

lek. Anna Falszewska

Metody oceny stopnia odwodnienia u dzieci z ostrą biegunką

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w zakresie medycyny**

Promotor: prof. dr hab. Hanna Szajewska

Warszawa 2019

Streszczenie

Ostra biegunka infekcyjna, inaczej niezbyt żołądkowo-jelitowy, jest częstą chorobą wieku dziecięcego. Celem pierwszej publikacji było przedstawienie danych dotyczących epidemiologii, diagnostyki oraz zasad postępowania w ostrej biegunce infekcyjnej na podstawie wytycznych Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) i Europejskiego Towarzystwa Chorób Infekcyjnych u Dzieci (European Society of Pediatric and Infectious Disease, ESPID) w zestawieniu z wytycznymi Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Infekcyjnych (Infectious Disease Society of America, IDSA) (**Zakażenia XXI wieku. 2018;1[2]:79-87**).

Odwodnienie w przebiegu ostrego niezytu żołądkowo-jelitowego jest najczęstszym i jednym z najpoważniejszych powikłań. Jego prawidłowa ocena jest kluczowa dla dalszego postępowania w diagnozowaniu i leczeniu pacjentów. Stopień odwodnienia wyrażany jest w procencie ubytku masy ciała. Najlepszą metodą jego pomiaru jest porównanie masy ciała chorego przed i po zachorowaniu. Jeżeli masa ciała bezpośrednio przed chorobą nie jest znana, stopień odwodnienia można również szacować między innymi na podstawie objawów klinicznych lub wyników badań laboratoryjnych.

Jednym z narzędzi wykorzystywanych do oceny stopnia odwodnienia u małych dzieci są skale punktowe łączące różne objawy odwodnienia. Celem oryginalnego badania była ocena wartości diagnostycznej trzech skal odwodnienia: CDS (Clinical Dehydration Scale), skali WHO (World Health Organisation) oraz skali Gorelicka w określaniu stopnia odwodnienia u dzieci z ostrą biegunką. Między październikiem 2014 a grudniem 2016 przeprowadzono prospektywne badanie obserwacyjne. Pacjentami włączonymi do badania były dzieci w wieku powyżej 1. miesiąca życia do ukończenia 5. roku życia z objawami spełniającymi kryteria rozpoznania ostrej biegunki. Po przyjęciu na oddział szpitalny u każdego pacjenta oceniano masę ciała. Następnie oceniano stopień jego odwodnienia na podstawie powyższych skal. Testem referencyjnym był procent ubytku masy ciała stwierdzany na podstawie różnicy masy ciała z dnia wypisu oraz dnia przyjęcia. Głównymi punktami końcowymi były czułość, swoistość, dodatni wskaźnik wiarygodności (likelihood ratio, LR) oraz ujemny wskaźnik wiarygodności. Spośród 128 pacjentów włączonych do badania u 118 uzyskano komplet danych do dalszej analizy. U większości dzieci stwierdzono brak odwodnienia lub odwodnienie w stopniu lekkim. Wykazano, że CDS może być skuteczna w potwierdzaniu odwodnienia $\geq 6\%$


(dodatni LR 3,9, 95% CI 1,1–9,1), nie jest jednak wiarygodna, by takie odwodnienie wykluczyć (ujemne LR 0,6, 95% CI 0,2–0,99). Podsumowując, oceniono, że CDS może być przydatna w rozpoznawaniu odwodnienia w stopniu umiarkowanym lub ciężkim u dzieci z ostrą biegunką. Nie potwierdzono natomiast skuteczności diagnostycznej skal WHO i Gorelicka (**EurJ Pediatr. 2017;176[8]:1021-1026**).

Trzecia publikacja miała na celu systematyczny przegląd piśmiennictwa dotyczący skuteczności diagnostycznej skal CDS, WHO oraz Gorelicka w ocenie stopnia odwodnienia u dzieci z ostrą biegunką. Przeszukano trzy bazy danych: Medline (przez PubMed), EMBASE oraz Cochrane Library (wszystkie do kwietnia 2017), jak również piśmiennictwo dołączone do zakwalifikowanych badań oraz rejestry badań klinicznych ClinicalTrials.gov oraz EU Clinical Trials Register. Analizą objęto badania prowadzone u dzieci z nieżytem żołądkowo-jelitowym, u których do oceny stopnia odwodnienia wykorzystywane były przywołane powyżej skale. Testem referencyjnym był procent ubytku masy ciała wyliczany na podstawie różnicy masy ciała przed i po terapii nawadniającej. Głównymi punktami końcowymi były czułość, swoistość, dodatni oraz ujemny wskaźnik wiarygodności. Do przeglądu włączono 10 badań. Na ich podstawie stwierdzono, że w krajach o wysokim dochodzie (w krajach rozwiniętych) CDS istotnie zwiększa prawdopodobieństwo rozpoznania umiarkowanego lub ciężkiego odwodnienia ($\geq 6\%$) (dodatni LR 3,9–11,79). Miała ona jednak ograniczoną wartość w przypadku jego wykluczenia (ujemne LR 0,55–0,71). W krajach o niskim dochodzie (w krajach rozwijających się) CDS prezentowała ograniczoną przydatność zarówno w celu potwierdzenia, jak i wykluczenia umiarkowanego oraz ciężkiego odwodnienia. Niezależnie od regionu, w którym analizowano zastosowanie CDS, nie udowodniono jej skuteczności diagnostycznej w zakresie potwierdzenia, jak i wykluczenia braku odwodnienia ($< 3\%$) oraz niewielkiego odwodnienia (3–6%). W przypadku skali WHO, niezależnie od ocenianego stopnia odwodnienia i kraju, w którym badanie było przeprowadzane, stwierdzono brak lub ograniczoną skuteczność diagnostyczną jej zastosowania w ocenie odwodnienia u dzieci z ostrą biegunką. Dane zgromadzone w odniesieniu do skali Gorelicka, poza jednym wyjątkiem, również nie potwierdziły jej skuteczności diagnostycznej. Reasumując, na podstawie ograniczonych danych stwierdzono, że CDS może być przydatna w rozpoznawaniu umiarkowanego lub ciężkiego odwodnienia ($\geq 6\%$), ale tylko w krajach rozwiniętych. Nie potwierdzono natomiast skuteczności diagnostycznej skal WHO i Gorelicka w ocenie odwodnienia u dzieci z ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym (**Arch Dis Child. 2018;103[4]:383-388**).

Ostatnie badanie miało na celu podsumowanie dotychczasowych danych naukowych

dotyczących wartości diagnostycznej parametrów laboratoryjnych w ocenie stopnia odwodnienia u dzieci z ostrą biegunką. Ponownie przeszukano trzy bazy danych: Medline (przez PubMed), EMBASE oraz Cochrane Library (wszystkie do sierpnia 2018), jak również piśmiennictwo dołączone do zakwalifikowanych badań oraz rejestry badań klinicznych ClinicalTrials.gov oraz EU Clinical Trials Register pod kątem różnych badań laboratoryjnych. Testem referencyjnym był procent ubytku masy ciała. Główne punkty końcowe stanowiły czułość, swoistość, dodatni wskaźnik wiarygodności (likelihood ratio, LR) oraz ujemny wskaźnik wiarygodności. Analizie poddano 8 badań, w których uczestniczyło 870 pacjentów. Oceniono wartość diagnostyczną ośmiu testów laboratoryjnych obejmujących: azot mocznika (blood urea nitrogen, BUN)/mocznik, wodorowęglany, pH, niedobór zasad, kwas moczowy w surowicy, kreatynina, końcowo-wydechowe stężenie dwutlenku węgla, ciężar właściwy moczu. Większość badań nie potwierdzała skuteczności diagnostycznej powyższych parametrów w ocenie stopnia odwodnienia. Pozytywne wyniki pojedynczych badań nie znajdowały potwierdzenia w wynikach prezentowanych w innych publikacjach. Podsumowując, na podstawie analizy ograniczonych danych naukowych nie zaleca się stosowania pojedynczych testów laboratoryjnych, jak i ich kombinacji, jako jedyne go sposobu oceny stopnia odwodnienia u dzieci z ostrą biegunką (**Standardy Medyczne. 2019;doi:10.17443/SMP2019.16.04**).

Podsumowując, wyniki przeprowadzonego badania oraz przeglądów systematycznych wykazały, że jedynie CDS stanowi wartościowe narzędzie do oceny odwodnienia u dzieci z ostrą biegunką, ale tylko w odniesieniu do dzieci odwodnionych w stopniu umiarkowanym lub ciężkim ($\geq 6\%$) w krajach rozwiniętych. Stosowanie w praktyce klinicznej skali WHO, skali Gorelicka, a także popularnych badań laboratoryjnych (między innymi pH, wodorowęglany, BUN) nie znajduje naukowego uzasadnienia. Opieranie się na powyższych metodach może prowadzić do wyciągania błędnych wniosków. Szacowanie stopnia odwodnienia na podstawie ostatniej procentowej utraty masy ciała sprzed zachorowania pozostaje złotym, choć nie idealnym, standardem.

KIEROWNIK KLINIKI

Prof. Hanna Szajewska


Anna Falszewska