

Pregledni članek / Review article

PIURIJA PRI OTROCIH

PYURIA IN CHILDREN

M. Kopač, R. Rus, G. Novljan, A. Meglič, N. Battelino, T. Kersnik Levart

Klinični oddelek za nefrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni Klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

IZVLEČEK

Piurija ali levkociturija je prisotnost levkocitov v urinu, ki presega predpisano mejo 5 levkocitov v vidnem polju mikroskopa z veliko povečavo pri sedimentiranem urinu oziroma 15 levkocitov/mm³ urina pri nesi-dimentiranem urinu. Lahko je popolnoma benigni znak in gre za lažno piurijo ob onečiščenju vzorca urina, najpogosteje pa je posledica okužbe sečil. Lahko pa pomeni celo resno ledvično bolezen. V članku opisujemo diagnosticiranje piurije, pri čemer avtorji opišejo metode ugotavljanja ali potrjevanja piurije ter ugotavljanje vzrokov zanjo. Sledi poglavje o diferencialnodiagnostični obravnavi otroka s piurijo ter na koncu še poglavje o zdravljenju.

Glavne besede: piurija, levkociturija, otroci, okužba sečil, sterilna piurija.

ABSTRACT

Pyuria or leukocyturia is defined as the presence of more than five leukocytes per high power field using sedimented urine or more than 15 leukocytes/mm³ using non-sedimented urine. Pyuria can be a completely benign sign, representing a false positive urine test for pyuria due to contaminated urine. Most often it is a result of urinary tract infection, but it can also be a sign of a serious renal disorder. In this article the diagnostic work-up of pyuria is presented, in which the authors describe the methods used to establish or confirm pyuria and to determine its aetiology. The clinical signs of the most frequent differential diagnostic possibilities in a child with pyuria, and finally, the treatment of pyuria, are presented.

Key words: pyuria, leukocyturia, children, urinary tract infection, sterile pyuria.

UVOD, OPREDELITEV POJMOV

Piurija ali levkociturija je prisotnost levkocitov v urinu, ki presega predpisano mejo (opredeljena v podpoglavju o določanju/potrjevanju piurije).

V normalnem urinu so levkociti najpogosteje prisotne celice, precej pogosteje kot eritrociti. Piurija ja lahko povsem nepomembna najdba in je lahko zgolj posledica onečiščenja urina. Brez natančne

anamneze in podatkov o klinični sliki zato slučajna najdba piurije lahko pomeni veliko preiskav, tudi nepotrebnih. Ob piuriji, ki jo odkrijemo slučajno pri sicer zdravem otroku, zato priporočamo kontrolni odvzem urina, pri čemer smo posebej pazljivi, da ga pravilno odvezamo. Piurija pri otrocih je sicer najpogostejše posledica okužbe sečil, lahko pa je tudi spremljajoči znak nekateri resnih bolezni ledvic ali sistemskih bolezni. V tem primeru večinoma govorimo o **sterilni piuriji**, ki pomeni prisotnost levkocitov v urinu, ki presega predpisano mejo, pri čemer pa ne dokažemo okužbe sečil.

Levkocitni cilindri so skupki oziroma agregati levkocitov in Tamm-Horsfallovega glikoproteina, ki ga izločajo uroepitelne celice v ledvičnih tubulih. Gre za odlitke ledvičnih zbiralcev, ki imajo valjasto strukturo in se lahko pojavijo pri akutnem pielonefritisu, tubulointersticijskem nefritisu in pri nekaterih glomerulonefritisih (1–4).

V preglednem članku o obravnavi otroka s piurijo želimo predstaviti osnovne pojme, ki jih srečamo pri piuriji, prikazati diagnostični pristop pri otroku s piurijo, diferencialnodiaagnostične možnosti ter zdravljenje.

DIAGNOSTICIRANJE

Ugotavljanje in potrjevanje piurije

Piurijo lahko ugotavljamo z **uporabo testnega lističa**, ki spremeni barvo zaradi vpliva encima esteraze v levkocitih. Esteraze katalizirajo hidrolizo derivata estra pirol aminokisline, ki sprosti 3-hidroksi-5-fenil pirol. Pirol nato reagira z diazonijevimi solmi, kar spremeni barvo testne blazinice. Nastalo barvo primerjamo z barvno skalo na steklenički. S testom lahko semikvantitativno določimo približno število levkocitov v seču z občutljivostjo 81–96 % (1): 1+: 15–70 levkocitov/mm³; 2+: 70–125 levkocitov/mm³; 3+: 125–500 levkocitov/mm³. Test je lažno negativen pri glikozuriji, veliki specifični teži urina, prisotnosti nekaterih antibiotikov (cefaleksin, tetraciklini) in pri prisotnosti oksalatov. Lažno pozitiven je lahko test pri onesnaženju iz nožnice (2, 5).

Natančnejša metoda je **štetje celic (levkocitov) pod mikroskopom**. Dober mikroskopski pregled seča zahteva izkušnost laboratorijskega delavca. Zelo pomembno je, da pregledujemo povsem svež vzorec seča. Če seč predolgo stoji, še posebej na toplem ali v bazičnem okolju, eritrociti in številne druge snovi v seču hitro razpadejo. Za mikroskopski pregled seča na prisotnost celic (tudi levkocitov) uporabljamo dve metodi štetja celic: štetje celic v ne-centrifugiranem seču na mrežici z utori (angl. *grids slide count*; metoda Stansweld-Webb) in štetje celic v centrifugiranem seču v komori (angl. *sediment microscopy chamber count*) (5).

Štetje celic na mrežici z utori. Za ta način uporabljamo ne-centrifugirani urin. Gre za enostavno in hitro metodo štetja celic. Kapljico svežega urina kanemo na posebno objektno stekelce, ki ima že vdelano mrežico s 4 x 4 večjimi kvadrati, od katerih je vsak sestavljen iz 4 x 4 manjših kvadratkov. Črte, ki sestavljajo mrežico, predstavljajo uture, ki ujamejo standardno prostornino urina. Pod mikroskopom preštujemo število celic v štirih velikih kvadratih in dobljeno število pomnožimo z nespremenljivko ter tako dobimo število celic, izraženo v milijonih na liter seča ali število celic na mm³. Pozitiven izvid je rezultat več kot 15 levkocitov/mm³.

Štetje celic v komori. Pri tem načinu uporabljamo centrifugirani urin. Gre za bolj zapleteno in zamudno metodo štetja celic. 10–15 ml svežega urina centrifugiramo pri 1500–3000 obratih 5 minut. Supernatant zavržemo, sediment pa ponovno raztopimo in ga pregledamo pod mikroskopom. Preiskava pod majhno povečavo (10 x; (angl. *low power field*, LPF) omogoča grobo oceno celic. Preiskava pod veliko povečavo (40 x; angl. *high power field*) omogoča natančno opredelitev celic, pri čemer število celic izrazimo s številom celic na HPF. **Pozitiven izvid je več kot pet levkocitov v vidnem polju mikroskopa z veliko povečavo (HPF).**

Ugotavljanje vzroka piurije – pristop k otroku s piurijo

Anamneza

Najprej poizvemo o družinski anamnezi in o prejšnjih boleznih. Sledijo usmerjena vprašanja o simptomih in znakih sedanje bolezni: povišana telesna temperatura, morebitne motnje v odvajanju urina (dizurija, urgenca, inkontinenca, retenca ali polakisurija), bolečina in njen značaj ter čas pojavljanja (med mikcijo, ves čas), morebitna sprememba barve, vonja ali količina izločenega urina in morebitni izcedek na hlačkah/plenički. Pri mladostnikih in mladostnicah povprašamo tudi o spolnih odnosih in ginekoloških boleznih. Pridobimo tudi podatke o morebitnem jemanju zdravil (zlasti antibiotikov ali nesteroidnih protivnetnih zdravil), arterijski hipertenziji, oteklinah in o večjem vnosu tekočine s spremljajočim občutkom žeje ali brez njega.

Klinični pregled

Poleg pregleda splošnega somatskega stanja opravimo tudi natančen lokalni pregled s palpacijo ledvenega predela in predela nad potekom sečevodov in sečnega mehurja. Pregledamo tudi zunanji del sečil in spolovil. Ob prisotnosti izcedka iz sečnice opravimo tudi bris sečnice.

Laboratorijske in slikovne preiskave

Poleg metod za ugotavljanje/potrjevanje piurije nam je pri ugotavljanju vzroka piurije lahko v delno pomoč tudi ugotavljanje različnih vrst levkocitov, kar nam lahko posredno pokaže vzrok bolezni (4):

- nevtrofilci so najpogostejše prisotni pri bakterijskih okužbah sečil ali pri onečiščenju urina, lahko pa jih najdemo tudi pri proliferativnih glomerulnih boleznih ali pri akutnem tubulointersticijskem nefritisu;
- eozinofilci v več kot enem odstotku celic v urinu so bolj specifičen in občutljiv kazalnik akutnega tubulointersticijskega nefritisa, medtem ko nekateri drugi avtorji menijo, da eozinofilurija ni zanesljiv pokazatelj te bolezni (6); lahko se pojavijo tudi pri okužbah sečil, pri nekaterih oblikah glomerulonefritisa, pri obstruktivni

uropatiji in ateroembolični bolezni ledvic (1); za njihov dokaz je potrebno sediment obarvati z barvilom, npr. po May-Gruenwald-Giemsa (2);

- limfociti so lahko v večjem številu prisotni pri bolnikih z akutno celično zavrtnitvijo presajene ledvice.

Pri otroku s piurijo odvezamemo tudi urin za urinkulturo (dokaz bakterijske okužbe sečil) ter morebiti tudi urin za dokaz drugih povzročiteljev okužbe sečil (virusi, glive, netipične bakterije – klamidija, ureoplazma, bacil tuberkuloze ipd.). Večinoma pri vseh bolnikih opravimo osnovne laboratorijske preiskave krvi (krvna slika, elektrolitski status, raven dušičnih retentov v krvi) in urina (predvsem opredelimo proteinurijo, specifično težo urina, glikozurij ipd.) in opravimo ultrazvočni pregled trebuha. Usmerjene dodatne preiskave opravimo glede na pridobljene podatke.

DIFERENCIALNO DIAGNOSTICIRANJE BOLEZENSKIH STANJ S PIURIJO

Bolezenskih stanj, ki se lahko kažejo s piurijo, je veliko. Ob tem se moramo zavedati, da piurija ni ne specifičen ne občutljiv kazalnik določene bolezni, pač pa jo moramo vrednotiti skupaj z anamnestičnimi podatki, s klinično sliko in z laboratorijskimi izvidi. V Tabeli 1 v grobem prikazujemo anamnestične kazalnike, klinične znake in tipične izvide dodatnih preiskav pri nekaterih vzrokih piurije. V nadaljevanju podrobneje opisujemo najpogostejše diferencialnodiagnostične možnosti.

Akutna okužba sečil

Piurija pri otroku je najpogostejše posledica akutne okužbe sečil. Izraz okužba sečil obsega bolezenska dogajanja, za katera je značilen vdor mikrobov kjer koli v sečila, potrdimo pa jo z velikim številom bakterij v seču. Za postavitve diagnoze je potrebna rast 100.000 ali več bakterij (angl. *colony forming units*)

Tabela 1. Anamnestični kazalniki, klinični znaki in tipični izvidi dodatnih preiskav pri nekaterih vzrokih piurije.

Table 1. Medical history parameters, clinical signs and typical examination results in different types of pyuria.

Anamneza, klinični kazalniki	Izvidi dodatnih preiskav	Vzroki
vročina, splošna prizadetost, slabo počutje, bolečine ledveno	poz. nitriti, proteinurija, bakteriurija, levkocitni cilindri, zvišani parametri vnetja	akutna okužba zgornjih sečil (akutni pielonefritis)
dizurija, polakisurija, inkontinenca urina, bolečine suprapubično	poz. nitriti, proteinurija, bakteriurija	akutna okužna spodnjih sečil (akutni cistitis, uretritis)
brez simptomov	normalni	asimptomatska bakteriurija
neprecifitni	sterilna piurija, dokaz bacila TBC v 3 jutranjih vzorcih urina	tuberkuloza sečil
klinični znaki fimoz/adhezij prepucija (dečki) ali adhezij malih sramnih ustnic (deklice)	lahko blaga lažna proteinurija, bakteriurija sicer normalni	fimoza, adhezije prepucija (dečki), adhezije malih sramnih ustnic (deklice)
slabo počutje, izpuščaji, vročina, artralgie, klinični znaki dehidriranosti, lahko uveitis	sterilna piurija, levkocitni cilindri, blaga proteinurija s hematurijo ali brez nje, nizka specifična teža urina, zvišani dušični retenti	tubulointersticijski nefritis
Potterjeva sekvenca – huda oblika ARPKD, arterijska hipertenzija, tipna masa v trebuhu, lahko brez anamneze in normalen klinični status – ADPKD	sterilna piurija, proteinurija, hematurija, nizka specifična teža urina, značilen UZ sečil	policistična bolezen ledvic
lahko normalen	sterilna piurija, proteinurija, hiperkalciurija, hematurija	nefrokalciinoza različnih vzrokov
bolečine v trebuhu, ledveno	sterilna piurija, mikro- ali makrohaturija, proteinurija UZ/RTG kamen, UZ razširjen votli sistem	ledvični kamen
bolečine v trebuhu, ledveno, vročina, kašelj in avskultatorni izvid pri pljučnici	sterilna piurija, zvišani parametri vnetja, UZ zadebeljena stena slepišča, RTG - pljučnica	apendicitis, bazalna pljučnica
več dni trajajoča povišana telesna temperatura (klasično vsaj pet dni), obojestranski konjunktivitis, značilne spremembe sluznice ustno-žrelnega področja in ustnic, polimorfen izpuščaji, eritem in/ali edem rok ali nog v akutni fazi ali luščenje kože ob nohtih v subakutni fazi in cervikalna limfadenopatija	sterilna piurija	Kawasakijeva bolezen

v mililitru pravilno odvzetega urina. Če najdemo to število bakterij v enem vzorcu ustrezno odvzetega urina, je zanesljivost diagnoze 80 %, če v dveh ali treh zaporednih vzorcih, pa je zanesljivost kar 95–100 %. Pri odvzemu vzorca seča s katetrom ali s suprapubično aspiracijo (kar v praksi redko uporabljamo) je pomembno število že 100 ali 1000 CFU v ml seča (1). Z izrazi uretritis, cistitis, pielitis in nefritis oziroma z njihovo kombinacijo opredelimo mesto okužbe. Ta je lahko omejena le na eno mesto, vendar vedno obstaja nevarnost, da se bo razširila

po celotnih sečilih. Zaradi načina zdravljenja, obsega diagnostične obdelave po preboleli okužbi in napovedi izida bolezni je zelo pomembno, da določimo mesto okužbe, kar pa je pogosto težko izvedljivo. S praktičnega stališča je torej smiselno, da simptomatske okužbe sečil razdelimo na tiste, ki prizadenejo ledvični parenhim (akutni pielonefritis) s spremljajočimi neznatnimi znaki okužbe (zvišana telesna temperatura, levkocitoza in zvečana vrednost C-reaktivnega proteina (CRP)), in na okužbe, omejene na spodnji del sečil (akutni cistitis, uretritis). Pri

slednjih organizem splošno ni prizadet, značilne pa so bolečine v suprapubičnem predelu ter pogosto, boleče in pekoče uriniranje. Kot smo že omenili, je zgolj z anamnezo, S kliničnimi ugotovitvami in preprostimi laboratorijskimi preiskavami pogosto težko razlikovati med prizadetostjo zgornjega in spodnjega dela sečil, in to tem težje, čim mlajši je otrok. V takšnih primerih govorimo o neopredeljeni okužbi sečil in vsekakor je bolj varno, da tako okužbo obravnavamo kot akutni pielonefritis (7, 8).

Okužbo sečil moramo razlikovati od **asimptomatske bakteriurije**, ki pomeni pomembno bakteriurijo (100.000 ali več bakterij v mililitru seča) brez hkratnih znakov okužbe sečil in brez piurije. Običajno je ne zdravimo z antibiotiki, izjema je asimptomatska bakteriurija pred invazivnimi posegi na sečilih (9).

Pri **fimozi, adhezijah prepucija pri dečkih in adhezijah malih sramnih ustnic pri deklicah** z natančnim pregledom zunanjega dela sečil in spolovil večinoma odkrijemo vzrok piurije. Smiselno, da po odstranitvi vzroka onečiščenja vzorca urina seč ponovno preiščemo (1).

Tubulointersticijski nefritis je bolezen ledvic, ki povzroči tubulointersticijsko vnetje in okvaro z relativno ohranitvijo glomerulov in žil. Klasična klinična slika je triada izpuščaj, povišana telesna temperatura in artralgijske skupaj z okvaro ledvičnega delovanja, kar ugotovimo ob povišani serumski koncentraciji kreatinina in sečnine. Omenjena klinična slika se skupaj z eozinofilijo v periferni krvi največkrat pojavi pri obliki, ki jo povzročajo zdravila, sicer pa vsi ti znaki še zdaleč niso vedno prisotni. Simptomi so večinoma nespecifični (navzea, bruhanje, utrujenost, hujšanje), včasih pa je pridružena tudi ledvena bolečina zaradi raztezanja ledvične kapsule ob povečanju ledvice. Tubulointersticijski nefritis se lahko pojavi tudi v sklopu sistemske bolezni (npr. sistemski lupus), ko so prisotni tudi drugi značilni simptomi in znaki. Zdravila, ki povzročajo nefritis, so najpogostejše antibiotiki, v zadnjem času pa vse pogostejše tudi nesteroidna protivnetna zdravila, v manjši meri tudi druga zdravila (npr. pro-

tiepileptična zdravila, diuretiki). V velikem deležu poteka kot neoligurična ledvična odpoved. V urinu sta običajno prisotni mikrohematurija in sterilna piurija, pomembne proteinurije ali makrohaturije pa običajno ni. Izjema je tubulointersticijski nefritis, povzročen z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, pri katerem je proteinurija bolj izrazita in se lahko razvije celo nefrotski sindrom. V seču lahko najdemo še levkocitne in granulirane ali hialine cilindre, medtem ko so eritrocitni cilindri, sicer značilni za glomerulne bolezni, zelo redki. Eozinofili v seču niso ne občutljiva ne specifična najdba (6). Piurija je lahko prisotna tudi pri kroničnem tubulointersticijskem nefritisu kot posledica dlje časa trajajočega jemanja analgetikov, okužb in nekaterih sistemskih bolezni. V teh primerih ob ultrazvočnem pregledu najdemo zmanjšani ledvici s tanjšo in z ehogeno parenhimsko plastjo, medtem ko pri akutnem bolezenskem procesu v ledvicah ugotavljamo normalno veliki ali celo povečani ledvici (1).

Če ob **ledvičnih kolikah** najdemo levkocite, moramo zlasti pri hkratni mikrohematuriji (eritrocituriji) pomisliti na prisotnost ledvičnega konkrementa (nefrolitijaza), ki ga dokažemo z ustreznimi slikovnimi preiskavami, v prvi vrsti z ultrazvokom. Levkociturija se lahko pojavi tudi pri vnetju slepiča z bolečino, ki je podobnega značaja kot pri ledvičnih kolikah zaradi konkrementa v desnem sečevodu, še posebej, če slepič leži retrocekalno v bližini sečevoda (1).

Sterilna piurija se lahko pojavi tudi pri **avtosomno recesivni policistični bolezni ledvic**, in sicer poleg blage proteinurije in mikrohematurije, včasih pa je izvid urina povsem normalen. Zgodaj v poteku bolezni se pojavi motena koncentracijska sposobnost ledvic s posledično zmanjšano specifično težo seča, medtem ko moteno uravnavanje kislinско-baznega stanja nastopi kasneje (10).

Kawasakijeva bolezen je redek vzrok sterilne piurije pri otrocih. Nanjo pomislimo ob značilni klinični sliki: več dni trajajoča povišana telesna temperatura (klasično vsaj pet dni), obojestranski konjunktivitis,

značilne spremembe sluznice ustno-žrelnega področja in ustnic, polimorfen izpuščaj, eritem in/ali edem rok ali nog v akutni fazi ali luščenje kože ob nohtih v subakutni fazi in cervikalna limfadenopatija (11).

Tuberkuloza sečil je prav tako redek vzrok sterilne piurije. Pri sumu na bolezen odvzamemo tri jutranje vzorce seča in jih pošljemo na preiskavo za dokaz prisotnosti bacila tuberkuloze, pri čemer je za diagnozo pomembno kakršno koli število mikobakterij (1).

Poznamo še nekaj bolezenskih stanj, ki lahko povzročajo piurijo, vendar se pri otrocih pojavljajo redko in presegajo okvir tega prispevka.

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje piurije pri otroku je odvisno od postavljene diagnoze. Če smo iz anamneze glede na klinični status in z normalnimi izvidi opravljenih preiskav izključili znane vzroke in dokazali, da gre za piurijo zaradi onečiščenja vorca urina, zdravljenje ni potrebno. Nekatere bolezni, katerih laboratorijski kazalec je tudi piurija, zdravimo zgolj podporno (npr. večina primerov intersticijskega nefritisa, policistična bolezen ledvic), spet druge specifično (akutno bakterijsko okužbo sečil, bakterijsko pljučnico z antibiotiki, apendicitis kirurško, ledvične kamne konzervativno ali kirurško, na enak način fimozo in adhezije prepucija in malih sramnih ustnic). Pri Kawasakijski bolezni dajemo imunoglobuline, vendar predvsem zato, da bi preprečili nastanek anevrizem venčnega žilja in ne za zdravljenje drugih manifestacij bolezni, vključno s sterilno piurijo.

ZAKLJUČEK

Piurija pri otroku je prisotnost levkocitov v urinu, ki presega predpisano mejo. Lahko je popolnoma benigni znak in gre za lažno piurijo ob onečiščenju vzorca urina. Najpogosteje je posledica okužbe sečil, lahko pa pomeni tudi resno ledvično bolezen. Piurijo moramo vedno vrednotiti v sklopu celotne

klinične slike, skupaj z anamnestičnimi podatki, najdbami pri kliničnem pregledu ter z izvidi slikovnih in laboratorijskih preiskav.

LITERATURA

1. Bren A. Piurija. In: Keber D, Fras Z. Razpoznavanje notranjih bolezni. Diagnostični algoritmi. Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino. Medicinski razgledi; 1994: 5/6–5/10.
2. Lindič J. Pregled seča. In: Kovač D, Lindič J, Malovrh M, Pajek J. Bolezni ledvic. 2. izdaja. Klinični oddelek za nefrologijo, UKC Ljubljana; 2009: 19-35.
3. Ouyang WT, Wilcox CS. Clinical and Laboratory Evaluation of Renal Disease and Fluid Status. In: Wilcox CS, Tisher CC. Handbook of Nephrology & Hypertension. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 24-8.
4. Soulami K, Baudoin V. Urine microscopy. In: Cochat P et al. ESPN Handbook. European Society for Pediatric Nephrology; 2002: 103-4.
5. Kersnik Levart T. Pregled seča – makroskopski in mikroskopski pregled seča ter kemična analiza seča s testnimi lističi. Medicinski razgledi 2007; 46: 355-67.
6. MacRae Dell K, Avner ED. Tubulointerstitial nephritis. In: Behrmann RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2004: 1764-6.
7. Kersnik Levart T, Kenda R. Sodelovanje primarne, sekundarne in terciarne mreže pri diagnostiki in zdravljenju bakterijskih okužb sečil pri otrocih. In: Kržišnik C, Battelino T, eds. Pediatrična alergologija in revmatologija. Izbrana poglavja iz pediatrije 22. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2010: 99-113.
8. Tan JM. Nephrology. VII. Evaluation and management of UTIs. C. Laboratory studies. In: Custer JW, Rau RE. The Harriet Lane handbook. 18th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2009: 510-15.

9. Kersnik Levart T. Novosti pri obravnavi otrok po dokazani okužbi sečil. Slov Pediatr 2011; 18: 250-57.
10. Panczyk – Tomaszenska W, Hoppe B. Autosomal recessive polycystic kidney disease. In: Cochat P et al. ESPN Handbook. European Society for Pediatric Nephrology; 2002: 192-5.
11. Rowley AH, Shulman ST. Kawasaki Disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2004: 823-6.

Kontaktna oseba / Contact person:

Asist. dr. Matjaž Kopač, dr. med.

Klinični oddelek za nefrologijo

Pediatrična klinika

Univerzitetni Klinični center Ljubljana

Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana

Tel: +386 1 522 38 42

Fax: +386 1 522 96 20

e-mail: matjaz.kopac@kclj.si

Prispelo / Received: 21.8.2012

Sprejeto / Accepted: 3.9.2012