

Cukrzyca w okresie niemowlęcym — trudności diagnostyczno- -terapeutyczne

Diabetes in infancy — diagnostic and therapeutic difficulties

Agnieszka Brandt¹,
Łukasz Szymgel¹,
Katarzyna Kopacz²,
Maciej Borowiec³,
Małgorzata Myśliwiec¹

¹Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii
i Endokrynologii, Gdański Uniwersytet
Medyczny

²Katedra Perinatologii, Gdański Uniwersytet
Medyczny

³Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii
i Diabetologii, Łódzki Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Etiologia cukrzycy w okresie noworodkowym jest przedmiotem licznych badań. Często objawy cukrzycy w wieku noworodkowym i niemowlęcym są niecharakterystyczne, a rozpoznanie choroby stawiane późno. Dzieci z utrwaloną cukrzycą noworodkową charakteryzują się niską masą urodzeniową, znaczną hiperglikemią, często ze współistniejącą kwasicyą metaboliczną. Stwierdzenie hiperglikemii w okresie noworodkowym wymaga natychmiastowego wdrożenia insulinoterapii, która jest niezbędna do prawidłowego rozwoju dziecka. W pracy przedstawiono trudności diagnostyczno-terapeutyczne u 30-dniowego dziecka zanim doszło do ostatecznego rozpoznania choroby — przetrwałej cukrzycy noworodkowej.

Forum Medycyny Rodzinnej 2012, tom 6, nr 6, 291–296

słowa kluczowe: przetrwała cukrzyca noworodkowa, hiperglikemia

ABSTRACT

Etiology of diabetes in neonatal period is the subject of numerous studies. Symptoms of diabetes in neonatal period and infancy are often uncharacteristic, and the diagnosis is late. In children with permanent neonatal diabetes low birth weight, hyperglycemia and ketoacidosis are seen. The diagnosis of hyperglycemia in the neonatal period requires immediate implementation of insulin, which is essential for the normal development of the child. The paper presents diagnostic and therapeutic difficulties in 30 days-old child before there was a final diagnosis of the disease—permanent neonatal diabetes.

Forum Medycyny Rodzinnej 2012, vol 6, no 6, 291–296

key words: permanent neonatal diabetes, hyperglycemia

Adres do korespondencji:

dr med. Agnieszka Brandt
Klinika Pediatrii, Hematologii, Onkologii i
Endokrynologii GUMed
ul. Dębinki 7, Gdańsk
tel.: (058) 349 28 90
e-mail: abrandt@gumed.edu.pl

**”
Zdiagnozowanie
hiperglikemii w okresie
noworodkowym wymaga
natychmiastowego
wdrożenia
insulinoterapii, która
jest niezbędna do
prawidłowego rozwoju
dziecka**

Najczęściej występującą postacią cukrzycy u dzieci i młodzieży jest autoimmunologiczna postać cukrzycy typu 1. W grupie pacjentów z rozpoznaną cukrzycą typu 1 o podłożu idiopatycznym coraz częściej stwierdza się defekty genetyczne prowadzące do zaburzeń wydzielania insuliny. Etiologia cukrzycy w okresie noworodkowym jest nadal przedmiotem wielu badań. Cukrzyca noworodkowa jest rzadkim zaburzeniem metabolicznym z zapadalnością około 1:200 000 noworodków [1, 2]. Może mieć charakter przemijający (TNDM, *transient neonatal diabetes mellitus*) i przetrwały (PNDM, *permanent neonatal diabetes mellitus*). Około 50% przypadków przetrwałej cukrzycy noworodków jest spowodowane aktywującą mutacją w genie *KCNJ 11* i jest ona najczęstszą przyczyną PNDM [2, 3]. Wykazanie mutacji w genie *KCNJ 11*, kodującym wrażliwą na adenozynotrójfosforan (ATP) podjednostkę Kir 6.2 kanału potasowego było niezmiernie ważnym odkryciem w diabetologii. Mechanizm tej choroby polega na trwałej aktywacji i otwarciu kanału potasowego komórki β trzustki z hiperpolaryzacją błony komórkowej i zamknięciu kanałów wapniowych, co przyczynia się do defektu wydzielania insuliny [4]. Kanał potasowy odgrywa rolę w stymulowanym glukozą wydzielaniu insuliny z komórek β trzustki [5]. Przetrwała cukrzyca noworodkowa ujawnia się najczęściej w pierwszych 6 miesiącach życia dziecka [2, 6]. Dzieci z utrwaloną cukrzycą noworodków charakteryzują się niską masą urodzeniową, znaczną hiperglikemią, często ze współistniejącą kwasicą metaboliczną. W tej grupie pacjentów w badaniach immunologicznych nie stwierdza się przeciwciał charakterystycznych dla destrukcji komórek β (przeciwciał przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego [GAD, *glutamic acid decarboxylase*], przeciwciał przeciwinulinowych [IAA, *insulin autoantibodies*], przeciwciał przeciwwyspowych [ICA, *islet cell antibodies*]) [2, 6, 7].

W genie *KCNJ 11* dotychczas poznano około 30 mutacji, jednak najczęściej u pa-

cjentów z przetrwałą cukrzycą noworodkową stwierdzone są V59M oraz R201H [1, 3].

Zdiagnozowanie hiperglikemii w okresie noworodkowym wymaga natychmiastowego wdrożenia insulinoterapii, która jest niezbędna do prawidłowego rozwoju dziecka. Leczenie cukrzycy w tej grupie wiekowej jest bardzo trudne, z uwagi na konieczność stosowania bardzo precyzyjnie dobranych dawek insuliny. Natomiast potwierdzenie mutacji w genie *KCNJ 11* umożliwia podjęcie próby zastosowania leków doustnych — pochodnych sulfonylomocznika [3, 8].

OPIS PRZYPADKU

W pracy przedstawiono przypadek pacjenta przyjętego na Oddział Diabetologii Dziecięcej Kliniki Pediatrii, Hematologii, Onkologii i Endokrynologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w 30. dobie życia z podejrzeniem cukrzycy.

Dziecko z ciąży I, porodu I, urodzone drogą cesarskiego cięcia, z masą urodzeniową 2280 g, w skali APGAR otrzymało 10 punktów. Pacjent został przekazany do Kliniki ze Szpitala Rejonowego, w którym został przyjęty z powodu podejrzenia zwężenia odźwiernika. Ojciec dziecka jest osobą zdrową, matka jest pod opieką neurologa z powodu stwierdzonej miastenii. Wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy typu 1 był ujemny, natomiast na cukrzycę typu 2 choruje prababcia dziecka. Dziecko było karmione sztucznie od 1. doby życia z powodu braku laktacji u matki. W pierwszych 2 tygodniach życia dziecko chętnie przyjmowało posiłki mleczne i prawidłowo przybierało na wadze. W 3. tygodniu życia pojawiły się u dziecka jednorazowe wymioty. W 25. dobie życia dziecko osiągnęło masę ciała 3000 g i od tego dnia stwierdzono stopniową utratę masy ciała. Na podstawie objawów klinicznych wstępnie wysunięto podejrzenie zakażenia układu moczowego, które wykluczono na podstawie wykonanych badań biochemicznych i mikrobiologicznych. Z uwagi na stwierdzoną niedokrwistość włą-

czono dziecku do leczenia preparat żelaza. Od 28. doby życia dziecko przyjmowało posiłki bardzo niechętnie, było mniej aktywne i bardziej apatyczne, zaczęło coraz bardziej ulewać i mieć trudności w połykaniu pokarmu, wkrótce dołączyły się wymioty. Na podstawie wykonanego wówczas badania ultrasonograficznego jamy brzusznej i objawów klinicznych wysunięto podejrzenie zwężenia odźwiernika.

Początkowo zalecono włączenie do mieszanek mlecznych preparatu zagęszczającego (Nutriton). Jednak z uwagi na pogarszający się stan dziecka, trudności w karmieniu i nasilające się wymioty dziecko skierowano na oddział pediatriczny, skąd po wykonaniu ponownego badania ultrasonograficznego i z podejrzeniem zwężenia odźwiernika przekazano je na oddział chirurgii dziecięcej. Ze względu na ciężki stan dziecka z objawami klinicznymi znacznego stopnia odwodnienia oraz zgłoszone przez matkę wzmożone oddawanie moczu przez dziecko wykonano badanie wartości glikemii i równowagi kwasowo-zasadowej. Na podstawie wykonanych badań u dziecka wysunięto podejrzenie cukrzycy (glikemia — 700 mg/ml; pH 7,1) i dziecko w trybie pilnym karetką noworodkową przekazano na oddział diabetologii dziecięcej. Przy przyjęciu do kliniki niemowlę było w stanie ogólnym bardzo ciężkim (akcja serca 180/min, oddech kwaszycy 80/min, skóra blada, chłodna, suche śluzówki jamy ustnej, zapadnięte ciemię, dziecko mało aktywne, reagujące płaczem na bodźce bólowe, masa ciała przy przyjęciu — 2750 g).

W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono hiperglikemię (799 mg/ml), hiperosmię, hipernatremię (157 mEq/l), ciężką kwasicę metaboliczną (pH 7,0), niedokrwistość, leukocytozę oraz znacznie podwyższone stężenie kreatyniny (1,38 mg/dl) i nieznacznie podwyższone parametry stanu zapalnego (CRP [*C-reactive protein*] 7,1 mg/l).

Włączono kroplówki nawadniające, leki przeciwobrzękowe, intensywną insulinoterapię dożylną oraz antybiotykoterapię. Dziecko otrzymywało 0,45-procentowy roztwór NaCl

początkowo w przepływie 12 ml/kg/h, a następnie 10 ml/kg/h oraz 4 ml/kg/h w ostatnich godzinach leczenia dożylnego. Pacjent otrzymywał insulinę krótkodziałającą dożylnie początkowo w dawce 0,05 j./kg/godzinę, a następnie stopniowo zwiększano przepływ insuliny do dawki 0,3 j./kg/godzinę [9]. Włączono także empiryczną antybiotykoterapię dożylną oraz deksametazon w dawce 0,4 mg/kg/dobę w 6 dawkach na dobę. Ze względu na anemię (Hgb 8,7 g/dl, RBC 3,0 T/l) dziecko wymagało przetoczenia ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek czerwonych. W trakcie pierwszych 10 godzin intensywnego leczenia utrzymywał się bardzo ciężki, ale stabilny stan ogólny dziecka z tachykardią i oddechem kwaszycym, po czym stopniowo następowała poprawa stanu ogólnego pacjenta. W trakcie leczenia co 30 minut kontrolowano poziom glikemii, co 2 godziny wykonywano badania biochemiczne oraz gazometrię krwi włosniczkowej. U dziecka badano także za pomocą ultrasonografii współczynnik IVC/Ao (żyły głównej dolnej do aorty) przydatny w ocenie wypełnienia łożyska naczyniowego [10]. W wykonanym w trybie ostrym badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej, płuc i przeciemiennym głowy oraz w badaniu okulistycznym i neurologicznym nie stwierdzono istotnych odchyień od normy. W 3. dobie hospitalizacji i intensywnego leczenia uzyskano poprawę stanu ogólnego dziecka oraz wyrównanie parametrów gospodarki wodno-elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej. Do leczenia włączono insulinę podskórną za pomocą osobistej pompy insulinowej. Początkowo dobowe zapotrzebowanie na insulinę u dziecka wynosiło 1,3 j./kg/dobę, w 3. dobie leczenia zmniejszyło się ono do 1 j./kg/dobę. Dziecko spożywało co 3 godziny 100–130 ml mleka początkowego i prawidłowo przybierało na wadze od 50 do 70 g/dobę. W kolejnych dobach korygowano dawki insuliny zarówno w przepływie bazalnym, jak i modyfikowano bolusy doposiłkowe insuliny do uzyskania zadowalającego profilu glikemii. Rodzice

Tabela 1

Parametry biochemiczne pacjenta w trakcie leczenia dożylnego

Parametr	Przy przyjęciu	Po 12 godz.	Po 24 godz.	Po 60 godz.
Hgb [g/dl]	8,7	11,4		11,8
RBC [T/l]	3	3,8		4
WBC [g/l]	23,42	9,98		7,78
PLT [g/l]	447	275		193
CRP [mg/l]	7,1	7,7		1,4
pH	7,07	7,33	7,36	7,38
HCO ₃	3	7,2	16,8	21,1
BE	-25	-16,7	-7	-1,8
Kreatynina [mg/dl]	1,38	1,09	0,61	0,4
AST [j./l]	15			16
ALT [j./l]	16			38
Osm surowicy [mOsm/kg H ₂ O]	399	346	324	304
INR	1,11			
APTT [s]	23			
Na [mEq/l]	157	154	149	145
K [mEq/l]	6,3	5,6	4,7	4,9

Hgb — hemoglobina; RBC (*red blood cells*) — krwinki czerwone; WBC (*white blood cells*) — krwinki białe; PLT (*platelets*) — płytki krwi; CRP (*C-reactive protein*) — białko C-reaktywne; pH — skala kwasowości i zasadowości roztworów; HCO₃ — aniony wodorowęglanowe; BE — *base excess*; AST — aminotransferaza asparaginianowa; ALT — aminotransferaza alaninowa; INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy współczynnik znormalizowany; APTT (*activated partial thromboplastin time*) — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; Na — sód; K — potas

dziecka odbyli edukację w zakresie obsługi osobistej pompy insulinowej, jak i zasad samokontroli w cukrzycy i leczenia za pomocą tej metody insulinoterapii.

W badaniach kontrolnych stwierdzono prawidłowe stężenia hormonów tarczycy, parametry funkcji nerek oraz wątroby. W badaniach immunologicznych nie stwierdzono autoimmunologicznego podłoża cukrzycy oraz autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, badanie EKG i echokardiograficzne było w zakresie normy. Ze względu na podejrzenie u niemowlęcia cukrzycy noworodkowej o podłożu genetycznym wykonano badania genetyczne w Laboratorium Genetycznym Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, na podstawie których stwierdzono mutację R201H w genie *KCNJ 11* kodującym podjednostkę kanału potasowego. W 6. miesiącu życia u dziecka podjęto próbę włączenia do leczenia pochodnych sulfonilomocznika, uzyskując sukces terapeutyczny pod postacią

odstawienia insulinoterapii i w ciągu kilku dni prawidłowy profil glikemii (tab. 1–3, ryc. 1).

OMÓWIENIE

Utrwalona cukrzyca noworodkowa jest najczęściej spowodowana zaburzeniem funkcji kanału potasowego komórki β trzustki, kanał ten pomimo ciągłego napływu glukozy do komórki pozostaje stale otwarty, co powoduje hiperpolaryzację błony komórkowej, zamknięcie kanałów wapniowych i upośledzenie wydzielania insuliny [2]. Pacjent z PNDM charakteryzuje się niską masą urodzeniową, ujawnieniem się cukrzycy w pierwszych miesiącach życia, ze znaczną hiperglikemią i kwasicyą metaboliczną [2, 7].

Wszystkie te cechy typowe dla PNDM stwierdzono u opisanego pacjenta. W grupie noworodków i niemowląt mamy do czynienia z wieloma schorzeniami, które są znacznie częściej spotykane niż cukrzyca, której objawy u młodego dziecka mogą być niecharakterystyczne. Wczesne rozpoznanie cukrzycy i włączenie odpowiedniego leczenia cukrzycy u pacjenta w wieku wczesnoniemowlęcym jest często bardzo trudne. W opisywanym przypadku, z powodu występujących u dziecka niecharakterystycznych objawów, początkowo poszukiwano infekcji układu moczowego, wady przewodu pokarmowego oraz włączono leczenie niedokrwistości. Być może u każdego noworodka, poza wykonaniem badań przesiewowych w kierunku wrodzonej niedoczynności tarczycy, fenylketonurii i mukowiscydozy oraz włączeniem profilaktyki choroby czarnej noworodków witaminą K, powinno wykonać się pomiar glikemii w pierwszych dniach lub tygodniach życia. Z uwagi na fakt, że cukrzyca noworodkowa najczęściej ujawnia się *de novo*, to znaczy w rodzinie chorego dziecka dotychczas nikt nie chorował na cukrzycę, pojawiające się objawy kliniczne nie zawsze wiążą się z rozpoznaniem cukrzycy. Należy pamiętać, że wczesna diagnoza umożliwia wdrożenie odpowiedniego leczenia i niedopuszczenie do rozwoju ciężkiej kwasicy metabolicznej,

która jest bezpośrednim zagrożeniem życia noworodka i niemowlęcia. W przedstawionym przypadku postawienie rozpoznania nastąpiło wiele trudności, w wyniku których dziecko zostało przyjęte na oddział w bardzo ciężkim stanie. Niezmiernie trudne było leczenie ciężkich objawów zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej [10]. Pacjent wymagał 72 godzin intensywnego leczenia oraz przetoczenia preparatu krwi. Być może, gdyby u noworodków z niską masą urodzeniową i niemowląt słabo przybierających na wadze w diagnostyce standardowo wykonywano pomiar glikemii, dziecko nie wymagałoby tak intensywnego leczenia. W opisanym przypadku przyczyną cukrzycy noworodkowej okazała się mutacja R201H w genie *KCNJ 11*, co umożliwiło późniejsze włączenie do leczenia pochodnych sulfonilomocznika i odstawienie insuliny.

Pochodne sulfonilomocznika, szeroko stosowane w cukrzycy typu 2, zamykają kanał K_{ATP} przez co stymulują wydzielanie insuliny [3]. Wyniki wielu doniesień naukowych wykazały, że w PNDM spowodowanej mutacją w genie *KCNJ 11*, leczeniem z wyboru jest terapia pochodnymi sulfonilomocznika, często w dużych dawkach [3, 7, 11], co potwierdzono w opisanym przypadku.

Pearson i wsp. wykazali, że u 90% pacjentów z PNDM i mutacją w genie *KCNJ 11* leczenie zakończono sukcesem poprzez włączenie pochodnych sulfonilomocznika zamiast insuliny [8]. Metody diagnostyki molekularnej podłoża cukrzycy są stosowane od niedawna, co pozwala na potwierdzenie mutacji już we wczesnym etapie cukrzycy i włączenie leczenia.

Prawidłowa i szybka diagnoza umożliwia wdrożenie odpowiedniego leczenia oraz zapobiega rozwojowi ciężkich, zagrażających życiu powikłań wynikających z późno postawionego rozpoznania. Wczesne rozpoznanie cukrzycy ujawniającej się do 6. miesiąca życia niemowlęcia jest trudne, jednak zawsze należy zebrać dokładny wywiad i w momencie występowania zmian w zachowaniu dziecka, zaburzeń

Tabela 2

Parametry biochemiczne — kontrolne wykonane w 7. dobie od rozpoznania cukrzycy u dziecka

Parametr	Badania kontrolne (7. doba hospitalizacji)	Zakres normy
CRP [mg/l]	0,8	< 5
Na [mEq/l]	140	139–146
K [mEq/l]	5	4,1–5,3
25O HD ₃ [ng/ml]	15,9	4,8–52,8
PTH [pg/ml]	42,9	10–62
TSH [uj./ml]	2,5	0,34–4,94
ft4 [pmol/l]	13,82	9,01–19,05
ft3 [pmol/l]	3,57	2,63–5,7
Cholesterol całkowity [mg/dl]	109	120–200
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	43	> 40
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	26	60–135
TAG [mg/dl]	204	do 150
Bilirubina [mg/dl]	0,4	0,2–1,2
AST [j./l]	16	5–34
ALT [j./l]	40	0–55
GGT [j./l]	55	12–64
ALP [j./l]	404	< 500
C-peptyd [ng/ml]	0,7	0,9–7,1

CRP (*C-reactive protein*) — białko C-reaktywne; Na — sód; K — potas; 25OHD₃ — 25-hydroksycholekalcyferol; PTH (*parathyroid hormone*) — hormon polipeptydowy; TSH (*thyroid-stimulating hormone*) — hormon tyreotropowy; FT4 — wolna tyroksyna; FT3 — wolna trójiodotyronina; TAG — trójglicerydy; AST — aminotransferaza asparaginianowa; ALT — aminotransferaza alaninowa; GGT — gamma-glutamylotransferaza; ALP (*alkaline phosphatase*) — fosfataza alkaliczna

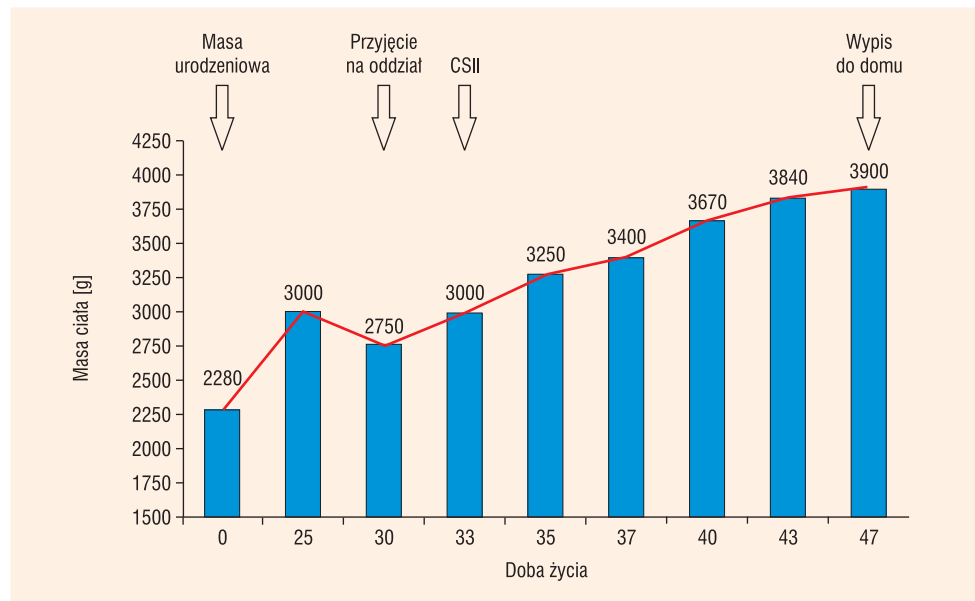
Tabela 3

Badania immunologiczne wykonane u pacjenta

Badania immunologiczne	Wynik
TPO-Ab [jm./ml]	1,13 (n < 5,61)
TG-Ab [jm./ml]	< 0,31 (n < 4,11)
GAD [j./ml]	1 (n < 5)
ICA	ujemne (n < 1:10)
IAA [j./ml]	0,15 (n < 10)

TPO-Ab — przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycowej; TG-Ab — przeciwciała przeciw tyreoglobulinie; GAD (*glutamic acid decarboxylase*) — przeciwciała przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego; ICA (*islet cell antibodies*) — przeciwciała przeciw wyspom trzustki; IAA (*insulin autoantibodies*) — przeciwciała przeciwiwulinowe; w nawisach podano wartości referencyjne

łaknienia, zmian skórnych w okolicy krocza, oprócz podejrzenia powszechniej występujących schorzeń, należy pomyśleć o cukrzycy. Tym bardziej, że w pierwszym etapie wystarczająca jest ocena wartości glikemii, które jest tanim i ogólnodostępnym badaniem.



Rycina 1. Masa ciała pacjenta w kolejnych dobach życia; CSII (*continuous subcutaneous insulin infusion*) — ciągle podskórny wlew insuliny

WNIOSKI

1. U każdego dziecka z niską masą urodzeniową, słabo przybierającego na wadze powinno wykonać się badanie stężenia glukozy.
2. U każdego pacjenta z cukrzycą rozpoznaną w pierwszych miesiącach życia należy wykonać badanie genetyczne poszukujące mutacji w genie *KCNJ 11*.
3. Szybka diagnoza umożliwi prawidłowe leczenie dziecka i uniknięcie ciężkich, zagrażających życiu zaburzeń metabolicznych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Tamaro P., Flanagan E., Zadek B. i wsp. Kir 6.2 mutation causing severe functional effects in vitro produces neonatal diabetes without the expected neurological complications. *Diabetologia* 2008; 51: 801–810.
2. Rubio-Cabezas O., Klupa T., Malecki M.T. (CEED3 Consortium). Permanent neonatal diabetes mellitus — the importance of diabetes differential diagnosis in neonates and infants. *Eur. J. Clin. Invest.* 2011; 41 (3): 323–333.
3. Sagen J.V., Raeder H., Hathout E. i wsp. Permanent neonatal diabetes due to mutation in *KCNJ 11* encoding Kir 6.2: patient characteristics and response to sulfonylurea therapy. *Diabetes* 2004; 53: 2713–2718.
4. Gloyn A.L., Pearson E.R., Antcliff J.F. Activating mutation in the gene encoding the ATP-sensitive potassium-channel subunit Kir 6.2 and permanent neonatal diabetes. *NEJM* 2004; 350: 1838–1849.
5. Ashcroft F.M., Walter B. Cannon Physiology in Perspective Lecture. ATP-sensitive K⁺ channels and disease: from molecule to malady. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2007; 293: 880–889.
6. Noczyńska A., Zubkiewicz-Kucharska A., Salamowicz B. i wsp. Three-year observation of permanent neonatal diabetes. *Pediatr. Endocr. Diab. Metab.* 2010; 16 (1): 50–54.
7. Noczyńska A. Cukrzyca noworodkowa. *Endokrynol. Pediatr.* 2010; 9 (2): 31.
8. Pearson E.R., Flechtner I., Njølstad P.R. i wsp. Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 467–477.
9. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *ADA. Diab. Care.* 2010; 33 (supl. 1): 11–61.
10. Kosiak W., Swieton D., Piskunowicz M. Sonographic inferior vena cava/aorta diameter index, a new approach to the body fluid status assessment in children and young adults in emergency ultrasound — preliminary study. *Am. J. Emerg. Med.* 2008; 26 (3): 320–325.
11. Jałowiec I., Szalecki M., Nazim J. i wsp. 24-miesięczna obserwacja wyników zmiany leczenia pacjenta z przetrwałą cukrzycą noworodków. *Endokrynol. Pediatr.* 2007; 6 (supl. 6): 75–76.