

## The diagnosis of acute pyelonephritis in childhood: comparison of ultrasonographic examinations and scintigraphy of the kidneys by use of $^{99m}\text{Tc}$ DMSA

Dolezel Z, Mach V, Kopecna L, Starha J., Dostalkova D

### Diagnostika akutní pyelonefritidy v dětském věku: srovnání ultrasonografického vyšetření a scintigrafie ledvin pomocí $^{99m}\text{Tc}$ DMSA

#### Abstract

**Dolezel Z, Mach V, Kopecna L, Starha J., Dostalkova D:** The diagnosis of acute pyelonephritis in childhood: comparison of ultrasonographic examinations and scintigraphy of the kidneys by use of  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA  
Bratisl Lek Listy 2000; 101 (9): 495–498

**The current state:** Infections of the urinary tract are a frequent paediatric problem. Their treatment requires to assess the localisation of infection within the uropoetic tract. Especially the acute pyelonephritis (AP) can lead to irreversible changes within the renal parenchyma and alteration of renal functions. Some imaging examinations can help in the assessment of the diagnosis of AP and contribute to appropriate therapy.

**Subjective:** The analysis of results gained from imaging examinations in children with AP was based on the comparison of used techniques and the assessment of their exploitation for the diagnosis of AP.

**Methods and material:** 38 children (17 girls and 21 boys at average age of 11.6 years) with clinical criteria of AP were subduced to ultrasonographic examination with B record (US-B) and ultrasonographic examination with energetic Doppler (US-D). Both methods were compared with the findings gained by use of renal scintigraphy  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA.

**Results:** The positive finding of AP was proved in 36 children (94.7 %). The results of US-B proved AP in 14 children (36.8 %) of the whole group of patients, i.e. in 38.8 % with positive DMSA finding. US-D changes indicated AP in 15 children (39.4 %) of the whole group, i.e. in 41.6 % with positive DMSA finding. The sensitivity of both methods US-B and US-D appear to be low for the verification of changes in renal parenchyma in AP.

#### Abstrakt

Doležel Z., Mach V, Kopečná L, Štarha J., Dostálková D.: Diagnostika akutní pyelonefritidy v dětském věku: srovnání ultrasonografického vyšetření a scintigrafie ledvin pomocí  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA  
Bratisl. lek. Listy, 101, 2000, č. 9, s. 495–498

**Pozadí problému:** Infekce močových cest jsou častým pediatrickým problémem. Při těchto onemocněních je nutné vždy určit lokalizaci infekce v uropoetickém traktu. Zejména akutní pyelonefritida může vést i k ireverzibilním změnám ledvinového parenchymu a alteraci ledvinových funkcí. Některá zobrazovací vyšetření mohou napomáhat v určení diagnózy akutní pyelonefritidy, a tak přispívat k odpovídající terapii.

**Cíl práce:** Analýzou výsledků provedených zobrazovacích vyšetření u dětí s AP bylo provedeno srovnání použitých technik a určení jejich výtěžnosti pro diagnózu AP.

**Metody:** U 38 dětí (17 dívek, 21 chlapců, průměrný věk 11,6 roků) s klinickými kritérii AP bylo provedeno ultrazvukové vyšetření s B záznamem (US-B) a ultrazvukové vyšetření s energetickým Dopplerovým vyšetřením (US-D). Obě metody byly srovnány s nálezy získanými renální scintigrafií  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA.

**Výsledky:** Nález odpovídající AP byl při DMSA scintigrafií prokázán u 36 dětí (94,7 %). Při US-B byly nalezeny změny svědčící pro AP u 14 dětí (36,8 %) celého souboru, tj. u 38,8 % s pozitivním nálezem na DMSA. Při US-D byly změny odpovídající AP nalezeny u 15 dětí (39,4 %) celého souboru, tj. u 41,6 % s pozitivním nálezem na DMSA. Metody US-B a US-D se jeví jako málo citlivé k objektivizaci změn ledvinového parenchymu při AP.

**Závěr:** I přes výhody a dostupnost je ultrasonografické vyšetření málo přínosné pro diagnózu AP u dětí. V běžné klinické praxi proto obvykle plně dostačují kritéria klinicko-laborator-

IInd Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno.zdolezel@med.muni.cz

Department of Pediatric Radiology, and Ist Pediatric Intern and Oncologic Department, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno  
**Address for correspondence:** Z. Dolezel, MD, PhD, IInd Dpt of Pediatrics, Faculty of Medicine, Masaryk University, Cernopolni 9, CZ-662 63 Brno, Czech Republic.

Phone: +420.5.4512 2226, Fax: +420.5.577 688

II. dětská klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně, Klinika dětské radiologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně a I. dětská interní a onkologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně

**Adresa:** Doc. MUDr. Z. Doležel, CSc., II. dětská klinika, Dětská nemocnice, Černopolní 9, 662 63 Brno, Česká republika.

**Conclusion:** Despite its advantages and availability, the gain from ultrasonographic examination in children suffering from AP is small. Clinical and laboratory criteria are fully sufficient for AP verification in common clinical practice. DMSA scintigraphy is a method of choice in complicated cases of AP. (Tab. 1, Ref. 17.)

**Key words:** acute pyelonephritis, ultrasonography, DMSA scintigraphy, childhood.

Infekce močových cest (IMC) jsou v dětském věku časté. Jejich manifestace je možná jak u novorozenců, tak i u adolescentů. Vedle včasné diagnostiky IMC a odpovídající terapie je nezbytné vždy diferencovat, zda infekce postihuje horní nebo dolní etáže uropoetického traktu. Pokud akutní zánětlivý proces postihne ledvinový parenchym, jde vždy o závažnější formu IMC, která může vést i k těžké alteraci funkce ledvin. Objektivně lokalizovat infekci však může značně obtížné. V diferenciální diagnostice napomáhají údaje klinické a laboratorní, ze zobrazovacích technik se v posledních letech stala „zlatým standardem“ statická scintigrafie ledvin pomocí izotopem technecia značené kyseliny dimerkaptojarové ( $^{99m}\text{Tc}$  DMSA). Tato metoda je značně senzitivní pro diagnózu akutní pyelonefritidy (AP) (3, 10, 14). Další běžně používanou zobrazovací technikou při IMC je ultrasonografie. Dokáže detekovat zejména hrubé anatomické anomálie močového traktu. V některých případech však může ultrasonografické vyšetření zachytit i zánětlivé změny v průběhu AP. Jde zejména o změny echogenity ledvinového parenchymu, ztrátu kortikomedulární diference nebo edém postižených partií ledvin. U dětí s AP se však při sonografickém vyšetření uvedené změny podle některých literárních objevují pouze u 40 % z nich. Jiná publikovaná sdělení dokládají, že citlivější metodou pro diagnózu AP je dopplerovský energetický ultrazvuk (power Doppler sonography) rozlišující oblasti ledvinového parenchymu s abnormální hypo-/hypervaskularizací (2, 6, 13).

V naší práci jsme se snažili zhodnotit senzitivitu standardního ultrasonografického vyšetření s B záznamem a ultrasonografie s energetickým dopplerovským záznamem pro určení diagnózy AP. Obě metody jsme srovnávali s metodou  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA.

## Materiál a metodika

Analyzovaný soubor tvořilo 38 dětí (21 dívek, 17 chlapců) věkového rozmezí 5–15 roků (průměrný věk 11,6 roků). Všechny děti byly hospitalizovány pro AP, která byla definována kritérii: horečka nad 38,5 °C, sedimentace erytrocytů více než 20 mm/h, C-reaktivní protein více než 20 mg/l, bolesti zad/břicha u starších dětí, celkové příznaky (zvracení, nechutenství, iritabilita) u kojenců a signifikantní bakteriurie (105 a více CFU jednoho mikroorganismu/ml moči, odběr ze středního proudu moče).

Ultrasonografické vyšetření ledvin B záznamem (US-B), energetický dopplerovský ultrazvuk (US-D) a  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA byly provedeny vždy do 7 dnů (obvykle v průběhu prvních dvou dnů) po zahájení terapie antibiotiky. US-B bylo prováděno s 3,5 nebo 5 MHz sondou. Změny na ultrazvuku byly považovány za patologické při přítomnosti zvětšené ledviny podle Dinkelova grafu, při změnách echogenity ledvinové tkáně a při ztrátě kortikomedulární diference. US-D bylo prováděno přístrojem Acuson 128 XP/100.

ní. Metodou volby u komplikované AP je DMSA scintigrafie. (Tab. 1, lit. 17.)

**Klíčová slova:** akutní pyelonefritida, ultrasonografie, DMSA scintigrafie, dětský věk.

Oblasti ledvin byly považovány za abnormální a kompatibilní se zánětlivými změnami, jestliže demonstrovaly reprodukovatelnou diskrepanci krevního toku v porovnání s jinými oblastmi téže ledviny a s ledvinou kontralaterální. Ultrasonografická vyšetření prováděl vždy pouze jeden z autorů.

$^{99m}\text{Tc}$  DMSA byla u dětí prováděna v poloze vleže, radioizotop byl aplikován intravenózně v dávce 0,5 Mbq/kg tělesné hmotnosti. Nejméně za 3 hodiny po podání radionuklidu byly zhotovovány scintigramy ledvin v projekcích: přední, zadní, pravá/levá zadní a šikmá. Za abnormální a diagnostické pro AP byly považovány ty scintigrafické nálezy, kde došlo k fokálnímu nebo difúzně sníženému vychytávání radiofarmaka. Nálezy byly klasifikovány podle Wallina (15): 1. stupeň — defekt v oblasti pólu ledviny, obvykle klínovitého tvaru, 2. stupeň — laterální klínovitý defekt, 3. stupeň — roztroušené mnohočetné defekty, 4. stupeň — difúzně snížené vychytávání radiofarmaka, ledvina se zvětšeným objemem.

## Výsledky

Uvádí tabulka 1. Z analyzovaného souboru 38 dětí, které splnily klinicko-laboratorní kritéria diagnózy AP, jich mělo pozitivní nález na  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA 36 (94,7 %) z nich. Při vyšetření US-B byly prokázány změny odpovídající AP u 14 dětí (36,8 %) z celého souboru, tj. 38,8 % dětí se scintigraficky prokázanou pyelonefritidou. Patologický nález odpovídající AP byl při vyšetření US-D zachycen u 15 dětí (39,4 %) hodnoceného souboru, tj. 41,6 % dětí se scintigraficky prokázanou pyelonefritidou.

Uvedené výsledky tří zobrazovacích metod použitých pro diagnostiku AP v našem souboru dětí ukázaly, že pro tuto diagnózu byla poněkud výtěžnější metoda US-D (senzitivita 39,4 %) než metoda US-B (senzitivita 36,8 %). Obě ultrasonografické techniky se nám proto jeví méně citlivé pro objektivizaci AP ve srovnání s renální kortikální scintigrafií  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA.

## Diskuse

Jizvy v ledvinovém parenchymu jsou možným důsledkem komplikovaného průběhu AP. Opakované ataky tohoto akutního zánětlivého procesu mohou vést až k obrazu svrštělé ledviny. Doprovodné fenomény pak charakterizuje zejména sekundární hypertenze a chronická ledvinová nedostatečnost. Proto určit lokalizaci infekce v močovém traktu je významné, neboť následně je nutno přijmout odpovídající terapeutický postup, vč. dalšího sledování dětí.

Typické anamnestické údaje a klinické příznaky mohou být u symptomatických jedinců rozhodující pro diagnózu AP. Ne vždy však tomu tak v běžné klinické praxi je. Jako další rozlišovací

metody v určení AP bývají udávány: koncentrační schopnost ledvin, kultivace moče získané separovanou katetrizací močových, Fairleyho test s výplachem močového měchýře, protilátkami po-  
tažené bakterie v moči, renální biopsie, koncentrace beta<sub>2</sub>-mikro-  
globulinu v moči a hodnocení aktivity LDH isoenzymů v moči. Spektrum možných paraklinických vyšetření je tak sice dosti široké, literární údaje však dokládají, že ani jedna z uvedených metod nebyla beze zbytku přijata jako jasný marker vhodný pro běžnou klinickou praxi v diagnostice AP (1, 11).

V posledních letech se vcelku suverénní metodou v průkazu zánětlivých změn při AP stala statická scintigrafie ledvin pomocí <sup>99m</sup>Tc DMSA. Dimerkaptantantarová kyselina značená izotopem technecia je významným renálním markerem, který determinuje zejména změny v kortikálních oblastech ledvin. Tato zobrazovací metoda umožňuje jak morfologické, tak i funkční posouzení ledvinného parenchymu. Původní dominantní indikaci k vyšetření <sup>99m</sup>Tc DMSA byla detekce žizev a jejich další vývoj u pacientů s vesikoureterálním refluxem. Následně pak byla metoda přijata i pro diagnostiku AP. Renální vychytávání radioizotopu je závislé na průtoku krve ledvinou a na integritě buněk v proximálním ledvinném tubulu. Těchto buněk může DMSA dosáhnout z 35 % glomerulární filtrací, z 65% pak tubulární reabsorpcí. Mechanismy, které jsou zodpovědné za sníženou akumulaci DMSA v zánětem postižených ledvinách, bývají udávány: přímá alterace tubulárních buněk, fokální ischemie, komprese kapilární sítě při zánětlivém edému a přítomnost fibrózní tkáně.

Při AP u dětí patologické nálezy při DMSA scintigrafii obvykle bývali různě popisováni, Wallin a Bajc proto vytvořili výše uvedenou 4-stupňovou klasifikaci. V naší práci jsme izotopovou metodu použili jako standard a to pro její vysokou senzitivitu v diagnostice AP. Experimentální studie dokládají, že <sup>99m</sup>Tc DMSA má senzitivitu 91 % a specifitu dokonce 99 % ve srovnání s histopatologickými nálezy (4, 8, 12).

Ultrasonografické vyšetření se při srovnání se scintografií jeví jako především časově, ale i finančně méně náročné. Pro vyšetřované dítě je to navíc vyšetření velice komfortní, neinvazivní a běžně dostupné. Snad i proto existuje řada literárních sdělení hodnotící význam ultrazvuku v detekci zánětlivých změn ledvinného parenchymu. Metoda US-B je standardní a obvyklými nálezy při AP bývají: zvětšená ledvina, ztráta kortikomedulární diference, lehce rozšířená ledvinná pánevka nebo zvýšená echogenita parenchymu ledvin. Uvedené změny však nebývají vždy prokazatelné a proto někteří autoři uzavírají, že US-B je vyšetřením relativně necitlivým v hodnocení změn odpovídajících AP. Některé z moderních ultrasonografických metod (power Doppler ultrasonography, amplitude-mode color Doppler ultrasound, color Doppler energy, ultrasound angiography) by však mohly být v detekci těchto změn více citlivé. US-D zobrazuje směr a rychlost pohybujících se krevních částic, přičemž vizualizace získaného ultrazvukového signálu je zobrazena barevně. Všechny „v toku krve pohybující se krevní buňky“ tak přináší barevný signál — více buněk v pohybu značí silnější barevný signál a to bez ohledu na rychlost a směr toku. US-D dokáže dobře zhodnotit prokrvení ledvin zejména v jejich kortikálních partiích a umožňuje tak zachytit ty renální oblasti, kde je abnormální perfúze. Právě změny ve smyslu hypoperfúze charakterizují AP u této ultrasonografické metody. Některé literární údaje dokládají, a to i u dětí, že právě metoda US-D je významně citlivější v detekci AP ve srovnání s US-B. Současně však

**Tab. 1. Patients characteristics and methods of examination.**  
**Tab. 1. Soubor pacientů a metody vyšetření.**

Patient Pacient	Age (years) Věk (roky)	Gender Pohlaví	Result of examination Výsledek vyšetření		
			DMSA	US-B	US-D
1	5	M	4	+	-
2	5	F	1	+	-
3	8	F	1	-	-
4	5	F	3	+	+
5	10	M	4	-	+
6	6	M	4	-	-
7	5	M	3	-	-
8	8	F	1	-	+
9	12	F	1	-	-
10	11	F	1	-	-
11	12	M	1	-	+
12	7	F	1	-	+
13	8	M	2	-	-
14	10	F	4	+	+
15	10	F	4	+	+
16	13	F	4	+	+
17	17	F	2	-	-
18	9	M	1	-	-
19	15	F	4	+	+
20	11	M	4	+	+
21	9	F	3	-	-
22	8	M	2	-	-
23	7	M	1	-	-
24	12	F	3	+	+
25	14	F	2	-	-
26	5	F	2	+	+
27	8	M	4	+	+
28	9	M	2	-	-
29	13	F	1	-	-
30	6	M	4	+	-
31	11	F	1	-	-
32	10	M	2	-	-
33	14	M	3	+	+
34	6	F	2	-	-
35	10	M	2	-	-
36	6	F	-	-	-
37	6	F	4	+	+
38	11	M	-	-	-

upozorňují, že senzitivita této ultrasonografické techniky může být snížena, tj. že negativní nález při US-D nevyklučuje diagnózu AP. Vyšetření metodou US-D má určité nevýhody. Jde zejména o nastavení technických parametrů k produkci přijatelného zobrazení, které vyžaduje velkou zkušenost, dále pak vysoká senzitivita energetického dopplerovského ultrazvuku je omezena na úzké pole, což přináší problémy při vyšetření v hloubce uložených orgánů nebo u pacientů obézních. V pediatrické praxi je nejvíce limitujícím faktorem US-D to, že každý pohyb vyšetřovaného dítěte zaplaví vzniklý obraz nediferencovatelnou barevnou škálou, která vzniká vlivem pohybových artefaktů. Vyšetření je tak téměř nemožné u dětí do předškolního věku, které jsou neklidné a neschopné vyšetření v apnoické pauze (7, 16). Sami jsme k vyšetření používali přístroj, jehož technické parametry jsou již poněkud překo-

nány a u něhož je nutno s uvedenými nevýhodami počítat. Některé novější ultrasonografické přístroje však již jsou vybaveny technikou, která umožňuje daleko lepší nastavení barevného zobrazení (color persistence) a popisované nevýhody jsou značně eliminovány. Dosavadní nevelké zkušenosti s US-D v dětském věku, dále však i dostupnost nejmodernějších ultrasonografických přístrojů s energetickým dopplerovským signálem tak prozatím spíše preferují DMSA scintigrafii, která byla jako referenční metoda v detekci zánětlivých změn u AP obecně přijata (5, 9, 17).

V našem souboru 38 dětí s pozitivitou AP při DMSA scintigrafii mělo korespondující nález při vyšetření metodou US-B 14 dětí, při vyšetření metodou US-D pak 15 dětí. Podle našich zkušeností se tak pro diagnostiku AP jevíla poněkud více citlivější technika US-D než US-B. Obě ultrasonografické metody se nám však zdají málo přínosné v detekci zánětlivých změn při srovnání s DMSA scintigrafii.

Na základě našich výsledků se domníváme, že v běžné klinické praxi jsou pro diagnózu AP plně dostačující kritéria klinicko-laboratorní. <sup>99m</sup>Tc DMSA scintigrafie ledvin je metodou volby v případech nejasného/atypického/komplikovaného průběhu AP.

## Literatura

- American Academy of Pediatrics:** Practice Parameter: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infant and Young Children. *Pediatrics*, 103, 1999, s. 843–851.
- Babcock D.S., Patriquin H., LaFortune M., Dauzat M.:** Power Doppler sonography: basic principles and clinical applications in children. *Pediat. Radiol.*, 26, 1996, s. 109–115.
- Benador B., Benador M., Slosman D.O. et al.:** Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. *J. Pediat.*, 124, 1994, s. 21–26.
- Bjorgvinsson E., Majd M., Eggl K.D.:** Diagnosis of acute pyelonephritis in children: comparison of sonography and <sup>99m</sup>Tc DMSA scintigraphy. *Amer. J. Roentgenol.*, 157, 1991, s. 539–543.
- Červeňová O., Payer J., Vivodová M. et al.:** Súčasný stav USG skríningu anomálií uropoetického systému v SR. *Čs. Pediat.*, 52, 1997, s. 35–36.
- Dacher J.N., Pfister C., Monroc M., Eurin D., Le Dosseur P.:** Power Doppler sonographic pattern of acute pyelonephritis in children: comparison with CT. *Amer. J. Roentgenol.*, 166, 1996, s. 1451–1456.
- Eggl K.D., Eggl D.:** Color Doppler sonography in pyelonephritis. *Pediat. Radiol.*, 22, 1992, s. 422–425.
- Goldraich N.P., Goldraich I.H.:** Update on dimercaptosuccinic acid renal scanning in children with urinary tract infection. *Pediat. Nephrol.*, 9, 1995, s. 221–226.
- Jequier S., Jequier J.C., Hanquinet S.:** Acute childhood pyelonephritis: predictive value of positive sonographic findings in regard to later parenchymal scarring. *Acad. Radiol.*, 5, 1998, s. 344–353.
- Kass E.J., Fink-Bennett D., Cacciarelli A.:** The sensitivity of renal scintigraphy and sonography in detecting nonobstructive acute pyelonephritis. *J. Urol.*, 148, 1992, s. 606–608.
- Lavocat M.P., Granjon D., Allard D.:** Imaging of pyelonephritis. *Pediat. Radiol.*, 27, 1997, s. 159–165.
- Majd M., Rushton H.G.:** Renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Semin. Nucl. Med.*, 22, 1992, s. 98–111.
- Sakarya M.E., Arslan H., Erkoç R.:** The role of power Doppler ultrasonography in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Brit. J. Urol.*, 81, 1998, s. 360–363.
- Verboven M., Ingels M., Delree M.:** <sup>99m</sup>Tc DMSA scintigraphy in acute urinary tract infection in children. *Pediat. Radiol.*, 20, 1990, s. 540–542.
- Wallin L., Bajc M.:** Typical technetium dimercaptosuccinic acid distribution patterns in acute pyelonephritis. *Acta Paediat.*, 82, 1993, s. 1061–1065.
- Winters W.D.:** Power Doppler sonographic evaluation of acute pyelonephritis in children. *J. Ultrasound Med.*, 15, 1996, s. 91–96.
- Zibolen M.:** Dopplerovská sonografia obličiek plodov, novorodencov a detí. *Martin, Flipo, s.r.o.*, 2000, 177 s.

Received July 12, 2000.  
Accepted September 8, 2000.

## PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY

Pokračovanie zo s. 494

Získané poznatky, hlavne v poslednom čase, prispeli k podstatnému vylepšeniu perikonceptnej a prenatalnej diagnostiky vôbec, ako aj prevencie a do určitej miery aj liečby ťažkých vrodených vývojových chýb a chorôb už in utero, čo súvisí so zavádzaním nových pôrodnických invazívnych a neinvazívnych metód, stále dokonalejšej ultrazvukovej techniky a s rozvojom biochemického vyšetřovania aj molekulovej genetiky vrátane molekulo-cytoprofilných metód. Perspektívnym a veľmi sľubným je používanie fetálnych buniek za diagnostickým účelom získaných neinvazívnym spôsobom z periférnej krvi matky.

Autori monografie využívajú svoje vlastné bohaté skúsenosti podávajú aj kritické zhodnotenie pertraktovanej problematiky, ako aj prehľad najnovších poznatkov zo svetovej literatúry. Text publikácie je písaný zrozumiteľným a príťažlivým spôsobom, kvôli pre-

hľadu sa používajú výstižné tabuľky a grafy a výklad je dokumentovaný schémami a obrázkami a originálnymi sonografickými záznamami. Cenné je farebné zobrazenie nálezov získaných pomocou molekuloj cytogenetiky. Tabuľkovo je zostavený prehľad vrodených vývojových chýb a chorôb diagnostikovateľných priamymi aj nepriamymi molekulo-genetickými metódami (stav do roku 1999).

Publikácia má 424 strán textu a 8 strán farebnej prílohy, 109 tabuliek a 115 obrázkov. Príslušná literatúra je uvedená za každou kapitolou a knihu uzatvára register.

*Základy prenatalnej diagnostiky* sú určené pre pregraduálne a postgraduálne štúdium a budú výborne slúžiť nielen gynekológom, pôrodnikom a klinickým genetikom, ale vzhľadom na interdisciplinárny charakter sa táto monografia stane aj bežnou súčasťou knižnic širokej lekárskej verejnosti. Všetkým záujemcom ju vrelo odporúčam.

Š. Sršeň