

급성신우신염 환아에서 DMSA 스캔상 발견된 신결손의 예후 인자

아주대학교 의과대학 소아과학교실
서영선 · 권덕근 · 신윤희 · 배기수

= Abstract =

Prognostic Factors of Renal Defects on the Initial DMSA Scan in Children with Acute Pyelonephritis

Yeong Seon Seon, M.D., Duck Geun Kwon, M.D.
Yun Hyea Shin, M.D. and Ki Soo Pai, M.D.

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose : The purpose of this study is to determine if there are prognostic factors leading to permanent parenchymal damages to kidney in children after acute pyelonephritis.

Methods : This study was conducted in 160 pediatric patients with acute pyelonephritis admitted to Ajou University Hospital from 2000 to 2005, whose renal cortical defects were confirmed by ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid scintigraphy (DMSA scan). Along with the follow-up DMSA scan after 6 months, they were classified into two groups; recovered group (106) and scarred group (54). The clinical characteristics of each group were compared.

Results : Among the total of 160 patients, 106 (66.3%) showed recovery of the initial defect (the recovered group), while 54 (33.8%) showed permanent defects on the follow-up DMSA scan (scarred group). Recovery rate was poor for patients of 1 year and older, or patients with the duration of fever and pyuria longer than 7 days. The recovery rate was poor in the patients with history of frequent febrile episodes and abnormal results of imaging studies, such as voiding cystourethrography (VCUG), ultrasonography.

Conclusion : The recovery rate of children with renal defects on DMSA scan with acute pyelonephritis was lower when the patient is older than 1 year, when the duration of fever and pyuria exceeded 7 days, and when the patients had the histories of frequent febrile episodes and had urinary tract abnormalities on imaging studies. These findings suggest that there may be under- or mis-diagnosis of acute pyelonephritis by pediatrician. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2010;14:195-202)

Key Words : Acute pyelonephritis, Urinary tract infection, ^{99m}Tc-DMSA scintigraphy, Recovery of renal defect, Frequent febrile episode

*본 연구결과는 2006년 아태신장학회에서 발표되었음
접수 : 2010년 9월 20일, 수정 : 2010년 10월 11일
승인 : 2010년 10월 19일
책임저자 : 배기수, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5
아주대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 031)219-5160 Fax : 031)219-5169
E-mail : kisoopai@ajou.ac.kr

서 론

요로감염은 5세 이하의 소아에서 가장 흔한 감염성 질환이다[1]. 신우신염에 이환된 환아의 50-65

%에서 비가역적인 신손상을 일으켜 신반흔으로 남게 되는데[2-4], 이는 신성장 저해, 성인성 신우신염의 재발, 사구체 기능저하, 조기 고혈압, 임신성 고혈압, 말기 신부전 등의 후기 합병증을 야기하기도 한다[5].

방광요관역류와 요로감염은 신반흔을 일으키는 주요원인이라고 알려져 왔으나, 방광요관역류가 신손상을 유발하는 단독 원인인자라는 데에는 논란이 있어왔다[6-8]. Smellie 등[9]은 방광요관역류 외에 폐쇄성 기형, 신우신염의 발생횟수, 급성감염의 치료지연이 신반흔의 위험인자라고 제시하였고, 국내에서도 Jung 등[10]이 발열기간, 높은 백혈구수와 CRP 및 중증의 방광요관역류가 신반흔의 위험도를 증가시킨다고 하였다.

본 연구에서는 급성신우신염으로 입원한 환자에서 감염초기에 시행한 ^{99m}Tc -DMSA 스캔(^{99m}Tc -dimercaptosuccinic acid scan, 이하 DMSA 스캔)에서 신결손 소견을 보였던 환아를 대상으로 6개월간의 회복기를 둔 후 DMSA 스캔을 추적 시행하여 초기 신결손 소견의 회복율을 측정하였으며, 스캔 결과에 따라 신결손 소견이 지속되는 군(반흔군)과 신결손 소견이 소실된 군(회복군)의 두 군으로 분류하고 각 군에서 연령적 특성, 발열기간 및 농뇨 지속기간, 잦은 발열의 기왕력, 방광요관역류 유무 등의 요인이 유의한 차이를 보이는지를 평가하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2000년 1월부터 2005년 1월까지 아주대학교 부속병원에서 발열성 요로감염으로 입원하여 치료받았던 환자 중 입원당시 DMSA 스캔에서 신결손을 보였던(급성 신우신염) 환아를 대상으로 과거에 요로감염의 병력이 없으면서, 추적기간 동안 발열성 요로감염의 재발이 없었던 160명을 연구대상으로 선정 하였다.

2. 방 법

발열성 요로 감염은 액와 체온이 38.0°C 이상인 면서 소변검사에서 백혈구 $5 > \text{HPF}$ 이고, 요 배양검사가 양성인 경우로 정의하였다[20]. 요배양검사 양성은 무균채노백으로 채취한 소변에서 단일 세균이 10^5 CFU/mL 이상의 균주가 배양될 때 양성으로 판단하였다[10]. 요는 채노봉투를 사용하였으며, 외부병원에서 진단을 받고 치료를 개시한 후에 의뢰된 경우에도 소변검사 결과에 관계없이 DMSA 스캔상 결손이 있는 경우는 연구대상으로 정하였다.

DMSA 스캔의 시행은 내원후 1주 이내에 실시하였으며, 신결손 소견의 회복여부를 관찰하기 위한 추적검사는 6개월 후에 시행하였다. 추적 DMSA 스캔 결과 신결손이 회복된 경우와 신반흔이 지속되는 경우의 두 군으로 나누어 발병연령, 성, 발열정도 및 기간, 잦은 발열병력, 농뇨 지속기간, 방사선학적 검사 결과 등이 각 군 간에 차이가 있는지를 후향적으로 분석하였다.

요로감염 진단 당시 '신결손의 정의'는 DMSA 스캔에서 국소성 신실질의 축소 또는 함몰이 있거나, 동위원소의 섭취가 눈에 띄게 감소된 부위가 있을 경우로 정의했고, 이 때 신위축을 보이는 경우는 급성 신손상 보다는 영구적인 손상일 가능성이 크므로 연구대상에서 제외하였다[11]. 영구적인 신장실질 손상을 의미하는 '신반흔의 정의'는 처음 급성신우신염 진단 당시 신결손을 보였던 환자에서 6개월 후 추적 DMSA 스캔에서 좌우 비교신기능(DRF, differential renal function)의 차이가 10% 이상일 경우로 정하였고, 10% 미만일 경우는 '신결손 회복'으로 정의하였다[12]. 양측 신장에 결손이 존재하여 DRF로 회복 판정이 어려운 경우는 연구대상에서 제외하였다 (Fig. 1).

발열의 정도는 입원기간 중 39.0°C 이상의 고열을 보였던 경우와 39.0°C 미만의 열을 보인 경우로 나누어 비교하였다. 또한 발열기간의 산정은 입원기

간 중 38.0°C 이상의 체온이 24시간 동안 1회 이상 측정된 날을 합산하였으며, 농뇨 지속기간은 매일 실시된 통상소변검사에서 백혈구의 수가 5/HPF 이상으로 측정된 날을 합산하였다. 잦은 발열 병력의 유무는 입원당시 환자 보호자의 답변에 의거하였는데, 입원 이전 수개월동안 한 달에 1-2회 이상 열이 나서 병원에 갔었다고 응답하는 경우를 병력이 있다고 판정하였다.

방사선학적 검사는 모든 대상 환자에서 진단 초기에 신장 초음파 검사, 배뇨 중 방광요도조영술(voiding cystourethrography, 이하 VCUG)을 시행하였다. VCUG 시행은 질환 회복에 관계없이 발병후 1주일부터 1개월 사이에 시행하였다. 초음파검사 결과는 신에코도증가, 수신증, 저 음영 환부, 신부종 등의 소견이 있을 경우 이상소견으로 간주하였으며, 확

연하게 신실질 위축이 있는 증례는 연구대상에서 제외하였다.

3. 통계학적 분석

측정치의 통계분석은 SPSS version 16.0을 사용하여 Pearson chi-square test와 Student's t-test를 사용하여 $P < 0.05$ 이하인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 신결손 회복여부 평가를 위한 추적 DMSA 스캔 결과

급성신우신염으로 내원한 발병당시 DMSA 스캔에서 신결손 소견을 보인 환자 160명에서 6개월 후에 추적 DMSA 스캔을 시행하였을 때, 106명(66.3%)에서는 초기 발병당시 보였던 신결손 소견이 완전 소실내지는 회복된 소견을 보였으며, 54명(33.8%)에서는 좌우 비교신기능이 10% 이상의 차이를 보이는 신결손이 지속되었다. 각각의 경우를 회복군과 반흔군으로 지칭하였다(Table 1).

Table 1. Results of follow-up ^{99m}Tc -DMSA Scans in Children with Acute Pyelonephritis who showed Renal Defects at Diagnosis

	Number of patients	%
Recovered	106	66.3
Scarred	54	33.8
Total	160	100

Abbreviation : DMSA Scan, dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy

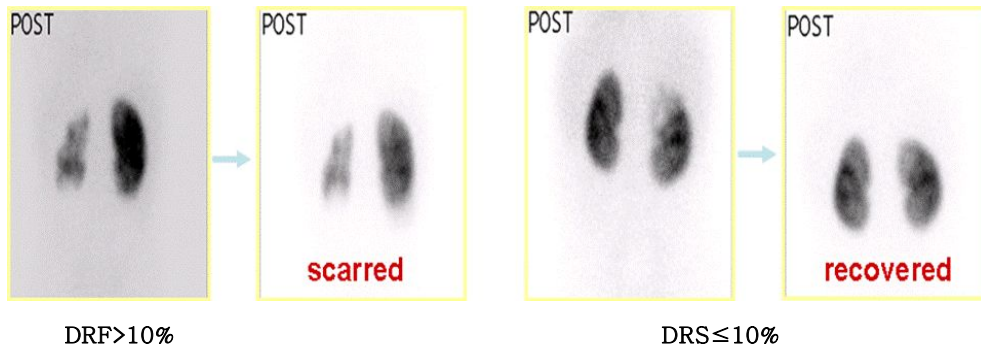


Fig. 1. Examples of ^{99m}Tc -DMSA scan on recovered vs scarred kidneys, comparing the initial and the follow-up scans. When there is discernable defects remaining on the follow up scan or in case DRF is greater than 10 percents, it is assumed that the initial defects are fixed or the kidney is scarred permanently. DRF: differential renal function of each side of kidney by geometric mean of isotope activity on DMSA scan.

2. 환아의 연령 및 성별이 신결손 회복에 미치는 영향

환아의 연령과 성별이 급성신우신염으로 인하여 발생되었던 신결손의 회복에 미치는 영향을 보기위한 평가에서, 연령구분을 영국 소아과학회 임상지침에 의거하여 영아, 학령전기, 학령기로 나누었을 때, 영아의 경우 회복군이 86명(76.1%), 반흔군이 27명(23.9%)이었고, 학동기전 소아(1-4세)는 회복군이 11명(42.3%), 반흔군이 15명(57.7%)이었으며, 학동기 소아는 회복군이 9명(42.9%), 반흔군이 12명(57.1%)으로 영아에서 다른 연장아 군에 비하여 신결손의 회복 비율이 76.1%로 통계적으로 유의하게 높았다($P < 0.01$).

한편 전체대상 160명 중 남아는 106명(66.3%), 여아는 36명(33.7%)이었으며, 남아 중 회복군에는 70명(66%), 반흔군에 해당하는 경우는 36명(34%)이었고, 여아 중 회복군에 해당하는 경우는 36명(66.7%), 반흔군에 해당하는 경우는 18명(33.3%)으로, 환아의 성별에 따른 회복여부의 차이는 발견할 수 없었다(Table 2).

3. 발열정도 및 발열기간이 신결손 회복에 미치는 영향

39℃ 미만의 발열을 보였던 경우는 회복군이 54명(81.8%), 반흔군이 12명(18.2%)이었으며, 39℃ 이상의 고열이 있던 경우는 회복군이 43명(67.2%), 반흔군이 21명(32.8%)으로 회복여부에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($P = 0.055$).

발병으로 인하여 입원전후로 있었던 총 발열기간이 3일 이하였던 경우 회복군이 53명(80.3%), 반흔군이 13명(19.7%)이었으며, 4-6일인 경우는 회복군이 32명(76.2%), 반흔군이 10명(23.8%)이었고 7일 이상 열이 있었던 경우는 회복군이 12명(50%), 반흔군이 12명(50%)이었다. 이로써 총 발열기간이 7일 이상일 경우 신반흔 발생이 통계적으로 의미 있게($P = 0.014$) 높음을 알 수 있었다(Table 3).

4. 잦은 발열력 및 농뇨지속 기간이 신결손 회복에 미치는 영향

잦은 발열 과거력이 있던 경우는 회복군이 10명(27.8%), 반흔군이 26명(72.2%)이었고, 없던 경우에는 회복군이 85명(87.6%), 반흔군이 12명

Table 2. Comparison of Age at Diagnosis and Gender of Children with Acute Pyelonephritis between the Recovered and the Scarred Group

	Recovered		Scarred		P-value
	n	%	n	%	
Age at presentation					
infant (<1 yr)	86	76.1	27	23.9	<0.01*
preschool age (1-4 yrs)	11	42.3	15	57.7	
school age (≥5 yrs)	9	42.9	12	57.1	
Gender					
male	70	66.0	36	34	0.937
female	36	66.7	18	33.3	

Age classification is according to the practice guidelines of British Pediatric Association. *By Pearson chi-square test or Student t-test. Recovery rate was significantly higher in the group of age below 1 year compared to the other groups.

(12.4%)으로 잦은 발열의 과거력이 있었던 경우 신결손의 회복이 낮음을 알 수 있었다($P < 0.01$).

농뇨 지속기간이 3일 이하였던 경우가 회복군의 53명(76.8%), 반흔군의 16명(23.2%)이었으며, 4-6일인 경우는 회복군의 33명(78.6%), 반흔군의 9명(21.4%)으로 농뇨 지속기간이 7일 이상인 환자의 회복군의 5명(41.7%), 반흔군의 7명(58.3%)의 경우와 비교하였을 때 농뇨가 7일 이상 오래 지속되었던 환자에서 신결손의 회복률이 떨어짐을 확인할

수 있었다($P = 0.027$, Table 4).

5. 방사선학적 검사결과와 비교

전체 160명의 대상 중 155명에서 VCUG를 시행하였으며, 이중 81명(52.2%)에서 방광요관역류(VUR)가 존재하였는데, 회복군보다 반흔군에서 VUR의 동반율이 유의하게 높았다($P < 0.01$). 복부 초음파검사는 151명에서 시행하여 76명에서 이상 소견을 보였는데 초음파검사이상 소견을 보였던 경우 신결손의 회복이 유의하게 낮았다(48.7% vs 14.7%, $P < 0.01$). 초음파검사상 비정상적인 소견으로는 수신증 45명(59.2%), 신우신염 16명(21.2%) 등이 주요 소견이었으며, 그 이외 저형성 신, 이중 신, 낭성 신 등의 소견이 있었다(Table 5).

Table 3. Comparison of Degree and Duration of Fever in Children with Acute Pyelonephritis between the Recovered and the Scarred Group

	Recovered		Scarred		P-value
	n	%	n	%	
Degree of fever					
<39°C	54	81.8	12	18.2	0.055
≥39°C	43	67.2	21	32.8	
Duration of fever					
≤3 days	53	80.3	13	19.7	0.014*
4-6 days	32	76.2	10	23.8	
≥7 days	12	50.0	12	50.0	

*Pearson chi-square test or Student t-test. The recovery rate was significantly lower when compared to the groups of fever duration of below 7 days, and there was no difference of recovery rate according to the degree of fever of patients

고 찰

본 연구에서는 1세 이상의 환자에서, 발열기간 및 농뇨 지속기간이 길수록 신반흔 발생률이 높게 나타났으며, 잦은 발열의 기왕력이 있는 경우에도 유의하게 높게 나타났다. 신반흔을 보인 군에서 회복군에 비해 영상학적 검사상 이상 소견을 보인 경우가 의미 있게 높았다.

Table 4. Comparisons for the Presence of Episode of Frequent Febrile Illness and Duration of Pyuria between the Recovered and the Scarred Group of Patients with Acute Pyelonephritis

	Recovered		Scarred		P-value*
	n	%	n	%	
Frequent febrile episodes					
no	85	87.6	12	12.4	<0.01
yes	10	27.8	26	72.2	
Duration of pyuria					
≤3 days	53	76.8	16	23.2	0.014
4-6 days	33	78.6	9	21.4	
≥7 days	5	41.7	7	58.3	

*Pearson chi-square test or Student t-test. Recovery rate was significantly higher when compared to the group of no frequent febrile episode and to the group of pyuria below 7 days, respectively

Table 5. Comparison of the Results of Imaging Studies between the Recovered and the Scarred Group of Patients with Acute Pyelonephritis

	Recovered		Scarred		P-value*
	n	%	n	%	
VCUG					
normal	65	87.8	9	12.2	
abnormal	39	48.1	42	51.9	<0.01
Ultrasound					
normal	64	85.3	11	14.7	
abnormal	39	51.3	37	48.7	<0.01

*Pearson chi-square test or Student t-test. Recovery rate was significantly higher when compared to the abnormal group of each imaging study, respectively. VCUG: voiding cystourethrography, Ultrasound: ultrasonographic examination of urinary tract

급성 신우신염 환아에서 연령에 따른 신반흔의 발생률의 차이에 대한 많은 연구들이 있다. Benador 등[13]은 감염 과정 그 자체가 신 실질에 손상 및 합병증을 유발하는 주요 인자이며, 나이와는 무관하다고 하였다. 일반적으로, 1세 이하의 소아에서 신손상 및 신반흔의 위험이 높다고 여겨져, 영아에서의 요로감염은 더욱 적극적인 치료의 대상이 되어 왔었다[14-17]. 그러나 1세 이하의 연령이 신손상의 위험인자라는 사실은 이후 여러 연구들에 의해 반박되었는데, Benador 등[13]은 0-16세 소아에서 신 실질환의 발생률을 조사하여 요로감염으로 인한 급성 신손상 및 영구적 신 손상이 연령의 증가에 따라 감소하지 않았다고 보고하였다. Lin 등[18]은 1-17세에 해당하는 환아에서 급성 신우신염의 발생률은 높았으나 신반흔의 발생률은 연령에 따른 차이는 없었다고 보고하였다.

Paolo 등[19]도 5세 이상의 요로감염환아에서 급성신우신염의 발생률이 1세 이하의 환아에서 보다 높았으며, 신반흔 역시 연령이 증가함에 따라 증가하였다고 한다.

본 연구는 신우신염이 처음 발생한 것으로 간주되는 환아에서 발병초기에 DMSA 스캔상 발견되었던 신손상이 6개월 후 추적하였을 때 회복되는지의 여

부에 따라서, 손상이 회복된 회복군과 회복되지 않은 결손군 등으로 분류하여 두 군 간에 유의한 차이를 보이는 임상적 요인이 있는지를 살핀 것이 다른 연구들과 차별점이라 하겠다.

본 연구에서 영아기 환아의 초기신결손 회복 비율이 높았던 것은, 이들에게서 생긴 급성신우신염이 생애 첫 발생일 가능성이 절대적으로 높아 과거 감염에 의한 신손상의 중복 존재 가능성이 낮다는 점도 충분히 관여하리라 판단된다. 연장아의 경우, 보호자들이 알기로는 당시가 첫 발열성 요로감염이더라도 기왕 감염으로 인한 신손상의 개연성이 충분히 존재하며, 이로 인한 이미 존재하는 신손상이 초기 및 추적 DMSA 스캔에서 회복률에 영향을 미쳤을 가능성이 있기 때문이라 하겠다(Table 2).

Jung 등[20]은 첫 발열성 요로감염에서 신반흔 형성에 영향을 미치는 인자에 대해 연구하였는데, 방광 요관 역류만이 의미가 있었고, 총 발열 기간 및 CRP (C반응성 단백)는 통계적 유의성이 없다고 보고하였다. 그러나 Jung 등[10]은 항생제 치료에도 발열이 지속되는 경우 신반흔 발생이 높게 나타났으며, 특히 치료를 시작한 후에도 48시간 이상 발열이 지속되었던 환아에서 유의하게 신반흔의 발생 빈도가 높게 나타났다고 보고하였다. 저자들의 연구에서도 발열기간이 길수록 신반흔 발생이 높게 나타났는데[Table 3], 총 발열기간이 7일 이상 지속된 환아에서는 50%에서 신반흔이 유의하게 많이 발생하였다. 이는 농뇨지속 기간과도 연관성이 있었는데, 4일 이상 농뇨가 있었던 환아에서 21.4%에서 신반흔이 발생하였고, 7일 이상 농뇨가 있었던 환아에서는 58.3%에서 신반흔이 발생하였다(Table 4).

요로감염 환아에서 치료 전 발열기간과 신반흔의 발생의 관계에 대한 연구가 있어왔다. Doganis 등[21]은 영아의 요로감염에서 24시간 이상의 치료 지연이 초기 신손상을 증가시키지만, 신반흔과는 관계없다고 하였다. 그러나 Jung 등[10]은 항생제 사용 전 발열기간에 따른 초기 신결손의 증가는 없으나 신반흔의 발생은 유의하게 높게 나타났다고 하였다.

이번 연구에서도 이전의 발열의 기왕력과 신반흔 발생과의 상관관계를 분석한 결과 잦은 발열이 있었던 환자의 72.2%가 신반흔이 발생하였다(Table 4).

방광요관역류는 그 자체만으로 신손상의 원인이 되지는 않지만, 신우신염과 밀접한 관련이 있으며, 요료감염 영아의 60%에서 고도의 방광요관역류가 확인되고 있다[22]. 그 외에도 방광요관역류의 중증도가 신반흔의 위험도를 높일 수 있다는 많은 연구보고가 있다[23-28]. 그러나 Doganis 등[21]은 방광요관역류의 존재나 역류의 정도가 신반흔에 영향을 미치지 않는다고 주장하기도 하였다. 본 연구 결과로는 방광요관역류 및 수신증 등이 존재하는 환자에서 신반흔 발생률이 더 높았으며, 방광요관역류의 정도가 높은 경우 더 신반흔이 고착되는 경향을 확인할 수 있었다(Table 5).

요 약

목적: 요료감염 환자 에서 영구적 신장손상을 예측하기 위하여, 연령, 발열기간 및 농뇨 지속기간, 방광요관역류나 수신증 여부 등을 비교, 분석하였다.

방법: 2000년 1월부터 2005년 1월까지 아주대학교 병원에서 요료감염으로 입원한 환자 중 DMSA에서 신장 결손을 보인 160명의 환자를 대상으로 6개월 후 추적 DMSA에서 회복된 회복군과 반흔이 남은 반흔군으로 나누어 각각의 특징을 비교분석하였다.

결과: 전체 대상 환자 160명 중 106명이 추적 DMSA에서 회복을 보였고, 54명이 반흔이 남아 33.8%의 발생률을 보였다. 반흔군에서 처음 진단 당시의 나이가 1세 이상인 환자가 회복군에 비해 많았고($P=0.01$), 발열기간, 농뇨지속 기간 등이 회복군에 비해 길었으며, 발열의 기왕력이 있었다. VUCG, Ultrasound sonography에서도 반흔군이 회복군에 비해 비정상적 결과를 보인 경우가 많았다.

결론: 급성신우신염을 앓은 소아에서 감염당시 환자의 나이가 많을수록, 발열 기간이나 농뇨 지속

기간이 오래 될수록, 방광요관역류나 초음파검사 이상소견이 있는 초기 신결손이 신반흔으로 고착되는 경향을 확인할 수 있었다. 특히 잦은 발열 기왕력이 있는 경우 신손상 발생률이 높은 것을 볼 때, 이는 임상에서 미처 진단되지 못한, 혹은 잘 못 진단된 급성신우신염이 있음을 시사해 준다.

References

- 1) Marid S, Jodal U Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr* 1998;87:549-52.
- 2) Jakobsson B, S derlundh S, Berg U. Diagnostic significance of 99mTc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1992;67:1338-42.
- 3) Benador D, Benador N, Slosman DO, Nussli D, Mermillod B, Girardin E. Cortical scintigraphy in the evaluation of parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J Pediatr* 1994;124:17-20.
- 4) Jacobson SH, Eklöf O, Göran Eriksson C, Lins LE, Tidgren B, Wingerg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow-up *BMJ* 1989;299:703-6.
- 5) Sandrine L, Martin C, Tim U, François D, Aline SA, Valérie M, et al. Impressive renal damage after acute pyelonephritis in a child. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1365-8.
- 6) Hodson J, Kincaid-Smith. Reflux nephropathy. P(eds) Masson Pub, New York 1979; 352.
- 7) Hohenfellner R, Riedmüller H. Vesikoureteraler reflux. In: Hohenfellner R, Th roff JW, Wchulte-Wissermann H editors. *Kinderurologie in klinik and praxis*. Thieme, Stuttgart New York, 1986; 295-306(cited from Riccabona M, Fotter R. Urinary tract infection in infants and children an update with special regard to the changing role of

- reflux. *Eur Radiol* 2004;14:L78-88.
- 8) Rollerston GL, Maline TMJ, Hodson CJ. Intrarenal reflux and the scarred kidney. *Arch Dis Child* 1974;49:531-9.
 - 9) Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ* 1994 308:1193-6.
 - 10) Jung JI, Lim DH, Yim HE, Park MS, You KH, Hong YS. Fever duration and renal scar in pediatric urinary tract infection. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2008;12:70-7.
 - 11) Risdon RA. The small scarred kidney in childhood. *Pediatr Nephrol* 1993;7:361-4.
 - 12) Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic change on 99m Technetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection. *Acta Pediatr* 1997; 147:1327-32.
 - 13) Benador D, Benador N, Slosman D, Mermilod B, Girardin E. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* 1997;349:17-9.
 - 14) Spencer JR, Schaeffer AJ. Paediatric urinary tract infection. *Urol Clin North Am* 1986;13: 661-72.
 - 15) Gleeson FV, Gordon I. Imaging in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991;66: 1282-3.
 - 16) Martinnell J, Claesson I, Lindin-Janson G, Jodal U. Urinary infection, reflux and renal scarring in females continuously followed for 18-38years. *Pediatr Nephrol* 1995;9: 131-6.
 - 17) American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary tract infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103:843-52.
 - 18) Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, Lai CH, Huang JJ, Wang YT, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2003;18:362-5.
 - 19) Paolo P, Miorin E, Romanello C, Vidal E, Contardo M, Valent F. *Pediatrics* 2009;124: 23-9.
 - 20) Jung SW, Jung KH, Kim MH, Lee JE, Hong YJ, Son BK. Factors associated with renal scarring in children with a first episode of febrile urinary tract infection. *J Korean Soc pediatr Nephrol* 2005;9:56-63.
 - 21) Doganis D, Siafas K, Mavrikou M, Gerge I, Martirosova A, Perperidis G, et al. Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics* 2007;120: 922-8.
 - 22) Riccabona M, Fotter R. Urinary tract infection in infants and children: an update with special regard to the changing role of reflux. *Eur Radiol* 2004;14:78-88.
 - 23) Winter AI, Hardy BE, Alton DJ, Arbus GS, Churchill BM. Acquired renal scars in children. *J Urol* 1983;129:1190-4.
 - 24) Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis. *Pediatrics* 2006;111: 626-32.
 - 25) Rushton HG, Majd M, Jantausch B, Wiedermann BL, Bleman AB. Renal scarring following reflux and nonreflux pyelonephritis in children: evaluation with 99m technetium dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992;147:1327-32.
 - 26) Shah KJ, Robins DG, White RH. renal scarring and vesicoureteral reflux 1978;53:210-7.
 - 27) Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalmas K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage identification of high and low risk children. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:31-9.
 - 28) Goldman M, Bistrizter T, Horne T, Zoareft I, Aladjem M. The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2000;14:385-8.