

RABA ORALNE REHIDRACIJSKE RAZTOPINE V PREPREČEVANJU IN ZDRAVLJENJU AKUTNIH DIAREJ

Alenka Radšel-Medvešček, Milan Čižman

UDK/UDC 615.451.2

THE USE OF REHYDRATION SOLUTION IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF ACUTE DIARRHEAL DISEASES

DESKRIPTORJI: tekočinska terapija

DESCRIPTORS: fluid therapy

IZVLEČEK – *Oralna rehidracijska terapija pri večini bolnih otrok in odraslih z lažjo in srednjo stopnjo dehidracije omogoča varno in učinkovito zdravljenje. Primerna je tudi za vzdrževanje hidracije. Zgodnje zdravljenje bolnikov z lažjo dehidracijo preprečuje pojavljanje kasnejše zmerne in težje dehidracije in posledično potrebno hospitalizacijo in parenteralno intravenozno rehidracijo. Priprava oralne rehidracijske raztopine je preprosta in jo je mogoče pripraviti tudi doma. V Jugoslaviji imamo na tržišču sestavino ORS/SZO v suhi obliki (Nelit – Lek). Potrebni pa so znanje in pripravljenost zdravstvenih delavcev in sodelovanje bolnika oziroma skrbnika, kadar je bolnik otrok.*

ABSTRACT – *Oral rehydration therapy in most cases of child and adult patients represents a safe and effective method of the treatment of mild and middle dehydration. It is also useful for the maintenance of hydration. Early treatment of patients with mild dehydration prevents the occurrence of eventual moderate to severe dehydration and the need for hospitalization and parenteral intravenous rehydration. The preparation of oral rehydration solution is simple and can be carried out even at home. In Yugoslavia, the solution ORS/SZO in dry form (Nelit, Lek) is available. Knowledge and readiness of health workers and cooperation of the patient respectively caregiver in cases of children, is required.*

Uvod

Oralne rehidracijske raztopine omogočajo učinkovito, varno in preprosto zdravljenje dehidracije katerekoli etiologije, predvsem pa dehidracije pri črevesnih infekcijskih boleznih. Oralno nadomeščanje vode in elektrolitov v zdravljenju akutne driske je nedvomno najpomembnejša pridobitev na področju zdravljenja diarej v zadnjih 15 letih in ena izmed najpomembnejših tehnoloških pridobitev klinične medicine v tem stoletju.

Črevesne infekcijske bolezni so različne etiologije, zelo razširjene in pogoste, saj predstavljajo 20% vseh infekcijskih bolezni pri človeku (1). Ocenjujejo, da umre zaradi diarealne bolezni na svetu vsako leto vsaj 5 milijonov otrok pred dopolnjenim petim rojstnim dnevom. V mnogih deželah v razvoju prebolevajo otroci običajno 3 ali več epizod diarealne bolezni vsako leto (2). V razvitih deželah so akutne diarealne bolezni pogost vzrok za hospitalizacijo otrok. Zelo pogoste so akutne diareje pri starih, zlasti pri tistih, ki živijo v domovih za stare. Bolniki z aidsom predstavljajo novo skupino bolnikov, katere velikost se stalno povečuje, in so posebno občutljivi za okužbe. Pri slednjih potekajo črevesne infekcije izredno težko, prolongirano in z različnimi težkimi komplikacijami.

V Jugoslaviji predstavljajo črevesne nalezljive bolezni, ki jih povzročajo bakterije, virusi in paraziti, velik zdravstveni in epidemiološki problem. V letih 1982 do vključno 1986 je bila registrirana visoka morbiditeta črevesnih nalezljivih bolezni – okrog 2000/100 000 prebivalcev (3). Vse črevesne infekcije gotovo niso ugotovljene in niso prijavljene, tako da je resnično število črevesnih infekcijskih bolezni pri nas še veliko večje.

Dehidracija

Dehidracija pri črevesnih infekcijskih boleznih nastane zaradi zmanjšanega vnosa tekočine in/ali povečanega izgubljanja tekočine, torej zaradi diarej in bruhanja.

Dehidracijo lahko povečuje še izguba tekočine, z znojenjem in s perspiratio insensibilis.

Vodilno bolezensko znamenje črevesnih infekcijskih bolezni so diareje. Spremenjeni so število iztrebljanj, količina in konsistenca iztrebkov. Zaradi številnih in obilnih iztrebljanj bolnik lahko izgubi veliko tekočine in elektrolitov, razvije se lahko huda dehidracija. Bolnik ima vdrte oči, hladno bledo kožo, je hripav in lahko postane popolnoma afoničen, turgor je slab, prav tako tonus zrkla, puls je pospešen, slabo polnjen, pojavi se hipotenzija, perifernega pulsa ne tipamo in ne moremo izmeriti krvnega tlaka. V skrajni obliki pride do hipovolemije, elektrolitskega neravnovesja, metabolične acidoze, ledvične odpovedi, hipovolemičnega šoka in končno smrti.

Različni tipi diarej ne glede na povzročitelja in patogenetske mehanizme privedejo pri podobni stopnji izsušitve do podobnih razsežnosti pomanjkanja vode in soli na kilogram telesne teže. Dehidracija je lahko izotonična, natrij v serumu je normalen, izguba vode in elektrolitov je v sorazmerju; lahko je hipertonična, natrij v serumu je višji kot 150 mmol/l, izguba vode je večja kot izguba elektrolitov; ali hipotonična, natrij v serumu je nižji kot 130 mmol/l, izguba elektrolitov je večja kot izguba vode. Večina dehidracij je izotoničnih. Homeostatski mehanizmi v organizmu, predvsem zdrave ledvice so sposobne, da kompenzirajo razliko med izgubo vode in elektrolitov in vzdržujejo koncentracijo soli v telesnih tekočinah tako, da je izguba soli v ravnovesju z izgubo vode. Starost, relativna nerazvitost ledvic in način prehrane so dejavniki, ki pogojujejo nastanek hiper- in hipotonične dehidracije (4, 5). Pojavljata se predvsem pri zelo majhnih otrocih.

Dehidracijo ocenimo klinično (tab. 1) in z laboratorijskimi preiskavami. Edini klinični parameter dehidracije, ki ga lahko izmerimo, je razlika med telesno težo bolnika pred obolenjem in sedanjo telesno težo, kar pa je v praksi večkrat neizvedljivo zaradi pomanjkljivih podatkov o predhodni teži. Dehidracijo lahko v hospitalni ustanovi potrdimo z zaporednim določenjem koncentracije hemoglobina, vrednosti hematokrita, koncentracije serumskih beljakovin in z merjenjem centralnega venskega tlaka ter merjenjem količine izločenega urina, specifične teže, osmolarnosti in koncentracije natrija, sečnine, kreatinina v urinu in natrija, sečnine in kreatinina v serumu.

Tabela 1. Klinični znaki dehidracije

Znaki	Stopnja dehidracije (% izgube telesne teže)		
	Lahka (4–5%)	Zmerna (6–9%)	Težka (–10%)
Žeja	+	+	+
Suhe sluznice	+–	+	++
Vdrte oči	–	+	++
Znižan turgor kože	–	+	++
Dihanje	–	globoko, +–	hitro globoko/hitro
Mišice	–	–/lahki krči	krči
Puls	–	hiter	hiter in slab
Sistolični krvni tlak	–	– ali nižji	nizek ali neizmerljiv
Količina seča	–	oligurija	oligurija / anurija
Ocena izgube tekočine v ml/kg	40–50	60–90	100–110

Oralna rehidracijska terapija (ORT)

Temeljna spoznanja, ki so omogočila razvoj oralnih rehidracijskih soli (ORS), so naslednja:

- raztopine ORS se v črevesju resorbirajo z normalnim fiziološkim mehanizmom skupnega transporta vode in natrija;

- glukoza in nekatere druge organske molekule, aminokisljine, dipeptidi, tripeptidi in drugi polimerni substrati posredujejo aktivni prenos natrija skozi sluznico tankega črevesa sesalca. Tako vezan prenos glukoze oziroma drugih polimer in natrija pospešuje absorpcijo soli in vode iz svetline črevesja skozi enterocit v ekstracelularni prostor (6, 7, 8, 9);

- normalni »ko-transportni mehanizmi« med akutno diarealno boleznijo niso okvarjeni in večinoma potekajo normalno (9, 10).

ORS/SZO

Sestava ORS/SZO, pripravljena po navodilu Svetovne zdravstvene organizacije (SZO), temelji na povprečni elektrolitni sestavi diarealnih iztrebkov.

Njeno sestavo prikazujemo v tabeli 2.

Tabela 2. Sestava ORS/SZOERRCC 35/l

Sestavina	g/l	Sestavina	mmol/l
Natrijev klorid	3,5	Na ⁺	90
Kalijev klorid	1,5	K ⁺	20
Natrijev bikarbonat	2,5	HCO ₃ [–]	30
ali natrijev citrat	2,9		
glukoza	20.0	Cl [–]	80
		glukoza	111

Natrij

Raziskave pri bolnikih s kolero so pokazale, da se peroralno dan natrij in voda v tankem črevesu v odsotnosti glukoze slabo absorbirata. Ob prisotnosti glukoze se natrijevi ioni absorbirajo in ta »aktivni transportni mehanizem« zagotovi tudi

pasivno absorpcijo vode. S pomočjo klinične raziskave so ugotovili, da raztopine, ki vsebujejo glukozo in natrijeve ione v koncentraciji nad 180 mmol/l, povzročajo negativno natrijevo bilanco; raztopine s 180 mmol/l natrijevih ionov povzročajo povečano absorpcijo natrija, hipernatremijo, povečano hidracijo in lahko tudi kardiopulmonalno okvaro; optimalna koncentracija natrijevih ionov v ORS je 90 mmol/l. Številne raziskave so dokazale, da ORS te sestave ne povzroča hipernatremije in da je ORS varna in učinkovita tudi v zdravljenju hipo in hipernatremičnih dehidracij (11, 12).

Kalij

Nadomeščanje kalija je izredno pomembno. Absorpcija kalijevih ionov med infekcijsko drisko ni okvarjena. V številnih kontroliranih raziskavah so ugotovili, da oralne rehidracijske raztopine, ki vsebujejo do 9 mmol/l kalijevih ionov, povzročijo negativno kalijevo bilanco, združeno s hipokaliemijo, raztopine pa, ki vsebujejo 25 mmol/l kalijevih ionov, povzročajo pozitivno kalijevo bilanco. Pri infekcijskih driskah je koncentracija kalijevih ionov v iztrebkih večja – 29 mmol/l, kakor v ORS. Vendar večja koncentracija kalijevih ionov v ORS draži želodčno sluznico in ima grenak okus.

Bikarbonat ali natrijev citrat

Tudi absorpcija bikarbonatnih ionov med infekcijsko drisko ni motena. V kliničnih raziskavah so ugotovili, da raztopine, ki vsebujejo 30 do 40 mmol/l bikarbonatnih ionov, zagotovijo hitro korekcijo acidoze. Raztopine z večjo koncentracijo bikarbonatnih ionov pa lahko povzročijo prehodno alkalozo, ki je sicer klinično manj pomembna. Znižana koncentracija bikarbonatnih ionov zmanjša bikarbonatno vodeno absorpcijo natrijevih ionov in odloži ali v hudih primerih onemogoči korekcijo acidoze, kar lahko poveča možnost pojava hiperkaliemije. Varna in učinkovita koncentracija bikarbonatnih ionov v ORS je 30 mmol/l.

Leta 1984 so v ORS 2,5 g bikarbonata na liter zamenjali z 2,9 g natrijevega citrata. Raztopina ORS – citrat je bolj stabilna in se pri temperaturi nad 60° ne obarva. Učinkovitost ORS citrata je enaka učinkovitosti ORS bikarbonata.

Kloridi

Koncentracija kloridov je že determinirana s koncentracijo uporabljenih soli. Koncentracije klorovih ionov med 80 in 97 mmol/l v ORS bolniki dobro prenašajo in so zadostne za nadomeščanje izgube kloridov v diarealni tekočini.

Glukoza

Oralne rehidracijske raztopine, ki vsebujejo le vodo in soli, povečajo diareje pri bolnikih s kolero. Pozitivna črevesna bilanca vode in elektrolitov je bila dosežena z raztopino, ki vsebuje 1% glukoze. Vendar taka koncentracija glukoze poveča incidenco diarej. Absorpcija je še večja z raztopino, ki vsebuje 2% glukoze. Ta koncentracija glukoze v ORS ne poveča incidence diarej.

ORS je približno izotonična s plazmo. Vsebuje glukozo in natrij v skoraj enakem razmerju in dovolj kalija in bikarbonatov ali citrata, da nadomesti izgube, ki so nastale z diarejami. Vendar le točno določena, pravilna koncentracija natrija in glukoze zagotavlja potrebno absorpcijo vode in elektrolitov, torej optimalno učinkovitost in varnost. Ne povečuje ozmolarnosti plazme, ne povečuje frekvence iztrebljanj, volumna iztrebkov in ne povzroča hipernatremij (11, 12, 13).

Ocena učinkovitosti ORS/SZO

Številne kontrolirane raziskave (10, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22) pri otrocih in odraslih z akutnimi diarealnimi obolenji različne etiologije so dokazale:

- da je oralna dehidracija z ORS učinkovita in omogoča nadomeščanje začetne izgube tekočine in manjkajočih elektrolitov in vzdrževanje zadostne hidracije pri nadaljnjih diarejah;

- zdravljenje je uspešno ne glede na vrsto povzročitelja akutne diarealne bolezni, različno patogenozo in različno elektrolitno sestavo iztrebkov;

- ORS lahko uspešno rehidrira 90% bolnikov, ki so včasih potrebovali parenteralno rehidracijo;

- zmanjša smrtnost hospitaliziranih bolnikov za 40–50%;

- zmanjša potrebo za hospitalizacijo za 50–60%;

- pri zgodnji uporabi zmanjša število potrebnih zdravniških pregledov;

- je poceni.

ORS/SZO ne more:

- zmanjšati volumna iztrebkov,

- zmanjšati frekvence iztrebljanj,

- skrajšati trajanja bolezni.

Uporaba raztopine ORS/SZO

Postopek pri bolnikih z znaki dehidracije

Začetno izgubo tekočine ocenimo na osnovi stopnje dehidracije, to je na osnovi kliničnih in eventualno laboratorijskih parametrov. V tabeli 3 prikazujemo količine raztopin ORS, ki naj jo bolnik z znaki dehidracije zaužije.

Bolnike z lahko dehidracijo zdravimo, če se le da doma, težje večinoma hospitaliziramo.

Tabela 3. Uporaba ORS*.

Stopnja dehidracije	Starost bolnika	Raztopina	Volumen tekočine (na kg t. t.)	Način dajanja
Lahka	vsi	ORS	50 ml/kg	v 4–6 urah
Zmerna	vsi	ORS	100 ml/kg	v 4–6 urah
Težka	vsi**	Ringer Laktat i. v.	100 ml/kg	v 3–6 urah

* Prirejeno po navodilih Svetovne zdravstvene organizacije 1984 (23).

** Dojenčki v prvi uri 30 ml/kg, v naslednjih 5 urah 70 ml/kg. Dojenčkom, ki niso dojeni, ponudimo po rehidraciji čaj in šele nato preidemo na vzdrževalni odmerek ORS, s tem dodatno zmanjšamo možnost hipernatremije pri najmanjših otrocih.

Vzdrževanje hidracije

Pri diareji, ki traja več kot dva dni, ali že prej, v kolikor gre za hujšo diarejo ali pri bolniku, ki smo ga že rehidrirali, priporočamo vzdrževanje hidracije z raztopino ORS. Za vsako odvajanje diaroičnega blata priporočamo ustrezno količino raztopine ORS (tabela 4), ki jo prilagodimo individualno na količino diaroičnega blata.

Tabela 4. Vzdrževalni odmerek ORS (30).

Starost	Količina raztopine ORS v ml za vsako odvajanje diaroičnega blata
< 2 leti	50–100 ali 10 ml/kg
> 2 leti	100–200
Odrasli	400

Otrokom do dveh let starosti zaradi preprečitve hipernatremije dajemo solucijo ORS z režimom 2:1 ali 1:1, kar pomeni, da dvema volumskima deloma raztopine ORS sledi 1 volumski del proste vode (čaj, voda, razredčeno mleko, materino mleko) ali pa se dajeta izmenoma za vsako odvajanje diaroičnega blata. Za vzdrževanje hidracije uporabljamo lahko tudi druge alternativne raztopine z manjšo količnino natrija (na primer Rehidromiks).

Omejitve pri uporabi ORS

ORS ne moremo uporabljati pri bolnikih s sladkorno boleznijo, s hudo dehidracijo, če torej znaša količina z diarejami izločene tekočine v iztrebkih 100 ml/kg telesne teže v 24 urah. Parenteralna rehidracija je potrebna tudi pri bolniku z motnjami zavesti, pri šokiranem bolniku, bolniku, ki hudo bruha, pri bolniku z oligurijo, ki dalj časa traja ali je anuričen, pri bolniku, ki ne sodeluje ali če ima hude komplikacije, ki onemogočajo ORT (na primer ileus, krči).

Izboljšanje formule ORS

Razumljivi so napori raziskovalcev SZO in drugih, da bi izboljšali formulo ORS in da bi pridobili tako ORS, ki bi zmanjšala volumen diarej in skrajšala trajanje diarej in bi hkrati učinkovito korigirala dehidracijo in vzdrževala hidracijo. Raziskave v zadnjih letih so pokazale, da ORS z žitaricami, predvsem z rižem (50 g/l) učinkovito nadomeščajo vodo in elektrolite, zmanjšujejo bruhanje, volumen diarealnih iztrebkov in skrajšajo trajanje diarej (za okrog 25%) (24, 25, 26). Izboljšane formule ORS temeljijo na spoznanju, da molekule glukoze in nekaterih drugih ogljikovih hidratov, peptidov in amino kislin z visoko specifičnimi transportnimi mehanizmi omogočajo transport natrijevih ionov skozi epitelij tankega črevesa. V žitaricah – rižu, žitu, prosu, pšenici ter v krompirju, kitajskem sladkornem trsu ter bananah je dominantna sestavina škrob, velik polimer glukoze. Digestivni encim v črevesu, zlasti amilaza, razgradijo škrob v manjše polimere, ki jih maltoza v krtačnem epiteliju cepi v glukozo. V tem digestivnem procesu nastane veliko število molekul glukoze, ki s transportom natrijevih ionov iz svetline črevesa v kri ustvarijo manj osmotskih zaostalnih delcev, ki bi jih ostalo po neposrednem uživanju ustreznih količin glukoze. Mali peptidi in aminokisliline cerealnih proteinov z neodvisnimi kotransportnimi mehanizmi omogočajo absorpcijo dodatnih natrijevih ionov. Med infekcijskimi driskami digestivni procesi potekajo normalno; dokazali so normalne količine škrob degenerirajočih in proteolitičnih encimov. Izjema so morda otroci do 4. meseca starosti, ki še nimajo povsem zrele intestinalne

glukoamilaze (26). Prednost pred žitaricami je tudi, da dajo več kalorij kot ORS/SZO – 320 kcal/l, ki pa seveda še vedno ne zagotavljajo zadostne nutricije bolnika, predvsem otroka med diarealno boleznijo (2).

Raziskovalci pa si še naprej prizadevajo, da bi pridobili tako ORS, ki bi imela največje možno število kotransportnih molekul in hkrati pravilno koncentracijo soli in bi ustvarila najmanjšo osmolarnost v svetlini črevesa. Na stopnji kliničnih raziskav so številne nove formule ORS; v nekaterih so ali znižali odmerke glukoze ali so glukozo zamenjali, oziroma ji dodali druge polimere. Dosedanje razisave so ugotovile, da tudi ORS z glukozo (16 g/l) in L-alaninom (8 g/l), bistveno zmanjša volumen iztrebkov in znatno zmanjša potrebno količino ORS (27). Bistveno zmanjša količino iztrebkov in skoraj nič ne zmanjša količine, potrebne ORS maltodekstrin (20 g/l) in glicin (4 g/l) in glicilglicin (4 g/l). ORS z glukozo (12 g/l) in glicinom (8 g/l), enako kot ORS/SZO ne vpliva na potek diarealne bolezni. ORS z maltodekstrinom (50 g/l) pa poveča volumen in trajanje diarej (28, 29). V slovenski literaturi smo večkrat poročali o uporabi ORT v letu 1985 (31, 32, 33).

Literatura

- Mihaljević F, Bezjak B. Crijevne zarazne bolezni. V: Mihaljević FF, Fališevac J, Bezjak B, Mravunac B (ur). Infektologija. Zagreb: Jugoslovanska medicinska naklada, 1980: 11–4.
- Carpenter CCJ, Greenough WB, Pierce NF. Oral-rehydration therapy – the role of polymeric substrates. *N Engl J Med* 1988; 20: 1346–8.
- Kraigher A, Kosmač-Piškur D. Epidemiološke karakteristike črevesnih nalezljivih bolezni. V: Jugoslovanski kongres infektologov. Brinovec V (ed). Zbornik del. Portorož, 1987: 224–8.
- Harries JT. The problem of bacterial diarrhoea. In: Ciba Foundation Symposium 42 (new series). Acute diarrhoea in childhood. Amsterdam: Elsevier – Excerpta Medica – North Holland, 1976: 3–15.
- Hirschhorn N. The treatment of acute diarrheas in children. An historical and physiological perspective. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 637–63.
- Fisher RB, Parsons DS. Glucose movements across the wall of the rat small intestine. *J Physiol* 1953; 119: 210–32.
- Schultz SŽG, Zalusky R. Ion transport in isolated rabbit ileum II: the interaction between active sodium and active sugar transport. *J Gen Physiol* 1964; 47: 1043–59.
- Cutting WA, Langmuir AD. Oral rehydration in diarrhoea: applied pathophysiology. *Trans Roy Soc Trop Med and Hyg* 1980; 74: 30–35.
- Field M, Fromm D, Al-Awqati Q, Greenough WB. Effect of cholera enterotoxin on ion transport across isolated ileal mucosa. *J Clin Invest* 1972; 51: 796–804.
- Nalin DR. Diarrhoea, dehydration and drugs. *Br Med J* 1985; 290: 473–9.
- Pizarro D, Posada G, Villavicencio N, Mohs E, Levine MM. Oral rehydration in hypernatremic and hiponatremic diarrhoeal dehydration. *Am J Dis Child* 1983; 137: 730–4.
- Pizarro D, Posada G, Levine MM. Hypernatremic diarrheal dehydration treated with »slow« (12-hour) oral rehydration therapy: a preliminary report. *J Pediatrics* 1984; 104: 316–9.
- Mahalanabis D, Merson MH, Barua D. Oral rehydration therapy – recent advances. *World Health Forum* 1981; 2: 245–9.
- Hirschhorn N. Oral rehydration therapy: the scientific and technical basis. In: Proceedings of the International Conference on oral rehydration therapy. Agency for international development in cooperation with ICDDR/B, UNICEF and WHO. Washington D-C. 20523 June 1983: 19–28.
- UNICEF. The state of the world's children. Oxford: Oxford University Press, 1986.
- Cutting WAM, Omer RI, McLean SJ. A worldwide survey on the treatment of diarrhoeal disease by oral rehydration in 1979. *Am Trop Pediat* 1981; 1: 199–208.
- International study group. Effect on nutrition of an oral glucose-electrolyte solution. *Bull Wld Hlth Org* 1977; 55: 87–94.
- Rahaman MM, Aziz KMS, Patwari Y, Munshi MH. Diarrhoeal mortality in two Bangladeshi villages with and without community-based oral rehydration therapy. *Lancet* 1979; ii: 809–12.

19. Chen LC, Black RE, Sarder AM et al. Village based distribution of oral rehydration therapy packets in Bangladesh. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1980; 29: 285–90.
20. Aperia A, Marin L, Zetterstrom R. Salt and water homeostasis during oral rehydration therapy. *J Pediatr* 1983; 103: 364–8.
21. Santosham M, Burns B, Nadkarni V. Oral rehydration therapy for acute diarrhea in ambulatory children in the United States: A double blind comparison of four different solutions. *Pediatrics* 1985; 76: 159–66.
22. Santosham M, Dacm R, Dillman L. Oral rehydration therapy of infantile diarrhea. *N Engl J Med* 1982; 306Y: 1070–6.
23. World Health Organization (1984). A manual for the treatment of acute diarrhoea. WHO/CDD/SER/80. 2 Rev. 1.
24. Molla AM, Sarker SA, Hossain M, Molla A, Greenough WB. Rice powder electrolyte solution as oral therapy in diarrhoea due to *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli*. *Lancet* 1982; i: 1317–9.
25. Patra FC, Mahanalabis D, Jalan KN, Sen A, Banerjee P. Is oral rice electrolyte solution superior to glucose electrolyte solution in infantile diarrhoea? *Arch of Dis in Child* 1982; 57: 910–2.
26. Molla AM, Ahmed SM, Greenough WB. Rice-based oral rehydration solution decreases the stool volume in acute diarrhoea. *Bulletin of the World Health Organization* 1985; 63: 751–6.
27. Patra FC, Sack DA, Islam A, Alam AN, Mazumder RN. Oral rehydration formula containing alanine and glucose for treatment of diarrhoea: a controlled trial. *Brit Med J* 1989; 298: 1353–6.
28. Pizarro D, Levine MM, Posada G, Sandi L. Comparison of glucose/electrolyte and glucose/glycine/electrolyte oral rehydration solutions in hospitalized children with diarrhoea in Costa Rica. *J Ped Gastroenter and nutrition* 1988; 7: 411–6.
29. Santosham M, Burns B, Reid R, Letson GW, Duncan B et al. Glycine-based oral rehydration solution: Reassessment of safety and efficacy. *J of Pediatric* 1986; 109: 795–801.
30. AHRTAG. Health Basic. Oral rehidration therapy. *Diarrhoea Dialogue* 1984; 19: 1–8.
31. Župančič-Kmet J, Čizman M. Oralna hidracija otrok z akutno drisko. *Zdrav Vestn* 1985; 54: 395–9.
32. Čizman M. Ambulantno zdravljenje akutne diareje pri otrocih. *Zdrav Var* 1985; 24: 267–75.
33. Matajc L, Peče H. Sodobni način ambulantnega zdravljenja akutnih diarej dojenčkov in otrok do 2. leta starosti. *Zdrav Var* 1985; 24: 375–82.