

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Leczenie otyłości

Obesity treatment

MIROŚLAW JAROSZ^{A-G}, ANNA GRODOWSKA^{A-G}

Zakład Żywienia Szpitalnego i Dietetyki z Kliniką Chorób Metabolicznych i Gastroenterologii,
Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. Mirosław Jarosz

A – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Otyłość jest chorobą, której częstość występowania osiągnęła rozmiary epidemii. W Polsce nadwagę ma około 50% kobiet oraz ponad 40% mężczyzn, a otyłych jest 20% dorosłych. Stanowi ona zagrożenie dla zdrowia i życia. U osób otyłych częściej występuje cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, miażdżyca, choroba niedokrwienności serca, niewydolność krążenia i niewydolność oddechowa, kamica żółciowa, niektóre nowotwory i choroby układu kostno-stawowego. U osób z BMI > 30 kg/m² ryzyko przedwczesnego zgonu jest o 50–100% większe niż u osób z prawidłowym BMI. Istnieje wiele przyczyn rozwoju otyłości i dlatego jej leczenie powinno być wielokierunkowe. Zawsze powinno ono obejmować leczenie dietetyczne i zwiększenie aktywności fizycznej, w części przypadków może być konieczne zastosowanie leczenia farmakologicznego, a czasem – chirurgicznego. Podstawowym celem leczenia jest osiągnięcie ujemnego bilansu energetycznego. Zmniejszenie masy ciała u osoby otyłej daje wymierne korzyści zdrowotne – redukcję nadciśnienia tętniczego krwi, poprawę w zakresie gospodarki węglowodanowej i lipidowej. Ryzyko rozwoju chorób związanych z otyłością obniża się istotnie wraz z utratą zbędnych kilogramów.

Słowa kluczowe: otyłość, dieta, aktywność fizyczna, farmakoterapia, bariatryka.

Summary Obesity is a disease with incidence rate of epidemic proportions. About 50% women and over 40% men in Poland are overweight, and 20% adults are obese. Obesity is a serious health and life threat. The most common disorders in obese patients are: type 2 diabetes, arterial hypertension, lipid disorders, arteriosclerosis, ischemic heart disease, circulatory and respiratory insufficiency, cholecystolithiasis, some types of tumors and bone and joint diseases. The risk of premature death in patients with the BMI > 30 kg/m² is 50–100% higher than in those with normal BMI. There are many causes of obesity, so the treatment should be multidisciplinary. It always needs to include a dietetic treatment and an increase in physical activity, with pharmacological and sometimes also surgical treatment necessary in some cases. The main aim of treatment is to achieve a negative energy balance. The reduction of the body mass in obese patients leads to measurable health advantages, i.e., decrease in the arterial hypertension, improvement of the carbohydrate and lipid metabolism. The risk of diseases related to obesity is significantly lowered along with the weight loss.

Key words: obesity, diet, physical activity, pharmacotherapy, bariatric surgery.

Otyłość jest chorobą charakteryzującą się nadmiernym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej w organizmie [1]. W Polsce nadwagę ma około 50% kobiet oraz ponad 40% mężczyzn, a otyłych jest 20% dorosłych [2]. Stanowi ona zagrożenie dla zdrowia i życia. U osób otyłych częściej występuje cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, miażdżyca, choroba niedokrwienności serca, niewydolność krążenia i niewydolność oddechowa, kamica żółciowa, niektóre nowotwory i choroby układu kostno-stawowego. U osób z BMI > 30 kg/m² ryzyko przedwczesnego zgonu jest o 50–100% większe niż u osób z prawidłowym BMI [3].

Do pomiaru zawartości tłuszczu w organizmie stosowane są różne metody, np. metoda bioimpedancji elektrycznej czy rezonansu magnetycznego. Nie są one metodami ogólnodostępnymi w praktyce lekarskiej, dlatego najczęściej stosowanym miernikiem stanu odżywienia jest wskaźnik masy ciała – BMI (ang. *Body Mass Index*).

BMI oblicza się według wzoru

$$\text{BMI} = \frac{\text{Masa ciała (kg)}}{[\text{Wysokość ciała (m)}]^2}$$

Prawidłową masę ciała stwierdzamy wtedy, gdy BMI mieści się w granicach 18,5–24,9 kg/m².

Nadwagę rozpoznajemy wówczas, gdy wskaźnik ten mieści się między 25 a 29,9 kg/m², a otyłość, kiedy jest równy lub większy od 30 kg/m². Otyłość olbrzymią, należy rozpoznać wtedy, gdy BMI jest równe lub większe niż 40 kg/m².

Określenia typu otyłości, czyli rozmieszczenia tkanki tłuszczowej, dokonujemy przez obliczenie wskaźnika stosunku talii do bioder (ang. *Waist to Hip Circumference Ratio* – WHR). Otyłość brzuszna można rozpoznać wtedy, gdy WHR u kobiet jest równy lub większy niż 0,85, a u mężczyzn równy lub większy niż 1,0. Należy pamiętać o tym, że obwód talii mierzy się w połowie odległości między dolnym brzegiem żeber a górnym brzegiem grzebienia kości biodrowej, a nie na wysokości pępka [4].

Podstawą leczenia otyłości jest wypracowanie ujemnego bilansu energetycznego, co oznacza, że ilość energii dostarczonej z pożywieniem ma być mniejsza od ilości zużytej przez organizm. Osiągnięcie tego celu jest możliwe przez zmniejszenie podaży energii oraz zwiększenie jej wydatkowania. Główną metodą leczenia powinno być leczenie dietetyczne, z jednoczesnym zwiększeniem aktywności fizycznej. W niektórych przypadkach może być konieczne zastosowanie farmakoterapii i/lub leczenia operacyjnego.

Na początku leczenia istotne jest wyznaczenie celu realnego do osiągnięcia. Często, zwłaszcza przy otyłości znacznego stopnia, obniżenie masy ciała do BMI poniżej 25 kg/m², czyli osiągnięcie prawidłowej masy ciała, nie jest możliwe. W praktyce najczęściej dąży się do redukcji 5–10% wyjściowej masy ciała i utrzymania tej zmiany przez pół roku, a następnie podjęcie dalszego odchudzania. Należy podkreślić, że redukcja masy ciała o 5–10% przynosi konkretne korzyści zdrowotne – powoduje zmniejszenie stężenia glukozy i lipidów w surowicy, obniża ciśnienie tętnicze krwi, co jest jednoznaczne ze zmniejszeniem zagrożenia miażdżycą i cukrzycą.

Leczenie dietetyczne

Podstawą do leczenia dietetycznego jest dieta niskokaloryczna. Deficyt energetyczny powinien wynosić od 500 do 1000 kcal/dobę, co daje średnio ubytek masy ciała od 0,5 do 1 kg w ciągu tygodnia. Aby określić deficyt kaloryczny dla danej osoby, należy obliczyć jej podstawową przemianę materii (PPM) oraz całkowite zapotrzebowanie kaloryczne (CMP)

PPM u kobiet = 665,09 + 9,56 × masa ciała (kg) + 1,85 × wzrost (cm) – 4,67 × wiek (lata)

PPM u mężczyzn = 66,47 + 13,75 × masa ciała (kg) + 5 × wzrost (cm) – 6,75 × wiek (lata)

PPM określa w przybliżeniu podstawową przemianę materii, natomiast CMP oblicza się, uwzględniając aktywność fizyczną danego pacjenta. I tak dla małej aktywności fizycznej przyjmuje się współczynnik 1,4–1,5, dla średniej – 1,7, a dla dużej – 2,0.

$$\text{CMP} = \text{PPM} \times \text{współczynnik aktywności fizycznej [5].}$$

Najczęściej dla kobiet proponuje się dietę o wartości energetycznej 1000–1200 kcal, a dla mężczyzn 1200–1500 kcal/dobę. Zazwyczaj na początku kuracji odchudzającej pacjent traci na wadze najszybciej. Wynika to ze zużywania w tym okresie glikogenu, którego 1 g związany jest z 3 g wody – utracie glikogenu towarzyszy więc utrata wody [6]. Dodatkowo ograniczenie spożycia węglowodanów ma także właściwości moczopędne. Po 2–3 miesiącach odchudzania zazwyczaj dochodzi do tzw. adaptacji metabolicznej – w tym czasie mimo stosowania tej samej diety pacjent nie chudnie, ponieważ zwalnia się podstawowa przemiana materii. Wymaga to zmiany postępowania terapeutycznego [7].

W proponowanych dietach należy pamiętać o uwzględnieniu wszystkich niezbędnych dla organizmu składników: węglowodanach, białkach, tłuszczach oraz o wodzie, witaminach i składnikach mineralnych.

Węglowodany

Węglowodany powinny stanowić główne źródło energii i w diecie niskokalorycznej powinny dostarczać 45–50% przyjmowanej energii. Uważa się, iż zawartość węglowodanów w diecie nie powinna być mniejsza niż 100 g, ponieważ chroni to organizm przed zaburzeniami bilansu wodnego oraz przed kwasimą. Spożywanie węglowodanów poniżej 50 g dziennie jest bezwzględnie przeciwwskazane u pacjentów z niestabilną chorobą niedokrwienną serca, zaburzeniami rytmu, chorobami związanymi z utratą białka, a także wtedy, gdy przyjmowane są leki sprzyjające ucieczce białka przez nerki oraz u kobiet w ciąży i podczas karmienia piersią [7].

Niezwykle istotnym składnikiem diety jest błonnik, należący do węglowodanów. Jego optymalna zawartość w diecie wynosi 25–30 g, z czego 25% powinien stanowić błonnik rozpuszczalny. Przyczynia się on do obniżenia gęstości energetycznej pożywienia oraz obniżenia stężenia trójglicerydów i cholesterolu w surowicy krwi. Błonnik rozpuszczalny tworzy wraz z wodą w jelicie żele, utrudniając wchłanianie glukozy, co sprzyja zmniejszeniu glikemii poposiłkowej oraz zmniejszonemu wydzielaniu insuliny [7].

Białko

W dietach niskokalorycznych udział procentowy białek jest wyższy niż w przeciętnej, prawidłowej diecie, ponieważ dochodzi do obniżenia procentowego udziału węglowodanów i tłuszczów. W ciągu doby pacjent powinien otrzymać 0,8 g białka na 1 kg należnej masy ciała oraz 1,75 g białka na każde 100 kcal deficytu energetycznego. Oznacza to, że w diecie redukcyjnej 20–25% energii powinno pochodzić z białka. Sprzyja to obniżeniu masy ciała i zmniejszeniu ilości tłuszczu trzewnego. Należy pamiętać o tym, że synteza białka w organizmie zależy od białka dostarczonego w diecie i przy niedoborze tego składnika może dochodzić do rozpadu białka wewnątrzustrojowego i spowolnienia przemiany materii [7].

Tłuszcze

W dietach redukcyjnych ilość energii pochodzącej z tłuszczu nie powinna być większa niż 20–25%. Korzystne jest takie zaplanowanie diety, aby z tłuszczów nasyconych pochodziło najwyżej 7% energii, z wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-6 – około 8%, a z n-3 – około 2% energii.

Tłuszcz jest najbardziej kalorycznym składnikiem pożywienia (1 g dostarcza 9 kcal). Jest on łatwo magazynowany w tkance tłuszczowej, a koszt energetyczny tego magazynowania jest stosunkowo niski (4% energii), podczas gdy przemiana węglowodanów w tłuszcz pochłania 23% energii. Pokarmy obfitujące w tłuszcz zazwyczaj mają małą objętość, co powoduje późniejsze rozciąganie żołądka i późniejsze powstawanie uczucia sytości, ponadto tłuszcz przyspiesza opróżnianie żołądka. Kolejnym niekorzystnym zjawiskiem towarzyszącym spożyciu tłuszczu jest niska poposiłkowa termogeneza (produkcja ciepła po posiłku) w stosunku do tejże po spożyciu węglowodanów. Należy pamiętać, że tłuszcz zwierzęcy przyjmowany w nadmiarze sprzyja oporności tkanek na insulinę, zwiększa wydzielanie insuliny i nasila łaknienie [7, 8].

Woda

U osób otyłych pragnienie jest często zmniejszone i dlatego piją one zbyt mało płynów. Przy stosowaniu diety niskoenergetycznej zawartość wody w posiłkach jest zmniejszona, należy więc zwracać uwagę na to, żeby pacjenci pili przynajmniej 2 litry wody dziennie. Chroni to przed występowaniem bólów głowy towarzyszącym odchudzaniu i wprowadza nawyk picia wody w zamian za picie płynów słodzonych cukrem [7].

Do codziennego picia poleca się wody średniozmineralizowane z niską zawartością sodu

i stosunkiem wapnia do magnezu 2 : 1. Wody o dużej zawartości sodu polecane są do picia w czasie wysiłku fizycznego [9].

Witaminy i składniki mineralne

Diety niskokaloryczne, zwłaszcza poniżej 1200 kcal na dobę, wymagają suplementacji witamin i składników mineralnych, zwłaszcza witaminy B₁, B₆, kwasu foliowego, niacyny, wapnia, magnezu, potasu i żelaza [7].

Aktywność fizyczna

Obok nieprawidłowej diety, mała aktywność fizyczna jest najważniejszą przyczyną nadwagi i otyłości. Badania epidemiologiczne wskazują na to, że od lat spożycie energii utrzymuje się na podobnym poziomie. Wynika z tego, iż nie nadkonsumpcja, a zmniejszenie aktywności fizycznej jest powodem wzrostu zapadalności na otyłość [6].

Wysiłek fizyczny wpływa korzystnie na wiele zaburzeń związanych z otyłością, np. zmniejsza insulinooporność, poprawia tkankowe zużycie glukozy i obniża glikemię, zmniejsza stężenie trójglicerydów i zwiększa stężenie cholesterolu frakcji HDL, zmniejsza zapadalność na chorobę wieńcową, zwiększa tolerancję wysiłku [8].

W terapii pacjentów z otyłością zaleca się:

1. Ćwiczenia aerobowe o umiarkowanym natężeniu, tzn. takie, w czasie których częstość uderzeń serca na minutę sięga 50–70% maksymalnej częstości uderzeń serca. Maksymalną częstość pracy serca (HR max) oblicza się, odejmując wiek w latach od 220. Oznacza to, że np. HR max dla osoby 40-letniej wynosi: $220 - 40 = 180$ uderzeń na minutę, a częstość pracy serca u tej osoby w czasie wysiłku aerobowego powinna wynosić 90–126 razy na minutę. Przy braku możliwości kontrolowania częstości pracy serca należy stosować metodę „ćwicz i mów”, ponieważ możliwość mówienia podczas wykonywania ćwiczeń świadczy o ich aerobowym charakterze. Korzystne są ćwiczenia w odciążeniu, np. jazda na rowerze, pływanie, aqua-aerobic i unikanie skłonów i skrętów tułowia.

2. Należy podejmować ćwiczenia codziennie lub minimum 5 razy w tygodniu. Powinny one trwać 40–60 minut lub 2 razy dziennie po 20–30 minut. U osób z niską aktywnością fizyczną i otyłością ćwiczenia fizyczne należy wprowadzać stopniowo, np. 2–3 razy w tygodniu 3 razy dziennie po 10 min, stopniowo zwiększając do 30 min.

3. Ważne jest zwiększenie aktywności fizycznej przez modyfikację zachowań na co dzień, np. wchodzenie po schodach zamiast korzystania z windy, spacer do pracy zamiast jazdy samochodem, parkowanie samochodu daleko od wejścia,

ograniczenie drzemki przed telewizorem (przeciętny Polak poświęca na oglądanie TV 3–4 godziny dziennie). Wprowadzenie pilota do telewizora stało się prawdopodobnie przyczyną wzrostu masy ciała o 1,5 kg rocznie u wielu osób.

4. Pacjenci z BMI >40 często wymagają konsultacji lekarskiej przed zastosowaniem wzmożonej aktywności fizycznej.

5. W celu podtrzymania efektów odchudzania konieczne jest utrzymanie zwiększonej aktywności fizycznej, ponieważ w czasie stosowania diety niskokalorycznej często dochodzi do spowolnienia spoczynkowej przemiany materii.

Leczenie farmakologiczne

Leczenie farmakologiczne wskazane jest wtedy, gdy efekty leczenia dietetycznego wraz z modyfikacją stylu życia nie przynoszą oczekiwanych rezultatów, to znaczy wtedy, kiedy leczenie 3–6-miesięczne spowodowało utratę masy ciała mniejszą niż 5% wyjściowej masy ciała. Farmakoterapię stosuje się u pacjentów z BMI powyżej 30 kg/m² lub u osób z BMI przekraczającym 27 kg/m² ze współistniejącymi czynnikami chorób sercowo-naczyniowych, takimi jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze lub zaburzenia lipidowe.

Obecnie w Polsce dostępne są dwa leki przeznaczone do leczenia otyłości: sibutramina i orlistat.

Sibutramina

Sibutramina jest lekiem hamującym zwrotny wychwyt noradrenaliny i serotoniny w podwzgórzu. Podstawowym efektem jej działania jest zwiększenie uczucia sytości. Uczucie pełności w żołądku w trakcie jedzenia pojawia się szybciej i w związku z tym pacjent szybciej kończy posiłek, ponadto orientacja smakowa zmienia się w kierunku produktów białkowych. Sibutramina zwiększa także termogenezę przez pobudzenie ośrodkowego układu adrenergicznego i przez stymulację receptorów beta3 w brunatnej tkance tłuszczowej [9]. Ponadto lek ten zapobiega spowolnieniu spoczynkowej przemiany materii, co jest zjawiskiem częstym przy stosowaniu diet niskokalorycznych bez równoczesnej zwiększonej aktywności fizycznej i w ten sposób zapobiega efektowi jo-jo [7].

Zazwyczaj w czasie 12-miesięcznej kuracji obserwuje się ubytek masy ciała około 5% [10]. W 1-roczonej randomizowanej próbie, w której wzięło udział 224 pacjentów, przy zastosowaniu sibutraminy, przeciętny ubytek masy ciała wyniósł 5 kg, a u osób, u których oprócz sibutraminy dokonano zmiany stylu życia, ubytek masy ciała wyniósł 12,1 kg [11]. Wykazano, że na skutek leczenia sibutraminą obniża się poziom trójglicerydów i podnosi poziom cholesterolu HDL [12].

Sibutramina jest dostępna w 2 dawkach: 10 mg i 15 mg. Przy dawce 10 mg utrata masy ciała w czasie 3 pierwszych miesięcy powinna wynosić > 5% początkowej masy ciała. Jeśli pacjent w tym czasie schudł mniej niż 2 kg, stanowi to podstawę do odstawienia leku, a jeśli schudł od 2 do 4 kg, to dawkę można zwiększyć do 15 mg. Przy braku odpowiedzi przez kolejne 3 miesiące lek należy odstawić [13]. Leczenie powinno trwać nie dłużej niż 12 miesięcy.

Najczęstszymi objawami niepożądanymi występującymi przy stosowaniu sibutraminy są: suchota w jamie ustnej, zmęczenie, niepokój, zaparcia, bóle głowy i bezsenność. Należy jednak pamiętać o tym, że sibutramina może podnosić ciśnienie krwi o 3 mm Hg oraz przyspieszyć czynność serca o 5–6 uderzeń na minutę. Wzrost ciśnienia powyżej 10 mm Hg lub częstości serca powyżej 10/min obserwowany w czasie 2 kolejnych wizyt powinien skłonić lekarza prowadzącego do zmniejszenia dawki z 15 do 10 mg lub zaprzestania terapii przy dawce 10 mg [13]. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym można sibutraminę stosować łącznie z β-blokerem, co zapobiega występowaniu działań niepożądanych, w tym kołatań serca. Podobne efekty uzyskano, stosując ACE-inhibitor lub ACE-inhibitor łącznie z diuretykiem tiazydowym [14].

Przeciwwskazaniami do zastosowania sibutraminy są: nadwrażliwość na składniki preparatu, otyłość wtórna (np. niedoczynność tarczycy), anoreksja, bulimia, zaburzenia psychiczne, zespół Gilles de la Tourette'a, stosowanie inhibitorów MAO oraz innych leków działających na centralny układ nerwowy.

Inhibitory izoenzymu CYP 3A4, np. erytromycyna, ketokonazol, cymetydyna, werapamil, sok grejpfrutowy) nasilają działanie sibutraminy, a aktywatory tego enzymu (makrolidy, fenobarbital, deksametazon) – je osłabiają.

Orlistat

Orlistat jest inhibitorem lipazy żołądkowej i trzustkowej. Efektem jego działania jest zmniejszone wchłanianie tłuszczów z przewodu pokarmowego około 30% [15]. W podobnym stopniu zahamowana jest absorpcja witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i beta-karotenu.

Ocenia się, że 12-miesięczne stosowanie orlistatu powoduje ubytek masy ciała o 2,89 kg [16]. Lek ten wpływa na gospodarkę lipidową – zmniejsza poziom trójglicerydów, cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i HDL oraz obniża poziom glikemii u osób chorych na cukrzycę [12]. W badaniach Orlicardia (The Orlistat and Cardiovascular Risk Profile in Patients with Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Study) 6-miesięczna kuracja orlistatem pacjentów z zespołem

metabolicznym redukowała ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych o 50%, podczas gdy w grupie kontrolnej, leczonej wyłącznie dietą, redukcja ryzyka wynosiła 4,5% [7].

Najczęściej występującymi objawami niepożądanymi przy stosowaniu orlistatu są: biegunka tłuszczowa, wzdęcia, przelewania, bóle brzucha, plamienia tłuszczowe.

Należy pamiętać, że przeciwwskazaniami do podawania tego leku są zespoły złego wchłaniania, cholestaza oraz że nie powinno się go stosować u kobiet w ciąży i u matek karmiących oraz u osób leczonych cyklosporyną.

Orlistat występuje pod postacią 120 mg kapsułek. Należy je stosować 3 razy dziennie łącznie z głównymi posiłkami zawierającymi tłuszcz (lub w czasie do 1 godziny po posiłku).

Leczenie chirurgiczne otyłości – operacje bariatryczne

Leczenie chirurgiczne stosuje się u pacjentów niepoddających się leczeniu zachowawczemu. Kwalifikują się do niego osoby z otyłością olbrzymią, tj. z BMI > 40 lub pacjenci z BMI > 35 i chorobami towarzyszącymi, takimi jak: choroba niedokrwienna serca, cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, choroba refluksowa przełyku, nietrzymanie moczu, choroby układu kostnowstawowego będące następstwem ich nadmiernego obciążenia, niepłodność, zespół bezdechu sennego [8].

Poniżej pokrótce opisano podstawowe metody bariatryczne.

Opaska żołądkowa (Gastric Banding)

Jest to metoda laparoskopowa polegająca na założeniu opaski wokół górnej części żołądka. Opaska dzieli żołądek w taki sposób, że górna jego część ma pojemność około 25 ml. Opaska jest połączona z drenem, którego koniec umieszczony jest w tkance podskórnej tak, aby można było regulować objętość żołądka. Skuteczność tej metody wynika ze zmniejszenia objętości przyjmowanych pokarmów. Nie powoduje ona zaburzeń wchłaniania i występowania „dumping syndrome”, cechuje się stosunkowo małą liczbą powi-

kłań. W ciągu 2 lat pacjent zazwyczaj traci 40–60% nadmiernej masy ciała [7].

Operacja omięcia żołądkowego z użyciem pętli Roux-en-Y

Metoda ta polega na wytworzeniu z proksymalnej części żołądka tzw. małego żołądka o pojemności około 25 ml i zespoleniu jelitowym w kształcie litery Y. Do żołądka dołącza się górną część dystalnego odcinka jelita cienkiego, a część jelita z ujściami przewodów żółciowego wspólnego i trzustkowego łączy się z dolną częścią dystalnego odcinka jelita cienkiego. Zabieg ten jest bardzo skuteczny – po roku uzyskuje się redukcję nadmiernej masy ciała o 75%.

Po zabiegu dochodzi do zmniejszenia spożycia pokarmów i upośledzenia trawienia. Czasem dochodzi do rozwoju „dumping syndrome”, niedokrwistości z niedoboru żelaza, niedoboru witaminy B₁₂, hipokalcemii i wzrostu homocysteiny w krwi. Częstym powikłaniem po operacjach bariatrycznych jest kamica żółciowa [7, 8].

Balon żołądkowy

Założenie balona do żołądka odbywa się za pomocą endoskopu. Dawniej metoda ta stosowana była jako etap wstępny do zabiegu chirurgicznego, ale obecnie jest osobną metodą leczenia otyłości. Polega na umieszczeniu w żołądku balona, co zmniejsza objętość żołądka. Sól fizjologiczna wypełniająca balon zabarwiona jest na kolor niebieski. Jeśli doszłoby do pęknięcia balona, mocz pacjenta zabarwi się na kolor niebieskozielony. Powikłanie to zdarza się niezwykle rzadko. Po 6 miesiącach pacjent traci 15–25 kg, lecz niestety, po wyjęciu balona u wielu osób dochodzi do efektu jo-jo [7].

Podsumowując, dieta redukcyjna i zwiększenie aktywności fizycznej to podstawowe metody leczenia otyłości. Powinny być one zalecane również w przypadku stosowania farmakoterapii czy metod bariatrycznych. Każda terapia ukierunkowana na redukcję masy ciała musi być racjonalna, prowadząc do stopniowej redukcji masy ciała, co daje największą szansę trwałego efektu odchudzającego.

Piśmiennictwo

1. Anderson D, Wadden T. Treating the obese patient. *Arch Fam Med* 1999; 8: 156–167.
2. Szponar L, Sekuła W, Rychlik E. *Badania indywidualnego spożycia żywności i stanu odżywienia w gospodarstwach domowych*. Warszawa, Prace IŻŻ 101; 2003.
3. Jarosz M, Traczyk I. Strategia zwalczania otyłości w Polsce w świetle Europejskiej Karty Walki z Otyłością. *Dietetyka* 2008; 1(2): 3–7.
4. Kłosiewicz-Latoszek L. *Co rozumiemy przez nadwagę i otyłość – definicje i typy otyłości*. W: Jarosz M, Kłosiewicz-Latoszek L red. *Otyłość – zapobieganie i leczenie*, Warszawa: PZWŁ; 2006: 9–16.

5. Pachocka L. Algorytm postępowania w leczeniu otyłości. *Dietetyka* 2008;1: 13–15.
6. Respondek W, Jarosz M. *Jakie czynniki wpływają na rozwój nadwagi i otyłości?* W: Jarosz M, Kłosiewicz-Latoszek L red. *Otyłość – zapobieganie i leczenie*. Warszawa: PZWL; 2006: 25–37.
7. Białkowska M. *Leczenie otyłości*. W: Jarosz M, Kłosiewicz-Latoszek L red. *Otyłość – zapobieganie i leczenie*. Warszawa: PZWL; 2006: 60–90.
8. Tatoń J, Czech A, Bernas M. *Diety z deficytem energii w praktyce – przepisy dietetyczne*. W: *Otyłość, zespół metaboliczny*. Warszawa: PZWL; 2007: 302–336.
9. Zahorska-Markiewicz B. Praktyczne aspekty leczenia otyłości. *Med po Dypl* 2007; 8(16): 18–21.
10. Szostak W. Leczenie otyłości u ludzi dorosłych. *Med po Dypl* 2000: 163–180 (wyd. specjalne grudzień).
11. Wadden T, Berkowitz R, Womble L. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med* 2005; 353: 2111–2120.
12. Rucker D, Padwal R, Li S, Curioni C, Lau D. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ* 2007; 335: 1194–1199.
13. Pupek-Musialik D, Kujawska-Łuczak M, Bogdański P. Sibutramina w leczeniu otyłości. *Terapia* 2007; 9, 2(199): 41–46.
14. McMahon F, Weinstein E, Rowe E, Ernst K, Johnson F, Fujioka K. Sibutramine is safe and effective for weight loss in obese patients whose hypertension is well controlled with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 5–11.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Mirosław Jarosz
Instytut Żywności i Żywienia
ul. Powsińska 61/63
02-903 Warszawa
Tel.: (022) 55-09-677
E-mail: mjarosz@izz.waw.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.07.2008 r.

Po recenzji: 10.10.2008 r.

Zaakceptowano do druku: 7.11.2008 r.

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Punkcja opłucnej – wskazania, przeprowadzenie zabiegu, powikłania

Thoracentesis – indications, procedure, and complications

TOMASZ J. KUŹNIAR¹, A, B, E, F, KAMILA KASIBOWSKA-KUŹNIAR², A, B, E, F

¹ Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Evanston Northwestern Healthcare, Evanston, IL, USA

² Katedra i Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. med. Renata Jankowska

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych, E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

Streszczenie Płyn w jamie opłucnowej jest częstym problemem klinicznym, zaś punkcja opłucnowa jest bezpiecznym zabiegiem pozwalającym na przeprowadzenie diagnostyki tego płynu. W pracy przeprowadzamy dokładny opis zabiegu punkcji opłucnowej oraz rozważamy wskazania do tego zabiegu i jego powikłania.
Słowa kluczowe: punkcja opłucnowa, zabieg, powikłania.

Summary Pleural effusion is a common clinical problem and thoracentesis is a safe method of evaluation of this problem. We describe in detail the procedure of thoracentesis and discuss the indications and complications of this procedure.

Key words: pleural effusion, thoracentesis.

Wstęp

W warunkach fizjologicznych istnieje stan równowagi między procesem tworzenia płynu opłucnowego a jego wchłanianiem, zaś jama opłucnowa zawiera minimalne ilości płynu. Do zaburzenia tej równowagi może dojść w wyniku zwiększonego tworzenia płynu wywołanego uszkodzeniem bariery włósczkowej opłucnej, związanym najczęściej z jej stanem zapalnym, obniżeniem ciśnienia onkotycznego krwi, powodującego zwiększoną ucieczkę płynu z przestrzeni wewnątrznaczyniowej, zwiększenia ciśnienia wewnątrznaczyniowego w naczyniach włosowatych opłucnej ściennej lub przenikania do jamy opłucnej płynu z sąsiednich narządów lub struktur [1]. Procesy doprowadzające do zaburzenia równowagi między ciśnieniem hydrostatycznym a onkotycznym osocza prowadzą do powstania płynu przesiękowego, zaś procesy uszkodzające błonę opłucnową prowadzą do powstania wysięku. Diagnostyka różnicowa płynu opłucnowego była przedmiotem niedawnego opracowania [2].

Stwierdzenie obecności płynu opłucnowego

Choć tradycyjną metodą postawienia podejrzenia płynu w jamie opłucnowej jest stwierdzenie triady stłumienia wypuku, ściszenia szmeru oddechowego oraz zmniejszenia drżenia głosowego, to jednak czułość samego badania fizykalnego nie jest wysoka. W badaniach Kalantri i wsp. najbardziej przydatnymi objawami fizykalnymi potwierdzającymi obecność płynu opłucnowego była asymetria ruchu wdechowego klatki piersiowej i stłumienie wypuku; obecność obu tych objawów u chorego podnosi około 8,5-krotnie prawdopodobieństwo istnienia u niego płynu opłucnowego [3].

W praktyce najczęstszym badaniem stawiającym podejrzenie płynu opłucnowego jest zdjęcie klatki piersiowej. Tylnoprzodnie zdjęcie klatki piersiowej nie jest zbyt czułym badaniem. Dopiero obecność 175 ml płynu w jamie opłucnowej prowadzi do wypełnienia kąta przeponowo-żebrowego, pierwszego objawu obecności płynu opłucnowego na zdjęciu; w niektórych wypadkach nawet obecność 500 ml płynu może nie dać żadnych radiograficznych objawów [4]. Najbar-

dziej czułymi metodami wykrywania płynu w opłucnej są tomografia komputerowa i ultrasonografia. Badanie ultrasonograficzne przeprowadzone przy łóżku chorego potrafi wykryć już kilka mililitrów płynu [5].

Stwierdzenie obecności niewielkiej ilości płynu nie wiąże się z koniecznością jego usunięcia. Tradycyjnie uważa się, że stwierdzenie na zdjęciu klatki piersiowej wykonanym w pozycji leżącej na boku >10 mm warstwy płynu o nieznannej etiologii jest wskazaniem do przeprowadzenia punkcji opłucnej [6].

Wskazania i przeciwwskazania do punkcji opłucnej

W większości wypadków, stwierdzenie znaczącej (p. powyżej) ilości płynu opłucnowego jest podstawą do wykonania nakłucia opłucnowego i pobrania próbki płynu do badania (punkcja diagnostyczna). Najczęstszą przyczyną powstawania płynu opłucnowego jest niewydolność serca. Dlatego uważa się, że stwierdzenie płynu opłucnowego u chorego z zaostrzeniem niewydolności serca nie wymaga potwierdzenia tej etiologii przez punkcję opłucnej, jeśli płyn jest obustronny, a pacjent nie gorączkuje i nie ma bólu w klatce piersiowej [6]. W niektórych przypadkach obecność dużych ilości płynu opłucnowego może powodować ucisk tkanki płucnej wywołujący objawy duszności i/lub objawy niewydolności oddechowej. Wykonanie zabiegu punkcji opłucnowej ma wówczas również zamysł terapeutyczny.

Istnieją nieliczne przeciwwskazania do wykonania punkcji opłucnej. Do bezwzględnych przeciwwskazań należy brak zgody lub współpracy pacjenta, a także niestabilność krążeniowo-oddechowa. Niewielkiego stopnia zaburzenia układu krzepnięcia krwi nie zwiększają znacząco ryzyka krwawienia; małopłytkowość 50–99 tys./mm³ oraz podwojenie czasu protrombinowego i czasu częściowej tromboplastyny nie było związane ze znaczącym wzrostem liczby powikłań krwotocznych w grupie 608 chorych poddanych punkcji opłucnej lub otrzewnej [7]. Niewydolność nerek może zwiększać ryzyko krwawienia po punkcji [7]. Podsumowując, w przypadku istnienia zaburzeń krzepnięcia decyzje o przeprowadzeniu zabiegu należy podjąć po analizie spodziewanych korzyści zabiegu i jego ryzyka. Przeprowadzenie zabiegu punkcji opłucnej u chorego wentylowanego mechanicznie może być obciążone zwiększonym ryzykiem powikłań, zwłaszcza odmy opłucnowej. Zabieg taki powinien być przeprowadzony przez doświadczonego operatora, najlepiej za pomocą ultrasonografu [8]. W każdym wypadku podczas zabiegu należy unikać prze-

chodzenia igłą punkcyjną przez obszary skóry objęte stanem zapalnym (zapalenie tkanki podskórnej, półpasiec).

Przeprowadzenie zabiegu punkcji opłucnej

Zabieg punkcji opłucnej przeprowadza się zazwyczaj w ustawieniu chorego w pozycji siedzącej. Choremu poleca się sięść na brzegu łóżka i oprzeć się na łokciach o stół ustawiony przed nim [8]. Taka pozycja powoduje rotację łopatki i lepszy dostęp do przestrzeni przykręgosłupowej, w której będzie wykonywana punkcja. Za plecami chorego należy zapewnić odpowiednią przestrzeń dla operatora.

Wyboru miejsca wkłucia igły można dokonać na podstawie badania fizykalnego (stłumienie wypuku, ściszenie szmerów oddechowych, osłabienie drżenia głosowego), lub za pomocą ultrasonografu. Jeśli miejsce wkłucia ustala się jedynie na podstawie badania fizykalnego, to zaleca się wkłucie igły 1–2 przestrzenie międzyżebrowe poniżej poziomu stłumienia. Ze względu na ryzyko uszkodzenia narządów jamy brzusznej, nie zaleca się wkłuwania igły poniżej dziewiątego żebra. Należy zawsze oznaczyć miejsce położone blisko górnej krawędzi żebra. Pozwoli to na uniknięcie nakłucia tętnicy lub nerwu międzyżebrowego, przebiegających poniżej każdego żebra. Wybrane miejsce wkłucia można oznaczyć na skórze przed dezynfekcją odciskając lekko na skórze niewielki dołek za pomocą końcówki wyłączonego długopisu.

Zabieg punkcji opłucnowej przeprowadza się w sterylnych rękawiczkach. Po odkażeniu wybranego miejsca okolice punkcji należy przykryć jałową serwetą z pozostawionym otworem w miejscu punkcji. Następnie wykonuje się znieczulenie miejscowe w planowanym miejscu wkłucia. Roztwór 1–2% lignokainy podaje się za pomocą cienkiej (25G) igły najpierw w obrębie skóry właściwej, a następnie tuż pod nią. Ważne jest, aby przed znieczuleniem głębszych warstw odczekać około 30–60 sekund na działanie podanej lignokainy. Do znieczulenia głębszych warstw (tkanka podskórna, mięśnie międzyżebrowe, opłucna ścienna) używa się dłuższej i nieco grubszej igły (20–22G), mającej większą sztywność. Igłę przeprowadza się przez uprzednio znieczulony fragment skóry, a następnie, kierując się po górnej krawędzi żebra, stopniowo znieczula się coraz głębsze tkanki. Przed każdym kolejnym podaniem około 0,5 ml porcji lignokainy przeprowadzający punkcję powinien pociągnąć za tłoczek strzykawki, sprawdzając czy końcówka igły nie znajduje się we wnętrzu naczynia. Zwykle za pomocą igły znieczulającej udaje się osiągnąć jamę

opłucnową, czego dowodem jest zaaspirowanie do strzykawki ze środkiem znieczulającym płynu opłucnowego. Strzykawkę należy wtedy wycofać około 0,5 cm, tak aby dokładnie znieczulić dobrane unerwioną opłucną ścienną.

Właściwy zabieg punkcji opłucnowej można przeprowadzić za pomocą strzykawki połączonej z cewnikiem na igle lub jednym z gotowych zestawów do punkcji opłucnowej. Zestaw taki zawiera zwykle igłę z cewnikiem i strzykawką, zestaw drenów oraz worek na płyn. Jeśli używa się cewnika na igle, konieczne będzie oddzielne przygotowanie kranika trójstronnego, zestawu drenów oraz worka.

Trzymając zestaw strzykawka–igła w obu rękach oraz cały czas kierując się po górnej krawędzi żebra, wprowadza się igłę przez tkankę podskórną do jamy opłucnowej. Cewniki o szerokim świetle mogą wymagać wykonania 1–2 mm nacięcia skóry w celu umożliwienia im przejścia przez tę warstwę. Podczas przechodzenia igły przez kolejne warstwy należy kontrolować siłę, z jaką zagłębia się igła, a także stale utrzymywać podciśnienie w strzykawce. Objawem przejścia przez opłucną ścienną jest pojawienie się w strzykawce płynu. Należy wtedy przerwać wprowadzanie igły i przy użyciu wolnej ręki zsunąć cewnik z igły i wprowadzić go do jamy opłucnej. Następnie pozostawiając cewnik w jamie wyciąga się igłę. Istotne jest, aby po wyciągnięciu igły otwarty koniec cewnika zatkać palcem do czasu podłączenia kranika trójstronnego i drenu, i nie dopuścić do zassania powietrza do jamy opłucnowej. Po podłączeniu kranika trójstronnego oraz zestawu drenów można rozpocząć usuwanie płynu z jamy opłucnowej.

Płyn opłucnowy usuwany jest w czasie punkcji za pomocą powtarzanego zasysania 20–50 ml porcji płynu strzykawką. Płyn jest następnie odprowadzany do większego zbiornika przy użyciu drenów połączonych za pomocą kranika trójstronnego lub systemu zastawek jednokierunkowych. Modyfikacją tego systemu może być zastosowanie butli z podciśnieniem, podłączanej do cewnika. Choć drenaż przy użyciu butli jest szybszy, to może prowadzić do większego ryzyka powstawania powikłań, zwłaszcza odmy opłucnowej [9].

Istnieją sprzeczne dane na temat dopuszczalnej ilości płynu, jaką można pobrać z jamy opłucnowej podczas jednego zabiegu. Niektórzy autorzy sugerowali, że pobranie płynu opłucnowego w ilości przekraczającej 1000 ml może zwiększać ryzyko pojawienia się obrzęku płuc lub odmy opłucnowej [10]. W innych dużych badaniach tej zależności nie stwierdzono – pobranie ponad 2000 ml płynu nie łączyło się ze zwiększeniem ryzyka powikłań, o ile wykonaniu punkcji

nie towarzyszyło pojawienie się objawów tępego bólu, uporczywego kaszlu lub duszności [11, 12].

Kaszel jest objawem, który występuje u większości chorych poddawanych punkcji opłucnowej. Nadmierny kaszel i powstanie duszności podczas zabiegu powinno być natomiast sygnałem do przerwania zabiegu. Powikłania te mogą świadczyć o rozwijających się powikłaniach zabiegu – odmie opłucnowej [11].

Postępowanie po zabiegu

Większość autorów uważa, że u każdego chorego po wykonaniu punkcji opłucnowej należy wykonać zdjęcie klatki piersiowej w celu wykluczenia odmy opłucnowej. W ostatnim czasie pojawiły się prace kwestionujące takie podejście i zalecające wykonywanie rutynowych zdjęć tylko u osób, u których podczas punkcji pojawiły się objawy – ból lub duszność. Sugestie te opierają się na wynikach badań wskazujących na rzadkie (1–2%) występowanie odmy u osób bez objawów, i jeszcze rzadszą (około 0,2–2%) konieczność założenia drenażu opłucnowego u tych osób [9, 13, 14].

Zabieg punkcji opłucnowej jest zabiegiem ambulatoryjnym, chory może podjąć normalną aktywność fizyczną wkrótce po jego wykonaniu.

Powikłania punkcji opłucnej

Ból

Najczęstszym powikłaniem punkcji opłucnej jest ból w miejscu wkłucia. W dużych badaniach prospektywnych ból w miejscu wkłucia podczas zabiegu punkcji odczuwany był przez 3% chorych poddanych zabiegowi [11]. Już samo podanie znieczulenia miejscowego przed zabiegiem może wywoływać ostry ból związany z podrażnieniem zakończeń bólowych opłucnej ściennej. Zabiegowi pobierania płynu często towarzyszy uczucie tępego bólu, które może świadczyć o tym, że płuco się nie rozpręża i powinno być sygnałem do przerwania zabiegu [11]. Ból opłucnowy pojawiający się po zabiegu może świadczyć o tarcu obu powierzchni opłucnej, które przed zabiegiem się nie stykały. Ból może być częstszy u chorych, którym podczas zabiegu pobiera się większą ilość płynu [11].

Odma opłucnowa

Odma opłucnowa jest spowodowana wprowadzeniem powietrza do jamy opłucnowej podczas zabiegu. Cytowane w literaturze ryzyko takiego powikłania podczas punkcji opłucnej sięga około 2,5–41,7% [11–22], przy czym w większo-

ści badań wynosi poniżej 5%. Pierwszymi objawami odmy podczas zabiegu punkcji opłucnowej są zwykle duszność lub ból w klatce piersiowej [11]. Wydaje się, że zarówno wybór sprzętu do punkcji, jak i zastosowanie metod obrazowych podczas zabiegu może mieć wpływ na częstość występowania odmy. Zastosowanie cewnika na igłę może być związane ze zwiększeniem częstości występowania tego powikłania, prawdopodobnie z powodu manipulacji, jakich trzeba dokonać podczas podłączania zestawu [15]. Jednocześnie zastosowanie zestawów niewymagających takich manipulacji – igły lub cewników zawierających systemy zapobiegające wystąpieniu odmy – związane jest ze zmniejszeniem częstości jej występowania. Mniejszy rozmiar igły drenującej może być związany z mniejszym ryzykiem wystąpienia odmy [17]. Dane opisujące wpływ ilości drenowanego płynu na ryzyko powstawania odmy są różne; choć w niektórych badaniach większa ilość drenowanego płynu była związana z większym ryzykiem wystąpienia odmy [11, 17], to jednak inne badania nie potwierdziły tej zależności [12]. Nie jest jasne, czy ma tu znaczenie sama objętość drenowanego płynu, czy czas, w jakim wykonany jest drenaż. Do innych znanych czynników ryzyka wystąpienia odmy podczas punkcji opłucnowej należy pojawienie się w strzykawce powietrza podczas zabiegu [14], wykonywanie zabiegu u chorego po napromieniowaniu klatki piersiowej [14] i wielokrotne powtarzanie punkcji [9].

Użycie ultrasonografu dla wyznaczenia punktu wbicia igły zmniejsza szanse wystąpienia odmy do około 2–5% [11, 12, 15, 17, 21]. Chorzy na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, zwłaszcza ci, u których stwierdza się pęcherze rozejmowe na zdjęciu klatki piersiowej, mają większe ryzyko odmy po punkcji opłucnej [13, 16], choć nie wszystkie badania to potwierdzają [17].

Postępowanie po wystąpieniu odmy opłucnowej zależne jest od stanu ogólnego pacjenta, obecności objawów klinicznych oraz szacowanej wielkości odmy na zdjęciu klatki piersiowej. Niewielkie (< 20% objętości klatki piersiowej) odmy niewywołujące objawów, występujące u chorego w dobrym stanie ogólnym nie wymagają swoistego leczenia. W przypadku podejrzeń powiększenia się odmy niektórzy autorzy zalecają wykonywanie zdjęć klatki piersiowej co 6–8 godzin [11]. U części chorych (14–50%), u których doszło do powstania odmy opłucnowej, konieczne jest założenie drenażu opłucnej [11–13, 21].

Krwotok

Krwotok jest rzadkim powikłaniem zabiegu punkcji opłucnej, występującym w 0,2–1,2% zabiegów [11, 14]. Krwawienie spowodowane jest

zwykle przez uszkodzenie tętnicy międzyżebrowej podczas wprowadzania igły do jamy opłucnowej i jest związane z brakiem możliwości uciśnięcia krwawiącego naczynia. Krwotok może gromadzić się w jamie opłucnej (*hemothorax*), w ścianie klatki piersiowej lub być krwotokiem zewnętrznym [11, 14]. W zależności od ciężkości krwawienia postępowanie może obejmować obserwację lub zabieg chirurgiczny.

Zakażenie

Zakażenie przestrzeni opłucnowej jest rzadkim powikłaniem zabiegu punkcji opłucnowej. Częstość występowania tego powikłania nie jest znana, zaś zapobieganie zakażeniu polega na przestrzeganiu aseptyki w trakcie wykonywania zabiegu.

Obrzęk płuc

Obrzęk płuc po punkcji opłucnowej jest rzadkim, ale poważnym powikłaniem, które rozwija się najczęściej w ciągu 1–24 godzin po punkcji opłucnowej [23]. Częstość tego powikłania jest na tyle niska, że w większości przypadków nie opisuje się tego powikłania [11]. Ciężkość tego powikłania może się wahać od bezobjawowego, klinicznie nieistotnego obrzęku stwierdzanego jedynie radiologicznie na zdjęciu wykonanym po zabiegu, do ciężkiego obrzęku płuc wywołującego niewydolność oddechową wymagającą wentylacji mechanicznej, ze śmiertelnością do 20% [23, 24]. Zwykle dotyczy on płuca, które rozpręża się w wyniku punkcji opłucnowej, lecz może również obejmować drugie płuco [10, 25]. Postuluje się, że obrzęk płuca jest wynikiem uszkodzenia błony pęcherzyków płucnych w wyniku mechanicznego rozciągania, uszkodzenia o mechanizmie hipoksji–reperfuzji lub miejscowego niedoboru surfaktantu w uciśniętym fragmencie płuca. Niektóre doniesienia wskazują na to, że pobranie większej ilości płynu opłucnowego podczas jednego zabiegu lub zastosowanie podciśnienia w czasie punkcji związane jest z większym ryzykiem tego powikłania [26].

Leczenie obrzęku płuc po punkcji jest podtrzymujące. W zależności od stanu pacjenta może ono obejmować obserwację, tlenoterapię lub wentylację mechaniczną. Przy wentylacji mechanicznej należy się liczyć z dużymi różnicami w podatności między płucem objętym obrzękiem a drugim płucem, co może wymagać niezależnej wentylacji obu płuc [27].

Objawy wazowagalne

Objawy spowodowane stymulacją nerwu błędnego – nudności, poty, omdlenie, zawroty

głowy, bradykardia i spadek ciśnienia tętniczego – są rzadkim powikłaniem punkcji opłucnowej i pojawiają się w 0,6% zabiegów [11]. Objawy te zwykle przechodzą samoistnie po przerwaniu zabiegu i położeniu pacjenta na wznak i uniesieniu nóg [11]. Jeśli objawy utrzymują się, można choremu dożylnie podać atropinę.

Podsumowanie

Punkcja opłucnowa jest częstym zabiegiem wykonywanym ze wskazań diagnostycznych lub terapeutycznych. Właściwe przygotowanie pozwala na sprawne przeprowadzenie zabiegu i uniknięcie rzadkich powikłań tego zabiegu.

Piśmiennictwo

1. Antony VB. *Pathophysiology and diagnosis of pleural diseases*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. (Crapo JD, ed. *Baum's Textbook of Pulmonary Medicine*).
2. Kuźniar TJ, Kasibowska-Kuźniar K. Approach to the patient with pleural effusion. *Fam Med Prim Care Rev* 2007; 9(4): 1036–1042.
3. Kalantri S, Joshi R, Lokhande T, et al. Accuracy and reliability of physical signs in the diagnosis of pleural effusion. *Respir Med* 2007; 101: 431–438.
4. Colins JD, Burwell D, Furmanski S, Lorber P, Steckel RJ. Minimal detectable pleural effusions. A roentgen pathology model. *Radiology* 1972; 105(1): 51–53.
5. Grymiski J, Krakowka P, Lypacewicz G. The diagnosis of pleural effusion by ultrasonic and radiologic techniques. *Chest* 1976; 70(1): 33–37.
6. Light RW. Clinical practice. Pleural effusion. *N Engl J Med* 2002; 346(25): 1971–1977.
7. McVay PA, Toy PT. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracentesis in patients with mild coagulation abnormalities. *Transfusion* 1991; 31(2): 164–171.
8. Thomsen TW, DeLaPena J, Setnik GS. Videos in clinical medicine. Thoracentesis. *N Engl J Med* 2006; 355(15): e16.
9. Petersen WG, Zimmerman R. Limited utility of chest radiograph after thoracentesis. *Chest* 2000; 117(4): 1038–1042.
10. Ragozzino MW, Greene R. Bilateral reexpansion pulmonary edema following unilateral pleurocentesis. *Chest* 1991; 99(2): 506–508.
11. Jones PW, Moyers JP, Rogers JT, Rodriguez RM, Lee YC, Light RW. Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method? *Chest* 2003; 123(2): 418–423.
12. Colt HG, Brewer N, Barbur E. Evaluation of patient-related and procedure-related factors contributing to pneumothorax following thoracentesis. *Chest* 1999; 116(1): 134–138.
13. Aleman C, Alegre J, Armadans L, et al. The value of chest roentgenography in the diagnosis of pneumothorax after thoracentesis. *Am J Med* 1999; 107(4): 340–343.
14. Doyle JJ, Hnatiuk OW, Torrington KG, Slade AR, Howard RS. Necessity of routine chest roentgenography after thoracentesis. *Ann Intern Med* 1996; 124(9): 816–820.
15. Grogan DR, Irwin RS, Channick R, et al. Complications associated with thoracentesis. A prospective, randomized study comparing three different methods. *Arch Intern Med* 1990; 150(4): 873–877.
16. Brandstetter RD, Karetzky M, Rastogi R, Lolis JD. Pneumothorax after thoracentesis in chronic obstructive pulmonary disease. *Heart Lung* 1994; 23(1): 67–70.
17. Raptopoulos V, Davis LM, Lee G, Umali C, Lew R, Irwin RS. Factors affecting the development of pneumothorax associated with thoracentesis. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 156(5): 917–920.
18. Bartter T, Mayo PD, Pratter MR, Santarelli RJ, Leeds WM, Akers SM. Lower risk and higher yield for thoracentesis when performed by experienced operators. *Chest* 1993; 103(6): 1873–1876.
19. Collins TR, Sahn SA. Thoracocentesis. Clinical value, complications, technical problems, and patient experience. *Chest* 1987; 91(6): 817–822.
20. Yu CJ, Yang PC, Chang DB, Luh KT. Diagnostic and therapeutic use of chest sonography: value in critically ill patients. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159(4): 695–701.
21. Barnes TW, Morgenthaler TI, Olson EJ, Hesley GK, Decker PA, Ryu JH. Sonographically guided thoracentesis and rate of pneumothorax. *J Clin Ultrasound* 2005; 33(9): 442–446.
22. Grodzin CJ, Balk RA. Indwelling small pleural catheter needle thoracentesis in the management of large pleural effusions. *Chest* 1997; 111(4): 981–988.
23. Mahfood S, Hix WR, Aaron BL, Blaes P, Watson DC. Reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg* 1988; 45(3): 340–345.
24. Fanning J, Lettieri L, Piver MS. Fatal recurrent reexpansion pulmonary edema. *Obstet Gynecol* 1989; 74(3 Pt 2): 495–497.
25. Heller BJ, Grathwohl MK. Contralateral reexpansion pulmonary edema. *South Med J* 2000; 93(8): 828–831.
26. Woodring JH. Focal reexpansion pulmonary edema after drainage of large pleural effusions: clinical evidence suggesting hypoxic injury to the lung as the cause of edema. *South Med J* 1997; 90(12): 1176–1182.
27. Cho SR, Lee JS, Kim MS. New treatment method for reexpansion pulmonary edema: differential lung ventilation. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(5): 1933–1934.

Adres do korespondencji:
Tomasz J. Kuźniar, MD, PhD
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine
Evanston Northwestern Healthcare
2650 Ridge Avenue
Evanston, IL 60201, USA
Tel.: (1) 847-570-2714
Fax: (1) 847-733-5109
E-mail: tkuzniar@enh.org

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.06.2008 r.

Po recenzji: 20.10.2008 r.

Zaakceptowano do druku: 7.11.2008 r.

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Zapotrzebowanie na witaminę D w okresie noworodkowym

Vitamin D intake needs in the neonatal period

MAGDALENA MAZURAK^{A, B, D-G}, MAŁGORZATA CZYŻEWSKA^{B, D-F}, ELŻBIETA GAJEWSKA^{A, D, E, G}II Katedra i Klinika Ginekologii, Położnictwa i Neonatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Mariusz Zimmer**A** – przygotowanie projektu badania, **B** – zbieranie danych, **C** – analiza statystyczna, **D** – interpretacja danych, **E** – przygotowanie maszynopisu, **F** – opracowanie piśmiennictwa, **G** – pozyskanie funduszy

Streszczenie Witamina D odgrywa kluczową rolę w prawidłowej mineralizacji szkieletu człowieka. W pierwszych dniach życia głównym źródłem witaminy D pozostają zapasy zgromadzone *in utero*. Mleko ludzkie zawiera bardzo niewielkie ilości witaminy D, noworodki karmione piersią (zarówno donoszone, eutroficzne, jak i z małą masą urodzeniową ciała) są więc szczególnie zagrożone niedoborem witaminy D i jego konsekwencjami. W ostatnich latach w Polsce nastąpiły istotne zmiany dotyczące zarówno środowiska, jak i zachowań społecznych, które mają niewątpliwą wpływ na wartości stężeń witaminy D w organizmie noworodka. Zróżnicowane zapotrzebowanie na witaminę D, a także ryzyko jej przedawkowania w przypadku suplementacji stanowią o konieczności indywidualnego określenia zapotrzebowania na tę witaminę u noworodka.

Słowa kluczowe: witamina D, kalcydiol, noworodek.

Summary Vitamin D is a key factor in normal mineralization of human skeleton. During the first days of life the main source of vitamin D are stores accumulated by fetus *in utero*. Human milk contains very low amounts of vitamin D and breast feed newborns: full-term, eutrophic as well as low birth weight newborns (LBW) are in particular at risk of vitamin D deficit and its consequences. Recent social and environmental changes have undoubtedly influenced vitamin D concentration levels in Polish newborns. Overdose risks related to supplement consumption and individual variations in vitamin intake needs necessitate a case-by-case assessment of newborn vitamin D dosage.

Key words: vitamin D, calcidiol, newborn.

Zasoby ustrojowe witaminy D w organizmie człowieka zależą od stopnia nasłonecznienia danego obszaru i związanej z tym syntezy tej witaminy zachodzącej w skórze. Stężenie witaminy D w surowicy krwi człowieka uwarunkowane jest więc szerokością geograficzną miejsca zamieszkania, dlatego też przyjęte są różne zakresy norm dla danego obszaru, np. w krajach o dużej intensywności działania promieni słonecznych za normę stężeń kalcydiolu przyjmuje się wartość w przedziale: 54–90 ng/ml. Ponieważ Polska należy do państw o niskim nasłonecznieniu, za normę stężeń kalcydiolu w surowicy przyjęto wartość 11–43 ng/ml [1]. Skóra noworodka jest skórą „wyjątkową”: niedojrzałą i wrażliwą, z tego powodu nie zaleca się ekspozycji noworodków na bezpośrednie działanie słońca, stąd synteza skórna witaminy D w 1. miesiącu życia dziecka jest

bardzo niewielka. Dlatego praktycznie jedynym źródłem witaminy D w okresie noworodkowym są zasoby zgromadzone *in utero* oraz dieta i suplementacja. Należy pamiętać, że pula witaminy D zgromadzona wewnątrzmacicznie zależy od zasobów ustrojowych matki, a to uzależnione jest od wielu czynników, m.in.: pory roku, stopnia zanieczyszczenia atmosfery, ilości czasu spędzanego na otwartej przestrzeni, diety oraz uzupełniania tej diety preparatami wielowitaminowymi w okresie ciąży.

W Polsce w ciągu ostatnich 20 lat przeprowadzono jedynie kilka badań, w których dokonano oceny stężeń aktywnych postaci witaminy D w surowicy krwi noworodków (z czego część dotyczyła wcześniaków z masą ciała poniżej 1500 g). Pozycje piśmiennictwa autorów zagranicznych dotyczą albo obszarów o większym od

* Praca powstała w ramach grantu KBN nr 2P05E05026 (0771) realizowanego w latach 2004–2007; Kierownik Kliniki Neonatologii AM oraz Kierownik grantu: prof. zw. dr hab. n. med. Elżbieta Gajewska.

Polski stopniu nasłonecznienia (Turcja, Grecja), bądź też mniejszym (Finlandia), albo też krajów o zupełnie innych uwarunkowaniach dietetyczno-kulturowych (Indie, Liban, Iran, USA, Zjednoczone Emiraty Arabskie, Japonia). W niektórych z tych krajów produkty żywnościowe są dodatkowo wzbogacane w witaminę D, natomiast w krajach muzułmańskich strój kobiety szczelnie osłaniający ciało uniemożliwia skórą syntezę witaminy D, co ma niewątpliwą wpływ na zmniejszoną jej pulę w organizmie nowo narodzonego dziecka. Odmienne uwarunkowania są więc przyczyną trudności porównawczych danych zawartych w piśmiennictwie zagranicznym dotyczących zasobów ustrojowych witaminy D z wynikami badań przeprowadzonych w populacji polskich noworodków.

Czech-Kowalska, analizując stężenia kalcydiolu u 37 noworodków donoszonych, nie stwierdziła różnic w zasobach ustrojowych witaminy D między dziećmi matek zamieszkających na terenach wiejskich a noworodkami matek mieszkających w mieście [1]. Wydawałoby się, że matki zamieszkałe na obszarach wiejskich, z dala od zanieczyszczeń atmosfery uprzemysłowionych miast, są bardziej eksponowane na promienie słońca. Ponadto można przypuszczać, że więcej przebywają na otwartej przestrzeni i wobec tego większa jest ich synteza skórna witaminy D. Jednakże zmiany cywilizacyjne zachodzące także i w naszym społeczeństwie powodują, że ludzie coraz więcej czasu spędzają w domu, w zamkniętych przestrzeniach, z ograniczonym dostępem do światła słonecznego, a kobiety w okresie ciąży unikają ekspozycji na słońce. Z ciekawym przypadkiem, przeciwnym do tej ostatniej obserwacji, zetknęli się francuscy lekarze w swej pracy poświęconej metabolizmowi witaminy D u wcześniaków. Oceniali oni stężenia kalcydiolu i kalcytriolu w populacji francuskich wcześniaków i stwierdzili nieoczekiwanie wysokie stężenia kalcydiolu u dwojga dzieci – pary bliźniąt. Okazało się, że ich matka w ostatnim okresie ciąży miesiąc wakacji spędziła na plaży dla nudystów, na jednej z wysp greckich, a następnie kontynuowała ekspozycję na promienie UV, korzystając przez tydzień z solarium [2].

Interesujące obserwacje na temat związku masy ciała noworodków ze stężeniem kalcydiolu zaprezentowali badacze kanadyjscy po przeprowadzeniu analizy stężeń kalcydiolu w surowicy krwi 50 matek i ich donoszonych noworodków. Autorzy ci dokonali nie tylko oceny stężeń kalcydiolu w surowicy krwi matek oraz w krwi pępowinowej noworodków, ale dokonali także u dzieci pomiaru zawartości minerałów w kościach (BMC – Bone Mineral Content) oraz dokładnych parametrów antropometrycznych. U 36% dzieci stwierdzono hipowitaminozę D (stężenie kalcydiolu w krwi pę-

powinowej poniżej normy). Okazało się, że niedobór witaminy D był związany z większą masą ciała, długością i obwodem głowy, zarówno przy urodzeniu, jak i w ciągu następnych dwóch tygodni obserwacji (dzieci z hipowitaminozą D były cięższe i dłuższe w porównaniu z noworodkami z prawidłowymi poziomami kalcydiolu). Ponadto noworodki z hipowitaminozą D miały niższe wartości BMC (wyrażone w gramach). Stwierdzono również ujemną korelację między wartościami BMC u dzieci a stężeniami kalcydiolu u ich matek. Pomimo większych rozmiarów noworodki z hipowitaminozą D miały gorsze parametry mineralizacji kości w stosunku do ich masy ciała. Zasoby ustrojowe witaminy D u tych noworodków były więc niewystarczające, by sprostać zapotrzebowaniom i zapewnić odpowiednią mineralizację szkieletu. Noworodki cięższe i dłuższe powinny mieć wyższe wartości BMC, ponieważ ich szkielet był większy [3].

Bez odpowiedzi pozostaje pytanie, czy pora roku urodzenia ma wpływ na zasoby ustrojowe witaminy D u nowo narodzonego dziecka, a tym samym na jego zapotrzebowanie na witaminę D. Cytowana już wcześniej polska autorka, analizując zasoby ustrojowe witaminy D u 37 donoszonych, eutroficznych, polskich noworodków (krew do badań pobierano jednorazowo – do 5. d.ż.) nie stwierdziła związku między poziomami witaminy D u noworodka a porą roku, w której doszło do narodzin, tzn. noworodki urodzone w sezonie letnio-jesiennym miały średnie stężenia kalcydiolu tylko nieco wyższe, nieistotnie statystycznie, w porównaniu z dziećmi urodzonymi w okresie zimowo-wiosennym [1]. Ponad dwadzieścia lat temu (w 1987 r.) inni polscy autorzy [4] dokonali odmiennych obserwacji. Stwierdziwszy, że „mało uwagi poświęca się wpływowi przebiegu ciąży na zasoby ustrojowe witaminy D noworodka w chwili urodzenia”, przeprowadzili badania dotyczące sezonowej zmienności stężeń kalcydiolu w surowicy krwi ciężarnych i ich noworodków. Do badań zakwalifikowano kobiety po przebyciu prawidłowej ciąży i porodu oraz ich zdrowe, donoszone noworodki. Pierwszą grupę stanowiły kobiety, które urodziły w sierpniu lub we wrześniu (tzw. ciąża letnia), do drugiej zaś grupy zakwalifikowano pacjentki, których porody odbyły się w marcu (tzw. ciąża zimowa). Stwierdzono statystycznie istotną różnicę między średnim poziomem kalcydiolu u matek i dzieci z grupy I a średnim poziomem kalcydiolu u matek i dzieci z grupy II. Uzyskano ponadto korelację między stężeniami kalcydiolu w surowicy krwi matki a stężeniem kalcydiolu w surowicy krwi pępowinowej. Wyniki powyższych badań potwierdziły zależność zasobów ustrojowych witaminy D noworodka od zasobów witaminy D u matki oraz wykazały różnice w stężeniu kalcydiolu w surowi-

cy w zależności od pory roku. W „ciąży letniej” poziomy stężenie kalcediolu były wysokie zarówno u matek, jak i dzieci, i mieściły się w zakresie norm ustalonych dla zdrowej populacji. Brak suplementacji witaminy D nie wpływał na obniżenie się poziomu stężenia kalcediolu ani u matek, ani dzieci należących do grupy I. Poziomy witaminy D w „ciąży zimowej” były istotnie niższe, zaś w podgrupie bez suplementacji – były krytycznie niskie. Autorzy tych badań wysnuli wniosek, że w warunkach polskich zapotrzebowanie na witaminę D w „ciąży letniej” jest pokryte przez odpowiednio zwiększoną syntezę skórą. W „ciąży zimowej” natomiast konieczne jest dostne podawanie preparatów witaminy D w ostatnim trymestrze ciąży przebiegającym w zimie. Według autorów cytowanych badań na zasoby ustrojowe witaminy D matki i noworodka wpływała więc pora roku, w jakiej przebiegały ostatnie miesiące ciąży [4].

Różne są jednak dane z piśmiennictwa światowego dotyczące sezonowej zmienności stężeń witaminy D, związanej z syntezą w skórze pod wpływem promieni słonecznych. Z badań Namgung i wsp. wynika, że noworodki urodzone zimą miały niższą gęstość mineralną kości w porównaniu z dziećmi, które przyszły na świat latem [5]. W niektórych doniesieniach podkreśla się sezonową zmienność stężeń kalcediolu, które są wyższe zarówno u płodu, jak i u matki w miesiącach letnich, gdy ekspozycja na światło słoneczne jest większa [6–10]. Jednak w innych pracach takiej zależności nie zaobserwowano, tzn. nie stwierdzono niższych wartości stężeń kalcediolu u ciężarnych i noworodków urodzonych w sezonie zimowo-wiosennym [11, 12]. Trudno więc jednoznacznie przyjąć kryterium pory roku, w której miały miejsce narodziny, jako kryterium istotne w określeniu zapotrzebowania na witaminę D w okresie noworodkowym.

W praktyce lekarze podstawowej opieki zdrowotnej (lekarze rodzinni), dokonując oceny zapotrzebowania na witaminę D, posługują się często wielkością ciemienia przedniego. Na fakt zawodności kierowania się jedynie wymiarami ciemienia przedniego w ocenie zapotrzebowania na witaminę D zwrócił uwagę Konsultant Krajowy w dziedzinie Pediatrii w ostatnich zaleceniach dotyczących suplementacji witaminy D: „Zespół ekspertów, który przygotował zalecenia, zwraca uwagę, że nie ma żadnych podstaw do zmiany zalecanego dawkowania witaminy D jedynie na podstawie stwierdzenia izolowanych objawów, takich jak: nieprawidłowa wielkość ciemienia, opóźnione ząbkowanie, opóźnione pojawianie się jąder kostnienia głowy kości udowej czy nadmierne pocenie się dziecka! W razie wątpliwości diagnostycznych należy w takich przypadkach oznaczyć podstawowe parametry gospodar-

ki wapniowo-fosforanowej oraz stężenie witaminy D (25OH-D)” [13].

Niedobory witaminy D mogą występować już w pierwszych dobach życia dziecka, ponieważ w tym okresie czasu źródłem witaminy D pozostają wyłącznie zapasy zgromadzone *in utero*, a pula witaminy D zgromadzona wewnątrzmacicznie zależy od zasobów ustrojowych matki. Suplementacja witaminy D w okresie ciąży wpływa korzystnie na parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej u noworodka. W krajach o niskim nasłonecznieniu i braku wzbogaconych w witaminę D produktów spożywczych zaleca się suplementację tej witaminy, zwłaszcza w ostatnim trymestrze ciąży. Na obszarze półkuli północnej endogenna synteza witaminy D jest ograniczona porą roku – zwykle od kwietnia do sierpnia. Tak więc i w naszej szerokości geograficznej niedostateczne nasłonecznienie powoduje, że konieczna staje się suplementacja witaminy D u ciężarnych zgodnie z zaleceniami – 400 IU/dobę przez cały okres ciąży. W przypadku podażi tylko w ostatnim trymestrze ciąży zaleca się zwiększenie dawki do 1000 IU. W badaniach przeprowadzonych w Polsce wykazano, że noworodki matek, które otrzymywały 400 IU/dobę, nie krócej niż przez 4 ostatnie miesiące ciąży, miały prawidłowe stężenia kalcediolu w surowicy. U noworodków matek niestosujących suplementacji w okresie ciąży, bądź za krótko przyjmujących preparaty wielowitaminowe, stwierdzono stężenia kalcediolu poniżej normy, co świadczyło o niewystarczających zasobach ustrojowych witaminy D w organizmie tych dzieci i zwiększonym zapotrzebowaniu. Do czasu rozpoczęcia suplementacji u noworodka witamina D zawarta w diecie musi zaspokajać potrzeby organizmu. Uwzględniając fakt, że mleko ludzkie zawiera bardzo niewielkie ilości witaminy D, noworodki karmione piersią (zarówno eutroficzne, jak i z małą masą urodzeniową ciała) są szczególnie zagrożone niedoborem witaminy D i jego konsekwencjami [11, 14].

Prasa kobieca, adresowana do przyszłych matek, zawiera obecnie wiele reklam różnych preparatów wielowitaminowych przeznaczonych dla kobiet w ciąży, dostępne są także blankiety kart przebiegu ciąży wydrukowane przez firmy farmaceutyczne produkujące preparaty wielowitaminowe dla ciężarnych. Przy takiej stosunkowo agresywnej kampanii reklamowej prawie jedna czwarta kobiet w ciąży (wyniki badań własnych [15]) suplementacji witamin, szczególnie witaminy D, nie stosuje w ogóle, co zwiększa ryzyko hipokalcemii noworodkowej i może prowadzić do zahamowania wzrostu wewnątrzmacicznego płodu, opóźnionego wzrastania w 1. r.ż oraz hipoplazji szkliwa zębów. W 2004 r. Hollis i Wagner opublikowali wyniki swoich badań, w któ-

rych opisali długofalowy wpływ zasobów ustrojowych witaminy D u ciężarnych na rozwój ich dzieci – dzieci matek z hipowitaminozą D w okresie ciąży (wyrażoną niskim stężeniem kalcydiolu) miały obniżoną gęstość mineralną kości i mniejszą masę ciała w 9. r.ż. w porównaniu z dziećmi matek z prawidłowymi poziomami witaminy D [16].

Dzięki szeroko zakrojonym badaniom populacyjnym i laboratoryjnym obecnie wiadomo, że witamina D wpływa nie tylko na rozwój i prawidłowe funkcjonowanie szkieletu człowieka, ale także na inne – wydawałoby się bardzo odległe – struktury i narządy. W 2001 r. Hypponen i wsp. z kilku ośrodków klinicznych w Europie przedstawili wyniki wieloośrodkowych badań, których celem było określenie wpływu suplementacji witaminy D na częstość występowania cukrzycy typu 1. Badaniem objęto 12 055 kobiet ciężarnych, u których poród nastąpił w 1966 r. Z ciąż tych urodziło się 12 058 żywych dzieci; do analizy statystycznej zakwalifikowano 10 366 dzieci. W ciągu 31 lat obserwacji oceniano w całej grupie częstość występowania cukrzycy typu 1. W trakcie obserwacji u 81 badanych dzieci rozpoznano cukrzycę typu 1. Ocenie poddano wielkość suplementacji witaminy D w 1. r.ż. tych dzieci i wykazano, że podawanie witaminy D było związane ze zmniejszeniem częstości występowania cukrzycy typu 1. Na podstawie tych badań autorzy pracy wnioskuje, że rozwój cukrzycy typu 1 jest związany z niską podażą witaminy D. O tych odległych skutkach suplementacji witaminy D należy pamiętać, analizując zapotrzebowanie na tę witaminę w okresie noworodkowym [17].

W Polsce od wielu lat podaje się profilaktycznie witaminę D niemowlętom, jednakże zalecenia dotyczące dawkowania witaminy D w okresie noworodkowym zmieniały się. W przeszłości zalecenia te były ujednolicone i nie różnicowały sposobu karmienia dzieci na karmienie naturalne i sztuczne. Nie uzależniano także wielkości suplementacji u noworodka od wielkości suplementacji matki w okresie ciąży. W ostatnich zaleceniach Konsultanta Krajowego w dziedzinie Pediatrii (z 2004 r.) wielkość stosowanych dawek witaminy D u noworodka jest zróżnicowana za-

równy w zależności od tego, czy matka przyjmowała preparaty wielowitaminowe w okresie ciąży, jak i od sposobu karmienia noworodka. Według tych zaleceń kobiety ciężarne powinny uzupełniać dietę witaminą D w dawce 400 IU witaminy D dziennie, począwszy od drugiego trymestru ciąży. Łączne spożycie witaminy D z diety i preparatów farmaceutycznych w przypadku noworodków donoszonych powinno wynosić 400 IU dziennie. Noworodek karmiony piersią, którego matka nie otrzymywała witaminy D w ostatnim trymestrze ciąży, wymaga wcześniejszego rozpoczęcia jej podawania – czyli już od pierwszych dni życia w dawce 400 IU witaminy dziennie. Jeżeli matka przyjmowała witaminę D w ostatnim trymestrze ciąży, witaminę tę należy podawać dziecku dopiero od 3. tygodnia życia. Natomiast noworodki karmione mlekiem modyfikowanym, spożywające (na dobę) wystarczającą objętość mleka do zapewnienia dobowego zapotrzebowania na witaminę D, nie wymagają dodatkowej suplementacji tej witaminy [16].

W ostatnich latach w Polsce nastąpiły istotne zmiany dotyczące zarówno środowiska, jak i zachowań społecznych, które mają niewątpliwie wpływ na wartości stężeń witaminy D w organizmie noworodka. Wzrosło spożycie preparatów wielowitaminowych przez kobiety ciężarne, mieszanki mleczne i coraz liczniejsze produkty żywnościowe są wzbogacone w witaminę D. Z tego powodu panuje pogląd, że stosowanie ujednoliconej dawki profilaktycznej witaminy D w okresie noworodkowym może być powodem jej przedawkowania i wynikających z tego następstw. Obecnie na rynku farmaceutycznym są dostępne różnorodne postacie witaminy D. Są to roztwory wodne, olejowe, jak również preparaty wielowitaminowe zawierające w swym składzie również i tę witaminę. Zróżnicowane zapotrzebowanie na witaminę D, a także ryzyko jej przedawkowania stanowią o konieczności indywidualnego określenia zapotrzebowania na tę witaminę u noworodka, a w przypadku wdrożenia suplementacji ustalenia dawkowania w oparciu o wywiad, badanie fizykalne oraz wyniki badań dodatkowych [11, 18].

Piśmiennictwo

1. Czech-Kowalska J, Dobrzańska A. Zasoby ustrojowe witaminy D u noworodków urodzonych o czasie. *Klin Perinatol Ginekol* 2002; 36: 41–45.
2. Salle BL, Senterre J, Glorieux FH, et al. Vitamin D metabolism of Preterm Infants. *Biol Neonate* 1987; 52(Suppl.1): 119–130.
3. Weiler H, Fitzpatrick-Wong S, Veitch R et al. Vitamin D deficiency and whole-body and femur bone mass relative to weight in healthy newborns. *Can Med Associat J* 2005; 172 (6): 757–768.
4. Pluta A, Karwicki M, Prószyńska A i wsp. Zasoby ustrojowe witaminy D matek i noworodków w chwili urodzenia w zależności od pory roku. *Pol Tyg Lek* 1987; 42(9): 256–259.

5. Namgung R, Tsang RC. Bone in the pregnant mother and newborn at birth. *Clin Chim Acta* 2003 (333): 1–11.
6. Chesney RW. Requirements and upper limits of vitamin D intake in the term neonate, infant, and older child. *J Paediatr* 1990; 116(2): 159–166.
7. Pehlivan I, Hatun S, Aydogan M, et al. Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. *Turk J Pediatr* 2003; 45 (4): 315–320.
8. Nakamura K, Nashimoto M, Yamamoto M. Summer/winter differences in the serum 25-hydroxyvitamin D₃ and parathyroid hormone levels of Japanese woman. *Int J Biometeorol* 2000; 44(4): 186–189.
9. Kokkonen J, Koivisto M, Kirkinen P. Seasonal variation in serum 25-OHD₃ in mothers and new born infants in northern Finland. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72 (1): 93–96.
10. Kuoppala T, Tuimala R, Parviainen M, et al. Serum levels of vitamin D metabolites, calcium, p̄osphorus, magnesium and alkaline phosphatase in Finnish women throughout pregnancy and in cord serum at delivery. *Hum Nutr Clin Nutr* 1986; 40(4): 287–293.
11. Lipka B, Milewska-Bobula B, Kassur-Siemieńska B i wsp. Ocena gospodarki wapniowo-fosforanowej u niemowląt hospitalizowanych w Klinice Niemowlęcej IP-CZD w latach 2000–2001 w aspekcie zapotrzebowania na witaminę D₃. *Przegl Pediatr* 2003; 33(3): 193–194.
12. Hillman LS, Hoff N, Salmons S, et al. Mineral homeostasis in very premature infants: serial evaluation of serum 25-hydroxyvitamin D, serum minerals and bone mineralization. *J Paediatr* 1985; 106(6): 970–980.
13. Dobrzańska A i wsp. Zalecenia Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii dotyczące profilaktyki krzywicy i osteoporozy. *Med Prakt* 2004/03, www.mp.pl
14. Czech-Kowalska J, Dobrzańska A. Mechanizmy regulujące wzrost i mineralizację układu szkieletowego. *Pediatr Pol* 2005; 80(12): 1113–1118.
15. Mazurak M. Ocena stężeń aktywnych postaci witaminy D₃ w surowicy krwi noworodków z niską urodzeniową masą ciała. Praca doktorska. Klinika Neonatologii. Akademia Medyczna we Wrocławiu 2007.
16. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(5): 717–726.
17. Hypponen E, Laara E, Reunanen A et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1500–1503.
18. Pronicka E. Błędy w rozpoznawaniu krzywicy niedoborowej. *Klin Pediatr* 1997; 5(5): 93–94.
19. Adamska I, Mulko A, Czerwionka-Szaflarska M. Ocena realizacji zaleceń Konsultanta Krajowego w dziedzinie Pediatrii dotyczących stosowania witaminy D u dzieci. *Pediatr Pol* 2008; 83(4): 321–330.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Magdalena Mazurak
ul. Międzyrzecka 9 „B”
50-421 Wrocław
Tel.: 0691 509-787
E-mail: madzia-mazurak@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.10.2008 r.

Po recenzji: 30.10.2008 r.

Zaakceptowano do druku: 7.11.2008 r.

PRACE POGLĄDOWE • REVIEWS

Immersja wodna w pierwszym okresie porodu

Water immersion in the first stage of labour

KAROLINA WALEŚKIEWICZ, IWONA JAGIELSKA, WIEŚLAW SZYMAŃSKI

Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej
Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Kierownik: prof. dr hab. med. Wiesław SzymańskiA – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

PL ISSN 1734-3402

Streszczenie Immersja wodna jest stosowana w pierwszym okresie porodu celem złagodzenia bólów porodowych oraz relaksacji tkanek miękkich krocza, dzięki czemu rodząca się główka nie napotyka silnego oporu, co pozwala jej na łagodniejsze i szybsze przejście przez kanał rodny. Kobieta rodząca czuje się bardziej zrelaksowana, łatwiej też znosi bóle porodowe.

Słowa kluczowe: immersja wodna, ból porodowy, zabiegi położnicze, krwawienie.

Summary Water immersion is used in the first stage of labour in order to decrease labour's pain and to relax soft tissues of perineum. Due to that procedure a head that is being born does not meet a heavy resistance which allows it going through parturient canal in a gentle and fast way. Women giving birth feel more relaxed and indulge labour's pain much more easier.

Key words: water's immersion, labour's pain, obstetric surgery, haemorrhage.

Najstarsze źródła na temat immersji wodnej sięgają czasów starożytnego Egiptu. Według historycznych przekazów, Kleopatra VII urodziła dwoje dzieci [69–30 a.n.ch.], korzystając z kąpiele w wodzie. W 1805 r. opisano przypadek kobiety, która po dwóch dniach nieskutecznego porodu, weszła do gorącej wody i wkrótce po tym w niej urodziła [1].

Za pioniera wodnych porodów uważa się Rosjanina z Odessy – nauczyciela wychowania fizycznego – Igora Charkovsky'ego, który od 1960 r. zaczął eksperymentować i przeprowadzać porody w wodzie, mimo iż nie posiadał profesjonalnego wykształcenia [2].

Pierwsze opracowanie naukowe powstało we Francji. Autorem był dr Michel Odent, który w swej Klinice w Pithiviers, na podstawie wieloletnich obserwacji, stwierdził, iż naturalne oraz przyjazne otoczenie wokół rodzącej kobiety stwarza najbardziej optymalne warunki do porodu. Pozwalał on kobietom na swobodne i nieskrępowane zachowanie w czasie porodu i odkrył, że wiele spośród nich w trakcie pierwszej, najtrudniejszej fazy porodu odczuwało silną potrzebę kąpiele, kontaktu z wodą. Zbudował więc w swojej klinice niewielki basen o długości 2 metrów i głębokości 80 cm. Zaobserwował, że kon-

takt z wodą przynosi rodzącej ulgę oraz łagodzi bolesność skurczów rozwierających szyjkę macicy [3].

W wielu ośrodkach europejskich porody w wodzie propagowane są od połowy lat 80. ubiegłego wieku [4–6]. Do Polski dotarły w latach 90. i odbywają się już w wielu ośrodkach. Polskimi pionierami w tej dziedzinie są Klinika Perinatologii Instytutu Ginekologii i Położnictwa AM w Łodzi oraz Katedra i Oddział Kliniczny Położnictwa w Tychach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach [5, 6]. W naszym kraju, pierwszy poród w wodzie odbył się 1.06.1996 r. w łódzkiej Klinice Perinatologii, pod okiem prof. Ludańskiego [7]. W Klinice Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej CM w Bydgoszczy immersja wodna od kilku lat promowana jest wśród ciężarnych oraz z powodzeniem stosowana w pierwszym okresie porodu. Obserwujemy stały wzrost zainteresowania pacjentek tą formą porodu, co ma także ścisły związek z rozpowszechnianiem tej metody w mediach.

Samo określenie „immersja wodna” (łac. *immergo* – zanurzam) według definicji oznacza zanurzanie w wodzie. W czasie immersji wykorzystywane jest łagodzące działanie wody na odczu-

wane bóle porodowe [4]. Przed zastosowaniem immersji wodnej muszą być spełnione określone warunki dotyczące zarówno kobiety rodzącej, jak i właściwości biofizycznych sprzętu oraz wiedzy personelu medycznego. Czas trwania zanurzenia w wodzie wynosi od 20 do 30 minut i może być kilkakrotnie powtórzone podczas pierwszego okresu porodu, z zachowaniem co najmniej półgodzinnych odstępów [5, 6, 8–11].

W niektórych ośrodkach zagranicznych do immersji stosowana jest woda destylowana, jednakże jej niezbędność nie została potwierdzona żadnymi badaniami klinicznymi [2].

Większość ośrodków położniczych używa wody bieżącej, której temperatura powinna wynosić 36–37°C, a poziom wody nie może sięgać powyżej pępka kobiety. Wanny stosowane do immersji wodnej są specjalnie przygotowane z modelowanymi siedzeniami i oparciami oraz z możliwością filtracji wody. Są także wyposażone w mechanizmy regulacyjne, umożliwiające obniżenie wanny dla kobiety wchodzącej oraz podwyższenie, aby ułatwić położnikom kontakt z rodzącą. Ciężarna, która zdecyduje się skorzystać z takiego sposobu prowadzenia porodu musi spełniać określone kryteria położnicze: rozwarcie szyjki macicy powinno wynosić co najmniej 4 cm, część pochwowa szyjki macicy powinna być zgładzona, czynność skurczowa mięśnia macicy regularna – normotoniczna. Pęcherz płodowy według większości doniesień [6, 8–10] nie musi być zachowany. Należy jednak pamiętać, aby parametry infekcyjne u pacjentki po odejściu wód płodowych nie były podwyższone. Przeciwwskazaniami matczynymi do zastosowania immersji wodnej są m.in.: wszelkiego rodzaju infekcje dróg rodnych [5], nadciśnienie tętnicze i zagrażający stan przedzrutowy, krwawienia z dróg rodnych, zdekompensovane wady zastawkowe serca oraz niewydolność serca w III i IV klasie według NYHA, upośledzenie umysłowe uniemożliwiające współpracę z pacjentką, skórne zmiany ropne, choroby zakaźne zarówno przenoszone drogą płciową, jak i kropelkową, lęk przed wodą i oczywiście brak zgody pacjentki [6, 8, 11].

Do przeciwwskazań ze strony płodu zaliczamy przede wszystkim zagrażającą zamartwicę wewnątrzmaciczną płodu, niewydolność łożyska, zaburzenia rytmu serca płodu stwierdzone we wcześniejszych badaniach ultrasonograficznych, położenie poprzeczne płodu, ułożenia odgięciowe, wiek ciążowy < 38 hbd [6, 8].

Personel medyczny opiekujący się pacjentkami poddawany immersji wodnej musi posiadać duże doświadczenie kliniczne. Każda pacjentka powinna być zbadana przez lekarza położnika celem oceny sytuacji położniczej przed i po zakończeniu immersji wodnej. Dobrostan płodu oceniany jest na podstawie co najmniej 30-minu-

towego zapisu NST. Wszystkie ciężarne mają wykonane badanie USG określające masę płodu, położenie płodu, lokalizację i dojrzałość łożyska oraz ilość wód płodowych.

Ciężarna podczas immersji przebywa w wodzie około 20–30 minut. W tym czasie pozostaje ona pod ścisłym nadzorem doświadczonej położnej, która w razie wystąpienia komplikacji potrafi szybko zareagować [6, 8–11].

Kontrowersyjny problem stanowi ryzyko infekcji – zarówno u matki, jak i u noworodka. Jednakże liczne doniesienia z literatury wskazują na brak różnic w stosunku do porodów tradycyjnych w noworodkowych wynikach, takich jak: punktacja Apgar, pH krwi pępowinowej oraz występowania infekcji [12–14]. Również infekcje u matki nie są częstym zjawiskiem, a posocznica występuje z częstością typową dla populacji. Istnieją doniesienia mówiące o możliwości wystąpienia posocznicy u noworodków, która może być spowodowana porodem w wodzie. W 1994 r. Rawal opisał przypadek wystąpienia posocznicy spowodowanej przez *pseudomonas* u noworodka urodzonego w wodzie [15]. Należy pamiętać również o możliwości infekcji dla personelu asystującego przy takich porodach, jeśli nie zostaną zachowane warunki aseptyki. Ilustracje opublikowane w wielu pracach pokazują, że personel medyczny zanurza ręce w wodzie bez rękawiczek. Użycie jałowych, długich (do łokcia) rękawic ochronnych zmniejsza ryzyko infekcji, zarówno personelu, jak i rodzącej oraz dziecka.

Do tej pory w naszej Klinice immersję wodną zastosowano u 93 rodzących. Analizując przebieg porodu, braliśmy czas trwania I, II, III okresu porodu, postęp w rozwieraniu szyjki macicy, stopień zaawansowania główki w kanale rodnym, rodzaj stwierdzanych obrażeń kanału rodnego (pęknięcie szyjki, śluzówki pochwy, krocza), liczbę i rodzaj wykonanych zabiegów położniczych (nacięcie i szycie krocza, łyżeczowanie jamy macicy, ręczne oddzielenie łożyska, kleszcze położnicze, próżnociąg), ilość utraconej krwi i stan dziecka po urodzeniu oceniany na podstawie punktacji według skali Apgar [16–18, 21]. Grupę kontrolną stanowiły pacjentki, które nie wyraziły zgody na immersję wodną. W pierwszej dobie po porodzie pacjentki poproszono o wypełnienie ankiety, co pozwoliło ocenić stopień zadowolenia pacjentek, a także przeprowadzić ocenę odczuwania bólu porodowego. Otrzymane przez nas wyniki są zgodne z danymi z piśmiennictwa [9–11, 21].

Poród stanowi stres zarówno dla matki, jak i dla rodzącego się dziecka. Noworodek jest zmuszony w dość krótkim czasie przejść przez kanał rodny ze środowiska wodnego, ciepłego i ciemnego do hałaśliwego środowiska z jaskrawym światłem o znacznie niższej temperaturze [8, 16].

U kobiet poddanych immersji wodnej w pierwszym okresie porodu zaobserwowano znacznie szybsze zstępowanie główki płodu w kanale rodnym – co przejawiało się znacznie krótszym czasem trwania pierwszego okresu porodu, jednoczesnym mniejszym bólem będącym efektem łagodzącego, relaksacyjnego i rozluźniającego działania ciepłej wody. Ciepło przekazywane tkance mięśniowej krocza relaksuje włókna mięśniowe, czyniąc mięśnie dna miednicy bardziej podatnymi na rozciąganie przez zstępującą główkę, co w efekcie zmniejsza liczbę wykonywanych zabiegów położniczych, takich jak naciśnięcie krocza, oraz zmniejsza liczbę samoistnych pęknięć krocza [16–19].

Istotną kwestię dla położnika stanowi przebieg trzeciego okresu porodu oraz ilość utraconej krwi przez rodzącą. Na podstawie uzyskanych wyników zaobserwowaliśmy, że utrata krwi u pacjentek poddanych immersji wodnej mieści się w granicach 50–150 ml i jest niższa niż u pacjentek z grupy kontrolnej, a także liczba zabiegów wyłęczekowania jamy macicy jest w tej grupie istotnie statystycznie niższa niż w grupie kontrolnej. Najprawdopodobniej jest to wynikiem delikatnego, ale systematycznego masażu mięśnia macicy przez wodę, w efekcie czego nawet po wydaleniu płodu macica nie jest tak zmęczona, jak po porodzie fizjologicznym i przebieg trzeciego

okresu jest bezpieczniejszy, z wyraźnie zmniejszonym ryzykiem krwawienia poporodowego [9, 11, 19–21].

Siła wyporu wody, zmniejszając ciężar macicy, zmniejsza nacisk na kość krzyżową rodzącej, a tym samym powoduje zmniejszenie dolegliwości bólowych z tym związanych [18, 20]. Pacjentki, w przeprowadzonych przez nas ankietach, wyraziły zadowolenie z takiego sposobu prowadzenia porodu, deklarując również chęć skorzystania z immersji wodnej w następnej ciąży. Podkreślały, iż odczuwały zdecydowaną ulgę w dolegliwościach bólowych, zwłaszcza bezpośrednio po zanurzeniu do wody, natomiast pod koniec planowanego czasu trwania immersji, skurcze charakteryzowała znaczna bolesność, porównywalna do tej poza wodą. Mimo to pacjentki czuły się zdecydowanie zrelaksowane i lżejsze oraz – co było dla nich ważne – mogły przybierać dowolną pozycję dogodną dla własnych potrzeb [20, 22].

Wyniki te potwierdzają, iż rozluźnione działaniem wody mięśnie dolnych partii ciała i krocza łatwiej się rozciągają, dzięki czemu rodząca się główka nie napotyka silnego oporu, co pozwala jej na łagodniejsze i szybsze przejście przez kanał rodny. Jednocześnie pierwszy i drugi okres porodu trwa krócej, a dolegliwości bólowe są mniej odczuwane przez rodzącą.

Piśmiennictwo

- Embry M. Observation sur un accouchement termine dans le bain. *Medicine Practice Montpellier* 1805; 5: 13.
- Mills MS, Stirrat GM. *Prowadzenie porodu w wodzie*. University of Bristol, Department of Obstetrics and Gynaecology, St Michael's Hospital, Bristol 2003, BSZ 8 EG, UK.1–5.
- Daniels K. Water baby: experiences of water birth. *Birth* 1988 Jul–Aug; 34(4): 198–205.
- Zimmerman R. Water birth – is it safe? *J Perinat Med* 1993; 21: 5.
- Thoeni A, Zech N. Review of 1600 water birth. Does water birth increase the risk of neonatal infections? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005 May; 17(5): 357–361.
- Garland D. Water birth, “first stage” immersion or non immersion. *Br J Midwifery* 1994; 2: 113–120.
- Jo Alexander, Levy V, Roch S. *Opieka okołoporodowa – nowoczesne położnictwo 2*. Warszawa: PZWL; 1995.
- Burke E. A comparative study. Water birth and bed birth. *Midwives* 1995; 108: 3–7.
- Wałęskiewicz K, Rajewski P. Immersja wodna jako alternatywa porodu klasycznego. *Fam Med Prim Care Rev* 2007; 9, 3: 884–886.
- Daniels K. Water birth: the newest form of safe, gentle, joyous birth. *J Nurse Midwifery* 1989; 34: 198–205.
- Pinette MG, Wax J, Wilson E. The risks of underwater birth. *Obstet Gynecol* 2004 May; 190(5): 1211–1215.
- Nikodem VC. Immersion in water in pregnancy, labour and birth. *Cochr Datab Syst Rev* 2000; 2: CD 000111.
- Ohlsson G., Buchhave P, Leandersson U, et al. Warm tub bathing during labour: maternal and neonatal effects. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001 Apr; 80(4): 311–314.
- Thöni A, Zech N, Ploner F. Giving birth in the water: experience after 1825 water deliveries. Retrospective descriptive comparison of water birth traditional delivery methods. *Gynecol Geburtshilfliche Rundsch* 2007; 47(2): 76–80.
- Rawal J. Water birth and infection in babies. *BMJ* 1994; 12: 295–302.
- Nikodem VC. Immersion in water in pregnancy, labour and birth. *Cochr Datab Syst Rev* 2000; 2: CD000111.
- Eckert K, Turnbull D, MacLennan A. Immersion in water in the first stage of labor: a randomized controlled trial. *Birth* 2001 Mar; 29(1): 76–77.
- Geissbuehler V, Stein S, Eberhard J. Waterbirths compared with landbirths: an observational study of nine years. *J Perinat Med* 2004; 32(4): 308–314.
- Messini S, Tagliaferri T. Water birth. Clinical and practical advice. *Minerva Ginecol* 2002 Aug; 54(4): 349–353.

20. Zanetti-Dallenbach R, Lapaire O, Maertens A. Water birth more than trendy alternative: the prospective, observational study. *Arch Gynecol Obstet* 2006 Oct; 274(6): 355–365. Epub 2006 Jul 26.
21. Otigbah CM, Dhanjal MK, Harmsworth G. A retrospective comparison of water births and conventional vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000 Jul; 91(1): 15–20.
22. Edlish R. Bioengineering principles of hydrotherapy. *J Burn Care Rehabil* 1987; 8: 580–584.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Karolina Wałęskiewicz

Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej

Szpital Wojewódzki im. Jana Biziała

ul. Ujejskiego 75

85-168 Bydgoszcz

Tel.: (052) 365-52-37

E-mail: kaana1@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 8.03.2008 r.

Po recenzji: 15.07.2008 r.

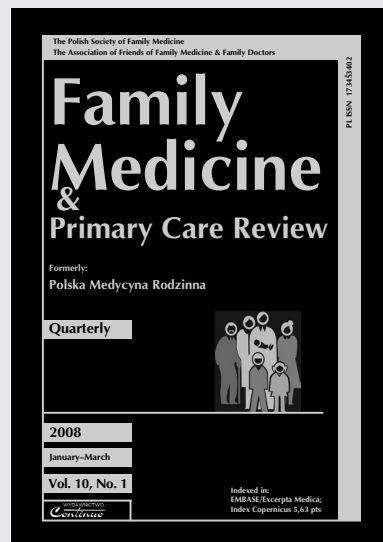
Zaakceptowano do druku: 7.11.2008 r.

Prawidłowe odpowiedzi do artykułu
Marka Ruchały i Eweliny Szczepanek:
Choroba guzkowa tarczycy

- 1 – e
- 2 – c
- 3 – b
- 4 – c
- 5 – d
- 6 – e
- 7 – d
- 8 – a
- 9 – b
- 10 – b
- 11 – b
- 12 – e
- 13 – e
- 14 – a
- 15 – c
- 16 – a

Zapraszamy do prenumeraty
kwartalnika

Family & Medicine & Primary Care Review



Członkowie PTMR otrzymują prenumeratę w ramach składki rocznej, która wynosi 60 zł
Nr konta Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej:
BISE BANK S.A. I O/Wrocław 47 1370 1356 0000 9540 3500 0110

Klienci indywidualni, instytucje, firmy mogą zamówić prenumeratę u Wydawcy:

- dokonując przedpłaty: kwotę 60 zł należy przesłać przekazem pocztowym lub przelewem bankowym z adnotacją „prenumerata FM&PCR 2008” na rachunek:
Wydawnictwo Continuo
PKO BP SA IV O/Wrocław 23 1020 5242 0000 2002 0025 0019
(071) 791-20-30
- telefonicznie: (071) 791-20-30
- faxem: (071) 791-20-30
- e-mailem: biuro@continuo.wroclaw.pl
- stroną internetową: www.continuo.wroclaw.pl
- pocztą: Wydawnictwo „Continuo”
ul. Lelewela 4, pok. 325
53-505 Wrocław

Prenumerata będzie realizowana od momentu jej opłacenia.
W cenę prenumeraty wliczone są koszty przesyłki.

Klienci zagraniczni mogą zamówić prenumeratę w CHZ ARS POLONA S.A.
ul. Obrońców 25,
03-933 Warszawa
tel. +48 22 509-86-61, 509-86-63, fax: +48 22 509-86-40
e-mail: arspolona@arspolona.com.pl

Wszelkie informacje i zapytania prosimy kierować na adres biura Wydawnictwa:

WYDAWNICTWO
Continuo

ul. Lelewela 4, pok. 325
53-505 Wrocław
tel./fax (071) 791-20-30
e-mail: biuro@continuo.wroclaw.pl

Za prenumeratę przysługuje 5 punktów edukacyjnych