

PRACE KAZUISTYCZNE

CASE REPORTS

Violetta Bochniewska¹, Katarzyna Jobs¹,
Anna Jung¹, Przemysław Sikora²

Received: 12.03.2010

Accepted: 19.03.2010

Published: 30.06.2010

Zaostrzenie przewlekłej choroby nerek w przebiegu pierwotnej hiperoksalurii typu 1 – prezentacja przypadku

Aggravation of chronic renal disease in the course of primary hyperoxaluria type 1 – case presentation

¹ Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej WIM w Warszawie. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna Jung

² Klinika Nefrologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Małgorzata Zajączkowska

Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa, tel.: 22 681 72 36

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Przewlekła choroba nerek (PChN) zaliczana jest do schorzeń cywilizacyjnych XXI wieku. Jej częstość w ciągu ostatnich lat systematycznie wzrasta. Według danych epidemiologicznych na PChN choruje około 600 mln ludzi na świecie i ponad 4 mln osób w Polsce. Najczęstsze przyczyny przewlekłej choroby nerek to: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, przewlekłe kłębkowe zapalenie nerek, przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek, kamica dróg moczowych, zwyrodnienie torbielowate nerek, nowotwory układu moczowego, szpiczak mnogi, skrobiawica wtórna. Do rzadkich przyczyn PChN możemy zaliczyć choroby uwarunkowane genetycznie, wśród nich pierwotną hiperoksalurię typu 1. W pracy autorzy przedstawiają historię rozpoznania pierwotnej hiperoksalurii typu 1 u 4-letniej dziewczynki oraz wpływ tej choroby na rozwój przewlekłej choroby nerek. Podczas leczenia ostrego odmiedniczkowego zapalenia nerek u pacjentki rozpoznano niewydolność nerek, nefrokalcynozę oraz kamice układu moczowego. Wdrożono leczenie urologiczne, które powtarzano przez 3 miesiące (2 × operacje, 2 × ESWL). Następnie wykonano diagnostykę metaboliczną kamicy i nefrokalcynozy, która ujawniła znacznie zwiększone wydalanie kwasu szczawiowego. Z tego powodu wysunięto podejrzenie pierwotnej hiperoksalurii, które następnie potwierdzono badaniem genetycznym (typowe mutacje genu AGXT). Wdrożenie leczenia przyczynowego pirydoksyną pozwoliło na zmniejszenie wydalania kwasu szczawiowego w moczu i poprawę funkcji nerek. **Wnioski:** Pierwotna hiperoksaluria typu 1 może prowadzić do niewydolności nerek w okresie wczesnego dzieciństwa. Wczesna diagnostyka i rozpoznanie tej choroby pozwalają na wdrożenie odpowiedniego leczenia, co zwiększa szansę na opóźnienie jej postępu.

Słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, pierwotna hiperoksaluria, wapnica nerek, kamica układu moczowego, dzieci

Summary

Chronic renal disease (CRD) is the civilization problem of our century. Recently its frequency rises systematically. Epidemiological data estimates its occurrence on 600 million population worldwide and 4 million in Poland. Most frequent causes of CRD are: urolithiasis, polycystic kidneys degeneration and neoplasms of urinary tract. Rare causes of CRD are diabetes mellitus, arterial hypertension, chronic glomerulonephritis, pyelonephritis, genetic abnormalities, among them primary hyperoxaluria type 1. In this report history of primary hyperoxaluria type 1 diagnosis in 4-year-old girl and its influence on the course of chronic kidney disease are presented. In our patient renal failure, nephrocalcinosis and urolithiasis were revealed during the treatment of acute pyelonephritis. The urological treatment was initiated and repeated several times within

next 3 months ($2 \times$ surgical treatment, $2 \times$ ESWL). Subsequently, metabolic evaluation of nephrocalcinosis and urolithiasis showed severe hyperoxaluria. Primary hyperoxaluria type 1 was suspected and was finally confirmed by genetic evaluation which revealed typical mutations of AGXT gene. Causative pyridoxine treatment resulted in diminishing urinary oxalate excretion and improvement of renal function. **Conclusions:** Hyperoxaluria type 1 can lead to renal insufficiency in early childhood. Early diagnosis and proper treatment may slow disease progression.

Key words: chronic kidney disease, primary hyperoxaluria, nephrocalcinosis, urolithiasis, children

Przewlekła choroba nerek (PChN), podobnie jak cukrzyca czy nadciśnienie tętnicze, zaliczana jest do schorzeń cywilizacyjnych XXI wieku. W ciągu ostatnich lat obserwowany jest systematyczny wzrost częstości występowania PChN, zwłaszcza w krajach wysokorozwiniętych, co stanowi ważny aspekt medyczny, społeczny i ekonomiczny. Dane epidemiologiczne szacują, że PChN występuje u około 600 mln ludzi na świecie i ponad 4 mln osób w Polsce⁽¹⁻³⁾.

Ujednolicenie w 2002 roku definicji tej choroby, zasad rozpoznawania, klasyfikacji i postępowania stanowi istotne osiągnięcie międzynarodowego środowiska nefrologicznego. Badania epidemiologiczne, kliniczne i patomorfologiczne są obecnie porównywalne, a przedstawiane wnioski przydatne dla klinicystów.

Definicja określa PChN jako wieloobjawowy zespół chorobowy powstały w wyniku trwałego uszkodzenia lub zmniejszenia liczby czynnych nefronów poprzez różnorodne procesy chorobowe toczące się w mięszu nerek⁽⁴⁾. Najczęstsze przyczyny przewlekłej choroby nerek to: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, przewlekłe kłębkowe zapalenie nerek, przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek, kamica dróg moczowych, zwyrodnienie torbielowate nerek, nowotwory układu moczowego, szpiczak mnogi, skrobiawica wtórna. Do rzadkich przyczyn PChN możemy zaliczyć choroby uwarunkowane genetycznie, wśród nich pierwotną hiperoksalurię typu 1. Wczesne ustalenie przyczyny choroby ma znaczący wpływ na wybór sposobu postępowania oraz skuteczność terapii.

Autorzy pracy przedstawiają przypadek zaostření przewlekłej choroby nerek w przebiegu pierwotnej hiperoksalurii typu 1.

PREZENTACJA PRZYPADKU

Czteroletnia dziewczynka (Z.G., nr historii choroby 34572/09) została przyjęta do naszej kliniki celem poszerzenia diagnostyki przyczyn kamicy układu moczowego. Przed 3 miesiącami pacjentka z powodu stanów gorączkowych była hospitalizowana w szpitalu rejonowym. W wykonanych badaniach dodatkowych krwi stwierdzono wysokie wykładniki stanu zapalnego i cechy uszkodzenia czynności nerek (kreatynina – 2,1 mg%, mocznik – 77 mg%), a w badaniu ogólnym moczu wykryto ropomocz. W badaniu USG uwidoczniło

różnicę wielkości nerek (lewa nerka mniejsza, ze zredukowaną warstwą mięszową), liczne złoże w układzie moczowym i obustronne zwapnienia. Dziecko skierowano do kliniki urologii, gdzie operacyjnie usunięto złoże z obu moczowodów oraz wykonano dwa zabiegi ESWL złożeń w nerce prawej. W trakcie zabiegu operacyjnego założono cewniki *double J* (DJ). Stosowano również forsowaną diurezę, uzyskując poprawę funkcji nerek. W kontrolnym badaniu USG wykazano utrzymywanie się różnicy w wielkości nerek (prawa nerka większa z silnie hiperechogenicznym mięszem, lewa nerka mniejsza ze zredukowaną warstwą mięszową). W składzie chemicznym usuniętych złożeń 70% stanowiły szczawiany wapnia. Pacjentkę skierowano do naszej kliniki w celu dalszego leczenia.

Przy przyjęciu stan ogólny dziecka był dobry, wartości ciśnienia tętniczego prawidłowe. W badaniu przedmiotowym stwierdzono objawy zakażenia górnych dróg oddechowych, cichy szmer skurczowy nad sercem oraz blizny pooperacyjne na skórze brzucha. Badania dodatkowe krwi wykazały podwyższone wykładniki stanu zapalnego (OB – 32 mm/godz., CRP – 0,76 mg%), stężenie kreatyniny – 1,1 mg%, mocznika – 50 mg%, cystatyny C – 2,09 mg/l. Badanie gazometryczne, próby wątrobowe, koagulogram oraz stężenia jonów (Na, K, Ca, Mg) w surowicy były prawidłowe. Wskaźnik albuminowo-kreatyninowy w dobowej zbiórce moczu był podwyższony (1,19), zaś klirens kreatyniny obniżony (do 40 ml/min/1,73 m²). W testach krystalizacji, w dobowych i 3-godzinnych zbiórkach moczu, zwró

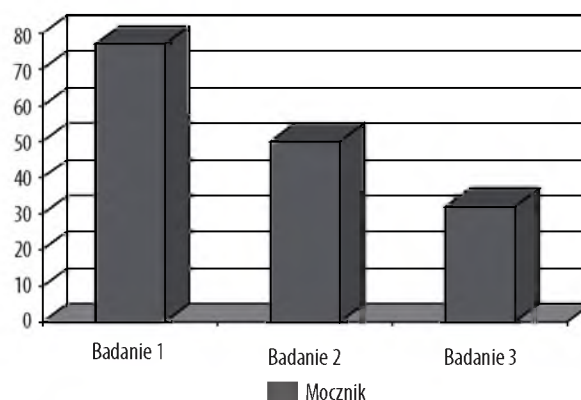


Tabela 1. Stężenie mocznika we krwi (mg/dl) u pacjentki Z.G. w badaniach 1, 2, 3

cały uwagę niskie wydalanie wapnia ($0,48 \text{ mg/kg/24 h}$, $\text{Ca/kr}=0,027$) i wysoki wskaźnik magnezowo-wapniowy ($\text{Mg/Ca}=6,17$). Oznaczone dwukrotnie dobowe wydalanie kwasu szczawiowego było znacznie podwyższone, odpowiednio $3,683 \text{ mmol/1,73 m}^2/24 \text{ h}$ i $1,7 \text{ mmol/1,73 m}^2/24 \text{ h}$ (norma $<0,5 \text{ mmol/1,73 m}^2/24 \text{ h}$), a dobowe wydalanie kwasu cytrynowego w moczu obniżone, odpowiednio $0,269 \text{ mmol/1,73 m}^2/24 \text{ h}$ i $0,245 \text{ mmol/1,73 m}^2/24 \text{ h}$ (norma $>1,2 \text{ mmol/1,73 m}^2/24 \text{ h}$). Stężenie parathormonu w surowicy wynosiło 46 pg/ml i mieściło się w granicach normy. W badaniu ogólnym moczu nadal stwierdzano znaczny ropomocz (L – luźno wpw) i krwinkomocz (E – gęsto wpw) oraz niewielki białkomocz (B – $150 \text{ mg}\%$). Posiew moczu był jałowy. W kontrolnym badaniu USG uwidoczniono prawą nerkę większą od lewej, o wyraźniej podwyższonej echogeniczności miąższu, z obecnością w szczytach kielichów licznych miękkich złogów oraz złogu o średnicy 7 mm w kielichu dolnym tej nerki. Zarysy lewej nerki były nierówne, słabo widoczne, a miąższ miał niejednorodną, miernie podwyższoną echogeniczność. Stwierdzono również obecność licznych miękkich złogów w szczytach kielichów. W miedniczkach nerkowych i w ujściu obu moczowodów były widoczne cewniki typu DJ. W urografii nie uwidoczniono wydzielania moczu kontrastującego po stronie lewej, w nerce prawej wydzielanie było spowolnione i osłabione, opróżnianie pęcherza moczowego było prawidłowe. Wynik badania izotopowego wskazywał na niewydolność nerek ze znacznego stopnia ograniczeniem funkcji lewej nerki, mniejszym – nerki prawej. GFR nerek – 43 ml/min (NL – 29% , NP – 71%).

W trakcie pobytu w klinice u dziewczynki występowały okresowo objawy dyzuryczne z towarzyszącym krwimoczem. W badaniu ogólnym moczu stale stwierdzano krwinkomocz i ropomocz o różnym nasileniu, co wiązano zarówno z obecnością cewników DJ w drogach moczowych, jak i złogów w nerkach. Biorąc pod uwagę

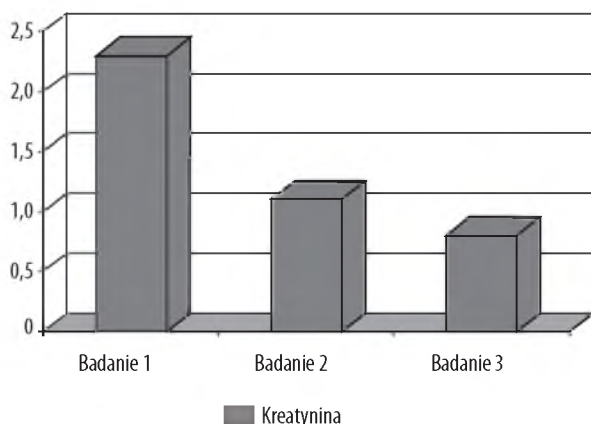


Tabela 2. Stężenie kreatyniny we krwi (mg/dl) u pacjentki Z.G. w badaniach 1, 2, 3

obraz USG, zwiększone wydalanie szczawianów w moczu oraz cechy przewlekłej choroby nerek, wysunięto podejrzenie pierwotnej hiperoksalurii typu 1. W związku z tym u pacjentki, jej rodziców i młodszego brata wykonano badania genetyczne. U dziewczynki stwierdzono obecność 2 typowych heterozygotycznych mutacji genu *AGXT*, a mianowicie $c.508\text{G}>\text{A}$ i $c.33_34\text{insC}$, co potwierdziło rozpoznanie. Rodzice i brat są zdrowymi nosicielami mutacji genu *AGXT*: matka i brat $c.33_34\text{insC}$, a ojciec $c.508\text{G}>\text{A}$.

Do leczenia włączono pirydoksynę, stopniowo zwiększając dawkę od 5 mg/kg/24 h do 10 mg/kg/24 h . Zalecono również zwiększoną podaż płynów, w tym soku pomarańczowego celem alkalizacji moczu. Leczenie, typowe dla tej postaci choroby, przyniosło znaczną poprawę.

Obecnie wykładniki stanu zapalnego we krwi są prawidłowe, a parametry funkcji nerek poprawiły się (kreatynina – $0,8 \text{ mg}\%$, mocznik – $32 \text{ mg}\%$, cystatyna C – $1,222 \text{ mg/l}$). Wskaźnik albuminowo-kreatyninowy w dobowej zbiorce moczu zmniejszył się do $0,07$, klirens kreatyniny wynosi $61 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Dobowe wydalanie kwasu szczawiowego w moczu zmniejszyło się do $1,331 \text{ mmol/1,73 m}^2/24 \text{ h}$ (przy dawce pirydoksyny $7,5 \text{ mg/kg/24 h}$), a wydalanie kwasu cytrynowego zwiększyło się do $2,12 \text{ mmol/1,73 m}^2/24 \text{ h}$.

Dziewczynka jest pod opieką poradni nefrologicznej. W trakcie oznaczania pozostaje wydalanie kwasu szczawiowego w moczu przy dawce pirydoksyny 10 mg/kg/24 h . Wyniki zestawiono w tabelach 1-4.

OMÓWIENIE

Zwiększone wydalanie kwasu szczawiowego występuje u około 15% chorych z nawrotową kamicią nerkową^(5,6). Hiperoksalurię rozpoznaje się, jeżeli wydalanie kwasu szczawiowego w moczu przekracza $0,5 \text{ mmol}$ (45 mg)/ $1,73 \text{ m}^2/24 \text{ h}$ ^(7,8).

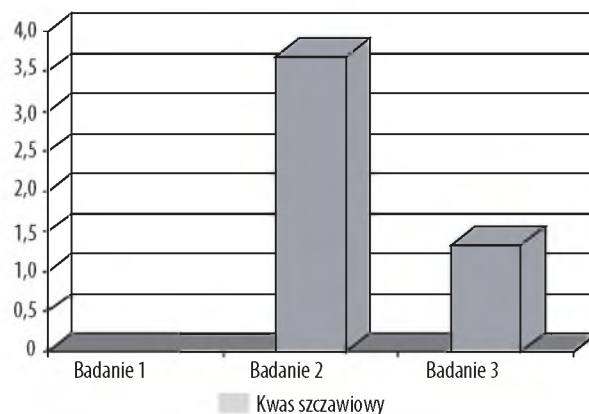


Tabela 3. Stężenie kwasu szczawiowego w wydalonym moczu ($\text{mmol/1,73 m}^2/24 \text{ h}$) u pacjentki Z.G. w badaniach 2, 3

Choroby przebiegające z hiperoksalurią mogą mieć charakter wrodzony (hiperoksaluria pierwotna) lub nabyty (hiperoksaluria wtórna). Częściej występuje hiperoksaluria wtórna, która spowodowana jest nadmiernym wchłanianiem szczawianów⁽⁹⁻¹¹⁾. Przyczyną zwiększonej jelitowej absorpcji szczawianów stanowią: dieta bogatoszczawianowa, długotrwałe przyjmowanie witaminy C, dieta ubogowapniowa, choroby jelita cienkiego⁽¹²⁾.

Hiperoksaluria pierwotna jest chorobą dziedziczną w sposób autosomalnie recesywny, dotyczy zaburzeń w przemianie kwasu glioksalowego.

Dane z Wielkiej Brytanii, Szwajcarii i Francji wskazują, że jedno z 60 000 do 120 000 dzieci cierpi z powodu hiperoksalurii⁽¹³⁾.

Klinicznie przebieg choroby jest bardzo różnorodny, od bezobjawowego, poprzez objawy kamicy moczowej, nefrokalcynozy, aż do schyłkowej niewydolności nerek. Nawet u rodzeństwa, przy obecności takich samych mutacji, przebieg hiperoksalurii może być różny⁽¹³⁾. U około 65% pacjentów pierwsze objawy kamicy moczowej występują przed 5. rokiem życia, u 12% przed upływem 1. roku życia⁽¹⁴⁾.

Wyróżnia się dwa typy hiperoksalurii pierwotnej. Typ 1 choroby (PH1) występuje częściej, jest spowodowany niedoborem aminotransferazy alaninowo-glioksalanowej. W typie 2 hiperoksalurii (PH2) występuje niedobór reduktazy glioksalanowej i reduktazy hydroksypirograninowej⁽¹⁵⁾. W obu typach choroby z moczem w nadmiarze wydala się kwas szczawowy, ponadto w PH1 dodatkowo kwas glikolowy, a w PH2 kwas L-glicerynowy. Badanie genetyczne pozwala ustalić ostateczne rozpoznanie hiperoksalurii, wykrywając charakterystyczne dla tej choroby mutacje (PH1 – c.33_34insC, c.508G>A, c.731T>C; PH2 – c.103delG). Obecnie znanych jest ponad 100 mutacji i ciągle wykrywane są nowe⁽¹³⁾.

Postępowanie lecznicze w hiperoksalurii pierwotnej obejmuje zwiększoną podaż płynów, stosowanie

pirydoksyny w dawkach 5-20 mg/kg/24 h, preparatów wodorotlenku magnezu, alkalizację moczu (preparaty cytrynianów, sok pomarańczowy)^(16,17).

Okolo 1/3 pacjentów odpowiada pozytywnie na leczenie⁽¹⁷⁾. U części jednak rozwija się niewydolność nerek, stwierdzana w 15. roku życia u 20% chorych z oksalurią pierwotną, w 25. roku życia już u 50% pacjentów⁽¹⁸⁾.

Opisywana dziewczynka bardzo dobrze zareagowała na leczenie, parametry czynności nerek wykazywały znaczną poprawę. Mimo iż dotychczas nie udało się wykazać zależności pomiędzy konkretnym genotypem a odpowiedzią na leczenie, obserwacje kliniczne wskazują na lepszą reakcję na terapię w przypadku mutacji c.508G>A. U naszej pacjentki wykryto jednak również inną mutację, co wydaje się rokowniczo mniej korzystne. Jednak okres obserwacji i leczenia jest jeszcze zbyt krótki na pełną ocenę.

Hiperoksaluria jest przyczyną 2% przypadków kamicy układu moczowego u dzieci⁽¹⁹⁾. Hiperoksaluria prowadzi jednak nie tylko do nawracającej kamicy układu moczowego, ale również do postępującej nefrokalcynozy (wapnicy nerek).

Istotą tej choroby jest odkładanie się soli wapnia w mięszu nerek, zarówno w rdzeniu, jak i w korze^(20,21). Najczęściej spotyka się nefrokalcynozę rdzeniową, która występuje w nerce gąbczastej, w kwasicy cewkowej, w martwicy brodawek nerkowych, w sarkoidozie, w pierwotnej nadczynności przytarczyc, w hiperoksalurii zarówno pierwotnej, jak i wtórnej, w nowotworach kości, w zatruciu witaminą D₃, przy przewlekłym stosowaniu tiazydów, w przypadkach długotrwałego unieruchomienia. Ogólnie można przyjąć, że do wapnicy prowadzą wszystkie stany przebiegające z długotrwałą hiperkalcemią i hiperkalciurią. Przypadki, w których czynnik przyczynowy pozostaje nierozpoznany, są określane jako nefrokalcynoza idiopatyczna⁽²²⁾.

Nefrokalcynoza kory nerek jest złym czynnikiem rokowniczym, szybciej niż w przypadku odkładania się złogów w rdzeniu nerek rozwija się schyłkowa niewydolność nerek⁽²³⁾.

Wytrącanie szczawianu wapnia w hiperoksalurii doprowadza do destrukcji nerek i utrudnienia odpływu. Znaczenie ma również bezpośredni toksyczny wpływ kwasu szczawowego na komórki cewek nerkowych. W przypadku wystąpienia niewydolności nerek znacznie zmniejsza się wydalanie z moczem kwasu szczawowego. Wzrasta jednocześnie wysycenie osocza szczawianem wapnia, co jest przyczyną jego odkładania się poza nerkami (kości, szpik, siatkówka), prowadząc do układowej szczawianicy. Wczesne postawienie diagnozy i wdrożenie odpowiedniego leczenia zmniejsza ryzyko tego powikłania. Dlatego też w przypadku rozpoznania kamicy układu moczowego oznaczenie stężenia kwasu szczawowego w wydalonym moczu jest istotne i powinno być wykonane już na początku diagnostyki.

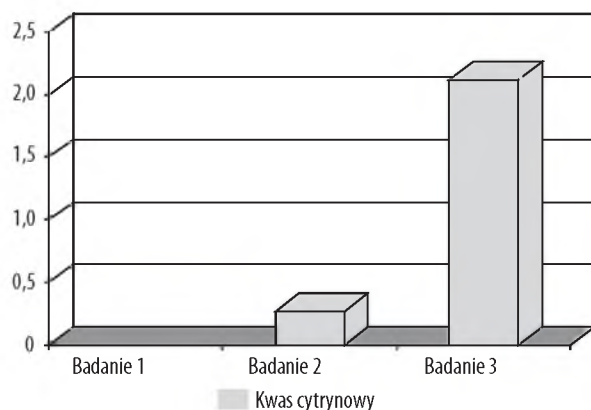


Tabela 4. Stężenie kwasu cytrynowego w wydalonym moczu (mmol/l, 73 m²/24 h) u pacjentki Z.G. w badaniach 2, 3

PODSUMOWANIE

Przebieg kliniczny, przeprowadzone badania laboratoryjne i obrazowe pozwoliły rozpoznać u dziewczynki zaostrenie przewlekłej choroby nerek w przebiegu wapińcy nerek. Badania genetyczne wykazujące obecność mutacji charakterystycznych dla I typu hiperoksalurii oraz poprawa po zastosowaniu typowego leczenia potwierdzają rozpoznanie. Rokowanie jest niepewne.

WNIOSKI

1. Hiperoksaluria pierwotna może być przyczyną niewydolności nerek już w okresie wczesnego dzieciństwa.
2. Wczesna diagnostyka i rozpoznanie hiperoksalurii pozwala na wdrożenie odpowiedniego leczenia i spowolnienie progresji choroby.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Rutkowski B., Czekalski S., Sułowicz W i wsp.: Epidemiologia chorób nerek w Polsce: program pilotażowy (PolNef). *Przegl. Lek.* 2004; 61: 22-24.
2. Król E., Rutkowski B., Czekalski S. i wsp.: Wczesne wykrywanie chorób nerek: wstępne wyniki programu pilotażowego PolNef. *Przegl. Lek.* 2005; 62: 690-693.
3. Król E., Czarniak P., Rutkowski B.: Nadciśnienie tętnicze a przewlekła choroba nerek: wyniki Programu Wczesnego Wykrywania Chorób Nerek w Polsce (PolNef). *Nadciśnienie Tętnicze* 2007; 11: 114-122.
4. Król E., Rutkowski B.: Przewlekła choroba nerek – klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka. *Forum Nefrologiczne* 2008; 1: 1-6.
5. Furth S.L., Casey J.C., Pyzik P.L. i wsp.: Risk factors for urolithiasis in children on the ketogenic diet. *Pediatr. Nephrol.* 2000; 15: 125-128.
6. Goldfarb D.S., Asplin J.R.: Effect of grapefruit juice on urinary lithogenicity. *J. Urol.* 2001; 166: 263-267.
7. Milliner D.S.: Urolithiasis. W: Avner E.D., Harmon W.E., Niaudet P. (red): *Pediatric Nephrology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2004: 1091-1111.
8. Leumann E., Hoppe B.: What is new in primary hyperoxaluria? *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 14: 2556-2558.
9. Takei K., Ito H., Masai M., Kotake T.: Oral calcium supplement decreases urinary oxalate excretion in patients with enteric hyperoxaluria. *Urol. Int.* 1998; 61: 192-195.
10. Smith L.H., Fromm H., Hofmann A.F.: Acquired hyperoxaluria nephrolithiasis and intestinal disease: description of a syndrome. *N. Engl. J. Med.* 1972; 286: 1371-1374.
11. Smith L.H.: Enteric hyperoxaluria and other hyperoxaluric states. *Nephrology* 1980; 5: 43-71.
12. Pak C.Y.: Etiology and treatment of urolithiasis. *Am. J. Kidney Dis.* 1991; 18: 624-637.
13. Hoppe B., Beck B.B., Milliner D.S.: The primary hyperoxalurias. *Kidney Int.* 2009; 75: 1264-1271.
14. Eberdt-Goląbek B.: Kamica układu moczowego (cz. II). Metaboliczne czynniki powstawania kamicy moczowej. *Urol. Pol.* 2005; 58: 176-180.
15. Duława J.: Czynniki rozwoju kamicy nerkowej. *Forum Nefrologiczne* 2009; 2: 184-188.
16. Milliner D.S., Eickholt J.T., Bergstrahl E.J. i wsp.: Results of long-term treatment with orthophosphate and pyridoxine in patients with primary hyperoxaluria. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331: 1553-1558.
17. Swatowski A.: Leczenie zachowawcze kamicy moczowej. *Forum Nefrologiczne* 2009; 2: 189-195.
18. Leumann E., Hoppe B.: The primary hyperoxalurias. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 1986-1993.
19. Elliot D., Opas L.M.: Renal stones. *Pediatr. Rev.* 1999; 20: 280-283.
20. Manz F., Jaschke W., van Kaik G. i wsp.: Nephrocalcinosis in radiographs, computed tomography, sonography and histology. *Pediatr. Radiol.* 1980; 9: 19-26.
21. Barratt T.M., Duffy P.G.: Nephrocalcinosis and urolithiasis. W: Barratt T. M., Avner E.D., Harmon W.E. (red.): *Pediatric Nephrology*. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 1999: 933-945.
22. Allan P.L.: Medical and infections renal diseases. W: Meire H., Cosgrove D., Dewbury K., Farrant P.: *Abdominal and general ultrasound*. Churchill Livingstone, London 2001: 529-547.
23. Diallo O., Janssens F., Hall M., Avni E.F.: Type 1 primary hyperoxaluria in pediatric patients: Renal sonographic patterns. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2004; 183: 1767-1770.