



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

HELLENIC REPUBLIC  
UNIVERSITY OF CRETE  
SCHOOL OF MEDICINE



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών  
**ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΑΙΔΩΝ, ΕΦΗΒΩΝ ΚΑΙ ΝΕΩΝ**

## ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Η χρησιμότητα του παρακλινικού ελέγχου εισόδου σε  
νοσηλεύόμενα παιδιά παιδιατρικής κλινικής  
δευτεροβάθμιου νοσοκομείου**

---

ΑΡΙΑΔΝΗ ΤΖΑΝΕΤΗ  
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ

Ηράκλειο, Φεβρουάριος 2021





UNIVERSITY OF CRETE - SCHOOL OF MEDICINE



POSTGRADUATE STUDY PROGRAMME – Master of Science  
Emergencies and Intensive Care in Children Adolescents  
and Young Adults

## **DIPLOMA THESIS**

**Usefulness of laboratory testing in all hospitalized children  
in a pediatric ward**

---

ARIADNI TZANETI  
PEDIATRIC RESIDENT

Heraklion, February 2021



## **Επιβλέπουσα καθηγήτρια**

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παίδων, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης

## **Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή**

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας Παίδων, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας Παίδων, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης

Κονδύλη Ευμορφία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντατικής Ιατρικής, Ιατρική Σχολή,  
Πανεπιστήμιο Κρήτης

## **Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή**

Ηλία Σταυρούλα, Επίκουρη Καθηγήτρια

Μπριασούλης Γεώργιος, Ομότιμος Καθηγητής

Κονδύλη Ευμορφία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια



## **Πρόλογος – Ευχαριστίες**

Πρωτίστως θα ήθελα να ευχαριστήσω την τριμελή μου επιτροπή για την υποστήριξη και την πολύτιμη βοήθεια της για την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας.

Έπειτα, ευχαριστώ το προσωπικό της Παιδιατρικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Ρεθύμνου για την υποστήριξη και την διευκόλυνση κατά την εκπόνηση της εργασίας μου.

Τέλος, τους φίλους και την οικογένειά μου για την υποστήριξη και την υπομονή τους.

## Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	11
ABSTRACT.....	13
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	15
Υπερ-συνωστισμός στα ΤΕΠ (φαινόμενο overcrowding).....	16
Το score ED-PEWS .....	16
Ο παρακλινικός έλεγχος σε νοσηλεύόμενα παιδιά .....	18
Η γενική αίματος.....	19
Ηλεκτρολυτικές διαταραχές.....	20
Υπονατριαιμία .....	20
Οξεία Γαστρεντερίτιδα .....	21
Λοιμώξεις Αναπνευστικού .....	23
Διαταραχές καλίου .....	24
Ο ρόλος του εργαστηριακού ελέγχου στα παιδιά με εμπύρετη νόσο .....	25
Οξεοβασική ισορροπία .....	26
Ο ρόλος της απεικόνισης.....	30
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	33
ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	35
ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΣΚΟΠΟΙ.....	35
ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ .....	36
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	37
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	55
ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ .....	55
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	56
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	57



## Συντομογραφίες

ΤΕΠ	Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών
ED	Emergency Department
EWS	Early Warning Score
PEWS	Pediatric Early Warning Score
PAWS	Pediatric Advanced Warning Score
U/S	Ultrasound
CT	Computed Tomography
OBI	Οξεοβασική ισορροπία



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή** Το πρόβλημα του υπερ-συνωστισμού στα ΤΕΠ αποτελεί παγκόσμιο φαινόμενο που εντείνεται τις τελευταίες δεκαετίες. Συγκεκριμένα για τα παιδιατρικά ΤΕΠ, όλες οι μελέτες που έχουν ως τώρα ασχοληθεί με το triage απέδειξαν ότι ο κύριος όγκος των περιστατικών είναι παιδιά σε καλή γενική κατάσταση, με ήπιες αυτοπεριοριζόμενες νόσους. Παράλληλα όμως εντοπίζουν και μια μικρή ομάδα βαρέως πασχόντων παιδιών που χρειάζονται άμεση ιατρική εκτίμηση και παρέμβαση. Έχουν αναπτυχθεί πολυάριθμες στρατηγικές αντιμετώπισης του προβλήματος μεταξύ αυτών η χρήση σκορ αξιολόγησης και ταξινόμησης βαρύτητας υπό τον όρο early warning scores (EWS) με χρήση κυρίως στον ενήλικο πληθυσμό. Όσον αφορά τα παιδιά, τέτοια σκορ χρησιμοποιούνται κυρίως για πρόβλεψη βαρύτητας και κλινικής επιδείνωσης για νοσηλευόμενα παιδιά. Το κενό αυτό στην βιβλιογραφία εντόπισε ομάδα ερευνητών και δημοσίευσαν στις αρχές του 2020 το πρώτο score βαρύτητας για χρήση σε παιδιατρικό ΤΕΠ (ED-PEWS). Παράλληλα, μια ακόμη πτυχή της παιδιατρικής πράξης που εγείρει προβληματισμό είναι η ολοένα και αυξανόμενη χρήση εργαστηριακών και απεικονιστικών εξετάσεων κατά την διαχείριση και νοσηλεία των παιδιατρικών ασθενών. Συγκεκριμένα, ειδικά σε πρωτοβάθμιες και δευτεροβάθμιες δομές υγείας η συνήθης πρακτική είναι η παραγγελία συγκεκριμένων panel εξετάσεων, των οποίων η χρησιμότητα τίθεται υπό αμφισβήτηση. Σε συχνές παιδιατρικές διαγνώσεις που χρήζουν νοσηλείας όπως πνευμονία ή γαστρεντερίτιδα, υποστηρίζεται ισχυρά από την σύγχρονη βιβλιογραφία ότι δεν συμβάλλουν πάντα στην διάγνωση, και κυρίως στην θεραπεία και την έκβαση ενώ παράλληλα η διενέργεια τους απαιτεί ανθρώπινους και οικονομικούς πόρους.

**Σκοπό** της μελέτης αποτέλεσε η καταγραφή συχνοτήτων διαταραχών στα πλαίσια του παρακλινικού ελέγχου που γίνεται στα παιδιά κατά την εισαγωγή τους και να διερευνηθεί αν υπάρχει συσχέτιση αυτών με παράγοντες θεραπείας και έκβασης. Επιπροσθέτως επιχείρησε να καταγράψει την τιμή του score ED-PEWS κατά την προσέλευση των παιδιών που τελικά χρειάστηκαν εισαγωγή και να διερευνηθεί σε τι βαθμό η κατηγορία βαρύτητας του score προβλέπει την παρουσία διαταραχών στον έλεγχο εισαγωγής και αν καθορίζει την βαρύτητα και την έκβαση της νόσου.

**Μεθοδολογία** Η μελέτη είναι μονοκεντρική και πραγματοποιήθηκε με αναδρομική ανασκόπηση φακέλων νοσηλευόμενων παιδιών στην Παιδιατρική Κλινική του ΓΝΠ κατά την χρονική περίοδο 2019-2020, ανεξαρτήτου διάγνωσης εισόδου. Καταγράφηκαν δημογραφικά στοιχεία, κλινική εικόνα και κατηγορία βαρύτητας βάσει του score ED-PEWS κατά την εισαγωγή στο τμήμα. Συγκεκριμένα, ως cutoff όρια ταξινόμησης των παιδιών σε κατηγορίες βαρύτητας χρησιμοποιήθηκαν αυτά της πρωτότυπης μελέτης. Δηλαδή όσα παιδιά είχαν τιμή ED-PEWS κάτω από 6 ταξινομήθηκαν ως low urgency ενώ όσα είχαν πάνω από 15 ταξινομήθηκαν ως high urgency, ενώ οι ενδιάμεσες τιμές (6-15) τοποθετούσαν το παιδί σε ομάδα ενδιάμεσης βαρύτητας. Επίσης, καταγράφηκαν εργαστηριακά

δεδομένα και παράμετροι οξεοβασικής ισορροπίας, καθώς και απεικονιστικές εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν. Τέλος, συγκεντρώθηκαν οι θεραπευτικές παρεμβάσεις που χρειάστηκαν οι ασθενείς καθώς και παράγοντες έκβασης δηλαδή διάρκεια νοσηλείας, ανάγκη διακομιδής ή επανεισαγωγής. Τα παραπάνω δεδομένα συλλέχθηκαν από τους φακέλους των ασθενών και ακολούθησε στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, σύγκριση των επιμέρους ομάδων και έλεγχος συσχετίσεων.

**Αποτελέσματα** Από το σύνολο των ασθενών που εισήχθησαν από το ΤΕΠ στην κλινική ως επείγοντα περιστατικά, στη μελέτη εντάχθηκαν 214 παιδιά ηλικίας 30 ημερών-16 ετών. Τα συνηθέστερα πάσχοντα συστήματα κατά την είσοδο του ασθενούς ήταν το αναπνευστικό (88, 41,1%), γαστρεντερικό (50, 23,4%) και νευρολογικό (26, 12,1%) και αντίστοιχα, η πρώτη σε συχνότητα διάγνωση εξόδου ήταν η πνευμονία, ενώ ακολουθούν η οξεία γαστρεντερίτιδα και η δηλητηρίαση. Η τιμή του score ED-PEWS υπολογίστηκε σε 197/214 (92%) παιδιά με βάση τα διαθέσιμα καταγεγραμμένα δεδομένα κατά την εισαγωγή τους στην κλινική. Σύμφωνα με τον ορισμό κατηγοριών βαρύτητας, συχνότερα (88,3%) οι ασθενείς των επειγόντων που εισήχθησαν στην κλινική ανήκαν στην κατηγορία μέσης βαρύτητας επειγόντος (55,3%) ή υψηλής προτεραιότητας επειγόντος (33%). Η τιμή του EDPEWS score εμφάνισε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $r=0,36$ ,  $p<0,001$ ) με την διάρκεια νοσηλείας. Αναφορικά με τον εργαστηριακό έλεγχο της εισαγωγής, σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων παρουσίασαν η τιμή του καλίου ( $p=0,002$ ), της ουρίας ( $p=0,014$ ), κρεατινίνης ( $p=0,007$ ) και της γλυκόζης ( $p<0,001$ ) κατά την εισαγωγή του παιδιού στην παιδιατρική κλινική. Όσον αφορά την απεικόνιση, μεγαλύτερο ήταν το ποσοστό των ακτινογραφιών θώρακα που ζητήθηκε σε ασθενείς με το υψηλό σκορ βαρύτητας αλλά και πολύ ψηλότερη η πιθανότητα ανάδειξης παθολογικών ευρημάτων στην ομάδα αυτή που έφθανε το 87,9% έναντι 63,2% και 25% ( $p<0,001$ ) στις άλλες δύο ομάδες. Στους ασθενείς της ομάδας μέτριας βαρύτητας χορηγήθηκαν συχνότερα φορτίσεις υγρών (NaCl 0,9%), εύρημα συμβατό με τη συχνότερη διάγνωση γαστρεντερίτιδας στην ομάδα αυτή. Μεταξύ των κλινικών ή εργαστηριακών εξετάσεων, καλύτερα σχετιζόταν με το score ED-PEWS η αξιολόγηση του παιδιού ως πάσχοντος κατά την είσοδο στην κλινική (AUROC 0,71 (95% CI 0,63-79),  $p<0,001$ ), η υπεργλυκαιμία (AUROC 0,75 (95% CI 0,67-83,  $p<0,001$ ), και η αναγκαιότητα για διενέργεια ακτινογραφίας (AUROC 0,66 (95% CI 0,57-75,  $p=0,001$ ), χορήγησης αντιβίωσης (AUROC 0,59 (95% CI 0,51-68,  $p=0,04$ ), ή άλλης αγωγής (AUROC 0,68 (95% CI 0,60-76,  $p<0,001$ ).

**Συμπέρασμα** Η τιμή του score ED-PEWS ήταν υψηλότερη στα παιδιά που χρειάστηκαν εισαγωγή στο τμήμα. Επιπρόσθετα, τα παιδιά αυξημένης βαρύτητας βάσει του σκορ χρειάστηκαν νοσηλεία μεγαλύτερης διάρκειας, με αυξημένες ανάγκες σε εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις ενώ παρουσίαζαν παθολογικά ευρήματα στον παρακλινικό έλεγχο σε υψηλότερες συχνότητες. Το score ED-PEWS αποτελεί αξιόπιστο εργαλείο για ταξινόμηση των παιδιών που προσέρχονται στο ΤΕΠ σε κατηγορίες βαρύτητας.

## ABSTRACT

**Background** Overcrowding in Emergency Departments (ED) is a global phenomenon that has intensified in recent decades. Specifically, for pediatric EDs, the majority of the studies that have dealt with triage so far have shown that the majority of cases are children in good general condition, with mild self-limiting diseases. At the same time, however, a small group of seriously ill children who need immediate medical evaluation and intervention is identified. Numerous strategies have been developed to address the problem, including the use of assessment and severity classification scores under the term early warning scores (EWS), mainly for use in the adult population. As for pediatric patients, such scores are mainly used to predict severity and clinical deterioration in hospitalized children. This gap in the literature was identified by a group of researchers who published in early 2020 the first pediatric early warning score in order to be used in pediatric ED (ED-PEWS). At the same time, another aspect of the pediatric practice that raises concerns is the increasing use of laboratory and imaging examinations in the management and treatment of pediatric patients. In particular, especially in primary and secondary health structures, the usual practice is to order specific examination panels, the usefulness of which is questionable. In frequent pediatric diagnoses that require hospitalization such as pneumonia or gastroenteritis, it is strongly supported by the modern literature that they do not always contribute to the diagnosis, and especially to the treatment and outcome, while their implementation requires human and financial resources.

**Objective** of this study was to record the frequencies of disorders in laboratory and imaging procedures performed on children at their admission time and to investigate whether there is a correlation between them and treatment and outcome factors. In addition, we attempted to record the severity of ED-PEWS score upon arrival of children who eventually needed admission and to investigate the extent to which the urgency category of the score predicts the presence of disorders in admission control and determines severity and outcome of the disease.

**Methods** This a retrospective study of hospitalized children in the Pediatric Department of Rethymno General Hospital during the period 2019-2020, regardless of cause of admission. Demographic data, clinical features and urgency category based on the ED-PEWS score were recorded upon admission. Specifically, those of the original study were used as cut off limits for the classification of children in severity categories. That is, value below 6 was classified as low urgency, value more than 15 was classified as high urgency, while values (6-15) were classified as intermediate urgency. Furthermore, laboratory data and acid-base balance parameters were recorded, as well as any imaging tests performed. Finally, the therapeutic interventions as well as the outcome factors were collected, ie the duration of hospitalization, the need for transportation in another hospital or PICU or re-admission.

The aforementioned data were collected from patients' files followed by statistical analysis of results, comparison of subgroups and correlation testing.

**Results** The study included 214 children aged 30 days-16 years who were admitted in the pediatric ward as emergencies. Upon patients' admission, the most common affected systems were the respiratory (88, 41.1%), gastrointestinal (50, 23.4%) and neurological (26, 12.1%) and respectively, the commonest diagnosis was pneumonia, followed by acute gastroenteritis and poisoning. The value of the ED-PEWS score was calculated in 197/214 (92%) children based on the available recorded data upon their admission to the clinic. According to the definition of severity categories, most often (88.3%) the patients of the emergency department admitted to the clinic belonged to the moderate severity category of emergency (55.3%) or high priority emergency (33%). The value of ED PEWS score showed significant correlation ( $r = 0.36$ ,  $p < 0.001$ ) with the duration of hospitalization. Regarding the laboratory tests on hospital admission, the value of potassium ( $p = 0.002$ ), urea ( $p = 0.014$ ), creatinine ( $p = 0.007$ ) and glucose ( $p < 0.001$ ) showed a significant difference between the groups. As for imaging tests, the percentage of chest radiographs requested in patients with high urgency scores was much higher and the probability of pathological findings in this group was also significantly higher, reaching 87.9% compared to 63.2 and 25% ( $p < 0.001$ ) in the other two groups. Patients in the moderate group were more likely to receive fluid infusions (0.9% NaCl), a finding consistent with the most common diagnosis of gastroenteritis in this group. Among the clinical or laboratory tests, the ED-PEWS score was best correlated with the assessment of the child as ill appearing upon admission to the clinic (AUROC 0.71 (95% CI 0.63-79),  $p < 0.001$ ), hyperglycaemia (AUROC 0.75 (95% CI 0.67-83,  $p < 0.001$ ), and the need for radiography (AUROC 0.66 (95% CI 0.57-75,  $p = 0.001$ ), antibiotic administration (AUROC 0.59 (95% CI 0.51-68,  $p = 0.04$ ), or other treatment (AUROC 0.68 (95% CI 0.60-76,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions** The ED-PEWS score was higher in children who needed admission to the department. In addition, the children with increased scores needed longer hospitalization, with increased needs for laboratory and imaging examinations. The ED-PEWS score is a reliable tool for classifying children who present to the Emergency Department into urgency categories.

# **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## Υπερ-συνωστισμός στα ΤΕΠ (φαινόμενο overcrowding)

Το πρόβλημα του υπερ-συνωστισμού στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) είναι ολοένα και εντονότερο τα τελευταία έτη. Όσον αφορά τον παιδιατρικό πληθυσμό που προσέρχεται κατά μέσο όρο στο ΤΕΠ, πρόκειται κυρίως για well-appearing παιδιά, δηλαδή με καλή γενική κατάσταση και χωρίς όψη πάσχοντος, με αυτοπεριοριζόμενες νόσους που δεν χρήζουν επείγουσας εισαγωγής και αντιμετώπισης εντός νοσοκομείου. Ωστόσο, η αναγνώριση της μικρής μεν, αλλά σημαντικής ομάδας παιδιών που χρήζουν επείγουσας φροντίδας είναι επιτακτική καθώς η καθυστέρηση αποδεδειγμένα οδηγεί σε χειρότερη πρόγνωση.

Πολυάριθμες στρατηγικές αντιμετώπισης έχουν αναπτυχθεί αναφορικά με το συγκεκριμένο πρόβλημα καθώς απασχολεί νοσηλευτικά ιδρύματα σε παγκόσμια κλίμακα. Μεταξύ αυτών και η χρήση scoreαξιολόγησης και ταξινόμησης σε κατηγορίες βαρύτητας των ασθενών, τα λεγόμενα Early Warning Scores (EWS). Το πρώτο παιδιατρικό score πρόβλεψης βαρύτητας (PEWS) που εμφανίζεται στην βιβλιογραφία μόλις το 2005 είναι το Brighton Score(1), το οποίο σχεδιάστηκε με σκοπό την πρόβλεψη κλινικής επιδείνωσης σε νοσηλευόμενους παιδιατρικούς ασθενείς. Ακολούθησαν και νέα PEWS, όπως το Manchester Triage System και το PAWS, τα οποία προορίζονταν επίσης για πληθυσμό νοσηλευόμενων ασθενών (2,3). Ωστόσο, στην βιβλιογραφία δεν εμφανίζονταν παιδιατρικά scoreπρόβλεψης βαρύτητας για παιδιά που προσέρχονται στο ΤΕΠ. Το κενό αυτό λοιπόν εντοπίστηκε από ομάδα ερευνητών Zachariasse et. al και έτσι δημιουργήθηκε το πρώτο PEWSγια χρήση στο ΤΕΠ.

### **To score ED-PEWS**

Το 2020 δημοσιεύτηκε από τους Zachariasse et. al (4) μία προοπτική μελέτη παρατήρησης στην οποία συμμετείχαν περισσότερα από 100.000 παιδιά από 0-16 ετών που προσήλθαν στο ΤΕΠ μεγάλων ευρωπαϊκών νοσοκομείων. Οι συγγραφείς δημιούργησαν και αξιολόγησαν το score ED-PEWS (Emergency Department Pediatric Early Warning Score), με σκοπό να αναγνωρίσει τους βαρέως πάσχοντες παιδιατρικούς ασθενείς. Πρόκειται για το πρώτο παιδιατρικό score πρόβλεψης βαρύτητας νόσου στα επείγοντα, που βασίζεται σε στατιστική ανάλυση και εφαρμόστηκε σε ανομοιογενείς ομάδες παιδιών που προσήλθαν σε ΤΕΠ, σε διαφορετικές χώρες και συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Μετά την δημιουργία του, το score εφαρμόστηκε σε ελληνικό νοσοκομείο σε ομάδα παιδιών με εμπύρετη νόσο.

Το score ED PEWS περιλαμβάνει την ηλικία του ασθενούς, και 6 παραμέτρους από τα ζωτικά σημεία του παιδιού που συλλέγονται εύκολα και γρήγορα κατά την αρχική αξιολόγηση επομένως είναι πρακτικό για χρήση στα επείγοντα. **(Εικόνα 1)**



<p>General</p> <p>Quick look</p> <p>Respiratory</p> <p>Circulatory</p>	<b>Patient age (years)</b> 0-4                      0 points 5-11                     4 points 12-16                    6 points	<b>ED-PEWS</b> Emergency Department Paediatric Early Warning Score		
	<b>Decreased consciousness?</b> 14 points	<b>Increased work of breathing?</b> 12 points		
	<b>Respiratory rate (breaths per min)</b> <30                      0 points 30-39                    3 points 40-59                    5 points ≥60                       9 points	<b>Oxygen saturation (%)</b> ≥98                      0 points 94-97                    4 points 88-93                    9 points <88                       15 points		
	<b>Heart rate (beats per min)</b> <100                     0 points 100-139                3 points 140-179                6 points ≥180                     9 points	<b>Increased capillary refill time?</b> 3 points		
	<b>ED-PEWS total score:</b> Range 0-68 points			

**Figure: The ED-PEWS**  
ED-PEWS=Emergency Department Paediatric Early Warning Score.

**Εικόνα 1.** Το score ED-PEWS και οι παράμετροι που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό του.

Στην προαναφερθείσα μελέτη ως cut-off σημείο για την ομάδα υψηλού κινδύνου (high urgency), ορίστηκε το 15 με υψηλή ειδικότητα 90% (95% CI 0·87–0·92). Η υψηλή ειδικότητα είναι ιδιαίτερα σημαντικός στόχος σε τέτοιου είδους σκορ καθώς λαθεμένη τοποθέτηση παιδιών στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου (low urgency) θα αύξανε τον χρόνο αναμονής των ασθενών άρα θα μείωνε και την αξία του σκορ πρόγνωσης. Cut-off όριο για να αποκλειστεί η ανάγκη επείγουσας αντιμετώπισης και να τοποθετηθεί το παιδί σε κατηγορία χαμηλού κινδύνου είναι το 6 με λίγο χαμηλότερη αλλά σταθερά υψηλή ευαισθησία (sensitivity of 0·83, 95% CI 0·81–0·85) ενώ οι τιμές 6-15 τοποθετούν τα παιδιά σε ενδιάμεση κατηγορία βαρύτητας. Στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου, η υψηλή ευαισθησία εξασφαλίζει το δυνατόν λιγότερα βαρέως πάσχοντα παιδιά να τοποθετηθούν λαθεμένα στην low urgency κατηγορία και κατ' επέκταση να αργήσουν να λάβουν την απαιτούμενη ιατρική βοήθεια. Στα δευτερογενή αποτελέσματα, μεταξύ άλλων αξιολογήθηκε η πρόβλεψη ή όχι της εισαγωγής των παιδιών αυτών στο νοσοκομείο.

Με το συγκεκριμένο ερώτημα ασχολήθηκαν και άλλοι ερευνητές.(3)(6) Μεταξύ αυτών οι Breslin et al αξιολόγησαν την συσχέτιση υψηλότερου σκορ PEWS στην προσέλευση στο ΤΕΠ με ανάγκη για ιατρική φροντίδα πολλαπλών επιπέδων (κατ' οίκον παρακολούθηση, κλινική, ΜΕΘ Παίδων). Η υπόθεση αυτή επαληθεύθηκε, το score όμως δεν μπορούσε να προβλέψει την διακίνηση των παιδιών

με επαρκή ευαισθησία και ειδικότητα ώστε να μπορέσει να χρησιμοποιηθεί ως μοναδικό εργαλείο. Πεδίο έρευνας αποτελεί το κατά πόσον το συγκεκριμένο σκορ μπορεί να φανεί χρήσιμο σε διαφορετικά περιβάλλοντα, όπως σε ασθενείς που έχουν ήδη εισαχθεί στο τμήμα, συνεχίζοντας να προβλέπει την βαρύτητα των ασθενών και μετά την εισαγωγή τους, όπως αυτή εκφράζεται βάσει της διάρκειας νοσηλείας, ενδοφλέβιας ενυδάτωσης ή φροντίδας σε ΜΕΘΠ.

## **Ο παρακλινικός έλεγχος σε νοσηλευόμενα παιδιά**

Τις τελευταίες δεκαετίες, η τεχνολογική ανάπτυξη έχει δώσει τη δυνατότητα στους κλινικούς γιατρούς να αξιοποιούν ολοένα και μεγαλύτερο αριθμό εργαστηριακών και απεικονιστικών εξετάσεων. Τα περισσότερα νοσοκομεία έχουν στη διάθεση τους έναν προτυπωμένο βασικό εργαστηριακό έλεγχο (γενική αίματος, βιοχημικό προφίλ) και απεικονιστικές μεθόδους, όπως ακτινογραφία και υπερηχοτομογραφία. Καθιερωμένος είναι πλέον ο εργαστηριακός έλεγχος εισόδου ως ρουτίνα σε όλες τις παιδιατρικές κλινικές. Όμως η αλόγιστη χρήση των εργαστηριακών αυτών μεθόδων οδηγεί σε κατάχρηση των δυνατοτήτων που παρέχονται στους κλινικούς, με συνέπεια ένα αδικαιολόγητο κόστος, καθώς υπολογίζεται ότι τα μισά από τα έξοδα στις υγειονομικές μονάδες αξιολογούνται ως 'waste'. Συγκεκριμένα για τις παιδιατρικές κλινικές, αναγνωρίζεται η ανάγκη να μειωθούν τα έξοδα και οι πόροι που διατίθενται στην νοσηλεία των παιδιών διότι πέραν από την επιβάρυνση του συστήματος, πολλαπλές εργαστηριακές εξετάσεις δεν φαίνεται να σχετίζονται με καλύτερη έκβαση των παιδιατρικών ασθενών(7). Ειδικότερα, το 20% των διαγνωστικών εργαστηριακών εξετάσεων στα παιδιά θεωρείται αδικαιολόγητο και εντάσσεται στα πλαίσια της κατάχρησης(8). Ως κατάχρηση ορίζεται η διεξαγωγή εργαστηριακών εξετάσεων που δεν πρόκειται να επηρεάσουν τη διάγνωση, τη θεραπεία αλλά και ούτε την πρόγνωση του ασθενούς. Μελέτες των τελευταίων ετών αναδεικνύουν ότι μόνο το 3-10% των ασθενών φαίνεται να ωφεληθήκαν από τον εργαστηριακό έλεγχο εισόδου, (9)ενώ οι επαναλαμβανόμενοι εργαστηριακοί έλεγχοι σχετίζονται με false positive αποτελέσματα και ιατρικό σφάλμα(8).

Το 2018, οι Tchou et. al (7)εξέτασαν την χρήση του ελέγχου των ηλεκτρολυτών στα νοσηλευόμενα παιδιά σε πανεπιστημιακό παιδιατρικό νοσοκομείο και εφάρμοσαν πρόγραμμα παρέμβασης με στόχο να μειώσουν την διενέργεια εξετάσεων κατά 25% εντός εξαμήνου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι για κάθε 10 ημέρες νοσηλείας αντιστοιχούσαν τουλάχιστον 2 αιμοληψίες για εργαστηριακό έλεγχο ενώ μετά την παρέμβαση η αντιστοιχία αυτή διαμορφώθηκε σε 1,3 αιμοληψίες για κάθε 10 ημέρες νοσηλείας. Η χρήση των ηλεκτρολυτικών panel τελικά μειώθηκε από 67% σε 22%. Σε επίπεδο κόστους, υπολογίστηκε ότι το ετήσιο κέρδος για το νοσοκομείο θα ήταν περίξ των 300.000 δολαρίων. Παράλληλα, δεν σημειώθηκαν περισσότερα επείγοντα ή απροσδόκητα συμβάματα στα νοσηλευόμενα παιδιά αλλά ούτε και αυξήθηκε ο αριθμός των επανεισαγωγών.

Επιπλέον, οι αιμοληψία στα νοσηλευόμενα σε παιδιατρικές κλινικές παιδιά έχει συνδεθεί με πόνο, αναιμία από την απώλεια αίματος βάσει των μικρών όγκων κυκλοφορούντος αίματος στα παιδιά και διαταραχές ύπνου σε παιδιά και φροντιστές λόγω των πρωινών αιμοληψιών (10) αλλά και με αυξημένο φόρτο εργασίας σε ιατρονοσηλευτικό προσωπικό τόσο για την λήψη όσο και την αξιολόγηση των εργαστηριακών εξετάσεων.

Ωστόσο, δεν μπορεί να αμφισβητηθεί το γεγονός ότι ο παρακλινικός έλεγχος συμβάλλει σημαντικά στη διάγνωση, θεραπεία και παρακολούθηση των νοσηλευόμενων παιδιατρικών ασθενών, και θα πρέπει να γίνεται βάσει συγκεκριμένων ενδείξεων.

## Η γενική αίματος

Η γενική αίματος αποτελεί μια γενική διαγνωστική εξέταση που χρησιμεύει για τον έλεγχο συνήθων παιδιατρικών νοσημάτων όπως, μικροβιακών και ιογενών λοιμώξεων, αιμοσφαιρινοπαθειών και αναιμιών, αιμορραγιών ή θρομβώσεων. Εξίσου σημαντικός και χρήσιμος είναι ο προσδιορισμός των αιματολογικών παραμέτρων και για την παρακολούθηση της πορείας πολλών παθήσεων και νοσημάτων καθώς και για την αποτελεσματικότητα της ακολουθούμενης θεραπείας. Η ερμηνεία των παραμέτρων της γενικής αίματος βασίζεται κυρίως στο εύρος των φυσιολογικών τιμών για κάθε δείκτη, που είναι εξαρτώμενος από την ηλικία. Συγκεκριμένα, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) διαφέρει σε βρέφη, προνήπια, νήπια και μεγαλύτερα παιδιά καθώς και η επιμέρους κατανομή σε τύπους λευκοκυττάρων. Ο απόλυτος αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων και το κλάσμα των λεμφοκυττάρων είναι υψηλότερα σε βρεφική ηλικία και φθίνουν σε μεγαλύτερα παιδιά ενώ ο απόλυτος αριθμός των ουδετεροφίλων (NEU) ακολουθεί αντίστροφη πορεία. Αναφορικά με τον απόλυτο αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC), αυτός εμφανίζεται σημαντικά υψηλότερος στην ηλικιακή ομάδα των βρεφών όπως και ο αριθμός των αιμοπεταλίων. Αντίθετα, τα βρέφη εμφανίζουν τις χαμηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης (Hb) και αιματοκρίτη (Hct) συγκριτικά με τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες. (11) Ο απόλυτος αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων αλλά και των ουδετερόφιλων συχνά χρησιμοποιούνται ως δείκτες βαρύτητας στην αξιολόγηση πιθανής βακτηριακής λοίμωξης στα παιδιά ωστόσο η ευαισθησία και η ειδικότητα τους φέρνει ποικίλα αποτελέσματα. (11) Σε μονοκεντρική μελέτη παρατήρησης, οι De et. Al (12) αξιολόγησαν την πιθανότητα σοβαρής βακτηριακής λοίμωξης (πνευμονία, ουρολοίμωξη, μικροβιαμία) σε παιδιά που παρουσίαζαν αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων κατά την εισαγωγή τους. (13) Συνολικός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων  $>15 \times 10^9/L$  παρουσίασε ευαισθησία 47% (95% CI 43% to 50%), ειδικότητα 76% (95% CI 74% to 77%), θετική προγνωστική αξία 1.93 (95% CI 1.75 to 2.13) και αρνητική 0.70 (95% CI 0.65 to 0.75). Παράλληλα, ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων με όριο  $>10 \times 10^9/L$  εμφάνισε ευαισθησία 41% (95% CI 38% to 45%), ειδικότητα 78% (95% CI 76% to 79%), θετική προγνωστική αξία 1.87 (95% CI 1.68 to 2.09) και αρνητική 0.75 (95% CI 0.71 to 0.80). Συμπερασματικά, οι

συγκεκριμένοι δείκτες από μόνοι τους δεν αποτελούν επαρκώς ευαίσθητους δείκτες για αναγνώριση σοβαρής μικροβιακής νόσου στα παιδιά.

## Ηλεκτρολυτικές διαταραχές

Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές δεν αποτελούν σπάνιο εύρημα στους παιδιατρικούς ασθενείς, και ειδικά στους βαρέως πάσχοντες. Συχνά δε, προκαλούν κυτταρική δυσλειτουργία που σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. (14)Επιπλέον, η παρουσία τους σχετίζεται με παρατεταμένη νοσηλεία και υψηλότερα κόστη διαχείρισης, τόσο αμιγώς οικονομικά αλλά και από άποψη ανθρώπινου δυναμικού. (15)

### Υπονατριαιμία

Η συχνότερα εμφανιζόμενη ηλεκτρολυτική διαταραχή σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι η υπονατριαιμία.(16)

Ορίζεται ως συγκέντρωση νατρίου πλάσματος μικρότερη από 135 mEq/L και εμφανίζεται είτε λόγω ελλείμματος νατρίου είτε λόγω περίσσειας ύδατος. Κατηγοριοποιώντας τους αιτιολογικούς παράγοντες της υπονατριαιμίας στα παιδιά προκύπτουν οι εξής κατηγορίες:

- Ψευδουπονατριαιμία: πρόκειται για σφάλμα που προκύπτει από την παρουσία μεγάλων ποσοτήτων πρωτεΐνης στον ορό (π χ πολλαπλούν μυέλωμα, έγχυση IVIG) ή λιπιδίων (υπερχοληστερολαιμία).
- Υπερωσμωτικές καταστάσεις π χ υπεργλυκαιμία κατά την οποία επέρχεται μετακίνηση ύδατος προς τον εξωκυττάριο χώρο λόγω διαφοράς ωσμωτικότητας και με συνέπεια να αραιώνεται η συγκέντρωση του νατρίου
- Εξωνεφρικές απώλειες νατρίου: έμετοι, διάρροιες, εγκαύματα, εφίδρωση, μετακίνηση στον τρίτο χώρο σε σήψη, περιτονίτιδα, απόφραξη εντέρου
- Νεφρικές απώλειες: θειαζίδες/διουρητικά αγκύλης, νεφρική νόσος, αποφρακτική ουροπάθεια
- Νορμογκαιμική υπονατριαιμία συναντάται στο σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH), και σε ανεπάρκεια γλυκοκορτικοειδών, υποθυρεοειδισμό και δηλητηρίαση με νερό
- Υπερογκαιμική υπονατριαιμία μέσω κατακράτησης νερού και αραιώσης προκύπτει σε ασθενείς με κίρρωση, καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο

Σε μικρές μελέτες κοορτών σε παιδιατρικές κλινικές, η υπονατριαιμία εμφανίζει επίπτωση 17-45% μεταξύ των νοσηλευόμενων παιδιών. (16,17)

### Οξεία Γαστρεντερίτιδα

Η οξεία γαστρεντερίτιδα συγκαταλέγεται στις 10 πιο συχνές αιτίες εισόδου παιδιών στο νοσοκομείο και αποτελεί διάγνωση εισόδου για περίπου το 10% επί του συνόλου των παιδιατρικών εισαγωγών(18) ενώ συγκαταλέγεται και στις συχνότερες αιτίες παιδιατρικών θανάτων, καθώς το 20% της παιδικής θνητότητας παγκοσμίως αποδίδεται σε αφυδάτωση οφειλόμενη σε γαστρεντερίτιδα.

Η διάρροια στα πλαίσια οξείας γαστρεντερίτιδας αποτελεί την πιο συχνή αιτία υπογκαιμικής υπονατριαιμίας στα πλαίσια αφυδάτωσης σε νοσηλευόμενα παιδιά. Η αφυδάτωση υπολογίζεται κυρίως με κλινικά κριτήρια τα οποία είναι ενδεικτικά του ποσοστού της, (Πίνακας 1) ενώ η απουσία αυτών στα παιδιά με γαστρεντερίτιδα παρουσιάζει υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (90%) για την παρουσία αφυδάτωσης. (19)

Πίνακας 1. Ταξινόμηση βαρύτητας αφυδάτωσης βάσει κλινικών κριτηρίων

Variable	Mild, 3%-5%	Moderate, 6%-9%	Severe, ≥10%
Blood pressure	Normal	Normal	Normal to reduced
Quality of pulses	Normal	Normal or slightly decreased	Moderately decreased
Heart rate	Normal	Increased	Increased +
Skin turgor	Normal	Decreased	Decreased
Fontanelle	Normal	Sunken	Sunken
Mucous membranes	Slightly dry	Dry	Dry
Eyes	Normal	Sunken orbits	Deeply sunken orbits
Extremities	Warm, normal capillary refill	Delayed capillary refill	Cool, mottled
Mental status	Normal	Normal to listless	Normal to lethargic or comatose
Urine output	Slightly decreased	< 1 mL/kg/h	<<1 mL/kg/h
Thirst	Slightly increased	Moderately increased	Very thirsty or too lethargic to indicate

Η παρατήρηση αυτή οδήγησε την παιδιατρική κοινότητα στην δημιουργία score πρόβλεψης της βαρύτητας της αφυδάτωσης στα παιδιά μεταξύ των οποίων και η “Clinical Dehydration Scale”, η οποία βασίζεται σε απλές και γρήγορες κλινικές εκτιμήσεις και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην εκτίμηση των βρεφών με γαστρεντερίτιδα. (Πίνακας 2) Επομένως, ο ρόλος του εργαστηριακού ελέγχου στον υπολογισμό της αφυδάτωσης εξαντλείται κυρίως στον προσδιορισμό του είδους της αφυδάτωσης. (20)

**Πίνακας 2.** Clinical Dehydration Scale for infants. (21)

Characteristics	Score		
	0	1	2
General appearance	Normal	Thirsty, restless, lethargic, but irritable when touched	Drowsy, limp, cool or sweaty; comatose or not
Eye	Normal	Slightly sunken	Very sunken
Mucous membranes	Moist	Sticky	Dry
Tears	Tears	Decreased	Absent

\*Modified by Friedman et al. (12).  
Score 0: No dehydration, Scores 1–4: Some dehydration, Scores 5–8: Moderate-to-severe dehydration.

Στα παιδιά με ήπια ως και μέτρια αφυδάτωση ο συνδυασμός ιστορικού και κλινικής εξέτασης παρέχει επαρκείς πληροφορίες για την διαχείριση ενώ ο εργαστηριακός έλεγχος δεν φαίνεται να προσδίδει νέες πληροφορίες που να αλλάζουν την διαχείριση. (22)Ο προσδιορισμός των τιμών ουρίας και κρεατινίνης προβλέπει την βαρύτητα σε παιδιά με σοβαρή αφυδάτωση και επηρεασμένες τιμές, ενώ η χρησιμότητα τους μειώνεται σε παιδιά με ήπια ή μέτρια αφυδάτωση, (22)που αποτελούν τον κύριο όγκο των νοσηλευόμενων παιδιών σε δευτεροβάθμιο νοσοκομείο. Οι Yilmazet. al σε αναδρομική μελέτη παιδιών με γαστρεντερίτιδα, ασχολήθηκαν με την συσχέτιση εργαστηριακών παραμέτρων με την βαρύτητα της αφυδάτωσης. Οι τιμές της ουρίας και των διττανθρακικών συσχετίστηκαν σημαντικά με την βαρύτητα της νόσου, την ανάγκη για ενδοφλέβια υγρά και την διάρκεια νοσηλείας ενώ η τιμή του νατρίου ορού στην εισαγωγή δεν σχετίστηκε σημαντικά με κλινικά χαρακτηριστικά ούτε και την πρόγνωση. (20)Είναι όμως σημαντικό με βάση τα κλινικά κριτήρια να διακριθεί ο βαθμός της αφυδάτωσης (3, 5 ή 10%) και η παρουσία καταπληξίας (shock) καθώς η αντιμετώπιση στην δεύτερη περίπτωση είναι επείγουσα και απαιτεί την άμεση χορήγηση φορτίσεων κρυσταλλοειδών διαλυμάτων, ενώ ο βαθμός αφυδάτωσης υπολογίζεται στο 10%. (Πίνακας 3)

**Πίνακας 3.** Κλινική διάκριση σοβαρής αφυδάτωσης και υπογκαιμικού σοκ.(23)

<i>ΑΦΥΔΑΤΩΣΗ</i>	<i>ΣΟΚ</i>
Αλλαγή στο επίπεδο συνείδησης (πχ ευερεθιστότητα, ληθαργικότητα)	Μειωμένο επίπεδο συνείδησης
Θερμά άκρα	Ψυχρά άκρα
Εισέχοντες οφθαλμοί	-
Ξηρότητα βλεννογόνων	-
Ταχυκαρδία	Ταχυκαρδία
Ταχύπνοια	Ταχύπνοια
Φυσιολογικές περιφερικές σφύξεις	Αδύναμες περιφερικές σφύξεις
Μειωμένη σπαργή δέρματος	-
Φυσιολογική αρτηριακή πίεση	Υπόταση (μη αντιρροπούμενο σοκ)

### **Λοιμώξεις Αναπνευστικού**

Οι λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού αποτελούν μια δεύτερη διαγνωστική κατηγορία όπου εμφανίζονται συχνά διαταραχές νατρίου και κυρίως υπονατριαιμία. Ο πιο γνωστός μηχανισμός αναφορικά με την συσχέτιση πνευμονίας και υπονατριαιμίας είναι η απρόσφορη έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης, που οδηγεί σε χαμηλή ωσμωτικότητα με φυσιολογικό ή/και αυξημένο όγκο πλάσματος. Οι Dreyfuss et. al απέδειξαν ότι τα παιδιά με πνευμονία και χαρακτηριστικά SIADH παρουσιάζουν μειωμένη ικανότητα συμπύκνωσης των ούρων και έχουν ούρα χαμηλής ωσμωτικότητας ενώ άλλες μελέτες απέδειξαν ποσοτική αύξηση της ADH κατά τη διάρκεια της νόσησης με πνευμονία. (24) Κατ' επέκταση προτείνεται από πολλούς μελετητές η συντηρητική χορήγηση υγρών (μείωση κατά 50% των αναμενόμενων λαμβανόμενων ενδοφλέβιων υγρών) σε παιδιά που νοσηλεύονται λόγω πνευμονίας.

Σε μεγάλη παιδιατρική μελέτη που ολοκληρώθηκε το 2000 στις ΗΠΑ που μελέτησε την διαχρονική πορεία στα ποσοστά θνητότητας και νοσηρότητας από πνευμονία στον παιδιατρικό πληθυσμό,

σημειώνεται συσχέτιση της βαρύτητας της υπονατριαιμίας με την βαρύτητα της πνευμονικής νόσου, αξιολογώντας την διάρκεια του πυρετού, τις ημέρες νοσηλείας και τους εργαστηριακούς δείκτες φλεγμονής. (25)Οι Gladstein et. al απέδειξαν συσχέτιση ακτινολογικής ταξινόμησης των πνευμονιών σε νοσηλεύόμενα παιδιά με την ύπαρξη μέτριας ή σοβαρής υπονατριαιμίας. (26)Συγκεκριμένα, υπονατριαιμία διαπιστώθηκε συχνότερα σε παιδιά με λοβώδη/τμηματική πνευμονία σε σχέση με όσα έπασχαν από διάμεση πνευμονίτιδα, με διηθήματα άμφω στον ακτινολογικό έλεγχο.

### **Διαταραχές καλίου**

Κύριος ενδοκυττάριος ηλεκτρολύτης είναι το κάλιο, ενώ οι φυσιολογικές συγκεντρώσεις του στο πλάσμα είναι χαμηλές (3,5-5 mEq/L). Κύρια πηγή καλίου για τον οργανισμό αποτελεί η τροφή με απορρόφηση κατά 90% κατά μήκος του πεπτικού σωλήνα.

Η υπερκαλιαιμία που ορίζεται ως η συγκέντρωση καλίου > 5 mEq /L, όντας αιτιολογικός παράγοντας για απειλητικές για την ζωή αρρυθμίες, αποτελεί μία από τις σοβαρότερες ηλεκτρολυτικές διαταραχές στα νοσηλεύόμενα παιδιά.

- Πολύ συχνά απαντάται ψευδής υπερκαλιαιμία λόγω αιμόλυσης ή κυτταρικής καταστροφής (περίδεση με tourniquet) κατά την διαδικασία της αιμοληψίας, που στα παιδιά μπορεί να γίνει ιδιαίτερα δύσκολη. Ψευδής υπερκαλιαιμία απαντάται επίσης σε παιδιά με θρομβοκυττάρωση (για κάθε 100.000/m<sup>3</sup> αύξηση των αιμοπεταλίων αναμένεται αύξηση καλίου στο πλάσμα κατά 0,15 mEq/L) αλλά και σε εκσεσημασμένη λευκοκυττάρωση (π χ >200.000/m<sup>3</sup> σε παιδιά με λευχαιμία).
- Αυξημένη χορήγηση καλίου ιατρογενώς ύστερα από ενδοφλέβια χορήγηση ή μετάγγιση αίματος αποτελεί εναλλακτική αιτία της υπερκαλιαιμίας
- Καταστάσεις που οδηγούν σε μετακίνηση ιόντων στα κύτταρα όπως οξέωση, έλλειμμα ινσουλίνης, υπερωσμωτικότητα, χρήση β- αδρενεργικών αποκλειστών, ραβδομύλυση μπορούν να οδηγήσουν σε υπερκαλιαιμία
- Τέλος, μειωμένη νεφρική απέκκριση καλίου λόγω νεφρικής νόσου ή επινεφριδιακής δυσλειτουργίας μπορούν να οδηγήσουν σε απειλητικές για τη ζωή διαταραχές καλίου.

### **Υποκαλιαιμία**

Η υποκαλιαιμία οριζόμενη ως συγκέντρωση καλίου στον ορό <3,5 mEq/L δεν αποτελεί καθόλου σπάνια ηλεκτρολυτική διαταραχή στα νοσηλεύόμενα παιδιά και απαντάται κυρίως σε παιδιά με γαστρεντερίτιδα. Οι βασικοί μηχανισμοί υποκαλιαιμίας είναι οι εξής:

α) Ψευδής υποκαλιαιμία σε παιδιά με σημαντικά αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα ή



με λευχαιμία καθώς τα κύτταρα μετακινούν ενδοκυττάρια το κάλιο

β) Ενδοκυττάρια μετακίνηση καλίου, σε παιδιά με μεταβολική αλκάλωση, λόγω της δράσης ενδογενούς ή εξωγενούς ινσουλίνης, ή α-αγωνιστών, έπειτα από χορήγηση φαρμάκων π χ θεοφυλλίνη

γ) Ανεπαρκής πρόσληψη από την τροφή πχ σε παιδιά με σοβαρή γαστρεντερίτιδα ή νευρική ανορεξία

δ) Εξωνεφρικές απώλειες κυρίως σε παιδιά με διάρροιες οι οποίες έχουν υψηλές συγκεντρώσεις καλίου και οδηγούν σε μεταβολική οξέωση λόγω της απώλειας διττανθρακικών στα κόπρανα.

ε) Νεφρικές απώλειες που πιθανώς να συνοδεύονται από μεταβολική οξέωση σε παιδιά με διαβητική κετοξέωση λόγω της ωσμωτικής διούρησης και σε οξεία σωληναριακή βλάβη. Στα πλαίσια μεταβολικής αλκάλωσης, υποκαλιαιμία συμβαίνει σε παιδιά με πολλαπλούς εμετούς ή αυξημένη παροχέτευση γαστρικών υγρών μέσω ρινογαστρικού σωλήνα, σε σύνδρομο Cushing, επινεφριδιακή ανεπάρκεια και άλλες πιο σπάνιες καταστάσεις.

Οι ιστοί που παρουσιάζουν αυξημένη ευαισθησία στην υποκαλιαιμία είναι ο καρδιακός και οι σκελετικοί μύες. Η χαμηλή συγκέντρωση καλίου προδιαθέτει σε καρδιακές αρρυθμίες και μυϊκή αδυναμία, ακόμα και παράλυση σε ιδιαίτερα χαμηλές τιμές. αλλά και δυσλειτουργία ουροδόχου κύστης με αποτέλεσμα την πολυουρία.

## **Ο ρόλος του εργαστηριακού ελέγχου στα παιδιά με εμπύρετη νόσο**

Η εμπύρετη νόσος είναι συχνή στα παιδιά, και ειδικά στα μικρότερα των 5 ετών. Κατά μέσο όρο τα μικρά παιδιά νοσούν από 3 έως 6 εμπύρετα ετησίως, ενώ ο πυρετός αποτελεί την πιο συχνή αιτία προσέλευσης στα παιδιατρικά τμήματα επειγόντων περιστατικών παγκοσμίως.(27) Η πιο πιθανή αιτία είναι κάποια ιογενής, καλοήθης και αυτοπεριοριζόμενη νόσος. Ωστόσο, 5-10% των παιδιών με εμπύρετο πάσχουν από σοβαρή βακτηριακή νόσο και πιο συγκεκριμένα ουρολοίμωξη, πνευμονία, μηνιγγίτιδα ή βακτηριαίαια. Η διάγνωση αυτών έχει μεγάλη κλινική σημασία καθώς καθυστέρηση σχετίζεται με επιπλοκές και αυξημένη θνητότητα. Πληθώρα συστημικών μελετών έχει ασχοληθεί με την αναγνώριση κλινικών χαρακτηριστικών που σχετίζονται με σοβαρή βακτηριακή νόσο στα παιδιά.

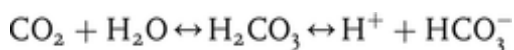
Σε μεγάλη συστηματική μελέτη του 2010, (28) οι Van den Bruel et. al αναγνώρισαν την κυάνωση, την φτωχή περιφερική αιμάτωση και το πετεχειώδες εξάνθημα ως “red flag” για σοβαρή βακτηριακή νόσο ενώ συνδυασμοί ευρημάτων όπως απουσία δύσπνοιας και ανησυχίας των γονέων φαίνεται να μπορούν με ασφάλεια να αποκλείσουν την πνευμονία. Το 2010, οι Craig et. al(27) δημοσίευσαν μία προοπτική μελέτη παρατήρησης στην οποία συμμετείχαν περισσότερα από 15.000 παιδιά <5 ετών που προσήλθαν σε παιδιατρικό ΤΕΠ λόγω εμπύρετης νόσου, καταγράφοντας τα κλινικά τους χαρακτηριστικά και τα διαγνωστικά τεστ που επέλεξαν οι γιατροί. Σχεδόν τα μισά παιδιά (42%) εξήλθαν του ΤΕΠ χωρίς να χρειαστούν καμία διαγνωστική εξέταση και το εμπύρετο αποδόθηκε σε

ιογενή λοίμωξη. Από το σύνολο των παιδιών με βακτηριακή νόσο, η γενική εξέταση ούρων και η ακτινογραφία θώρακος αποδείχθηκαν πιο χρήσιμες στην διάγνωση της ουρολοίμωξης ή της πνευμονίας αντίστοιχα, έναντι του εργαστηριακού ελέγχου.

Ωστόσο, στη σύγχρονη βιβλιογραφία δεν καταγράφεται κανένα κλινικό εύρημα που να δύναται να αποκλείσει με ασφάλεια την σοβαρή νόσο αλλά ούτε και να την προβλέψει με πιθανότητα τέτοια που να δικαιολογεί την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Επιβεβαιώνεται λοιπόν η αναγκαιότητα του εργαστηριακού ελέγχου και κυρίως η αξιολόγηση του απόλυτου αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και των δεικτών φλεγμονής στην κλινική απόφαση για εισαγωγή των παιδιών στο νοσοκομείο, την αντιβιοτική κάλυψη ή την κατ'οίκον νοσηλεία. Οι πιο χρήσιμοι δείκτες στην πρόβλεψη σοβαρής βακτηριακής νόσου φαίνεται να είναι η C-reacting protein (CRP) (positive likelihood ratio 3,15 and a negative likelihood ratio of 0,33) και η προκαλσιτονίνη, (29)χωρίς σαφή υπεροχή της μίας ή της άλλης, ενώ ο απόλυτος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων εμφανίζει μειωμένη διαγνωστική αξία.

## Οξεοβασική ισορροπία

Η ικανότητα του οργανισμού να διατηρεί ομοιόσταση οξέων-βάσεων βασίζεται σε αλληλεπιδράσεις μεταξύ αναπνευστικού και μεταβολικού συστήματος. Τα μοντέλα ερμηνείας της οξεοβασικής ισορροπίας που κυριαρχούν είναι δύο, η εξίσωση Henderson - Hasselbalch και το μοντέλο Stewart (μοντέλο των ισχυρών ιόντων), που βασίζεται στην διαφορά μεταξύ ανιόντων και κατιόντων στο αίμα. Η εξίσωση Henderson Hasselbalch περιγράφει την σχέση pH και διττανθρακικών στο αίμα για να διατηρήσουν την ομοιόσταση βάσει αυτής της εξίσωσης:(30)



$$\text{pH} = \text{pK} + \log\left(\frac{\text{HCO}_3^-}{\text{H}_2\text{CO}_3}\right)$$

Κύριοι ρυθμιστές της εξίσωσης άρα και του pH είναι η μερική πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (PCO<sub>2</sub>) και η συγκέντρωση των διττανθρακικών (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Κλινικά, η οξεοβασική ισορροπία εκτιμάται με αρτηριακό δείγμα αερίου αίματος. Ωστόσο, στην παιδιατρική πράξη συχνά χρησιμοποιείται αέριο φλεβικής προέλευσης λόγω της μεγαλύτερης ευκολίας κατά την λήψη. Κατά την ερμηνεία, αναμένεται μικρή αύξηση στο εύρος των φυσιολογικών τιμών της μερικής πίεσης του διοξειδίου στο αίμα και αντίστοιχα χαμηλότερες φυσιολογικές τιμές του pH ενώ δεν μπορεί να αξιολογηθεί η μερική πίεση του οξυγόνου. (Πίνακας 4)

**Πίνακας 4.** Φυσιολογικές τιμές παραμέτρων οξεοβασικής ισορροπίας ανάλογα με την προέλευση του δείγματος. (30)

**TABLE 1. General Reference Ranges for Arterial and Venous Blood Gases**

	ARTERIAL	VENOUS
pH	7.38 – 7.42	7.36 – 7.38
P <sub>O<sub>2</sub></sub> (mm Hg)	80 – 100	30 – 50
P <sub>CO<sub>2</sub></sub> (mm Hg)	38 – 42	43 – 48
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	22 – 24	25 – 26

*HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = bicarbonate, P<sub>CO<sub>2</sub></sub> = partial pressure of carbon dioxide, P<sub>O<sub>2</sub></sub> = partial pressure of oxygen. Reference normal values are laboratory-dependent and may vary due to differing techniques.*

### Χάσμα ανιόντων

Η προαναφερθείσα εξίσωση δεν αρκεί για την ερμηνεία της οξεοβασικής ισορροπίας ενός ασθενούς, καθώς απαιτείται και ο υπολογισμός του χάσματος ανιόντων, της διαφοράς δηλαδή των μετρούμενων και μη μετρούμενων ιόντων στο αίμα.

$$\text{Anion Gap} = \left( \text{Na}^+ + \text{K}^+ \right) - \left( \text{HCO}_3^- + \text{Cl}^- \right)$$

Κατά την εκτίμηση της οξεοβασικής ισορροπίας ενός παιδιατρικού ασθενούς, πρώτο βήμα είναι ο καθορισμός της πρωτοπαθούς διαταραχής, μεταβολικής ή αναπνευστικής, λαμβάνοντας υπόψη τόσο τις τιμές του αερίου αίματος αλλά και το ιστορικό της νόσου και την φυσική εξέταση.

### Μεταβολική οξέωση με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων

Σε οξεωτικές καταστάσεις με χαμηλά διττανθρακικά στο αίμα, συναντάται αντιρροπιστική αύξηση των ανιόντων του χλωρίου στο αίμα, κατάσταση που ονομάζεται υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων. Σε κλινικό σενάριο, απώλεια διττανθρακικών έχουμε σε γαστρεντερικές ή νεφρικές απώλειες αλλά και σε συνεχή ενδοφλέβια ενυδάτωση με φυσιολογικό ορό (NaCl 0,9%) κατά την νοσηλεία, ως απάντηση στην πρωτογενή διαταραχή που είναι η εξωγενής χορήγηση συγκεντρώσεων χλωρίου.

## Μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων

Οφείλεται σε αύξηση των μη μετρούμενων ανιόντων, είτε λόγω αυξημένης παραγωγής ή μειωμένης αποβολής ενός οξέος από το αίμα. Ένας μνημονικός κανόνας αναφορικά με τις αιτίες είναι MUDPILES (menthanol, uremia, diabeticketoacidosis, paraldehyde, isoniazid, lacticacidosis, ethyleneglycol, salicylates.) Γαλακτική οξέωση προκύπτει σε καταστάσεις υποξίας, σοκ, αναερόβιου μεταβολισμού, υπερμεταβολικές καταστάσεις, νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας (αδυναμία κάθαρσης γαλακτικού οξέος από τον οργανισμό).

*Αντιρρόπηση:* Ο οργανισμός απαντά στο χαμηλό pH της μεταβολικής οξέωσης με υπεραερισμό με στόχο την αποβολή PCO<sub>2</sub> και συνεπώς την αλκαλοποίηση του αίματος. Η αντιρρόπηση μπορεί να συμβεί εντός λεπτών ή ωρών και μπορεί να αποκαταστήσει την φυσιολογική τιμή του pH χωρίς όμως να την υπερβεί και να οδηγήσει σε αλκάλωση. Τυπικό κλινικό παράδειγμα αποτελεί η αναπνοή Kussmaul σε ασθενείς με διαβητική κετοξέωση, που στοχεύει στην αύξηση του κατά λεπτό αερισμού.

## Ο ρόλος του γαλακτικού οξέος

Το γαλακτικό οξύ αποτελεί βασικό προϊόν του αναερόβιου μεταβολισμού και από πολλούς θεωρείται δείκτης βαρύτητας νόσου. Όσον αφορά τα βαρέως πάσχοντα παιδιά, κυρίως τα παιδιά που πάσχουν από σήψη, cut-off όριο για δείκτη βαρύτητας είναι μια τιμή >2 mmol/L στο αρτηριακό αίμα. Για τιμές <2mmol/L φαίνεται να υπάρχει καλή αντιστοιχία φλεβικού και αρτηριακού δείγματος. (31)Μεγάλη συστηματική ανασκόπηση του 2011 ορίζει την τιμή πάνω από 2,5mM ως όριο για την ομάδα ασθενών υψηλού κινδύνου για κλινική επιδείνωση. Η τιμή του γαλακτικού οξέος στην εισαγωγή εμφανίζει 61% ευαισθησία και 86% ειδικότητα στην πρόβλεψη της θνητότητας ως ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης, και με cut-off όριο την τιμή των 5.55 mmol/l, σε μελέτη των Bai et al. σε πληθυσμό βαρέως πασχόντων παιδιών.(32)Παρόμοιες μελέτες σε παιδιά με πνευμονία, επιβεβαιώνουν τον ρόλο του γαλακτικού οξέος ως δείκτη πρόγνωσης βαρύτητας νόσου, σε συνδυασμό με κλινικά χαρακτηριστικά και την ηλικία του παιδιού. (33)Σε αντίστοιχη μελέτη παιδιών με σοβαρή κρανιοεγκεφαλική κάκωση και GCS<13 στην προσέλευση, η τιμή εισαγωγής του γαλακτικού συσχετίστηκε με αυξημένη θνητότητα, ανάγκη μηχανικού αερισμού και διάρκεια νοσηλείας σε ΜΕΘΠ και κλινική. (34)

## Μεταβολική αλκάλωση

Βάσει της εξίσωσης Henderson-Hasselbalch μεταβολική αλκάλωση συμβαίνει λόγω αύξησης των διττανθρακικών στο αίμα και αύξηση του pH. Συναντάται κυρίως σε καταστάσεις απώλειας χλωρίου από το γαστρεντερικό με έμετους ή διάρροιες αλλά και σε σωληναριακή νεφρική δυσλειτουργία. Στην παιδιατρική πράξη, μια ειδική περίπτωση αποτελεί η υποχλωραιμική αλκάλωση σε παιδιά με πλωρική στένωση, στα οποία συμβαίνει απώλεια HCL μέσω των εμετών και παράλληλα μειωμένη

έκκριση διττανθρακικών. Αντιρροπιστικά, ο οργανισμός απαντά με υποαερισμό και αναπνευστική οξέωση μέσω κατακράτησης διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα.

### **Αναπνευστική Οξέωση**

Αποτέλεσμα της αύξησης του PCO<sub>2</sub> στο αίμα που οδηγεί σε πτώση του pH. Σχετίζεται με αυξημένη παραγωγή ή μειωμένη αποβολή του οξέος. Ανάμεσα στους παιδιατρικούς ασθενείς, συχνά αυξημένη παραγωγή συναντάται σε υπερμεταβολικές καταστάσεις π χ πυρετός, λοίμωξη αλλά και σε παιδιά που σιτίζονται παρεντερικά και λαμβάνουν περίσσεια υδατανθράκων σε σχέση με τις ανάγκες τους. Κυρίως όμως, η αποβολή του CO<sub>2</sub> από τον οργανισμό απαιτεί επάρκεια του κεντρικού νευρικού συστήματος, του μυοσκελετικού και της λειτουργίας των κυψελίδων όσον αφορά την ανταλλαγή αερίων. Οποιαδήποτε διαταραχή αυτών οδηγεί σε αναπνευστική οξέωση π χ δηλητηρίαση, κόμα, μυοσκελετικές παραμορφώσεις, ειδικά σε παιδί με χρόνια νευρομυϊκό νόσημα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.

*Αντιρρόπηση* Στα πλαίσια της αντιρρόπησης της μεταβολικής οξέωσης, ο οργανισμός κατακρατά διττανθρακικά και αυξάνει την συγκέντρωσή τους στο αίμα. Ο ρυθμός διόρθωσης του μεταβολικού συστήματος είναι σημαντικά βραδύτερος από την ταχύτητα με την οποία συμβαίνει η αναπνευστική αντιρρόπηση επομένως συχνά στα παιδιά με αναπνευστική οξέωση το pH του αίματος είναι αρχικά χαμηλό.

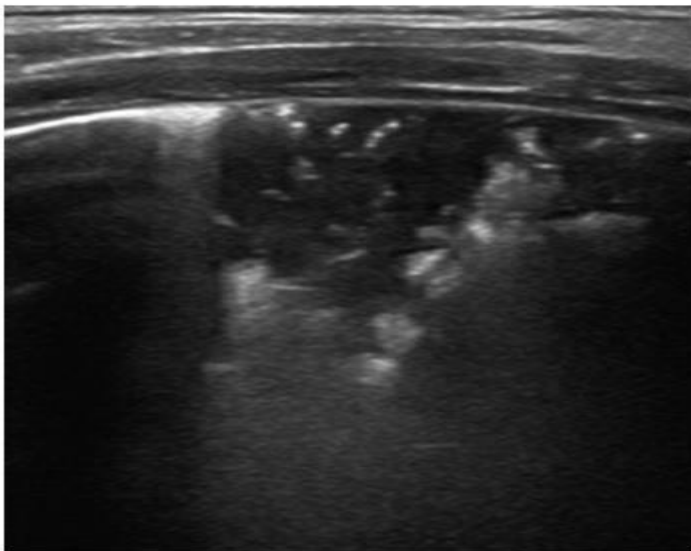
### **Αναπνευστική αλκάλωση**

Οφείλεται σε υπέρμετρη απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα μέσω υπεραερισμού και συνεπώς αύξηση του pH. Πρόκειται για την λιγότερο συχνή διαταραχή οξεοβασικής ισορροπίας στα παιδιά και απαντάται σε περιστατικά δηλητηριάσεων π χ με σαλικυλικά, σε αγχώδεις καταστάσεις αλλά και σε δυσλειτουργία κεντρικού νευρικού συστήματος π χ μηνιγγίτιδα.

## Ο ρόλος της απεικόνισης

### Ακτινογραφία και υπερηχοτομογραφία θώρακος

Η συχνότερη απεικονιστική εξέταση που παραγγέλλεται στα νοσηλευόμενα παιδιά σε κλινική δευτεροβάθμιου νοσοκομείου είναι η ακτινογραφία θώρακος, η οποία αποτελεί ένα καλό διαγνωστικό εργαλείο για την διάγνωση της πνευμονίας της κοινότητας και των επιπλοκών της πχ πλευριτική συλλογή. Ανησυχία προκαλεί η συχνή έκθεση των παιδιατρικών ασθενών στην ακτινοβολία, η οποία είναι μεν κατά πολύ μεγαλύτερη στην αξονική τομογραφία ωστόσο δεν είναι ακριβώς γνωστό το ποσό της ακτινοβολίας που ενοχοποιείται για καρκινογένεση στα παιδιά επομένως η ακτινογραφία θώρακος δεν θεωρείται εξέταση χωρίς περιορισμούς. Εναλλακτική διαγνωστική επιλογή αποτελεί η υπερηχοτομογραφία θώρακος. Μελέτες των τελευταίων ετών αναδεικνύουν την χρησιμότητα του υπερήχου στην διάγνωση της πνευμονίας, ιδιαίτερα σε παιδιατρικό πληθυσμό με βασικό πλεονέκτημα το λεπτό θωρακικό τοίχωμα και την απουσία ακτινοβολίας. (35,36) Οι Harel Steling et. al σε μελέτη κοορτής του 2019 συνέκριναν παιδιά που παρουσιάστηκαν στο ΤΕΠ με κλινική υποψία πνευμονίας και διαγνωστικά υπεβλήθησαν είτε σε ακτινογραφία θώρακος είτε σε point-of-care υπέρηχο θώρακα (Εικόνα 2).



**Εικόνα 2.** Φλεγμονώδη στοιχεία σε υπέρηχο θώρακος παιδιού με εμπύρετο και βήχα

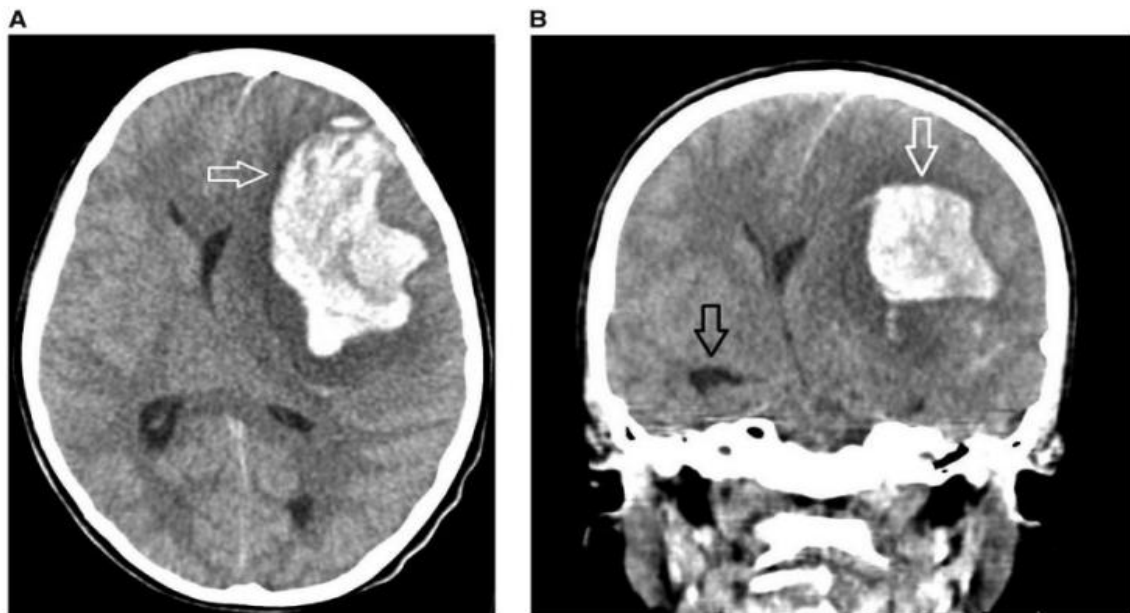
**FIGURE 7.** Inflammatory consolidation.

Η επιλογή του υπερήχου σχετίστηκε με μειωμένο χρόνο αναμονής και χαμηλότερο κόστος, χωρίς να παρουσιάζει μειωμένη ευαισθησία ή ειδικότητα. (37) Ο υπέρηχος ως μια ασφαλής επιλογή για την διάγνωση της παιδιατρικής πνευμονίας υποστηρίζεται και από μεγάλη συστηματική ανασκόπηση που ανέδειξε υπεροχή στην ευαισθησία έναντι της απλής ακτινογραφίας θώρακος. (38)

### Αξονική εγκεφάλου

Η ιονίζουσα ακτινοβολία δυνητικά μπορεί να προκαλέσει γενετική βλάβη σε οποιοδήποτε βιολογικό σύστημα. Ειδικότερα τα παιδιά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα σε αυτή την πιθανότητα καθώς από την μία έχουν αυξημένη κυτταρική δραστηριότητα και από την άλλη μεγάλο προσδόκιμο ζωής. Με στόχο την ανάδειξη αυτού του πιθανού κινδύνου, γίνονται συστάσεις από μεγάλους οργανισμούς(39,40)για περιορισμό της χρήσης της αξονικής τομογραφίας στα παιδιά και επιλογή της εξέτασης βασισμένη σε guidelines.(41) Πιο συγκεκριμένα, το δίκτυο παιδιατρικής επείγουσας φροντίδας και έρευνας (PECARN) έχει δημιουργήσει κλινικό αλγόριθμο αναγνώρισης παιδιών low risk μετά από κρανιοεγκεφαλική κάκωση με σκοπό να μειώσει τον αριθμό των αξονικών τομογραφιών εγκεφάλου σε παιδιά που προσέρχονται στα επείγοντα με τραύμα κεφαλής.

Μια δεύτερη κατηγορία παιδιατρικών ασθενών που πιθανώς να χρειαστούν αξονική εγκεφάλου αποτελούν τα παιδιά που προσέρχονται στα τμήματα επειγόντων περιστατικών με πρώτο επεισόδιο σπασμών, προς αποκλεισμό ενδοκρανιακής παθολογίας(αιμορραγία, χωροκατακτητική εξεργασία) (Εικόνα 3).



**Εικόνα 3.** Αγόρι 12 ετών με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό με αιφνίδια κεφαλαλγία και γενικευμένους τονικοκλονικούς σπασμούς με GCS 9/15 με μυδρίαση AP στην προσέλευση. Η αξονική εγκεφάλου ανέδειξε μεγάλο ενδοπαρεγχυματικό αιμάτωμα AP μετωπιαίου λοβού που αντιμετωπίστηκε με χειρουργική εκκενωτική επέμβαση. (42)

Η αναγνώριση low riskγια κλινικά σημαντική ενδοκρανιακή παθολογία παιδιών θα προλάμβανε μη αναγκαία έκθεση σε ακτινοβολία και θα μείωνε τους κινδύνους που σχετίζονται με νάρκωση.(42)

Παιδιά με επίμονη μετακριτική διαταραχή επιπέδου συνείδησης ή/και νευρολογικά ελλείματα έχουν προτεραιότητα για απεικόνιση με αξονική εγκεφάλου. Αντιθέτως, παιδιά με πρώτο επεισόδιο σπασμών, που δεν εξελίχθηκε σε status epilepticus και με φυσιολογική νευρολογική εξέταση μετά το επεισόδιο, αποτελούν ομάδα χαμηλού κινδύνου για κλινικά σημαντική απεικονιστική παθολογία εγκεφάλου. (42)

Συμπερασματικά, τα παιδιά εκείνα που δεν είναι βαρέως πάσχοντες οφείλουν να αξιολογούνται με πολλή προσοχή κλινικά προτού ληφθεί η απόφαση για απεικόνιση με αξονική τομογραφία εγκεφάλου.



# **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



## **ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Ο πρωταρχικός σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή της συχνότητας των διαταραχών στα πλαίσια του εργαστηριακού και απεικονιστικού ελέγχου που λαμβάνεται κατά την εισαγωγή αλλά και στην διάρκεια της νοσηλείας στον νοσηλευόμενο παιδιατρικό πληθυσμό που εισήχθη στην Παιδιατρική κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Ρεθύμνου την περίοδο 2019-2020 και η αντιστοιχία τους με συγκεκριμένες παθήσεις.

## **ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΣΚΟΠΟΙ**

Δευτερευόντως, θα ερευνηθεί: 1) εάν οι διαταραχές αυτές κατά την εισαγωγή σχετίζονται με βαρύτερη κλινική εικόνα, μεγαλύτερης διάρκειας νοσηλεία, ανάγκη για ενδοφλέβια ενυδάτωση, αντιβιοτική αγωγή ή άλλη θεραπευτική παρέμβαση, και την έκβαση

2) κατά πόσον η διαγνωστική συμβολή τους επηρέασε την θεραπευτική πράξη ή οδήγησε σε επαναληπτικό εργαστηριακό έλεγχο ή άλλη ιατρική πράξη/εξέταση αλλά και αν τυχόν επηρέασε την έκβαση των ασθενών αυτών και

3) κατά πόσον η τιμή του score ED PEWS κατά την εισαγωγή προβλέπει την βαρύτητα της νόσου και την παρουσία διαταραχών στον παρακλινικό έλεγχο.

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πρόκειται για μονοκεντρική αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Παιδιατρική κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Ρεθύμνου. Έγινε καταγραφή από τους διαθέσιμους φακέλους νοσηλείας και συμπεριλήφθηκαν παιδιά ηλικίας 30 ημερών - 16 ετών που νοσηλεύτηκαν το διάστημα Ιανουάριος 2019-Δεκέμβριος 2020, ανεξαρτήτου αιτιολογίας.

Καταγράφηκαν δημογραφικά χαρακτηριστικά: φύλο, ηλικία, εθνικότητα, σωματομετρικά στοιχεία αλλά και κλινικά στοιχεία: κλινική εικόνα εισόδου, τιμή score ED-PEWS κατά την εισαγωγή, συννοσηρότητες, εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος που πραγματοποιήθηκε, ανάγκη για ενδοφλέβια ενυδάτωση, είδος ορού που χορηγήθηκε, διάρκεια χορήγησης ενδοφλέβιας ενυδάτωσης, ηλεκτρολυτικές διαταραχές που πιθανόν προκλήθηκαν, αντιβίωση, λοιπή φαρμακευτική αγωγή ή άλλες παρεμβάσεις, όπως χειρουργείο, πλύση στομάχου.

Αναφορικά με την έκβαση των ασθενών καταγράφηκε η διάρκεια νοσηλείας, η μεταφορά σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο, σε κλινική ή ΜΕΘ αλλά και τα περιστατικά που επανεισήχθησαν τις επόμενες ημέρες μετά το εξιτήριο.

Αναλυτικά οι μεταβλητές που καταγράφηκαν από τον εργαστηριακό τους έλεγχο κατά την είσοδο και από τυχόν επαναληπτικούς ελέγχους:

- Γενική αίματος: WBC, NEU, HCT, Hb, Plt,
- Βιοχημικός έλεγχος: K, Na, Ur, Cr, Glu, CRP, TKE, Γενική ούρων, οξεοβασική ισορροπία
- Καλλιέργειες: αίματος, ούρων, εγκεφαλονωτιαίου υγρού ή άλλη
- Απεικονιστικός έλεγχος: ακτινογραφίες, υπερηχοτομογραφική μελέτη, αξονική τομογραφία

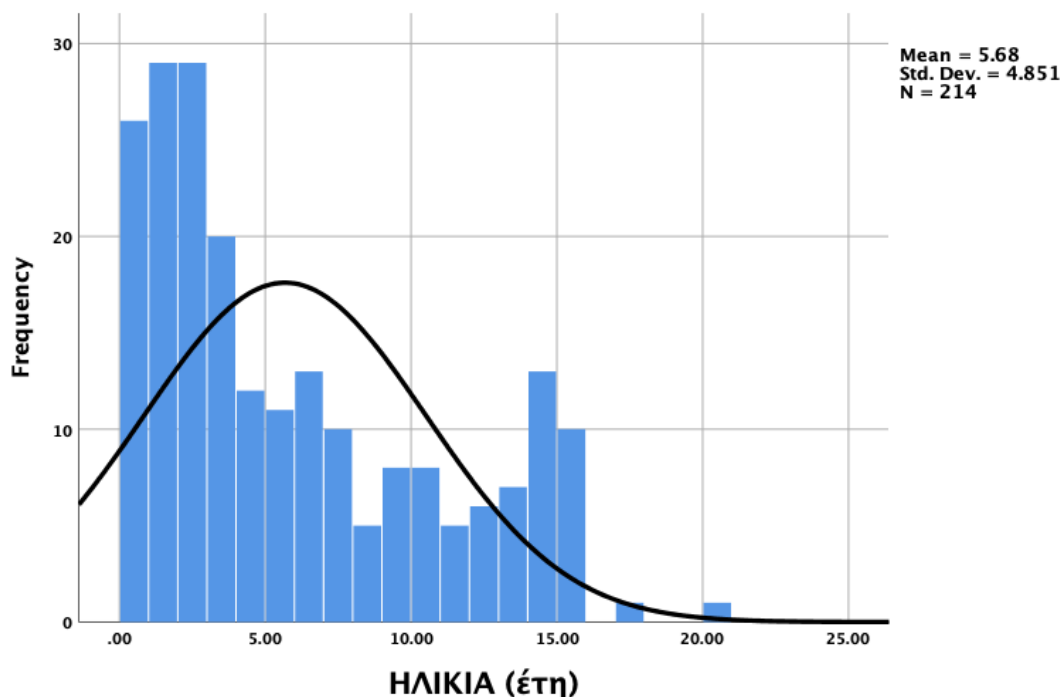
## ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Για την καταγραφή χρησιμοποιήθηκε αύξων αριθμός μοναδικός για κάθε ασθενή για να διασφαλιστεί η προστασία των προσωπικών δεδομένων, χωρίς να μπορεί να γίνει οποιαδήποτε ταυτοποίηση με φυσικό πρόσωπο. Ζητήθηκε και λήφθηκε έγκριση διεξαγωγής μελέτης από το Επιστημονικό Συμβούλιο ΓΝΡ με αρ πρωτοκόλλου 8382, 16/07/2020. Η ενυπόγραφη συγκατάθεση των ασθενών δεν κρίθηκε απαραίτητη, εφόσον πρόκειται για ανώνυμη αναδρομική μελέτη καταγραφής, όπως ορίζει ο γενικός κανονισμός προστασίας προσωπικών δεδομένων, ενώ τηρήθηκαν όλες οι βασικές αρχές ηθικής και δεοντολογίας.

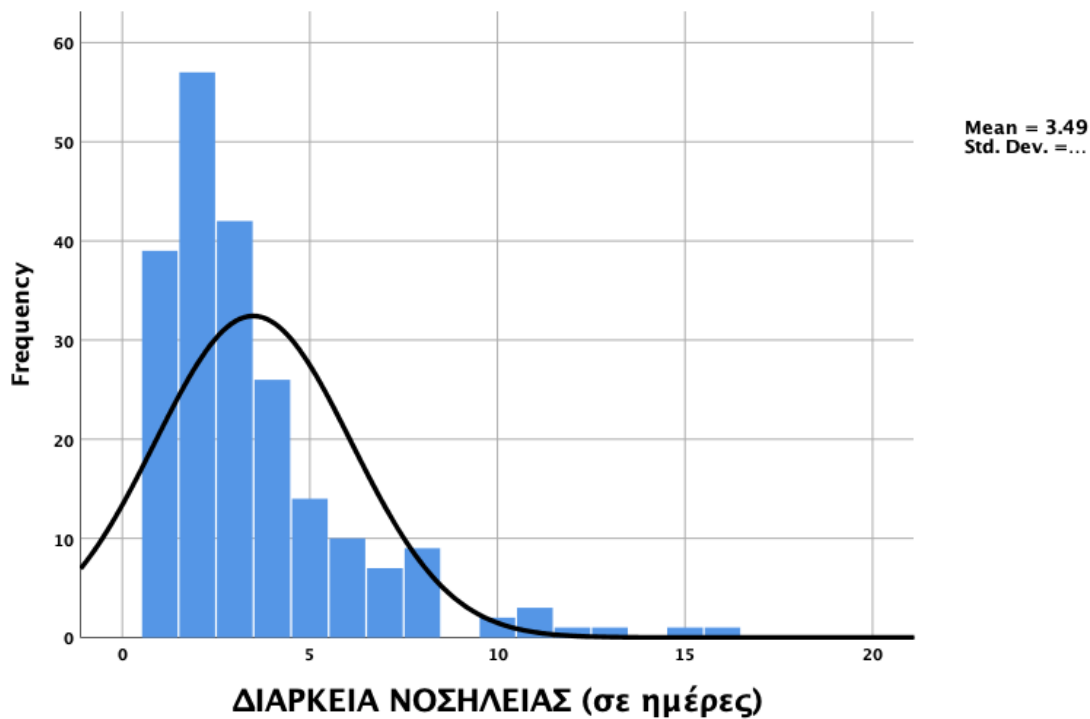
## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Ασθενείς

Το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 2019-Δεκέμβριος 2020 νοσηλεύτηκαν στην Παιδιατρική κλινική του ΓΝΡ 875 ασθενείς. Συγκεκριμένα, κατά την διάρκεια του 2019 έγιναν 558 εισαγωγές ενώ το 2020 ο αριθμός των εισαγωγών ήταν 317. Το σύνολο των εισαγωγών αφορούσε τόσο επείγοντα περιστατικά, που αποτέλεσαν και το αντικείμενο της μελέτης, όσο και προγραμματισμένες εισαγωγές παιδιών. Από το σύνολο των ασθενών που εισήχθησαν από το ΤΕΠ στην κλινική ως επείγοντα περιστατικά, στη μελέτη εντάχθηκαν 214 παιδιά ηλικίας 30 ημερών-16 ετών. Από τα 214 παιδιά τα 101 ήταν αγόρια (47,2%) και τα 113 κορίτσια (52,8%). Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν τα 4 (IQR 1,7-9) έτη (Εικόνα 4) και η διάμεση διάρκεια νοσηλείας στην κλινική 3 (IQR 2-4) ημέρες (Εικόνα 5).



**Εικόνα 4.** Κατανομή ηλικιών ασθενών που εισήλθαν στην Παιδιατρική κλινική με τον χαρακτηρισμό του επείγοντος.



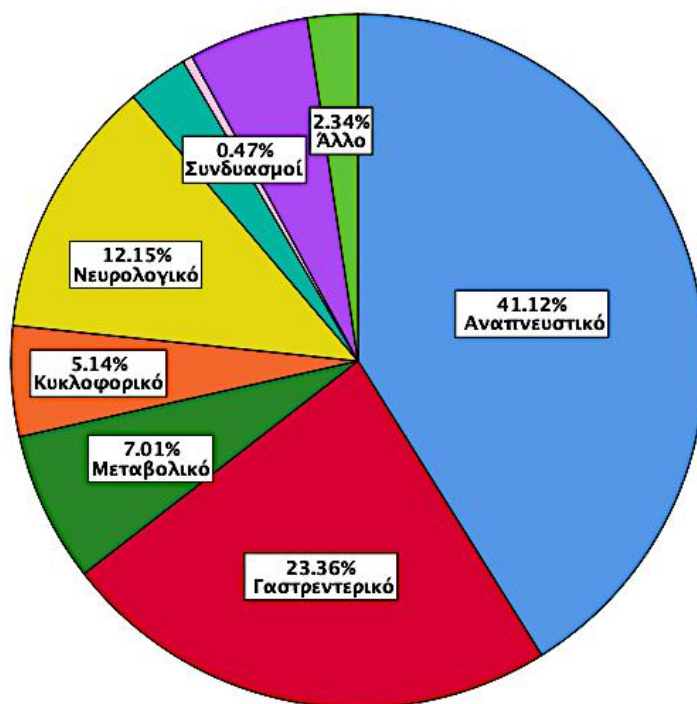
**Εικόνα 5.** Κατανομή ημερών της διάρκειας νοσηλείας ασθενών που εισήλθαν στην Παιδιατρική κλινική με τον χαρακτηρισμό του επείγοντος.

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4**. Από τους καταγεγραμμένους ασθενείς, 110(51,4%) προσήλθαν στο ΤΕΠ νυκτερινές ώρες (20-80 και 48 (22,4%) ημέρες αργιών, Σάββατα ή Κυριακές. Όσον αφορά την εθνικότητα, 36 (16,8%) ήταν αλλοδαποί.

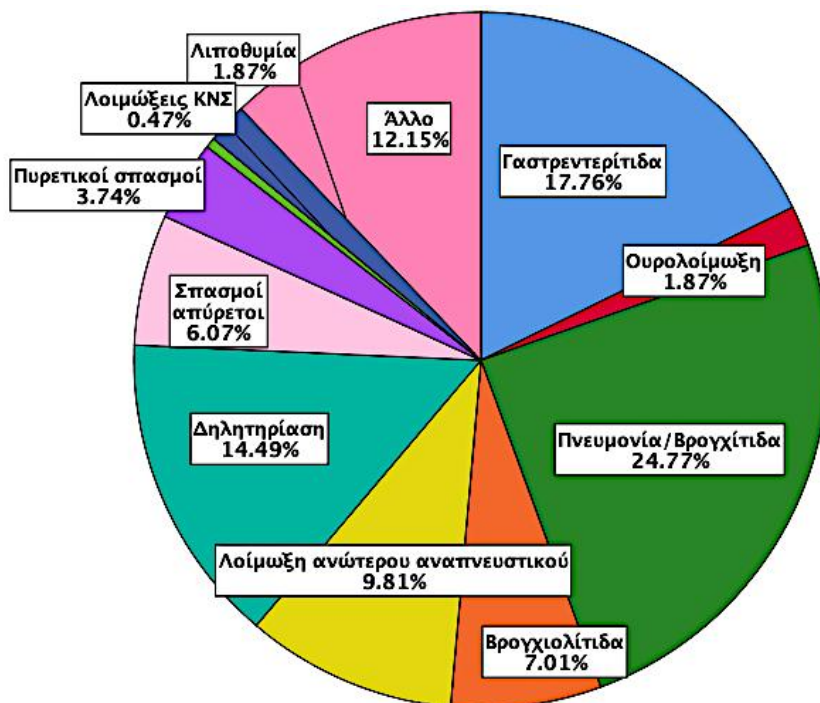
Τα συνηθέστερα πάσχοντα συστήματα κατά την είσοδο του ασθενούς ήταν το αναπνευστικό (88, 41,1%), γαστρεντερικό (50, 23,4%) και νευρολογικό (26, 12,1%) (**Εικόνα 6**). Αντίστοιχα, η πρώτη σε συχνότητα διάγνωση εξόδου ήταν η πνευμονία, ενώ ακολουθούν η οξεία γαστρεντερίτιδα και η δηλητηρίαση (**Εικόνα 7**).

**Πίνακας 4.** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών

	Ασθενείς N (%)
<b>Φύλο</b>	
Άρρεν	101 (47,2)
Θήλυ	113 (52,8)
<b>Ηλικία</b>	
<1 έτος	33 (15,4)
1-5 έτη	89(41,5)
5-10 έτη	47(21,9)
10-16 έτη	43 (20,0)
<b>Εποχιακή κατανομή συχνότερων εισαγωγών</b>	
Φεβρουάριος	31 (14,5)
Μάρτιος	56 (26,2)
Απρίλιος	50 (23,4)
<b>Συννοσηρότητες</b>	60 (28)
Άσθμα	24(11,2)
Άλλη ατοπική εκδήλωση	7 (3,3)
Επιληψία/πυρετικοί σπασμοί	12 (5,6)
Συγγενείς ανωμαλίες ουροποιητικού	4 (1,9)
ΨΚΚ/ προωρότητα	7 (3,3)
Καρδιοπάθεια	2 (0,9)
<b>Έκβαση</b>	
Βελτίωση/έξοδος	190 (88,8)
Επανεισαγωγή	11 (5,1)
Διακομιδή	15 (7)
Σε κλινική	14 (6,5)
Σε ΜΕΘΠ	1 (0,5)
<b>Αιτία διακομιδής</b>	
Σοβαρή λοίμωξη αναπνευστικού	3
Εκτίμηση από μη διαθέσιμη ειδικότητα	7



**Εικόνα 6.** Κατανομή πασχόντων συστημάτων αντιπροσωπευτικών του «επείγοντος» κατά την είσοδο των ασθενών στην Παιδιατρική κλινική.

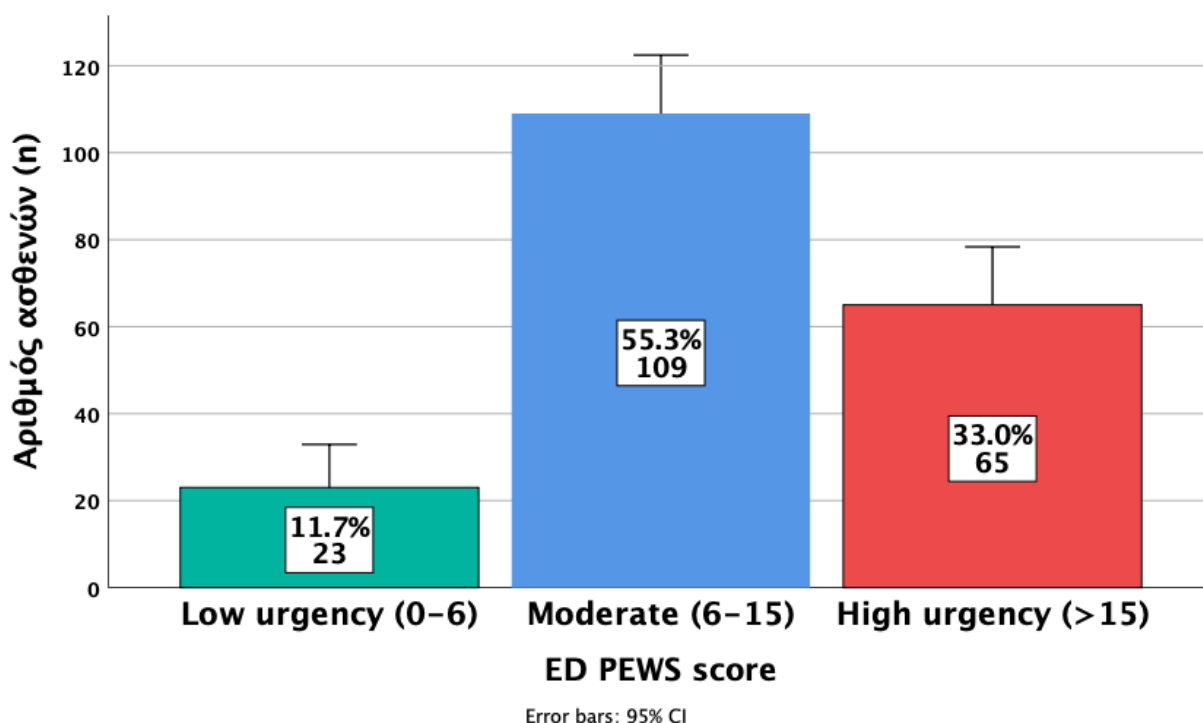


**Εικόνα 7.** Κατανομή των διαγνώσεων εξόδου ασθενών που εισήχθησαν ως «επείγοντα περιστατικά» στην Παιδιατρική κλινική.



## To score ED-PEWS

Η τιμή του score ED-PEWS υπολογίσθηκε σε 197/214 (92%) παιδιά με βάση τα διαθέσιμα καταγεγραμμένα δεδομένα κατά την εισαγωγή τους στην κλινική. Σύμφωνα με τον ορισμό κατηγοριών βαρύτητας οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 3 κατηγορίες βαρύτητας (**Εικόνα 8**). Συχνότερα (88,3%) οι ασθενείς των επειγόντων που εισήχθησαν στην κλινική ανήκαν στην κατηγορία μέσης βαρύτητας επειγόντος (55,3%) ή υψηλής προτεραιότητας επειγόντος (33%).

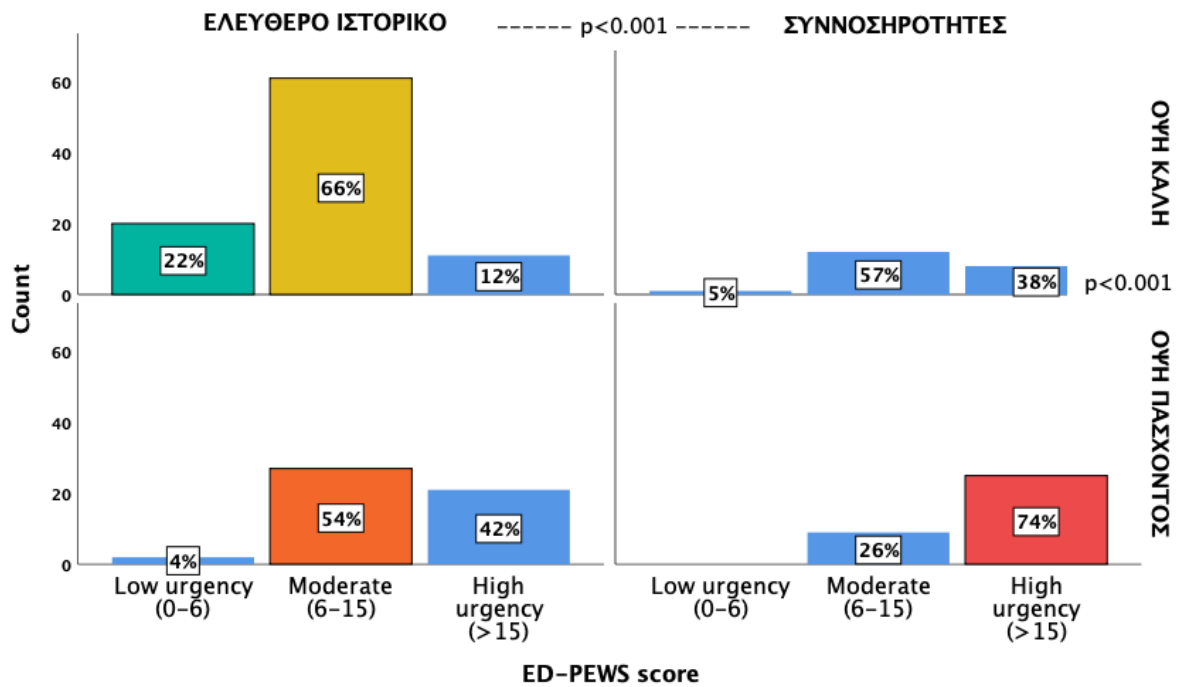


**Εικόνα 8.** Κατάταξη ασθενών στις 3 κλίμακες βαρύτητας σύμφωνα με την βαθμολογία προτεραιότητας του επειγόντος βάση της τιμής του score ED-PEWS.

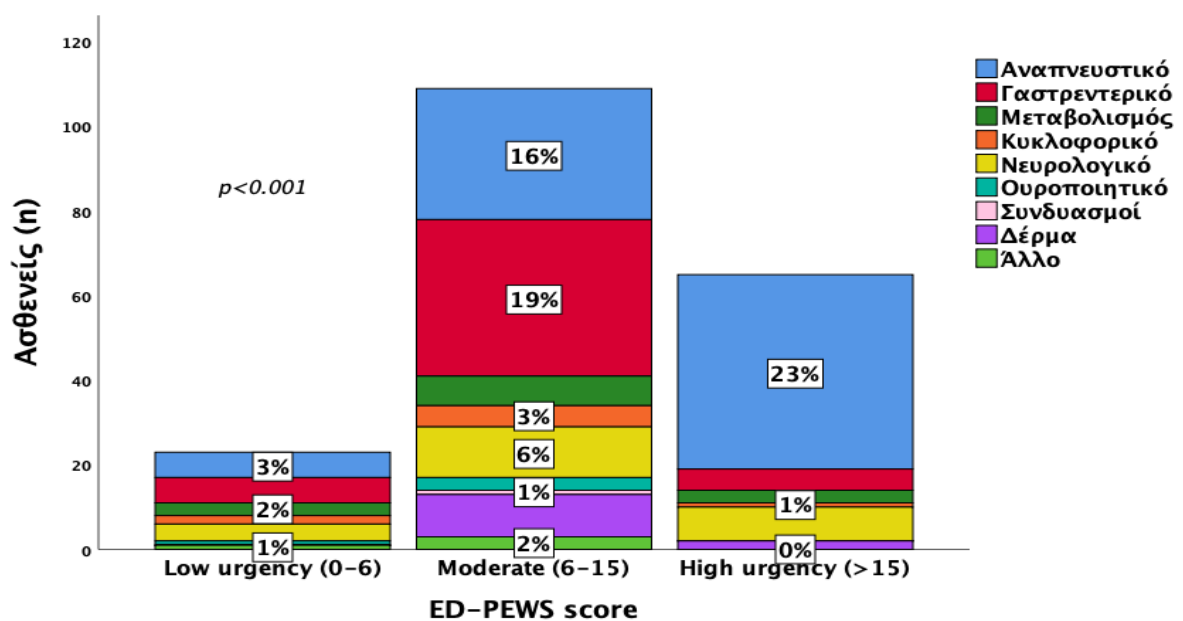
Τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών που ανήκαν σε διαφορετική κατηγορία επειγόντος σύμφωνα με το ED-PEWS score παρουσιάζονται στον **Πίνακα 5**. Τα ποσοστά διακομιδής ή επανεισαγωγής κυμάνθηκαν σε πολύ χαμηλά επίπεδα και δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Με εξαίρεση την εποχιακή κατανομή, οι ομάδες δεν διέφεραν ως προς τις εισαγωγές σε ημέρες αργιών ή νυχτερινές ώρες. Οι ασθενείς με υψηλά σκορ ED-PEWS (>15) ανέφεραν ως επί το πλείστον κάποια συννοσηρότητα ή εμφάνιζαν όψη πάσχοντος ενώ αντίθετα ασθενείς με ήπια βαρύτητα (0-6) ανήκαν στην ομάδα ασθενών με ελεύθερο ιστορικό και καλή όψη ( $p < 0,001$ ). Ασθενείς μέσης βαρύτητας (6-15) κυριαρχούσαν στην ομάδα ελεύθερου ιστορικού με όψη είτε καλή είτε πάσχοντος (**Εικόνα 9**).

**Πίνακας 5.** Ταξινόμηση χαρακτηριστικών ασθενών ανά κατηγορία επειγόντος σύμφωνα με το ED-PEWS score

	ED-PEWS score			<i>p-value</i>
	Low urgency (0-6)	Moderate urgency(6-15)	High urgency (>15)	
Ασθενείς, n (%)	23 (11,7%)	109 (55,3%)	65 (33,0%)	
Φύλο, n (%)				
<i>Άρρεν</i>	11 (47,8)	56 (51,4)	58 (43,1)	0,570
<i>Θήλυ</i>	12 (52,2)	53 (48,6)	37 (36,3)	
Ηλικία (έτη), mean □ SD	3,9 □ 3,6	6,4 □ 5	5,0 □ 4,6	<b>0,038</b>
Διάρκεια νοσηλείας (ημέρες), mean □ SD	2,8 □ 3,2	3,2 □ 2,4	3,5 □ 2,5	0,017
Εποχή (μήνες αιχμής), n (%)				<b>0,010</b>
<i>Μάρτιος, n (%)</i>	6 (26,1)	28 (25,7)	18 (27,7)	
<i>Απρίλιος, n (%)</i>	3 (13)	30 (27,5)	17 (26,2)	
<i>Φεβρουάριος, n (%)</i>	1 (4,3)	14 (12,8)	15 (23,1)	
<i>Νοέμβριος, n (%)</i>	3 (13)	15 (13,8)	3 (4,6)	
Όψη πάσχοντος, n (%)	2 (8,7)	36 (33)	46 (70,8)	<b>0,001</b>
Συννοσηρότητες, n (%)	1 (1,8)	21 (38,2)	33 (60)	<b>0,001</b>
Πάσχον σύστημα (συχνότερα), n (%)				<b>0,001</b>
<i>Αναπνευστικό, n (%)</i>	6 (26,1)	31 (28,4)	46 (70,8)	
<i>Γαστρεντερικό, n (%)</i>	6 (26,1)	37 (33,9)	5 (7,7)	
Διάγνωση εξόδου (συχνότερες), n (%)				<b>0,001</b>
<i>Γαστρεντερίτιδα, n (%)</i>	1 (4,3)	30 (27,5)	5 (7,7)	
<i>Πνευμονία, n (%)</i>	2 (8,7)	13 (11,9)	35 (53,8)	
<i>Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού, n (%)</i>	2 (8,7)	18 (16,5)	(1,5,1)	
<i>Δηλητηρίαση, n (%)</i>	11 (47,8)	12 (11)	4 (6,2)	
Έκβαση, n (%)				<b>0,894</b>
<i>Βελτίωση, έξοδος, n (%)</i>	20 (95,2)	97 (95,1)	57 (93,4)	
<i>Επανεισαγωγή, n (%)</i>	1 (4,8)	5 (4,9)	4 (6,6)	
Διακομιδή, n (%)				0,635
<i>Κλινική, n (%)</i>	2 (8,7)	7 (3,6)	3 (4,6)	
<i>ΜΕΘ Παίδων, n (%)</i>	0 (0)	0 (0)	1 (1,5)	



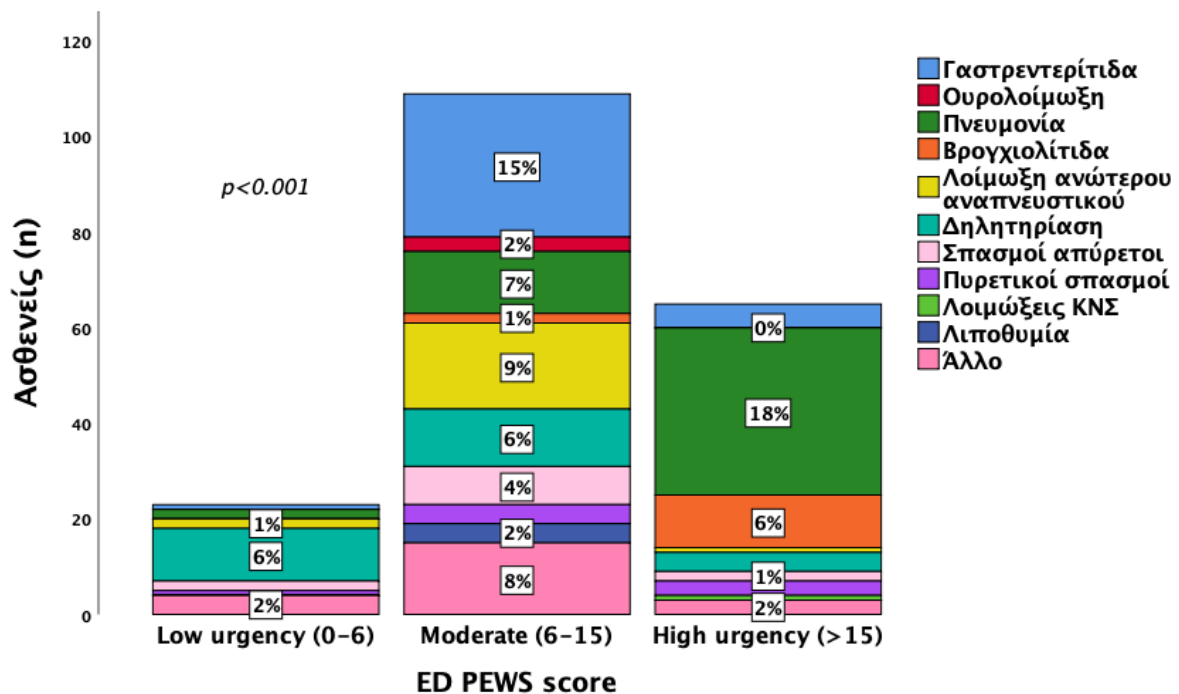
**Εικόνα 9.** Κατανομή των ποσοστών συννοσηρότητας και της κλινικής εμφάνισης των ασθενών στις 3 κλίμακες βαρύτητας βάση της τιμής του score ED-PEWS κατά την αρχική κλινική εξέταση του ασθενούς στην κλινική.



**Εικόνα 10.** Κατανομή του κύριου πάσχοντος συστήματος στις 3 κλίμακες βαρύτητας βάση της τιμής του score ED-PEWS κατά την αρχική κλινική εξέταση του ασθενούς στην κλινική.

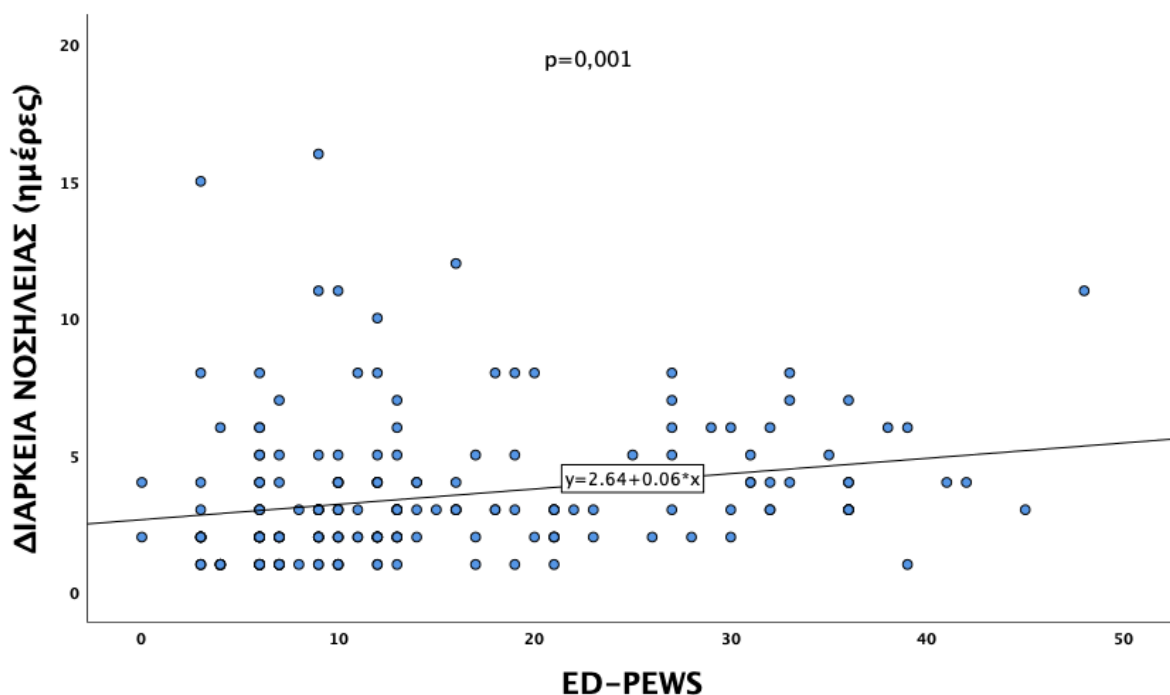
Η κατανομή των πασχόντων συστημάτων όπως αυτές εκτιμήθηκαν κατά την κλινική εξέταση των ασθενών διέφεραν μεταξύ των τριών ομάδων βαθμονόμησης ED-PEWS (Εικόνα 10). Στην ομάδα high urgency συχνότερες ήταν οι εκδηλώσεις από το αναπνευστικό σύστημα, στην ομάδα moderate από το γαστρεντερικό σύστημα ενώ στη low urgency υψηλότερα αναλογία εμφάνιζαν συγκριτικά εκδηλώσεις από το νευρολογικό σύστημα ή μεταβολισμού ( $p < 0,001$ ).

Οι διαγνώσεις εξόδου των ασθενών επίσης διέφεραν μεταξύ των ομάδων (Εικόνα 11). Στους ασθενείς high urgency συχνότερη ήταν η διάγνωση της πνευμονίας, στην ομάδα moderate η γαστρεντερίτιδα, και στην low urgency οι δηλητηριάσεις ( $p < 0,001$ ).



**Εικόνα 11.** Κατανομή διαγνώσεων εξόδου στις 3 κλίμακες βαρύτητας βάση της τιμής του score ED-PEWS κατά την είσοδο του ασθενούς στην κλινική.

Η τιμή του ED PEWS score εμφάνισε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $r=0,36$ ,  $p < 0,001$ ) με την διάρκεια νοσηλείας (Εικόνα 12).



**Εικόνα 12.** Οι τιμές του ED PEWS score σχετίζονται σημαντικά με τη διάρκεια νοσηλείας

### Εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα

Αναφορικά με τον εργαστηριακό έλεγχο της εισαγωγής, σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων παρουσίασαν η τιμή του καλίου ( $p=0,002$ ), της ουρίας ( $p=0,014$ ), κρεατινίνης ( $p=0,007$ ) και της γλυκόζης ( $p<0,001$ ) κατά την εισαγωγή του παιδιού στο τμήμα. **(Πίνακας 6)** Αντίθετα, το score ED PEWS δεν προβλέπει τα επίπεδα των λευκών αιμοσφαιρίων ή άλλων αιματολογικών δεικτών, την τιμή της CRP ή ΤΚΕ ούτε και την παρουσία οξέωσης ή άλλης διαταραχής οξεοβασικής ισορροπίας στα αέρια αίματος. Αυξημένες τιμές του score ED PEWS σχετίζονταν με υψηλές τιμές γλυκόζης και χαμηλές τιμές Κ ( $r=0,31$ ,  $p<0,001$ ).

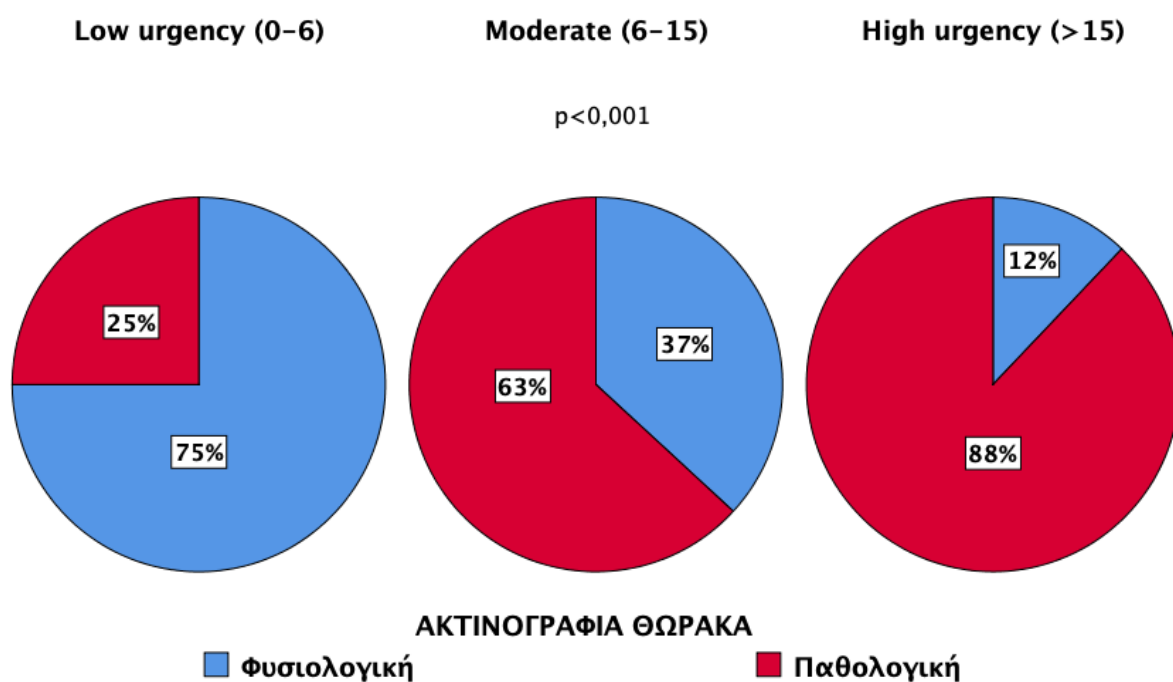
Όσον αφορά την απεικόνιση, μεγαλύτερο ήταν το ποσοστό των ακτινογραφιών θώρακα που ζητήθηκε σε ασθενείς με το υψηλό σκορ βαρύτητας αλλά και πολύ ψηλότερη η πιθανότητα ανάδειξης παθολογικών ευρημάτων στην ομάδα αυτή που έφθανε το 87,9% έναντι 63,2 και 25% ( $p<0,001$ ) στις άλλες δύο ομάδες **(Εικόνα 13)**. Τα συχνότερα παθολογικά ευρήματα που ήταν η πύκνωση ενός λοβού (52,4%) ή περισσότερων (16,7%), διηθήσεις αμφοτερόπλευρα (14,3%) και πλευριτική συλλογή (11,9%) δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων ( $p=0,065\%$ ). Υπερηχογραφήματα θώρακα, κοιλίας, ουροποιητικού (παθολογικά 40%) και αξονική τομογραφία εγκεφάλου (παθολογική 33%) έγιναν σπανιότερα και δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων **(Πίνακας 7)**.

**Πίνακας 6.** Κύρια εργαστηριακά ευρήματα αρχικού ελέγχου των ασθενών ανά κατηγορία επείγοντος σύμφωνα με το ED-PEWS score.

Εξέταση	ED-PEWS score			p-value
	Low urgency (0-6)	Moderate (6-15)	High urgency (>15)	
pH, mean□ SD	7,34□ 0,5	7,36□ 0,7	7,37□ 0,8	0,730
pO2 (mmHg),mean□ SD	33□ 8	50□ 63	56□ 32	0,639
pCO2 (mmHg),mean□ SD	44□ 10	37□ 9	38□ 8	0,260
HCO3- (mmol/L), mean□SD	22□ 0,7	21□ 3,6	22□ 3	0,346
Λευκά αιμοσφαίρια (cells*10 <sup>3</sup> /μL), mean□SD	12,5□ 5,2	12,1□ 6,6	11,7□ 4,3	<b>0,862</b>
Πολυμορφοπύρηνα (cells*10 <sup>3</sup> /μL), mean□ SD	5,9□ 4,6	7,6□ 5,6	7,8□ 4,0	0,338
Na(mmol/l), mean□SD	137□ 3	134□ 13	136□ 3	0,439
K(mmol/l), mean□SD	4,5□ 0,8	4,2□ 0,8	4,0□ 0,7	0,021
Ουρία(mg/dl), mean□SD	30□ 9	26□ 10	29□ 11	0,014
Κρεατινίνη(mg/dl), mean□ SD	0,30□ 0,1	0,40□ 0,2	0,34□ 0,1	0,007
Γλυκόζη(mg/dl), mean□ SD	100□ 21	95□ 25	123□ 42	0,001
Γαλακτικό(mmoL/L), mean□ SD	8,7□ 7	14,5□ 8	18,1□ 14	0,570
CRP(mg/dl), mean□SD	2,7□ 4,9	4,1□ 7	3,4□ 5	0,652
ΤΚΕ(mm/h), mean□SD	23,5□ 22	31,7□ 25	36,9□ 26	0,416
Ειδικό Βάρος ούρων, mean□ SD	1016□ 9,6	1019□ 11	1015□ 9,8	0,166
A/α θώρακα, n (%)	4 (17,4)	19 (17,4)	33 (50,8)	<b>0,001</b>
Παθολογικά ευρήματα α/α θώρακα, n (%)	1 (25)	12 (63,2)	29 (87,9)	<b>0,008</b>
A/α θώρακα, n (%)	4 (17,4)	19 (17,4)	33 (50,8)	<b>0,001</b>

**Πίνακας 7.** Κύρια απεικονιστικά ευρήματα αρχικού ελέγχου των ασθενών ανά κατηγορία επείγοντος σύμφωνα με το ED-PEWS score.

Απεικόνιση	ED-PEWS score			p-value
	Lowurgency (0-6)	Moderate (6-15)	High urgency (>15)	
A/α θώρακα, n (%)	4 (17,4)	19 (17,4)	33 (50,8)	<b>0,001</b>
Παθολογικά ευρήματα α/α θώρακα, n (%)	1 (25)	12 (63,2)	29 (87,9)	<b>0,008</b>
Υπερηχογράφημα θώρακα, n (%)	1 (4,3)	6 (5,5)	1 (1,5)	0,502
Υπερηχογράφημα κοιλίας η NOK, n (%)	1 (4,3)	2 (1,8)	0 (0)	0,502
CTS εγκεφάλου, n (%)	2 (8,7)	1 (0,9)	3 (4,6)	0,095



**Εικόνα 13.** Συχνότητα παθολογικών ευρημάτων στις ακτινογραφίες θώρακα κατά την είσοδο των παιδιών στην κλινική ταξινομημένα ανά ομάδα κατηγορίας επείγοντος σύμφωνα με το ED-PEWS score.

## Θεραπεία

Στους ασθενείς της ομάδας μέτριας βαρύτητας χορηγήθηκαν συχνότερα φορτίσεις υγρών (NaCl 0,09%), εύρημα συμβατό με τη συχνότερη διάγνωση γαστρεντερίτιδας στην ομάδα αυτή (Πίνακας 8). Οι κυριότερες κατηγορίες αντιβιοτικών που χρησιμοποιήθηκαν σε όλες τις ομάδες ήταν Αμπικιλίνη/ Αμοξυκιλλίνη (28, 34,1%), Κεφαλοσπορίνες (Κεφτριαξόνη/ Κεφοταξίμη) 3<sup>ης</sup> γενιάς (21, 25,6%) και Κλαριθρομυκίνη/ Αζιθρομυκίνη (5, 6,1%). Η οσελταμιβίρη (5) και ακυκλοβίρη (7) αντιπροσώπευσαν τα αντικά φάρμακα που χορηγήθηκαν στις δυο βαρύτερες κατηγορίες. Άλλη αγωγή ή παρεμβάσεις δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων ( $p < 0,001$ ). Επίσης, συχνότερα χρειάστηκε να χορηγηθούν ενδοφλέβια υγρά συντήρησης (glucose 5% και 1+1) και αντιβίωση στους ασθενείς της ομάδας high urgency (Πίνακας 8).

**Πίνακας 8.** Βασικά θεραπευτικά σχήματα των ασθενών ανά κατηγορία επείγοντος σύμφωνα με το ED-PEWS score.

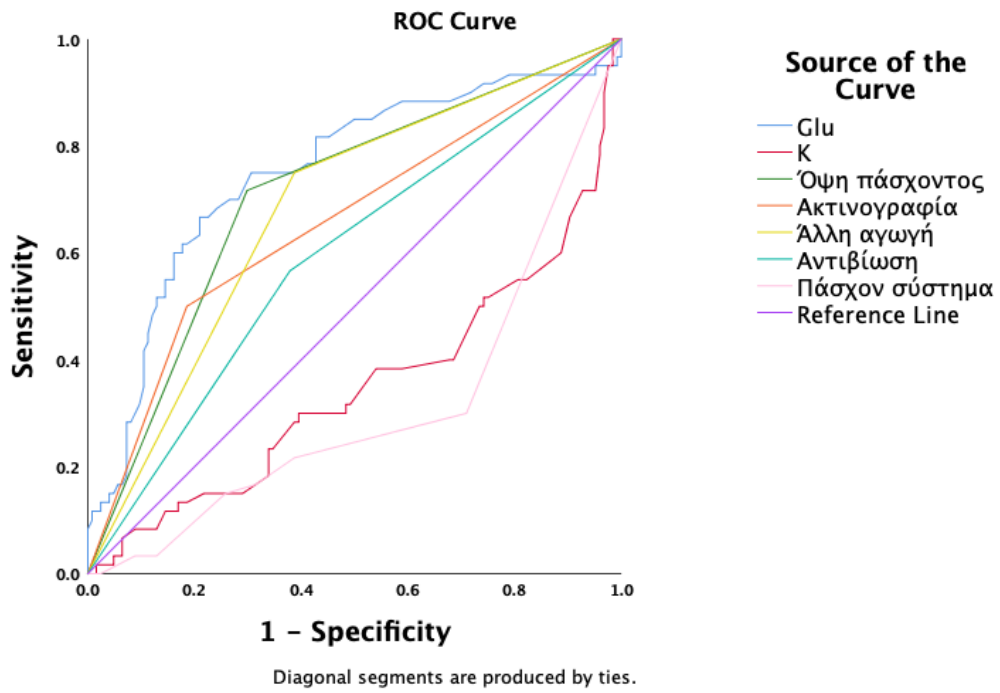
Θεραπεία	ED-PEWS score			p-value
	Lowurgency (0-6)	Moderate (6-15)	High urgency (>15)	
Υγρά φόρτισης (κρυσταλλοειδή), n (%)	2 (9,1)	50 (45,9)	23 (35,4)	<b>0,004</b>
Υγρά φόρτισης (ml/kg), mean $\square$ SD	10 $\square$ 0	19 $\square$ 10	22 $\square$ 11	0,246
Υγρά συντήρησης (ml/kg/d), mean $\square$ SD	85 $\square$ 15	73 $\square$ 29	77 $\square$ 28	0,414
Υγρά συντήρησης (ώρες), mean $\square$ SD	20 $\square$ 12	28 $\square$ 15	33 $\square$ 24	0,156
Αντιβίωση, n (%)	6 (26,1)	42 (38,5)	38 (58,5)	0,007
Αντιβίωση (ημέρες), mean $\square$ SD	5,67 $\square$ 2,8	4,48 $\square$ 2,8	4,95 $\square$ 2,3	0,505
Άλλη αγωγή, n (%)	9 (39,1)	41 (37,6)	49 (75,4)	<b>0,001</b>
Βρογχοδιασταλτικά, n (%)	1 (39,1)	41 (37,6)	49 (75,4)	
Αντιεπιληπτικά, n (%)	0 (0)	4 (9,5)	2 (4)	
Γαστροπροστατευτικά, n (%)	3 (33,3)	8 (7,9)	2 (4)	
Αντιισταμινικά, n (%)	0 (0)	5 (11,9)	0 (0)	
Ενεργός άνθρακας, n (%)	4 (44,4)	4 (9,5)	0 (0)	
Πλύση στομάχου, n (%)	4 (17,4)	5 (4,7)	0 (0)	<b>0,016</b>

## Κλινική – εργαστηριακή πρόβλεψη

Μεταξύ των κλινικών ή εργαστηριακών εξετάσεων, καλύτερα σχετιζόταν με το scoreED-PEWS η αξιολόγηση του παιδιού ως πάσχοντος κατά την είσοδο στην κλινική (AUROC 0,71 (95% CI 0,63-79),  $p < 0,001$ ), η υπεργλυκαιμία (AUROC 0,75 (95% CI 0,67-83,  $p < 0,001$ ), και η αναγκαιότητα για διενέργεια ακτινογραφίας (AUROC 0,66 (95% CI 0,57-75,  $p = 0,001$ ), χορήγησης αντιβίωσης



(AUROC 0,59 (95% CI 0,51-68,  $p=0,04$ ), ή άλλης αγωγής (AUROC 0,68 (95% CI 0,60-76,  $p<0,001$ ) (Εικόνα 14). Μικρότερη προβλεπτική ικανότητα επέδειξαν το κυρίαρχο οργανικό σύστημα (αναπνευστικό ή γαστρεντερικό) (AUROC 0,31 (95% CI 0,23-39,  $p<0,001$ ) και η υποκαλιαιμία (AUROC 0,35 (95% CI 0,26-44,  $p=0,001$ ))



**Εικόνα14.** Προβλεπτική ικανότητα κλινικών-εργαστηριακών παραμέτρων χαρακτηρισμού ασθενούς ως επείγοντος υψηλού κινδύνου βασισμένου στο score ED PEWS (ROC ανάλυση).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην μελέτη συμμετείχαν 214 παιδιατρικοί ασθενείς που χρειάστηκαν νοσηλεία στην Παιδιατρική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Ρεθύμνου κατά την χρονική περίοδο 2019-2020. Το σύνολο των νοσηλευόμενων του 2019 ανέρχεται σε 558 παιδιά, συμπεριλαμβανομένων τακτικών εισαγωγών και επειγόντων περιστατικών, ενώ το αντίστοιχο σύνολο για το 2020 είναι 317 παιδιά. Παρατηρήθηκε μείωση των εισαγωγών στο τμήμα κατά 47%, εύρημα που συσχετίστηκε χρονολογικά και αιτιολογικά με την πανδημία COVID-19 και την έναρξη της καραντίνας και της καμπάνιας ‘‘MENOYME ΣΠΠΤΙ’’. Αντίστοιχα ευρήματα παρουσίασαν και οι Scaramuzza et. Al σε μελέτη παρατήρησης που πραγματοποίησαν σε δύο παιδιατρικά νοσοκομεία της Βόρειας Ιταλίας, τον Μάρτιο του 2020, λίγο μετά την έναρξη της πανδημίας στην Ιταλία. (43) Οι ερευνητές κατέγραψαν μείωση του αριθμού των περιστατικών που προσέρχονταν στο ΤΕΠ εντός διαστήματος 40 ημερών κατά 62% και 76%, αντίστοιχα. Αναλυτικότερα, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 9**, μειώθηκε σημαντικά η ποσοστιαία αναλογία των άσπρων κωδικών, δηλαδή των περιστατικών χωρίς επείγοντα χαρακτήρα. Αναδεικνύεται η ήδη υπάρχουσα παρατήρηση λοιπόν, ότι στα ΤΕΠ των δευτεροβάθμιων και τριτοβάθμιων νοσοκομείων προσέρχονται με αυξημένη συχνότητα παιδιά χωρίς σοβαρή ή επείγουσα νόσο συμβάλλοντας σημαντικά στο φαινόμενο του υπερ συνωστισμού και στην εξάντληση ανθρώπινων και υλικών πόρων.

**Πίνακας 9.** Δεδομένα ασθενών που εξετάστηκαν στα ΤΕΠ των δύο νοσοκομείων και ταξινόμηση τους σε κατηγορίες βαρύτητας (red- διαθέσιμος χρόνος αναμονής για να εξεταστεί από ιατρό 0 λεπτά, yellow 15 λεπτά, green 60 λεπτά και white >60 λεπτά αντίστοιχα.)

	Novara				Cremona			
	2019	2020	% change	P value	2019	2020	% change	P value
Admissions (n)	1749	664	-62.0		1209	290	-76.0	0.001
<i>Triage</i>								
White (n)	344	55	-84.0		622	51	-91.8	
White (%)	19.7	8.3	-57.9	<0.001	51.5	17.6	-65.8	<0.001
Green (n)	1381	576	-58.3		581	235	-59.6	
Green (%)	79.0	86.8	9.9	<0.001	48	81	59.2	<0.0001
Yellow (n)	24	32	33.3		6	4	-33.3	
Yellow (%)	1.2	1.6	33.3	<0.001	1.4	0.5	-64.3	<0.04
Red (n)	0	0	0		0	0	0	
Red (%)	0	0	0	1	0	0	0	NS
<i>Outcome</i>								
At home (n)	1660	596	-64.1		1066	243	-77.2	
At home (%)	94.9	89.7	-5.4	<0.001	83.8	88.2	5	NS
Hospital admission (n)	42	50	19.1		98	40	-59.9	
Hospital admission (%)	2.4	7.5	213.6	<0.001	8.1	13.8	58.7	<0.03
Other (n)	47	18	-61.7		45	7	-84.4	
Other (%)	2.7	2.7	0.88	NS	3.8	2.4	-36.8	NS

Το score EDPEWS αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο αξιολόγησης βαρύτητας παιδιών που προσέρχονται με τον χαρακτηρισμό του επείγοντος στα ΤΕΠ. Στη μελέτη μας, η τιμή του score υπολογίστηκε στην πλειοψηφία των ασθενών κατά την εισαγωγή τους στην κλινική και οι ασθενείς διαχωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες βαρύτητας: low, moderate και high urgency, βάσει του ορισμού που έδωσαν οι δημιουργοί του score σε μεγάλη μονοκεντρική μελέτη που δημοσίευσαν το 2020. (4) Παράλληλα, καταγράφηκαν κλινικά, δημογραφικά, εργαστηριακά και απεικονιστικά χαρακτηριστικά των ασθενών που συμμετείχαν στην μελέτη καθώς και παράγοντες θεραπείας και έκβασης.

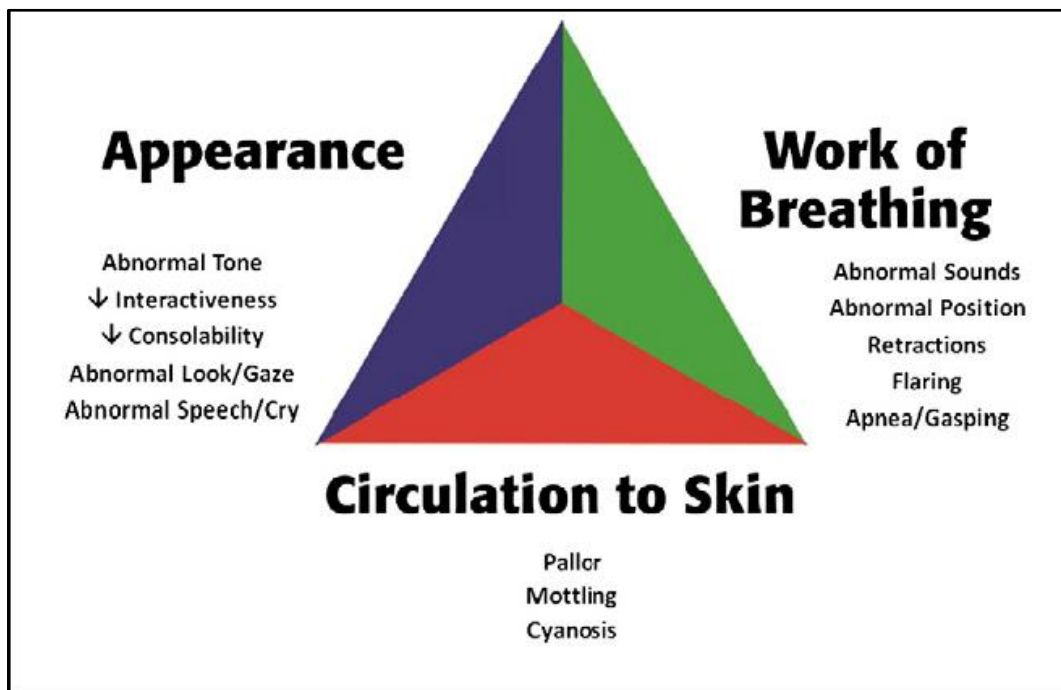
Συχνότερα (88,3%) οι ασθενείς των επειγόντων που εισήχθησαν στην κλινική ανήκαν στην κατηγορία μέσης βαρύτητας επείγοντος (55,3%) ή υψηλής προτεραιότητας επείγοντος (33%). Οι ασθενείς με υψηλά σκορ ED-PEWS (>15) ανέφεραν ως επί το πλείστον κάποια συννοσηρότητα ή εμφάνιζαν όψη πάσχοντος ενώ αντίθετα ασθενείς με ήπια βαρύτητα (0-6) ανήκαν στην ομάδα ασθενών με ελεύθερο ιστορικό και καλή όψη. Οι διαγνώσεις εξόδου των ασθενών επίσης διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Στους ασθενείς high urgency συχνότερη ήταν η διάγνωση της πνευμονίας, στην ομάδα moderate η γαστρεντερίτιδα, και στην low urgency οι δηλητηριάσεις. Αναφορικά με τον εργαστηριακό έλεγχο της εισαγωγής, η σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων που παρουσίασαν η τιμή του καλίου, ουρίας κρεατινίνης και γλυκόζης κατά την εισαγωγή του παιδιού στο τμήμα δεν έχουν περιγραφεί στο παρελθόν με εξαίρεση την υπεργλυκαιμία της οξείας φάσης της σήψης.

Αναφορικά με τους παράγοντες έκβασης, ένα σημαντικό εύρημα είναι ότι η τιμή του ED PEWS score συσχετίζεται σημαντικά με τη διάρκεια νοσηλείας του ασθενούς. Για πρώτη φορά σε παρόμοια μελέτη, μεταξύ των κλινικών ή εργαστηριακών εξετάσεων, καλύτερα σχετίζονται με το score ED-PEWS η αξιολόγηση του παιδιού ως πάσχοντος κατά την είσοδο στην κλινική, η υπεργλυκαιμία, και η αναγκαιότητα για διενέργεια ακτινογραφίας, χορήγησης αντιβίωσης ή άλλης αγωγής.

Στην διεθνή βιβλιογραφία εμφανίζονται κυρίως την τελευταία 20 έτη αρκετά scores που αξιολογούν την πιθανότητα κλινικής επιδείνωσης ενός παιδιατρικού ασθενούς εντός κλινικής νοσοκομείου (Pediatric Early Warning Score – PEWS), όπως τα Brighton και COAST(1). Τα συγκεκριμένα score καταγράφουν τις εξής παραμέτρους: σφίξεις και αναπνοές/λεπτό, ύπαρξη ή μη αναπνευστικής δυσχέρειας, ανάγκη για οξυγονοθεραπεία και την ανησυχία των γονέων για την γενική κατάσταση των παιδιών. Σε αναδρομική μελέτη σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο της Αγγλίας, οι Lillitos et. al(1) μελέτησαν την διαγνωστική ακρίβεια των δύο score αναφορικά με την ικανότητα τους να προβλέπουν ποια παιδιά θα χρειαστούν εισαγωγή στο νοσοκομείο. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 1921 ασθενείς, με διάμεση ηλικία τα 3,1 έτη (IQR 6,1), δηλαδή ελαφρώς μικρότεροι ηλικιακά ασθενείς συγκριτικά με την μελέτη μας ενώ βασική διαφορά αποτελεί ότι οι Lillitos et. al μελέτησαν

και παιδιά με νοσήματα χειρουργικής φύσεως, κι όχι μόνο παθολογικής. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν υψηλή ειδικότητα αλλά όχι και ευαισθησία επομένως συμπεράναν ότι η χαμηλή τιμή στα συγκεκριμένα score δεν μπορεί να αποτελεί κριτήριο εφησυχασμού για την βαρύτητα των περιστατικών ενώ δεν μελετήθηκαν συσχετίσεις με διάρκεια νοσηλείας και άλλους παράγοντες έκβασης.

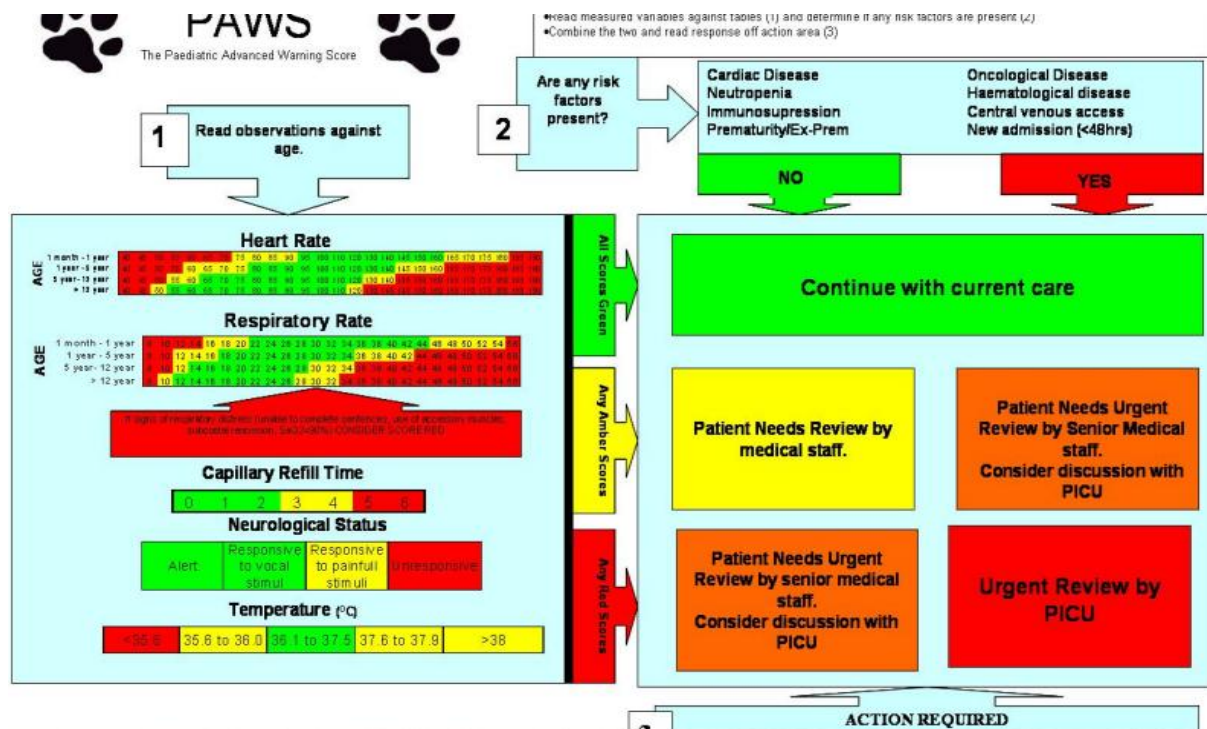
Οι δημιουργοί του score ED-PEWS πραγματοποίησαν μεγάλη μελέτη παρατήρησης στην οποία συμμετείχαν 120.000 παιδιατρικοί ασθενείς που προσήλθαν ως επείγοντα περιστατικά σε παιδιατρικά νοσοκομεία 5 ευρωπαϊκών χωρών. Ως τότε, τα ήδη υπάρχοντα παιδιατρικά score που είχαν χρησιμοποιηθεί στα ΤΕΠ, αξιολογούνταν μόνο ως προς την πρόβλεψη εισαγωγής του ασθενούς στην κλινική κι όχι ως εργαλεία triage, με στόχο την ταξινόμηση των ασθενών σε κατηγορίες βαρύτητας και την αντίστοιχη προτεραιότητα στην παροχή ιατρικής φροντίδας. (44) Αποτελεί το πρώτο score βαρύτητας για χρήση αμιγώς στο τμήμα των Επειγόντων Περιστατικών στο σύνολο του παιδιατρικού πληθυσμού που προσέρχεται στο ΤΕΠ. Αντιθέτως στην δική μας μελέτη, η τιμή του score καταγράφηκε μόνο στα παιδιά που προσήλθαν στο ΤΕΠ και έχριζαν εισαγωγής στο τμήμα, δηλαδή σε πιο συγκεκριμένο πληθυσμό που περιλάμβανε ασθενείς μεγαλύτερης βαρύτητας. Σκοπός της μελέτης των Zachariasse et al. ήταν η δημιουργία και η αξιολόγηση ενός νέου score πρόβλεψης βαρύτητας, προσαρμοσμένο στον ετερογενή παιδιατρικό πληθυσμό που προσέρχεται στα επείγοντα και περιλαμβάνει στην πλειοψηφία του παιδιά σε καλή γενική κατάσταση με αυτοπεριοριζόμενες νόσους.



Εικόνα 15. The Pediatric Assessment Triangle.

Για τον σκοπό αυτό, οι ερευνητές βασίστηκαν σε τέσσερα ήδη προϋπάρχοντα Pediatric Early Warning Scores: Egdell’s Pediatric Advanced Warning Score, the Pediatric Assessment Triangle, the Pennine Acute Trust Pediatric Observation Priority score και the Royal Manchester Children’s Hospital Early Warning Score. (Εικόνες 15-16) Στα δευτερογενή αποτελέσματα της μελέτης προέκυψε ευαισθησία του score 0,91 (95% CI 0,86-1.00) για εισαγωγή σε ΜΕΘΠ και 0,61 (95%CI 0,58-0,63) για εισαγωγή σε κλινική.

Αναφορικά με το score PAWS, αναδρομική μελέτη σε παιδιατρικούς ασθενείς που προσήλθαν σε Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών στο Ηνωμένο Βασίλειο ανέδειξε για τιμή του score >3, ειδικότητα 90% και ευαισθησία 70% στην πρόβλεψη της εισαγωγής του ασθενούς σε ΜΕΘΠ. (2)



Εικόνα 16. Egdell’s Pediatric Advanced Warning Score

Σε μεγάλη προοπτική μελέτη κοορτής, αξιολογήθηκαν και συγκρίθηκαν δέκα διαφορετικά παιδιατρικά σκορ (PEWS) στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών τριτοβάθμιου παιδιατρικού Νοσοκομείου σε παιδιά <16 ετών.(45) Οι ερευνητές αξιολόγησαν την ευαισθησία των score στην πρόβλεψη εισαγωγής σε ΜΕΘ παιδών αλλά και την ανάγκη νοσηλείας σε απλή κλινική. Η ευαισθησία και ειδικότητα υπολογίστηκαν μέσω ROC curves και τα αποτελέσματα παρουσίαζαν μεγάλη ετερογένεια τόσο για την εισαγωγή σε ΜΕΘΠ (sensitivity: 61.3%–94.4%; specificity: 25.2%–86.7%) αλλά και σε απλή παιδιατρική κλινική (sensitivity: 36.4%–85.7%; specificity: 27.1%–90.5%). Κανένα από τα score δεν παρουσίαζε ταυτόχρονα υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Παρόμοια μελέτη παρατήρησης σε παιδιατρικό νοσοκομείο της Δυτικής Αυστραλίας αξιολόγησε πολλαπλά παιδιατρικά score στα επείγοντα, ως προς την ικανότητα τους να προβλέπουν ποια παιδιά θα

χρειαστούν εισαγωγή και συνέκρινε τις προβλέψεις των score με εμπειρική πρόβλεψη που κατέγραφε στην προσέλευση του παιδιού η υπεύθυνη για την διαλογή νοσηλεύτρια.(46) Κανένα score δεν κατάφερε να προβλέπει επαρκώς τις εισαγωγές εν σχέση με την πρόβλεψη της νοσηλεύτριας βάρδιας.Οι Shafi et.al αξιολόγησαν την ικανότητα του PEWSνα προβλέπει την διάρκεια νοσηλείας των παιδιών ανάλογα με την βαρύτητα. Ορίζοντας χαμηλά cutoffόρια αποδείχθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση του σκορ ( $p<0.001$ , 95% CI -1.17 to -0.35) με την διάρκεια νοσηλείας, με μέση διάρκεια 59 ώρες.(47)

## **ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Βασικούς περιορισμούς της μελέτης μας αποτελούν η αναδρομική της φύση και η μονοκεντρική της οργάνωση. Πρόκειται για μελέτη με σχετικά περιορισμένο αριθμό συμμετεχόντων καθώς ο αναδρομικός της χαρακτήρας δεν επέτρεψε συλλογή όλων των απαιτούμενων στοιχείων των περιστατικών. Το score ED-PEWS δημιουργήθηκε αρχικά για εφαρμογή σε ετερογενή πληθυσμό παιδιών που προσέρχονται στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών. Από την άλλη, οι συμμετέχοντες στην μελέτη μας αποτελούν ένα πιο συγκεκριμένο πληθυσμό παιδιών που προσήλθαν στο ΤΕΠ και έχρηζαν εισαγωγής, με το χαρακτηρισμό του επείγοντος περιστατικού.

## **ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ**

Το score ED-PEWS δημιουργήθηκε και αξιολογήθηκε για πρώτη φορά σε σύγχρονη μελέτη του 2020. Επομένως, προοπτική για το μέλλον αποτελεί η μελέτη μεγαλύτερων παιδιατρικών πληθυσμών, με ετερογενή χαρακτηριστικά και η παρακολούθηση της ευαισθησίας και της ειδικότητας του score στην πρόβλεψη και δευτερογενών αποτελεσμάτων, όπως οι θεραπευτικές παρεμβάσεις που χρειάστηκαν οι ασθενείς ανά κατηγορία βαρύτητας ή παράγοντες έκβασης.

Απώτερος στόχος θα ήταν η δημιουργία ενός εύχρηστου score πρόβλεψης βαρύτητας τόσο για χρήση στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών αλλά και στην παρακολούθηση των παιδιών εντός κλινικής, μετά την εισαγωγή τους. Ιδιαίτερα βοηθητικό εργαλείο θα ήταν η δημιουργία calculator για το score έτσι ώστε το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό να δύναται να αξιολογήσει ένα παιδί εντός λίγων λεπτών.

Ο συνωστισμός στα Τμήματα Επειγόντων Περιστατικών αποτελεί πρόβλημα των υγειονομικών μονάδων τις τελευταίες δεκαετίες. Η πανδημία COVID-19 εντείνει τις προβληματικές και δυσχεραίνει σε σημαντικό βαθμό τις διαδικασίες διαλογής και διακίνησης των ασθενών, βάσει των νέων υγειονομικών πρωτοκόλλων. Εύχρηστα και λειτουργικά score είναι απαραίτητα, ειδικότερα στην περίοδο της πανδημίας.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η τιμή του score ED-PEWS ήταν υψηλότερη στα παιδιά που χρειάστηκαν εισαγωγή σε παιδιατρικό τμήμα. Επιπρόσθετα, τα παιδιά αυξημένης βαρύτητας βάσει του σκορ χρειάστηκαν νοσηλεία μεγαλύτερης διάρκειας, με αυξημένες ανάγκες σε εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις ενώ παρουσίαζαν παθολογικά ευρήματα στον παρακλινικό έλεγχο σε υψηλότερες συχνότητες. Το score ED-PEWS αποτελεί αξιόπιστο εργαλείο για αξιολόγηση κλινικής βαρύτητας και έγκαιρης παρέμβασης των παιδιών που προσέρχονται στο ΤΕΠ.



## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lillitos PJ, Hadley G, Maconochie I. Can paediatric early warning scores (PEWS) be used to guide the need for hospital admission and predict significant illness in children presenting to the emergency department? An assessment of PEWS diagnostic accuracy using sensitivity and specificity. *Emerg Med J*. 2016 May;33(5):329–37.
2. Egdell P, Finlay L, Pedley DK. The PAWS score: validation of an early warning scoring system for the initial assessment of children in the emergency department. *Emerg Med J*. 2008 Nov;25(11):745–9.
3. Zachariasse JM, Seiger N, Rood PPM, Alves CF, Freitas P, Smit FJ, et al. Validity of the Manchester Triage System in emergency care: A prospective observational study. *PLOS ONE*. 2017;12(2):e0170811.
4. Zachariasse JM, Nieboer D, Maconochie IK, Smit FJ, Alves CF, Greber-Platzer S, et al. Development and validation of a Paediatric Early Warning Score for use in the emergency department: a multicentre study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Aug 1;4(8):583–91.
5. Breslin K, Marx J, Hoffman H, McBeth R, Pavuluri P. Pediatric Early Warning Score at Time of Emergency Department Disposition Is Associated With Level of Care: *Pediatr Emerg Care*. 2014 Feb;30(2):97–103.
6. Gold DL, Mihalov LK, Cohen DM. Evaluating the Pediatric Early Warning Score (PEWS) System for Admitted Patients in the Pediatric Emergency Department. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 2014 Nov;21(11):1249–56.
7. Tchou MJ, Girdwood ST, Wormser B, Poole M, Davis-Rodriguez S, Caldwell JT, et al. Reducing Electrolyte Testing in Hospitalized Children by Using Quality Improvement Methods. *Pediatrics* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2020 Nov 10];141(5). Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/141/5/e20173187>
8. Zhi M, Ding EL, Theisen-Toupal J, Whelan J, Arnaout R. The landscape of inappropriate laboratory testing: a 15-year meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(11):e78962.
9. Evaluation of routine profile chemistry screening of all patients admitted to a community hospital - PubMed [Internet]. [cited 2020 Nov 11]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5444716/>
10. Stickland A, Clayton E, Sankey R, Hill CM. A qualitative study of sleep quality in children and their resident parents when in hospital. *Arch Dis Child*. 2016;101(6):546–51.
11. Li J, Zhang H, Huang X, Zhang J, Wu X. Establishment of reference intervals for complete blood count parameters in venous blood for children in the Xiamen area, China. *Int J Lab Hematol*. 2019 Oct;41(5):691–6.
12. De S, Williams GJ, Hayen A, Macaskill P, McCaskill M, Isaacs D, et al. Republished: value of white cell count in predicting serious bacterial infection in febrile children under 5 years of age. *Postgrad Med J*. 2015 Mar;91(1073):493–9.
13. Cornbleet PJ. Clinical utility of the band count. *Clin Lab Med*. 2002 Mar;22(1):101–36.

14. Chary DCR, Shalini DB. Correlation Between Serum Electrolytes And Clinical Outcome in Children Admitted To PICU. :4.
15. Panda I, Save S. Study of association of mortality with electrolyte abnormalities in children admitted in pediatric intensive care unit. *Int J Contemp Pediatr*. 2018 Apr 20;5(3):1097–103.
16. Elala G, Shimelis D. Patterns of electrolyte abnormalities in children 0-15 years of age admitted to Pediatric Emergency and Intensive Care Units of a Tertiary Hospital. :5.
17. Don M, Valerio G, Korppi M, Canciani M. Hyponatremia in pediatric community-acquired pneumonia. *Pediatr Nephrol*. 2008 Dec;23(12):2247–53.
18. Acute gastroenteritis in children | The BMJ [Internet]. [cited 2020 Nov 28]. Available from: <https://www.bmj.com/content/334/7583/35>
19. Falszewska A, Dziechciarz P, Szajewska H. Diagnostic accuracy of clinical dehydration scales in children. *Eur J Pediatr*. 2017 Aug;176(8):1021–6.
20. Yilmaz K, Karaböcüoğlu M, Çitak A, Uzel N. Evaluation of laboratory tests in dehydrated children with acute gastroenteritis. *J Paediatr Child Health*. 2002;38(3):226–8.
21. Lo Vecchio A, Vandenplas Y, Benninga M, Broekaert I, Falconer J, Gottrand F, et al. An international consensus report on a new algorithm for the management of infant diarrhoea. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2016 Aug;105(8):e384-389.
22. Prisco A, Capalbo D, Guarino S, Miraglia del Giudice E, Marzuillo P. How to interpret symptoms, signs and investigations of dehydration in children with gastroenteritis. *Arch Dis Child - Educ Pract Ed*. 2020 Jul 24;edpract-2019-317831.
23. Armon K, Stephenson T. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. :29.
24. Management of hyponatremia - PubMed [Internet]. [cited 2020 Dec 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15168958/>
25. Dowell SF, Kupronis BA, Zell ER, Shay DK. Mortality from pneumonia in children in the United States, 1939 through 1996. *N Engl J Med*. 2000 May 11;342(19):1399–407.
26. Glatstein M, Rozen R, Scolnik D, Rimon A, Grisaru-Soen G, Freedman S, et al. Radiologic predictors of hyponatremia in children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatr Emerg Care*. 2012 Aug;28(8):764–6.
27. Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayen A, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *The BMJ [Internet]*. 2010 Apr 20 [cited 2020 Jul 8];340. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2857748/>
28. Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D, European Research Network on Recognising Serious Infection investigators. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. *Lancet Lond Engl*. 2010 Mar 6;375(9717):834–45.

29. Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhanpaul M, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ*. 2011 Jun 8;342(jun08 2):d3082–d3082.
30. Hsu BS, Lakhani SA, Wilhelm M. Acid-Base Disorders. :11.
31. Samaraweera SA, Gibbons B, Gour A, Sedgwick P. Arterial versus venous lactate: a measure of sepsis in children. *Eur J Pediatr*. 2017 Aug;176(8):1055–60.
32. Bai Z, Zhu X, Li M, Hua J, Li Y, Pan J, et al. Effectiveness of predicting in-hospital mortality in critically ill children by assessing blood lactate levels at admission. *BMC Pediatr*. 2014 Mar 28;14:83.
33. Ramakrishna B, Graham SM, Phiri A, Mankhambo L, Duke T. Lactate as a predictor of mortality in Malawian children with WHO-defined pneumonia. *Arch Dis Child*. 2012 Apr;97(4):336–42.
34. Fu Y-Q, Bai K, Liu C-J. The impact of admission serum lactate on children with moderate to severe traumatic brain injury. *PloS One*. 2019;14(9):e0222591.
35. Reali F, Sferrazza Papa GF, Carlucci P, Fracasso P, Di Marco F, Mandelli M, et al. Can lung ultrasound replace chest radiography for the diagnosis of pneumonia in hospitalized children? *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2014;88(2):112–5.
36. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011 Oct;66 Suppl 2:ii1-23.
37. Harel-Sterling M, Diallo M, Santhirakumaran S, Maxim T, Tessaro M. Emergency Department Resource Use in Pediatric Pneumonia: Point-of-Care Lung Ultrasonography versus Chest Radiography. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. 2019 Feb;38(2):407–14.
38. Najgrodzka P, Buda N, Zamojska A, Marciniwicz E, Lewandowicz-Uszyńska A. Lung Ultrasonography in the Diagnosis of Pneumonia in Children-A Metaanalysis and a Review of Pediatric Lung Imaging. *Ultrasound Q*. 2019 Jun;35(2):157–63.
39. Kuppermann N, Holmes JF, Dayan PS, Hoyle JD, Atabaki SM, Holubkov R, et al. Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma: a prospective cohort study. *Lancet Lond Engl*. 2009 Oct 3;374(9696):1160–70.
40. Allen L, Jones CT. Emergency department use of computed tomography in children with epilepsy and breakthrough seizure activity. *J Child Neurol*. 2007 Sep;22(9):1099–101.
41. Holmes AM, Sacchetti A, Bukata WR, Sheth S. Sources of Variability in Pediatric Head Computed Tomography Use Among Emergency Departments in New Jersey. *Pediatr Emerg Care*. 2020 Jan;36(1):21–5.
42. Brugman J, Solomons RS, Lombard C, Redfern A, Du Plessis A-M. Risk-Stratification of Children Presenting to Ambulatory Paediatrics with First-Onset Seizures: Should We Order an Urgent CT Brain? *J Trop Pediatr*. 2020 Jun 1;66(3):299–314.
43. Scaramuzza A, Tagliaferri F, Bonetti L, Soliani M, Morotti F, Bellone S, et al. Changing admission patterns in paediatric emergency departments during the COVID-19 pandemic. *Arch Dis Child*. 2020 Jul 1;105(7):704–6.

44. Sambeeck SJ van, Fuijkschot J, Kramer BW, Vos GD. Pediatric Early Warning System Scores: Lessons to be Learned. *J Pediatr Intensive Care*. 2018 Mar;7(1):27–32.
45. Seiger N, Maconochie I, Oostenbrink R, Moll HA. Validity of different pediatric early warning scores in the emergency department. *Pediatrics*. 2013 Oct;132(4):e841-850.
46. Predicting patient disposition in a paediatric emergency department - Bradman - 2014 - *Journal of Paediatrics and Child Health - Wiley Online Library* [Internet]. [cited 2021 Feb 7]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jpc.12011>
47. Shafi OM, Diego Rondon JD, Gulati G. Can the Pediatric Early Warning Score (PEWS) Predict Hospital Length of Stay? *Cureus* [Internet]. [cited 2021 Feb 17];12(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7719480/>