

Ostra niewydolność nerek u dzieci

Dilys A. Whyte, MD,
Richard N. Fine, MD

Doktorzy Whyte i Fine deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych dotyczących niniejszego artykułu. Artykuł nie omawia niedopuszczonych do użytku lub będących w trakcie badania produktów/urządzeń.

Cele: Po przeczytaniu tego artykułu czytelnik powinien umieć:

1. Zdefiniować ostrą niewydolność nerek (ONN)
2. Odróżnić trzy rodzaje ONN.
3. Zacząć leczenie chorego na ONN, w tym ustabilizować jego stan ogólny.
4. Omówić różne leki stosowane u chorych na ONN.

Wprowadzenie

Mianem ostrej niewydolności nerek (ONN) określa się nagłe upośledzenie czynności nerek cechujące się zwiększeniem stężeń azotu mocznikowego we krwi (blood urea nitrogen, BUN) i kreatyniny w surowicy, z którymi często współistnieją hiperkaliemia, kwasica metaboliczna i nadciśnienie tętnicze. Ostrej niewydolności nerek towarzyszy znacząca chorobowość i umieralność. Czynność nerek chorych na ONN powraca do stanu prawidłowego całkowicie lub częściowo, albo przechodzi w schyłkową niewydolność. Niekiedy pojawiają się również zmiany wielonarządowe.

Wyróżnia się trzy formy ONN: niewydolność przednerkową (najczęstsza), niewydolność nerkową i niewydolność pozanerkową. Zakres metod terapeutycznych waha się od leczenia zachowawczego do dializowania lub przeszczepienia nerki, w zależności od nasilenia choroby nerek i stopnia przywrócenia ich czynności. Na świecie główną przyczyną występowania ONN u dzieci jest zespół hemolityczno-mocznicowy lub niedobór płynów.

Niewydolność przednerkowa

Przyczyny

Niewydolność przednerkowa spowodowana jest upośledzeniem przepływu krwi przez nerki, najczęściej wskutek niedoboru płynów w przebiegu chorób przewodu pokarmowego, wrodzonej wady serca lub posocznicy (tab. 1).

Patofizjologia

Przednerkowa ONN może być spowodowana gwałtownym zmniejszeniem przepływu krwi przez nerki w wyniku nagłego zmniejszenia objętości wewnątrznaczyniowej. Upośledzenie przepływu powoduje niedokrwienne lub toksyczne uszkodzenie komórek nerki, a następnie zmniejszenie wskaźnika przesączania kłębuszkowego (glomerular filtration rate, GFR). Organizm usiłuje wyrównać ten niedobór i przywrócić prawidłowy przepływ nerkowy oraz właściwą objętość wewnątrznaczyniową, wykorzystując w tym celu kilka sposobów. Tętniczki doprowadzające próbują utrzymać przepływ krwi przez nerkę, zmniejszając napięcie swej warstwy mięśniowej, co zmniejsza opór naczyń nerkowych. Zmniejszenie przepływu nerkowego powoduje też zwiększenie wydzielania amin katecholowych i wazopresyny oraz aktywację osi renina-angiotensyna, co z kolei kurczy naczynia.

W końcu upośledzenie przepływu nerkowego powoduje wytwarzanie prostaglandyn rozszerzających naczynia, takich jak prostacyklina, które pomagają utrzymać przepływ nerkowy, pośrednicząc w rozszerzaniu mikronaczyń. Podawanie chorym kwasu acetylosalicylowego lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w okresie upośledzonego przepływu krwi przez nerki może pogłębić ONN, ponieważ te leki hamują wyrównawczy wpływ prostaglandyn.

Jeśli ciśnienie przepływu krwi przez nerki jest małe, jak to się dzieje w zwężeniu tętnicy nerkowej, ciśnienie wewnątrz kłębuszka zwiększa się dzięki uwalnianiu angiotensyny II, nasilającej opór tętniczek odprowadzających. W regulacyjnych mechanizmach wyrównujących zaburzenia powstałe w przebiegu ONN odgrywają też rolę tlenek azotu, silnie rozszerzający naczynia, a także aktywacja układu kalikreina-kinina. Ich znaczenie jest obecnie przedmiotem badań. Wyjaśnienie tego jest konieczne, może bowiem wpływać na przebieg ONN.

Niewydolność przednerkowa jest również wynikiem odwodnienia lub zmniejszenia skutecznej objętości krwi. Do zmniejszenia objętości przyczyniają się: odwodnienie w przebiegu zmian zapalnych w układzie pokarmowym, wydalanie nadmiernych ilości moczu w chorobach nerek przebiegających z utratą soli lub w chorobach nadnerczy, ośrodkowa lub nerkopochodna moczówka prosta albo stosowanie leków moczopędnych, krwotok, a także choroby powodujące przemieszczanie się płynów ustrojowych do tzw. trzeciej przestrzeni, np. zespół nerczycowy, posocznica, zapalenie trzustki lub zespoły zwiększonej przepuszczalności naczyń włosowatych. Zmniejszenie skutecznej objętości krwi następuje w przebiegu chorób zaburzących czynność serca, takich jak zastoinowa niewydolność, tamponada i zaburzenia rytmu.

Na znaczące ubytki objętości płynów szczególnie narażone są niemowlęta z uwagi na niezdolność nerek do maksymalnego zagęszczania moczu oraz zachowywania odpowiednich ilości soli i wody. Ponadto, z uwagi na dużą powierzchnię ciała niemowlęcia w stosunku do jego masy, parowanie może pogłębiać utratę płynów, zwłaszcza w chorobach przebiegających z gorączką.

Przyczyną skąpomoczu lub bezmoczu u chorych z przednerkową ONN jest aktywacja osi renina-angiotensyna II-aldosteron, prowadząca do uwalniania hormonu antydiuretycznego w celu nasilenia wchłaniania zwrotnego sodu i wody.

Do innych wewnętrznych związków naczynioruchowych, odgrywających rolę w przednerkowej ostrej niewydolności nerek, należą: adenozyne kurcząca naczynia nerkowe, ale rozszerzająca naczynia obwodowe, tlenek azotu rozszerzający naczynia oraz endotelina kurcząca naczynia. Trwają badania mające na celu wyjaśnienie terapeutycznego znaczenia tych związków oraz innych czynników wpływających na ich stężenie w leczeniu ONN.

Rozpoznawanie

Przyczynę niedoboru płynów prowadzącego do przednerkowej niewydolności nerek powinny wyjaśnić dane z wywiadu, takie jak odwodnienie w wyniku wymiotów lub zapalenia jelit, krwotok, niewydolność serca lub utrata płynów do trzeciej przestrzeni. Wyniki badań laboratoryjnych wskazujące na przednerkową niewydolność nerek to: zmniejszenie objętości wydalanego moczu, prawidłowy obraz osadu, zwiększona osmolalność moczu (>400 mOsm u starszych dzieci i >350 mOsm u noworodków), zmniejszenie stężenia sodu w moczu (<10 mEq/l [10 mmol/l]), niewielkie frakcyjne wydalanie sodu (<1% u starszych dzieci i <2,5% u noworodków) oraz zwiększenie stosunku BUN do kreatyniny. Obraz nerek w badaniu ultrasonograficznym i scyntygrafii może być prawidłowy.

Niewydolność nerkowa

Przyczyny

Niewydolność nerkowa to uszkodzenie miąższu nerek z powodu skurczu naczyń, wykrzepiania wewnątrznaczy-

TABELA 1. Przyczyny przednerkowej ostrej niewydolności nerek

Niedobory objętości płynu pozakomórkowego

- Utrata płynów drogą przewodu pokarmowego
 - Wymioty
 - Biegunka
 - Wypijanie zbyt małej ilości płynów
 - Utrata płynu przez stomię
 - Utrata płynu przez zgłębnik wprowadzony do żołądka
- Zwiększona utrata płynów z moczem
 - Diureza osmotyczna (mannitol, glukozuria)
 - Moczówka prosta (ośrodkowa, nefrogena)
 - Utrata zdolności zagęszczania moczu
 - Niewydolność nerek
 - Przyjmowanie leków moczopędnych
 - Niewydolność nadnerczy
- Utrata płynów z krwią
 - Krwotok
- Nieprawidłowa dystrybucja płynu pozakomórkowego
 - Niedobór albumin
 - Zespół nerczycowy
 - Choroby wątroby
- Rozszerzenie naczyń krwionośnych
 - Posocznica
 - Reakcje anafilaktyczne
- Utrata płynu przez skórę
 - Obfite pocenie
 - Zwłóknienie torbielowate
 - Choroby zapalne skóry
 - Oparzenia
 - Utrata do trzeciej przestrzeni
 - Obrzęki (z jakiegokolwiek przyczyny)
 - Uszkodzenie jelita
 - Zapalenie otrzewnej
 - Zapalenie trzustki

Zaburzenia czynności serca

- Wady wrodzone serca
- Kardiomiopatie
- Zaburzenia rytmu serca
- Nabyte wady zastawek
- Tamponada

niowego oraz uszkodzenia mikronaczyń. Do jej najczęstszych przyczyn należą ostra martwica cewek nerkowych, śródmiąższowe zapalenie nerek, zespół hemolityczno-mocznicy, kłębuszkowe zapalenie nerek oraz leki nefrotoksyczne (tab. 2).

Patofizjologia

Uszkodzenie miąższu nerek zarówno w wyniku niedokrwienia, jak i zatrucia, może prowadzić do zaburzenia czynności nerek, ich uszkodzenia i martwicy. Położone w rdzeniu nerki grube ramię wstępujące pętli Henlego (mTAL) łatwo ulega uszkodzeniu pod wpływem niedo-

TABELA 2. Przyczyny nerkowej i pozanerkowej niewydolności nerek

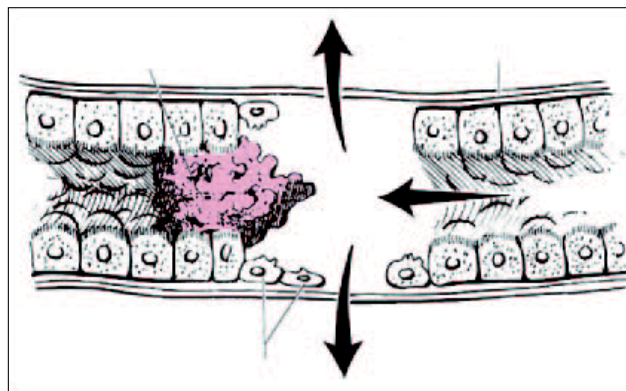
Niewydolność nerkowa

- Ostre kłębuszkowe zapalenie nerek
 - Po przebytych zakażeniu
 - Na tle immunologicznym
 - Toczeń rumieniowaty układowy
 - Błoniasto-rozplamowate zapalenie kłębuszków nerkowych
 - Gwałtownie postępujące/nasilające się
 - Idiopatyczne/wywołane niedoborami układu odpornościowego
 - Skierowane przeciw błonie podstawnej kłębuszków nerkowych (zespół Goodpasture'a)
 - Toczeń rumieniowaty układowy
- Choroby naczyń wewnątrznerkowych
 - Zespół hemolityczno-mocznicowy
 - Zapalenie naczyń
 - Guzkowe zapalenie tętnic
 - Zapalenie naczyń z powodu nadwrażliwości
 - Plamica Schönleina-Henocha
 - Zakrzepica żył nerkowych
- Ostre śródmiąższowe zapalenie nerek
 - Z powodu zakażenia
 - Odmiedniczkowe zapalenie nerek
 - Alergiczne/wywołane działaniem leków
 - Naciekające
- Choroby cewek nerkowych
 - Ostra martwica cewek nerkowych
 - Niedotlenienie/głębokie niedotlenienie
 - Niedokrwienie
 - Działanie nefrotoksyn
 - Upośledzenie drożności cewek nerkowych
 - Nefropatia barwnikowa
 - Hemoglobina, mioglobina
 - Nefropatia moczanowa
 - Oksaloza

Niewydolność pozanerkowa

- Wrodzona
 - Przeszkoda podpęcherzowa – zastawki cewki tylnej
 - Niedrożność górnych dróg moczowych – obustronna lub jedynej nerki
 - Zwężenie połączenia miedniczkowo-moczowodowego
- Nabyta (rzadka)
 - Kamica moczowa
 - Skrzepy krwi
 - Nowotwory

tlenienia z powodu niewielkiego ciśnienia tlenu w części rdzeniowej nerki i dużego zużycia tlenu przez mTAL. Również prosty odcinek cewki bliższej jest bardzo wrażliwy na niedotlenienie, ponieważ zużywa dużo energii podczas fosforylacji niezbędnej dla transportu soli. Resztki martwicze komórek i rąbka szczoteczki gromadzą się na rzęskach pętli Henlego hamując przepływ



RYCINA. Wsteczne przeciekanie płynu ze światła cewki nerkowej do krążenia przez uszkodzoną ścianę cewki.

płynu przez cewkę. Z kolei niedrożność cewki powoduje wsteczne przeciekanie płynu cewkowego do krążenia przez uszkodzone cewki (rycina).

Rozpoznawanie

Wywiad chorobowy może dostarczyć danych o odwodnieniu, epizodach niedotlenienia i niedokrwienia, zatruciu, przyjmowaniu NLPZ lub innych leków nefrotoksycznych, objawach posocznicy, krwiomoczu lub urazie. W przebiegu niewydolności nerkowej zmniejszenie objętości wydalanego moczu określa się mianem skąpomoczu (<0,5 ml/kg/h u dziecka i <1 ml/kg/h u noworodka) lub bezmoczem (brak wydalania moczu). Laboratoryjne badanie osadu moczu może ujawnić obecność wałeczków z krwinek czerwonych, wałeczków ziarnistych oraz krwinek czerwonych, jak w kłębuszkowym zapaleniu nerek. Dalsze badania biochemiczne w kierunku kłębuszkowego zapalenia nerek obejmują ocenę przeciwciał przeciw paciorkowcom, panel zapalenia wątroby typu B i C oraz badanie dopełniacza.

Małe stężenie składowej dopełniacza C3 może świadczyć o tym, że pierwotną przyczyną zmian jest toczeń rumieniowaty układowy albo błoniasto-rozplamowate zapalenie kłębuszków nerkowych, lub przebyte zakażenie paciorkowcem. Należy oznaczyć miana przeciwciał przeciw paciorkowcom, w tym antystreptolizyny O i anty-DNAazy B, zwłaszcza u chorych z krwiomoczem lub białkomoczem, albo u których dane z wywiadu wskazują na liszajec bądź zakażenie górnych dróg oddechowych przebyte na 10-14 dni przed wystąpieniem objawów. Zaleca się również przeprowadzenie badań w kierunku antygenów i przeciwciał zapalenia wątroby typu B i C dla oceny innych przyczyn krwiomoczu lub białkomoczu. Silne podejrzenie kłębuszkowego zapalenia nerek może wymagać biopsji nerki, zwłaszcza u chorych z krwiomoczem lub białkomoczem oraz gwałtownie narastającymi stężeniami BUN i kreatyniny w surowicy.

Badanie moczu chorych na niewydolność nerkową ujawnia jego małą osmolalność (<350 mOsm) i duże

TABELA 3. Zmiany w moczu świadczące o ostrej niewydolności nerek*

| | Niewydolność przednerkowa | Niewydolność nerkowa | Zaburzenia czynności cewek nerkowych |
|---|---------------------------|----------------------|---|
| U_{Na^+} (mmol/l) | <20 | >40 | Zatrzymywanie sodu |
| U_{Osm} (mOsm/l) | >500 | <350-450 | Zagęszczanie moczu |
| $U_{Cr} \div P_{Cr}$ | >40 | <20 | Zagęszczanie moczu |
| $FE_{kwas\ moczowy} = \frac{U_{kwas\ moczowy}}{P_{kwas\ moczowy}} \cdot U_{Cr} \div P_{Cr}$ | <12% | >20% | Resorpcja w cewkach bliższych |
| $FE_{Na^+} = \left(\frac{U_{Na^+}}{U_{Cr}} \cdot \frac{P_{Na^+}}{P_{Cr}} \right) \times 100$ | <1% | >3% | Zatrzymywanie sodu i zagęszczanie moczu |

*Wskaźniki wiarygodne tylko u chorych nieprzyjmujących leków moczopędnych. Mała wartość FE_{Na} mimo przednerkowej lub ostrej niewydolności nerek w przebiegu ostrego kłębuszkowego zapalenia nerek, zapalenia naczyń, niekiedy w przebiegu ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek, przejścia niewydolności przednerkowej w nerkową, ostrej w przewlekłą, niewydolności nerek z mio- lub hemoglobinurią.

Cr – kreatynina; FE – wydalanie frakcyjne, Osm – osmolalność, P – osocze, U – mocz

wartości frakcyjnego wydalania sodu z moczem (>2% u starszego dziecka i >2,5-3% u noworodka) (tab. 3).

Ustalenie rozpoznania ułatwia scyntygrafia nerek ukazująca stopień upośledzenia ich czynności. Obrazy badania przeprowadzonego z użyciem kwasu dietylenotriamino-pentaoctowego znakowanego technetem ^{99m}Tc -DTPA) lub znakowanej technetem ^{99m}Tc -MAG3) ujawniają obszary nerek o prawidłowym i upośledzonym przepływie, świadczącym o zaburzeniu ich czynności, a także obszary znacznego uszkodzenia czynności nerek, wykazujące opóźnione gromadzenie radioizotopu i brak jego wydzielania do układu wyprowadzającego mocz.

Jeśli to konieczne, następnym krokiem w określaniu przyczyny niewydolności nerkowej jest biopsja nerki. Ogólnymi wskazaniami do tego badania są: szybkie narastanie stężenia kreatyniny w surowicy, konieczność odróżnienia ostrego od przewlekłego kłębuszkowego zapalenia nerek, dodatnie wyniki badań serologicznych w kierunku chorób układowych, takich jak błoniasto-rozplamowe zapalenie kłębuszków nerkowych lub toczeń rumieniowaty układowy, oraz azotemia u chorego z krwiomoczem lub białkomoczem. Badanie materiału uzyskanego podczas biopsji może wykazać aktywne zmiany, w których leczenie immunosupresyjne, np. steroidami, ułatwi zahamowanie choroby i przywrócenie czynności nerek.

Niewydolność pozanerkowa

Przyczyny

Do niewydolności pozanerkowej dochodzi na skutek utrudnienia odpływu moczu. Przyczynami są kamica nerkowa, przeszkoda w odpływie moczu z pęcherza oraz ucisk moczowodu od wewnątrz lub z zewnątrz (tab. 2).

Patofizjologia

Utrudnienie odpływu moczu z moczowodu, pęcherza lub cewki zwiększa ciśnienie płynu ponad przeszkodą. Z kolei narastające ciśnienie uszkadza nerkę i upośledza jej czynność.

Rozpoznawanie

O utrudnieniu odpływu moczu mogą świadczyć dane z wywiadu, takie jak krwiomocz czy kolka nerkowa obserwowane u chorych na kamicę nerkową. Stwierdzenie obustronnego wodonercza i poszerzenia moczowodów w prenatalnym badaniu ultrasonograficznym sugeruje występowanie zastawki cewki tylnej. Podczas badania przedmiotowego można wyczuć opór w okolicy lędźwiowej, obserwowane u chorych ze zwężeniem połączenia miedniczkowo-moczowodowego. Objętość wydalanego moczu i obraz osadu moczu bywają różne. U chorych z niewydolnością nerek wywołaną utrudnieniem w odpływie moczu badanie ultrasonograficzne ujawnia często poszerzenie miedniczek nerkowych. Podczas badania scyntygraficznego stwierdza się gromadzenie izotopu w nerkach lub na jakimś poziomie moczowodu, albo w pęcherzu oraz opóźnienie lub brak wydalania izotopu.

Postępowanie z chorymi na ONN

Postępowanie zachowawcze polega na utrzymaniu przepływu nerkowego i równowagi wodno-elektrolitowej, kontrolowaniu ciśnienia tętniczego krwi, zwalczaniu niedokrwistości, zapewnieniu właściwego odżywiania, dostosowaniu dawek podawanych leków do stopnia uszkodzenia nerki oraz włączeniu leczenia nerkozastępczego (dializy), jeśli to konieczne.

Pobyty chorego na oddziale intensywnej opieki zależy od jego stanu klinicznego. W warunkach tego oddziału należy leczyć chorych z niewydolnością krążeniowo-oddechową, wymagających ścisłego nadzorowania czynności życiowych, a także chorych dializowanych.

Leki naczynioruchowe

Leki naczynioruchowe stosuje się często w celu zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi i zapewnienia właściwego przepływu nerkowego. Utrzymanie odpowiedniego przepływu krwi przez nerki wymaga niekiedy ścisłego monitorowania ośrodkowego ciśnienia żylnego, zwłaszcza u chorych przyjmowanych na oddział intensywnej opieki.

TABELA 4. Zaburzenia elektrolitowe w przebiegu ostrej niewydolności nerek

| Objawy | Postępowanie | Uwagi |
|----------------------------------|--|--|
| Kwasica metaboliczna | Dwuwęglan sodu gdy pH <7,2 lub $\text{HCO}_3^- < 12 \text{ mEq/l}$ (12 mmol/l) ($0,6 \times \text{BW}$ [masa ciała] \times wymagane stężenie HCO_3^- – aktualne stężenie HCO_3^-) $\div 2$ lub 0,5-1 mEq/kg IV w ciągu ponad 1 h | Może powodować hipokalcemię |
| Hiperkaliemia | Dwuwęglan sodu IV 1 mEq/l w ciągu 10-30 min Glukonian wapnia (10%) IV 0,5-1 ml/kg w ciągu 5-15 min Glukoza 0,5 mg/kg z insuliną 0,1 U/kg IV w ciągu 30 min β -agoniści w ciągu 5-10 min w postaci wziewnej Polistyren sulfonianu sodu 1 g/kg doodbytniczo lub doustnie | Może powodować hipernatremię, hipokalcemię Zaburzenia rytmu serca, hiperkalcemia, bradykardia Hipoglikemia Tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego krwi Hipernatremia, zaparcia |
| Hiperfosfatemia/ hipokalcemia | Węglan wapnia doustnie 45-65 mg/kg/24 h W tężyłce glukonian wapnia (10%) dożylnie 0,5-1 ml/kg (do 10 ml) | |

HCO_3^- – dwuwęglan, IV – dożylnie

ki. Mała dawka dopaminy zwiększa wprawdzie przepływ krwi przez nerki dzięki rozszerzeniu naczyń, jednak na łamach piśmiennictwa medycznego trwa dyskusja, czy podawanie tego leku w tzw. dawce nerkowej (0,5-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) jest korzystne.

Podczas badań na zwierzętach stwierdzono, że natriuretyczny peptyd przedsionkowy (atrial natriuretic peptide, ANP) zwiększa GFR, powodując poszerzenie tętniczek doprowadzających i skurcz tętniczek odprowadzających. Wykazano, że przynosi on pewną korzyść dorosłym chorym ze skąpomoczem wywołanym niewydolnością nerek. Zastosowanie ANP u chorych z ONN, zwłaszcza u dzieci, wymaga jednak przeprowadzenia dalszych badań.

Płyny

Leczenie płynami zależy od stanu hemodynamicznego chorego i objętości wydalanego moczu. Niestabilnemu hemodynamicznie choremu ze skąpomoczem należy podać w bolusie dożylnie 20 ml/kg płynu izotonicznego, np. izotonicznego roztworu NaCl, koncentratu krwinek czerwonych lub nawet albumin, choć skuteczność albumin jest w piśmiennictwie dyskutowana. Płyny trzeba podać możliwie jak najszybciej, zwłaszcza chorym z objawami posocznicy. Takie bolusy można powtarzać, jeśli dziecko nadal jest niestabilne hemodynamicznie, o czym świadczy utrzymujące się niskie ciśnienie tętnicze krwi oraz przyspieszona czynność serca, powolne wypełnianie się naczyń włosowatych lub brak diurezy. Bolusy powtarza się w ciągu kilku minut u chorych we wstrząsie lub do czasu uzyskania dowodów na poprawę stanu klinicznego.

Niektórzy nefrolodzy podają działające moczopędnie furosemid lub mannitol w celu ułatwienia leczenia płynami chorych na ONN i umożliwienia lepszego ich odżywiania. Zarówno mannitol, jak i furosemid zwiększają przepływ moczu i ułatwiają pokonanie przeszkód w cewkach nerkowych, oba jednak ograniczają też zużycie tlenu przez uszkodzone komórki. Wyniki badań doświadczal-

nych sugerują, że podawanie wyłącznie furosemidu lub mannitolu nie zmniejsza konieczności zastosowania leczenia nerkozastępczego, takiego jak dializa. Oba te leki działają silnie moczopędnie. Furosemid nasila wydzielanie sodu i potasu, hamując transporter sodowo-potasowo-chlorkowy w grubym wstępującym ramieniu pętli Henlego, co zwiększa napływ wody do cewek nerkowych. Mannitol wywołuje diurezę osmotyczną. Przed podaniem furosemidu lub mannitolu należy przywrócić prawidłową objętość płynów w organizmie i określić frakcyjne wydalanie sodu, aby ustalić rodzaj niewydolności nerek (tab. 3), a także dokładnie ocenić stan hemodynamiczny chorego.

Po przywróceniu właściwej objętości płynu wewnątrznaczyniowego ilość podawanych płynów zmniejsza się do 400 ml/m²/24 h (5% roztwór dekstrozy) z dodaniem objętości wydalonego moczu i płynów traconych drogami pozanerkowymi, jeśli dziecko wydała co najmniej 1 ml/kg/h moczu, wykazuje cechy obrzęku płuc, ucieczki płynów do trzeciej przestrzeni lub spełnia kryteria rozpoznania ONN. Formuła ta uwzględnia niewidoczną utratę wody drogą układu oddechowego i przewodu pokarmowego, a także wydalanie moczu. Ilość podawanych płynów dostosowuje się do masy ciała chorego w danym dniu, a podaż i wydalanie płynów muszą być ściśle monitorowane.

Elektrolity

W przebiegu ONN często obserwuje się wymagające wyrównania zaburzenia elektrolitowe, takie jak hiponatremia, hiperkaliemia, kwasica i hipokalcemia (tab. 4).

Hiponatremia (stężenie sodu < 130 mEq/l [130 mmol/l]) towarzyszy zwykle odwodnieniu z nadmierną utratą sodu. Jeśli stężenie sodu w surowicy przekracza 120 mEq/l (120 mmol/l), należy rozważyć ograniczenie ilości podawanych płynów lub usunięcie nadmiaru wody z organizmu za pomocą dializowania, a także wyrównanie stężenia sodu do przynajmniej 125 mEq/l (125 mmol/l) na podstawie następującego wzoru:

TABELA 5. Dawkowanie witaminy D u chorych na ostrą niewydolność nerek

| Analogi witaminy D | Nazwa generyczna | Początkowa dawka |
|--|--|---|
| 1,25-dihydroksywitamina D ₃ | Kalcytriol | 0,01-0,05 µg/kg/24 h doustnie (<3 r.ż.) 0,25-0,75 µg/24 h (>3 r.ż.) Miareczkowanie leku w celu utrzymania prawidłowego stężenia PTH |
| Witamina D ₂ Witamina D ₂ | Dihydrotachysterol Dokserkalcyferol | Dla nastolatków i dorosłych dostępna w postaci doustnej i dożylniej |
| Syntetyczny analog witaminy D | Parakalcytol | 0,04-0,1 µg/kg dożylnie 3 razy w tygodniu (>5 r.ż.) |
| 1,25-dihydroksywitamina D ₃ | Alfakalcydol | 0,25-0,5 µg/24 h doustnie, miareczkowanie leku w celu utrzymania prawidłowego stężenia PTH |

PTH = parathormon

(stężenie sodu w osoczu 125)(masa ciała w kilogramach)(0,6) = mEq Na

Uzyskaną liczbę miliekwiwalentów sodu podaje się powoli, w ciągu kilku godzin. U chorych bez objawów, u których stężenie sodu jest mniejsze niż 120 mEq/l (120 mmol/l), należy je szybko wyrównać do 125 mEq/l (125 mmol/l) z uwagi na zagrożenie wystąpieniem drgawek. Decyzję o szybkim lub wolnym uzupełnianiu niedoboru sodu opiera się na czasie trwania hiponatremii oraz klinicznym stanie chorego. Jeśli występują objawy i drgawki, w celu szybkiego wyrównania stężenia sodu do 125 mEq/l (125 mEq/l) stosuje się 3% roztwór chlorku sodu. Ilość tego roztworu, niezbędną w celu szybkiego zwiększenia stężenia sodu do 125 mEq/l (125 mmol/l), oblicza się według następujących równań:

- 10-12 ml/kg 3% NaCl podawanego dożylnie przez ponad godzinę
- Ilość 3% NaCl (ml) = (XmEq/l × masa ciała [kg] × 0,6 l/kg) ÷ (0,513 mEq/l Na/ml 3% NaCl), gdzie X = (125 mEq/l – aktualne stężenie sodu w surowicy).

Występująca w przebiegu ONN hiperkaliemia stwarza zagrożenie życia, wymaga zatem agresywnego i szybkiego leczenia. Hiperkaliemię uznaje się za niewielką lub umiarkowaną, gdy stężenie potasu wynosi 6-7 mEq/l (6-7 mmol/l), za ciężką zaś, gdy przekracza 7 mEq/l (7 mmol/l) i pojawiają się jakiegokolwiek zmiany w zapisie elektrokardiograficznym. Nadmiar potasu jest spowodowany upośledzeniem czynności nerek, nieprawidłowym wydzielaniem potasu w cewkach nerkowych, przemieszczeniem potasu z komórki do przestrzeni pozakomórkowej z powodu kwasicy oraz uszkodzeniem komórek cewek nerkowych. Podejrzenie hiperkaliemii nakazuje wykonanie badania elektrokardiograficznego w celu poszukiwania wysokich, spiczastych załamek T.

Leczenie hiperkaliemii należy rozpocząć u chorych, u których stężenie potasu w surowicy wynosi 6 mEq/l (6 mmol/l) lub powyżej, a także gdy obserwuje się spiczaste załamki T, osłabienie, parestezje lub tężyzkę. Postępowanie polega na podaniu we wlewie kroplowym do żyły

centralnej 10% roztworu glukonianu wapnia (10-15 ml/kg) w celu ustabilizowania potencjału błony komórkowej, wlewie dwuwęglanów w celu przesunięcia potasu do komórki, insuliny (0,1-0,5 U/kg) w 10-25% roztworze glukozy w celu wychwycenia potasu z przestrzeni pozakomórkowej i wprowadzenia go do komórki lub podaniu sodowego sulfonianu polistyrenu (1 g/kg doodbytniczo lub doustnie) w celu wymiany potasu na sód w błonie śluzowej okrężnicy. Skuteczność żywic obserwuje się kilka godzin po podaniu.

Jeśli przedstawione metody nie doprowadzą do wyrównania hiperkaliemii, należy rozpocząć dializowanie, zwłaszcza chorych z bezmoczem. Po podjęciu takiej decyzji nadal stosuje się opisane postępowanie do czasu uzyskania dostępu do dializy. Po rozpoczęciu dializowania monitoruje się stężenia elektrolitów, aby ocenić ich początkowe zwiększenie, a następnie zmniejszenie.

W chorobie o ostrym przebiegu zwalczanie ciężkiej kwasicy (stężenie dwuwęglanów <8-10 mEq/l [$<8-10$ mmol/l]) polega na podawaniu dożylnie dwuwęglanu sodu w ilości obliczonej na podstawie następującego wzoru:
Liczba mEq dwuwęglanu = (wymagane-obszowane stężenie dwuwęglanów) × kg × 0,5

Wyrównując kwasicę, trzeba zachować ostrożność, ponieważ wartość przedstawionego pomiaru jest tylko czasowa, a nadmierne wyrównanie powoduje hipokalcemię.

Na rozwój hipokalcemii składa się wiele przyczyn, w tym: hiperfosfatemia, nieprawidłowe wchłanianie w przewodzie pokarmowym oraz oporność układu kostnego na parathormon. Leczenie poważnego niedoboru wapnia, ujawniającego się tężyzką lub zaburzeniami rytmu serca, polega na dożylnym podaniu glukonianu wapnia. Skuteczne jest również stosowanie wapnia doustnie. Należy zachować ostrożność podczas podawania leków chorym z hiperfosfatemią. W celu zmniejszenia stężenia fosforu powinno się podawać doustne leki wiążące fosfor, takie jak węglan wapnia lub octan wapnia, a także inne niż wapń leki wiążące fosfor. Stosuje się też witaminę D, aby zapobiec wtórnej nadczynności przytarczyc, pojawiającej się u chorych z przedłużającą się ONN (tab. 5).

TABELA 6. Leki obniżające ciśnienie tętnicze krwi

| Lek | Dawkowanie | Klasa leku | Uwagi |
|--------------------|--|--|---|
| Nifedypina | 0,25-2 mg/kg/dawkę doustnie pod język (maksymalnie 10 mg/dawkę lub 3 mg/kg/24 h) | Antagonista wapnia | Może powodować odruchową tachykardię, może zwiększać stężenie cyklosporyny |
| Diazoksyd | 2-5 mg/kg/dawkę dożylnie | Lek rozszerzający naczynia krwionośne | Należy zachować ostrożność, może gwałtownie obniżyć ciśnienie tętnicze krwi, powodować hiperglikemię, zatrzymywanie sodu i wody |
| Labetalol | 0,2-1 mg/kg/dawkę dożylnie 0,25-3 mg/kg/h dożylnie | Antagonista receptorów α - i β -adrenergicznych | Przeciwwskazany u chorych na astmę, może nasilać niewydolność serca |
| Hydralazyna | 0,1-0,5 mg/kg/h dożylnie (wlew kroplowy z prędkością 0,75-0,5 μ g/kg/min) | Lek rozszerzający naczynia krwionośne | Często obserwowana tachykardia, zatrzymywanie płynów, uderzenia gorąca |
| Nitroprusydek sodu | 0,5-10 μ g/kg/min dożylnie | Lek rozszerzający naczynia krwionośne | Toksyczność tiocyjanianu, gwałtownie obniża ciśnienie tętnicze krwi, może zwiększać ciśnienie wewnątrzczaszkowe i przepływ krwi w obrębie mózgu |
| Enalaprylat | 5-10 μ g/kg/dawkę dożylnie co 8-24 h | Inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę | Może powodować obrzęki naczyniowe głowy i szyi, hiperkaliemię, zaburzenia czynności nerek lub ich niewydolność, znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi; u chorych z niewydolnością nerek należy stosować go ze szczególną ostrożnością |

Niedokrwistość

Dzieci chorujące na ONN nie wymagają przetoczenia krwi do czasu wystąpienia czynnego krwawienia, niestabilności hemodynamicznej lub zmniejszenia się wartości hematokrytu poniżej 25% (0,25).

Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze obserwowane w przebiegu ONN jest spowodowane przewodnieniem lub zmianami napięcia ścian naczyń krwionośnych. Przewodnienie jest wskazaniem do zwiększenia diurezy za pomocą furosemidu lub rozpoczęcia dializowania, aby przywrócić u chorego stabilność hemodynamiczną. Jeśli przyczyną nadciśnienia tętniczego jest zwiększenie napięcia ścian naczyń, konieczne może być dożylne podanie leków obniżających ciśnienie. Dożylne leczenie powinno się stosować u chorych, którzy nie mogą przyjmować leków doustnie (np. zaintubowanych) lub wówczas, gdy wartości ciśnienia są bardzo wysokie (ciśnienie skurczowe lub rozkurczowe co najmniej na poziomie 99 centyla dla wieku, płci i wzrostu). Skutecznym lekiem obniżającym ciśnienie tętnicze krwi jest nitroprusydek sodu, ale jego stosowanie wymaga monitorowania stężeń tiocyjanianu, ponieważ ten produkt uboczny metabolizmu nitroprusydku jest wydzielany przez nerki. W leczeniu przełomów nadciśnieniowych u chorych na ONN stosuje się dożylnie labetalol, nikardypinę, enalaprylat i diazoksyd, zaś w leczeniu łagodniejszego nadciśnienia tętniczego – nifedypinę o krótkim czasie działania (tab. 6).

Odżywianie

Ważnym zagadnieniem jest właściwe odżywianie chorych na ONN. Często znajdują się oni w stanie katabolizmu, są więc niedożywieni. U niemowląt z ONN można wykorzystać mieszanki z małą zawartością fosforu. Starsze dzieci można odżywiać mieszankami zawierającymi białka o dużej wartości biologicznej. Jeśli odżywianie doustne jest niemożliwe, trzeba rozpocząć żywienie dożylne. Podaż kalorii powinna dostarczać ponad 70% kalorii w postaci wodorowęglanów (np. dekstroza w roztworach stężonych do 25%) i mniej niż 20% kalorii w postaci lipidów, a biologiczna wartość białek powinna wynosić 0,5-2 g/kg/24 h.

Leki

Przez nerki wydalą się wiele leków. Jeśli chory na ONN przyjmuje takie leki, należy ocenić ich dawki i ustalić, czy te dawki oraz przerwy między nimi powinno się dostosować do stopnia upośledzenia czynności nerek.

Leczenie nerkozastępcze

Jeśli zachowawcze metody leczenia nie pozwalają na przywrócenie czynności nerek, postępowaniem z wyboru jest dializowanie. Wskazaniami do jego rozpoczęcia są: zastoinowa niewydolność serca, niedokrwistość, hiperkaliemia, ciężka kwasica, zapalenie osierdzia oraz niedostateczne odżywianie. Właściwymi formami dializowania dzieci ze wskazań nagłych są: ciągła hemofiltracja żylna-żylna (continuous venovenous hemofiltration, CVVH) lub ciągła hemofiltracja tętniczo-żylna (continuous arteriovenous hemofiltration, CAVH), ostra hemodializa lub ostra dializa

otrzewnowa. Zarówno CVVH, jak i CAVH umożliwiają wymianę płynów przy bardzo niskich ciśnieniach krwi. Żadna z tych metod nie wpływa niekorzystnie na odpowiednie odżywianie, dojelitowe lub pozajelitowe, u chorych leczonych na oddziałach intensywnej opieki.

Rokowanie

Powrót czynności nerek może trwać kilka dni lub tygodni i w tym czasie należy często i dokładnie oceniać chorego. Jeśli niewydolność nerek utrzymuje się przez kilka tygodni, konieczna może być długotrwała opieka. Dokonany w ciągu ostatnich 15-20 lat postęp w leczeniu dzieci w bardzo ciężkim stanie sprawił, że rokowanie w ONN się poprawiło. Zależy ono od wielu czynników, takich jak: konieczność dializowania, czas od wystąpienia objawów choroby do zgłoszenia się do ośrodka opieki zdrowotnej oraz przyczyna upośledzenia czynności nerek. Wydaje się, że rokowanie jest gorsze u chorych młodszych i z objawami niewydolności wielonarządowej. Wymienione czynniki ryzyka sprawiają, że umieralność z powodu ONN wynosi obecnie 10-60%. Poprawienie tych wskaźników wymaga wczesnego rozpoznawania ONN i wczesnego podejmowania leczenia.

Uwaga. W październikowym numerze *Pediatrics in Review* (vol. 29, nr 10) ukazał się artykuł poświęcony przewlekłej niewydolności nerek. W *Pediatricii po Dyplomie* zostanie on wydrukowany w następnym zeszycie.

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 29, No. 9, September 2008, p. 299: Acute Renal Failure in Children, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Zalecane piśmiennictwo

- Andreoli SP. Acute renal failure. *Curr Opin Pediatr.* 2002;14:183-188
- Fine RN, Whyte DA, Boydston I. Conservative management of chronic renal insufficiency. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, eds. *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lipincott Williams & Wilkins; 2004:1291-1312
- Goldstein SL. Pediatric acute kidney injury: it's time for real progress. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:891-895
- Maxvold NJ, Bunchman TE. Renal failure and renal replacement therapy. *Crit Care Clin.* 2003;19:563-575

Komentarz

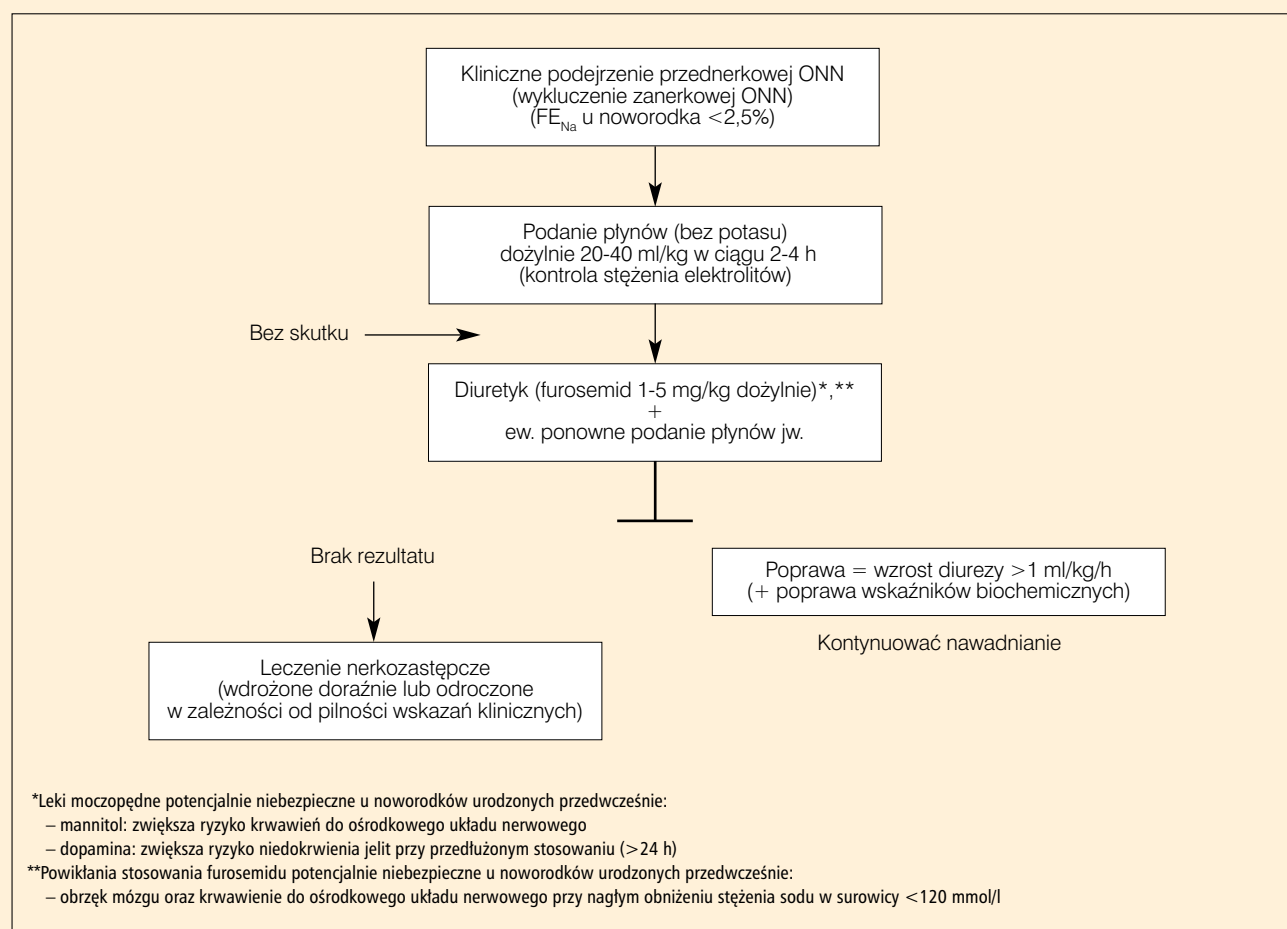
Prof. dr hab. n. med. Ryszard Grenda, Klinika Nefrologii, Transplantacji Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie



Częstość występowania poszczególnych (i wymienionych w artykule) przyczyn ostrej niewydolności nerek (ONN) u dzieci wykazuje znaczną zależność od wieku oraz wyboru ocenianej populacji. Ogólna częstość ONN w całej populacji dziecięcej wynosi ok. 4 przypadków/100 000 i jest niższa niż wśród dorosłych (17/100 000), niemniej jednak, przy dokonaniu korekty dla wieku, okazuje się, że w grupie dzieci najmłodszych częstość ta jest najwyższa i wynosi 18/100 000, u dzieci w wieku 1-4 lata ok. 6, a wśród starszych dzieci ok. 2 przypadków/100 000. Podobnie jest z przyczynami – w grupie dzieci najmłodszych (noworodków) ok. 90% przypadków ONN ma podłoże przednerkowe, stopniowo jego udział zmniejsza się i u dzieci w wieku 5-15 lat – ok. 80% przypadków ma tło nerkowe. Przyczyna jest oczywista – łatwość rozwijania się czynnościowej dysfunkcji nerek jest największa u dzieci z niedojrzałymi mechanizmami obronnymi i wzmożonym zapotrzebowaniem na płyny i tlen. Jak wykazano, u przedwcześnie urodzonych dzieci niezależ-

nymi czynnikami ryzyka były niska punktacja w skali Apgar przy urodzeniu oraz fakt podawania matce bezpośrednio przed urodzeniem dziecka antybiotyków lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych.^{1,2} Poszukiwano także genetycznej predyspozycji do rozwoju ONN u noworodków, ustalając, że dzieci z genotypem odpowiedzialnym za wysokie wytwarzanie TNF- α i niskie IL-6 częściej zapadają na ONN w porównywalnych sytuacjach klinicznych niż dzieci obdarzone innym genotypem.³ U niemowląt z ONN poza wykluczeniem przednerkowej i zanerkowej postaci choroby należy różnicować takie schorzenia, jak zespół hemolityczno-mocznicowy i toksyczne działanie niepożądane leków przeciwgorączkowych i antybiotyków. Podawanie tych leków bez dobierania dawki do zakresu czynności nerek, upośledzonej z powodu odwodnienia, może spowodować utrwalone zaburzenia (ostrą martwicę cewek nerkowych) i bezmocz.

Taka częstość przyczyn powoduje, że w większości przypadków potwierdzonych oceną kliniczną, w pierw-



RYCINA. Schemat postępowania w ONN u noworodków i niemowląt

szym rzędzie (i po obowiązkowym wykluczeniu ostrej nefropatii zaporowej przez wykonanie USG) podejmuje się próbę nawodnienia dziecka, a następnie podawania diuretyków. Niepowodzenie tego postępowania jest podstawą do dalszych działań. Zasady postępowania przedstawiono na rycinie.⁴

Inny rozkład przyczyn ONN stwierdza się wśród starszych dzieci hospitalizowanych. Tu dominują przyczyny wtórne do takich schorzeń i procedur, jak posocznica, rozległe zabiegi operacyjne, wykonywanie badań obrazowych z użyciem środka cieniującego oraz stosowanie nefrotoksycznych antybiotyków. Im bardziej specjalistyczny szpital, tym większy udział schorzeń wielonarządowych oraz jatrogennych powikłań diagnostyki i leczenia innych chorób (niż układu moczowego), objawiających się w postaci ONN.

W leczeniu zachowawczym u dzieci wykorzystuje się większość leków (diuretyków, leków hipotensyjnych) stosowanych w klinice chorych dorosłych, przy odpo-

wiednim modyfikowaniu dawek.⁵ Dopamina stosowana w dawce „nerkowej” <3 µg/kg/h (dawka działająca na receptory DA1) wywołuje (przy naczynioruchowej przyczynie skąpomoczu) diurezę i wzmożoną utratę sodu z moczem (natriurezę). Jej stosowanie nie zmienia rokowania w ONN, a po 24 h stosowania leku narasta ryzyko powikłań. Z tego powodu jej rutynowe stosowanie jest nieuzasadnione.

Praktycznym obowiązkiem każdego klinicysty jest umiejętność interwencyjnego farmakologicznego obniżania kaliemii. Z analizy porównującej poszczególne metody wynika, że najskuteczniejsze (w szybkiej interwencji) jest podawanie insuliny z glukozą.⁷

Szczególną postacią ONN jest zespół hemolityczno-mocznicy (ZHM). Choroba ma kilka odmian, o różnym mechanizmie i rokowaniu. U dzieci <3 roku życia najczęściej występuje tzw. postać typowa (niemowlęca, biegunkowa) D+. Inne postaci ZHM, takie jak atypowa (D-), nawrotowa (często o podłożu genetycznym) oraz

postaci wtórne (polekowe, po transplantacji szpiku, po napromienianiu) występują znacznie rzadziej. Roczna częstość występowania postaci klasycznej w populacji dzieci do 5 roku życia ocenia się na 2-3 przypadki na 100 000. W postaci niemowlęcej obecność skąpomoczu, a tym bardziej bezmoczu, obciąża rokowanie. Niezależnie od innych elementów postępowania istotne jest wczesne odpowiednie nawadnianie chorego, bądź wczesne wdrożenie dializoterapii w przypadkach bezmoczu.⁸

Należy stanowczo podkreślić znaczenie dla rokowania nieodwleknięcia w czasie decyzji o wdrożeniu dializoterapii. O ile diagnostyka różnicowa wskazuje na nerkową niewydolność, a leczenie zachowawcze prowadzone zgodnie ze standardem nie jest skuteczne w ciągu 12 h – należy rozpocząć dializoterapię. Obecnie w ostrej niewydolności nerek u młodszych dzieci stosowane są niemal wyłącznie ciągle techniki dializoterapii. Zależnie od ustalonych indywidualnie wskazań stosuje się dializę otrzewnową lub ciąglą żyłno-żylną hemodializę/hemodiafiltrację lub ultrafiltrację.

Dostęp naczyniowy niezbędny do skutecznego prowadzenia ciągłych technik żyłno-żylnych stanowi kaniula dwukanałowa umieszczona w żyłę centralnej. Alternatywną metodą w ostrej niewydolności nerek u najmłodszych dzieci jest dializoterapia otrzewnowa. Jej prowadzenie wymaga operacyjnego założenia odpowiedniego do wielkości ciała cewnika Tenckhoffa. Dializa otrzewnowa może być skuteczna w przypadku ONN u noworodków i niemowląt zarówno pod względem ultrafiltracji, jak i usuwania toksyn mocznicowych, niemniej jednym z podstawowych problemów jest zła tolerancja glukozy i nefizjologicznych buforów (octanów lub mleczanów). Często (tym częściej, im młodsze jest dziecko) obserwuje się hiperglikemię, wymagającą insulinoterapii i utrudniającą osiągnięcie odpowiedniego gradientu osmotycznego (i konsekwentnie – ultrafiltracji) oraz zasadowicę metaboliczną lub objawy zatrucia

octanami. Jednym z objawów nietolerancji nefizjologicznych buforów jest niestabilność krążenia, i tak już rozwijająca się u chorych z uszkodzeniem wielonarządowym lub posocznicą. Dializa otrzewnowa musi być prowadzona w sposób ciągły, przez całą dobę, nieprzerwanie przez cały czas potrzebny do uzyskania powrotu czynności nerek (o ile to nastąpi).^{9,10}

Rokowanie w ONN zależy przede wszystkim od odmiany choroby. W izolowanych postaciach ONN jest dobre. Najbardziej obciążająca jest ONN w przebiegu uszkodzenia wielonarządowego. W tych przypadkach, na ogół poddawanych skojarzonej intensywnej terapii, śmiertelność jest wysoka i może sięgać 50%.

Piśmiennictwo

1. Moghal NE, Embleton ND. Management of acute renal failure in the newborn. *Semin in Fetal & Neonatal Med.* 2006;11:207-213.
2. Cataldi L, Loeine R, Moreth U, et al: Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005; 90:514-519.
3. Vasarhelyi B, Toth-Heyn P, Treszt A, Tulasay T. Genetic polymorphisms and risk for acute renal failure in preterm neonates. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:132-135.
4. Grenda R, Litwin M. Ostra niewydolność nerek u dzieci. W: *Ostra niewydolność nerek.* Red. J. Matuszkiewicz-Rowińska. PZWL, Warszawa 2006.
5. Gouyon JB, Guignard JP. Management of acute renal failure in newborns. *Pediatr Nephrol.* 2000;14:1037-1044.
6. Kellum JA, Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2001;29:1526-1531.
7. Vemgal P, Ohlsson A. Interventions for non-oliguric hyperkalemia in preterm neonates *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;24 (1):CD005257.
8. Meyers KE, Kaplan BS. Hemolytic-uremic syndrome. Barratt TM, Avner ED, Hormon WE (eds). Lippincott, Williams&Wilkins. Baltimore 1999.
9. Grenda R. Problemy dializoterapii u dzieci. W: *Dializoterapia w praktyce lekarskiej*, wyd. III. Red. B. Rutkowski. MakMed. Gdańsk 2004.
10. Flynn JT. Choice of dialysis modality for management of pediatric acute renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2002;17 (1):61-69.