646
- 2. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I et al. [Recommendations for the performance of DMSA scintigraphy in children]. Nuklearmedizin 1999; 38: 259-261
- 3. 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
- 4. Piepsz AC, P.; Gordon, I., Hahn, K., Olivier, P., Roca, I., Sixt, R., van Velzen, J. Guidelines on 99mTc-DMSA scintigraphy in children Im Internet: https://eanm.org/publications/guidelines/gl-paed-dmsa-scin.pdf; Stand: 01.08.2019
- Strahlenschutz Bf. Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte für radiologische und nuklearmedizinische Untersuchungen. BAnz Nr. 143 vom 05.08.2003. In: Bundesamt für Strahlenschutz (BfS); 2003
- Gordon I, Anderson PJ, Lythgoe MF et al. Can technetium-99m-mercaptoacetyltriglycine replace technetium-99m-dimercaptosuccinic acid in the exclusion of a focal renal defect? J Nucl Med 1992; 33: 2090-2093
- Bair HJ, Becker W, Schott G et al. Is there still a need for Tc-99m DMSA renal imaging? Clin Nucl Med 1995; 20: 18-21. doi:10.1097/00003072-199501000-00004
- 8. Demirel B, Balci T, Tasdemir B et al. Comparison of DTPA and MAG3 renal scintigraphies in terms of differential renal function based on DMSA renal scintigraphy. Pakistan Journal of Medical Sciences 2012; 28: 795-799
- 9. Ryan PJ, Hamilton I, Lory et al. P23. Differential function on same day MAG3 and DMSA. Nuclear Medicine Communications 2002; 23: 412
- Smokvina A, Grbac-Ivanković S, Girotto N et al. The renal parenchyma evaluation: MAG3 vs. DMSA. Collegium antropologicum 2006; 29: 649-654
- Ritchie G, Wilkinson AG, Prescott RJ. Comparison of differential renal function using technetium-99m mercaptoacetyltriglycine (MAG3) and technetium-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) renography in a paediatric population. Pediatr Radiol 2008; 38: 857-862. doi:10.1007/s00247-008-0908-8
- 12. Dostbil Z, Penbegul N, Küçüköner M et al. Comparison of split renal function measured by 99m Tc-DTPA, 99m Tc-MAG3 and 99m Tc-DMSA renal scintigraphies in paediatric age groups. Clinical Reviews and Opinions 2011; 3: 20-25
- 13. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. Eur Urol 2015; 67: 546-558. doi:10.1016/j.eururo.2014.11.007
- NICE. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. Clinical guideline (CG54). Im Internet: https://www.nice.org.uk/guidance/cg54; Stand: 21.01.2020
- Shaikh N, Borrell JL, Evron J et al. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. Cochrane Database Syst Rev 2015; 1: CD009185. doi:10.1002/14651858.CD009185.pub2
- Koufadaki AM, Karavanaki KA, Soldatou A et al. Clinical and laboratory indices of severe renal lesions in children with febrile urinary tract infection. Acta Paediatr 2014; 103: e404-409. doi:10.1111/apa.12706
- 17. Huang DT, Huang FY, Tsai TC et al. Clinical differentiation of acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in children. J Microbiol Immunol Infect 2007; 40: 513-517