

Zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny spowodowany przez wenlafaksynę – opis przypadku

Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in the course of treatment with venlafaxine – case report

Magdalena Chojnacka, Łukasz Święcicki

II Klinika Psychiatrii IPiN w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. T. Parnowski

Summary

Treatment with some drugs may induce hyponatraemia secondary to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). This is a report of a 52-year-old man who developed hyponatraemia after starting venlafaxine administration. Serum sodium level returned to the normal range following discontinuation of venlafaxine and application of SIADH - treatment within a few days. The study shows that routine assessment of blood electrolytes is needed in patients treated with drugs affecting vasopressin secretion.

Słowa kluczowe: wenlafaksyna, hiponatremia, SIADH

Key words: venlafaxine, hyponatraemia, SIADH

Wprowadzenie

Hiponatremia, czyli spadek poziomu sodu w osoczu krwi poniżej 135 mmol/l, jest jednym z częstszych zaburzeń elektrolitowych występującym u hospitalizowanych pacjentów [1]. Ponieważ sód jest jednym z głównych elektrolitów organizmu, najważniejszym kationem aktywnym osmotycznie, zaburzenia równowagi sodowej mogą wiązać się z zagrożeniem podstawowych funkcji życiowych. Objawy kliniczne hiponatremii mogą być bardzo różne, zależą od czasu jej trwania, szybkości narastania oraz od poziomu sodu. Uważa się, że niedobór sodu, który nie ujawnia się klinicznie, może również wiązać się z ryzykiem wystąpienia powikłań i pogarszać rokowanie w chorobach współistniejących. Hiponatremia może stanowić jeden z objawów zespołu nieadekwatnej sekrecji hormonu antydiuretycznego (SIADH). Podstawą rozpoznania zespołu SIADH jest stwierdzenie: hiponatremii < 135 mmol/l, hiposmolalności surowicy < 280 mOsm/kg wody, nieadekwatnie zagęszczonego moczu o osmolalności > 100 mOsm/kg wody, stężenia sodu w moczu > 40 mmol/24 h, brak obrzęków i cech odwodnienia (izowolemia), oraz wykluczenie niewydolności serca, nerek, wątroby,

nadnerczy i tarczycy jako ewentualnej przyczyny tych objawów. Najczęstsze przyczyny zespołu SIADH to: nowotwory złośliwe (rak drobnokomórkowy płuca, rak trzustki, rak dwunastnicy, rak nosogardła, chłoniak), stany zapalne układu oddechowego (zapalenie płuc, gruźlica, ropień płuca, ropniak opłucnej), choroby ośrodkowego układu nerwowego (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, ropnie, urazy głowy, krwiaki śródczaszkowe, krwawienia podpajęczynówkowe, operacje neurochirurgiczne) oraz czynniki jatrogenne (leki moczopędne, agoniści dopaminy, leki przeciwdepresyjne, karbamazepina, opiaty, neuroleptyki, pochodne sulfonilomocznika, desmopresyna i oksycytyna, cyklofosfamid, winkrystyna, klofibrat) [1, 2]. Spośród dostępnych opisów przypadków i badań retrospektywnych oceniających występowanie hiponatremii po lekach przeciwdepresyjnych najczęściej dotyczy hiponatremii spowodowanej przyjmowaniem selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (selective serotonin reuptake inhibitor – SSRI). Niemal we wszystkich przypadkach spadek sodu wiąże się ze wzrostem stężenia hormonu antydiuretycznego w surowicy, pomimo niskiej osmolalności osocza.

Opis przypadku

52-letni mężczyzna z wywiadem uzależnienia od alkoholu, deklarujący utrzymywanie abstynencji od 7 lat, został przyjęty do kliniki z powodu epizodu depresji. Dwa miesiące przed hospitalizacją zaczął przyjmować chlorprotiksen w dawce 30 mg/d. Negował poważne choroby somatyczne. Pół roku wcześniej był hospitalizowany na oddziale chorób wewnętrznych z powodu ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego i hiponatremii 128 mmol/l. Wówczas nie ustalono przyczyny hiponatremii. Wiadomo, że w tym czasie nie przyjmował żadnych leków psychotropowych.

Przy przyjęciu do kliniki utrzymywały się objawy depresji. W badaniu fizykalnym nie stwierdzono odchyień od normy. Ciśnienie tętnicze wynosiło 130/80, czynność serca – 86/min. Z nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych wykazano: poziom sodu (Na) – 127,5 mmol/l, bilirubina całkowita – 1,03 mg%, cholesterol całkowity – 260 mg%. Pozostałe wyniki badań były prawidłowe (próby wątrobowe, nerkowe, glukoza, trójglicerydy, magnez, potas, morfologia, TSH, badanie ogólne moczu, ekg). W tomografii komputerowej mózgu stwierdzono dwa niewielkie ogniska hipodensyjne; poza tym bez innych zmian ogniskowych w strukturach ośrodkowego układu nerwowego. Jednorazowo pacjent otrzymał 500 ml 0,9% NaCl i 500 ml PWE; zaobserwowano wyrównanie natremii (137,5 mmol/l). W leczeniu depresji zastosowano wenlafaksynę w dawce 75 mg/d i kontynuowano podawanie chlorprotiksenu. Po dwóch dniach od rozpoczęcia kuracji wenlafaksyną kontrolna natremia wynosiła 136,1 mmol/l. Następnego dnia wystąpiły nudności, wymioty. Pacjent wypijał znaczne ilości płynów, był pobudzony, niespokojny, w trudnym kontakcie słownym. Rozpoznano zaburzenia świadomości. Badania laboratoryjne wykazały spadek poziomu sodu w surowicy krwi do 116 mmol/l, hipomolalność osocza (280 mOsm/kg H₂O) oraz zwiększoną molalność moczu (385 mOsm/kg H₂O) w stosunku do molalności osocza. Inne stwierdzone odchylenia to: bilirubina – 1,62 mg%, leukocytoza – 17,3 K/ul. Poziom potasu utrzymywał się w granicach normy – 3,88 mmol/l. Pacjent nie gorączkował. Całość

obrazu klinicznego przemawiała za rozpoznaniem zespołu nieadekwatnego wydzielania wazopresyny (SIADH). Ze względu na ostry i ciężki przebieg hiponatremii, poza ograniczeniem podaży płynów, odstawieniem wenlafaksyny i chlorprotiksenu, podawano 0,9% NaCl ze stężonym 10% NaCl w powolnym wlewie. Obserwowano dalszy spadek natremii do 112 mmol/l, osmolalność osocza – 241 mOsm/kg H₂O, potas (K) – 3,72 mmol/l. Utrzymywały się zaburzenia świadomości. Pacjent został przeniesiony na oddział internistyczny, gdzie kontynuowano podawanie dożylnych płynów (stężony NaCl, PWE, MgSO₄). Uzyskano ustąpienie zaburzeń świadomości i wyrównanie natremii do 137 mmol/l. Pacjent powrócił do naszej kliniki. Podczas dalszej hospitalizacji, na podstawie obrazu klinicznego, wywiadu, badania fizykalnego, wyników badań dodatkowych (morfologia krwi, podstawowe badania biochemiczne, TSH, badanie ogólne moczu, ekg, rtg klatki piersiowej, MRI mózgu z oceną przysadki mózgowej, CT jamy brzusznej) oraz konsultacji (internistycznej i neurologicznej) wykluczono potencjalne przyczyny zespołu SIADH: choroby nowotworowe, choroby płuc, choroby ośrodkowego układu nerwowego, ostrą porfirię przerywaną, hiponatremię hipowolemiczną, niedoczynność tarczycy, hiponatremię w przebiegu niewydolności serca, wątroby, nerek, pseudohiponatremię. Ustalono rozpoznanie: zespół SIADH związany z przyjmowaniem wenlafaksyny.

W związku z utrzymywaniem się objawów depresyjnych z dominującymi skargami na zaburzenia snu podjęto leczenie mirtazapiną pod ścisłą kontrolą poziomu sodu, ponieważ istnieją także doniesienia o występowaniu hiponatremii po zastosowaniu tego leku [3]. W żadnym z oznaczeń kontrolnych nie stwierdzono hiponatremii. Nastąpiła poprawa stanu psychicznego pacjenta.

Omówienie

Wydaje się, że u opisywanego pacjenta przyczyną wystąpienia hiponatremii było podanie wenlafaksyny, jednego z leków przeciwdepresyjnych, inhibitora wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, który może prowadzić do wystąpienia hiponatremii jatrogennej [4, 5, 6, 7, 8]. Hiponatremia rozwijająca się po lekach przeciwdepresyjnych przebiega najczęściej z prawidłową wolemią i jest spowodowana brakiem hamowania wydzielania hormonu antydiuretycznego (ADH) z tylnego płata przysadki [9]. SIADH to zespół, w którym ADH lub ADH-podobne substancje stymulują retencję wody, pomimo braku właściwych fizjologicznych stymulantów (hipowolemia lub wysoka osmolalność osocza). Retencja wody i natriureza skutkują następującymi objawami: hiponatremia, spadek osmolalności osocza, wzrost osmolalności moczu, duże stężenie sodu w moczu. Rozpoznanie SIADH można ustalić po wykluczeniu innych stanów chorobowych przebiegających z hiponatremią [2]. W opisywanym przypadku w dużej mierze wykluczono inne potencjalne przyczyny zespołu SIADH. Należy wspomnieć, że podwyższoną leukocytozę stwierdzono tylko w jednym badaniu. W badaniach kontrolnych poziom leukocytów utrzymywał się w granicach normy. Nie stwierdzono również podwyższonych wartości CRP, co istotnie zmniejsza prawdopodobieństwo występowania ewentualnego procesu zapalnego. Do rozpoznania zespołu SIADH o etiologii jatrogennej wymagane jest też wykluczenie niedoczynności kory nadner-

czy. Ostra pierwotna niewydolność nadnerczy spowodowana jest zwykle posocznicą, krwawieniami do nadnerczy, urazem lub nagłym odstawieniem glikokortykosteroidów u chorych długotrwale leczonych tymi hormonami. Wtórna niedoczynność nadnerczy może wystąpić po uszkodzeniu podwzgórza lub przysadki gruczołowej, ponadto u takich chorych stwierdza się z reguły objawy niedoboru również innych hormonów tropowych, jak TSH, FSH i LH. U opisywanego pacjenta wywiad i badania dodatkowe (MRI mózgu oraz CT jamy brzusznej) pozwalają na wykluczenie powyższych stanów chorobowych. Problemem jest odróżnienie zespołu SIADH od choroby Addisona, czyli przewlekłej pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy, ponieważ w obu przypadkach stwierdza się hiponatremię, utratę sodu z moczem, pomimo istniejącej hiponatremii, oraz upośledzone wydalanie wody przez nerki. Ponadto choroba Addisona może być przyczyną SIADH. U badanego pacjenta nie stwierdzono objawów klinicznych przewlekłej pierwotnej niedoczynności kory nadnerczy. Poza hiponatremią nie obserwowano też innych odchyłeń w badaniach laboratoryjnych. W CT jamy brzusznej nie stwierdzono żadnych zmian w rzucie nadnerczy. Również nagły spadek poziomu natremii nie jest typowy dla przewlekłej niewydolności kory nadnerczy. Warto jednak pamiętać, że przyczyną choroby Addisona może być też proces autoimmunologiczny oraz że w początkowym stadium niewydolności nadnerczy choroba może przebiegać klinicznie bezobjawowo, jeśli chory nie jest narażony na działanie silnego urazu, zakażenia, dużego wysiłku fizycznego lub psychicznego. O ostatecznym rozpoznaniu rozstrzyga stwierdzenie małego stężenia kortyzolu i aldosteronu we krwi [2]. Podczas poprzedniej hospitalizacji pacjenta (pół roku wcześniej) poziom kortyzolu był w granicach normy. Jednak obecnie takich badań nie wykonano, zatem nie można z całą pewnością wykluczyć u niego choroby Addisona.

Badania na zwierzętach pokazują, że brak hamowania sekrecji ADH może być następstwem ośrodkowej stymulacji receptorów serotonergicznych i alfa-adrenergicznych [4]. Ten podwójny mechanizm wpływający na wydzielanie ADH mógłby tłumaczyć zdecydowanie częstsze występowanie hiponatremii u osób przyjmujących wenlafaksynę niż u leczonych selektywnymi inhibitorami wychwytu serotoniny, co stwierdzili w swoim badaniu retrospektywnym Kirby i wsp. [4].

W opisanym przypadku choroba postępowała szybko i w krótkim czasie doprowadziła do stanu zagrożenia życia. Gdy czas powstania lub trwania hiponatremii jest krótszy niż 48 godzin, rozpoznaje się hiponatremię ostrą. W takiej postaci objawy kliniczne pojawiają się szybko i są bardziej nasilone, ponieważ zmiany adaptacyjne nie są w pełni rozwinięte. Objawy wynikają najczęściej z obrzęku komórek, głównie OUN, do którego dochodzi na skutek przesunięcia płynu do hipertonicznej przestrzeni wewnątrzkomórkowej z hipotonicznej przestrzeni pozakomórkowej. W wielu przypadkach opisywana hiponatremia po lekach przeciwdepresyjnych rozwija się stopniowo – w takiej sytuacji rozpoznajemy postać przewlekłą [4, 5, 10]. Jej przebieg może być wówczas początkowo bezobjawowy lub objawy są niespecyficzne i zwykle przypisywane depresji lub chorobom towarzyszącym, co utrudnia rozpoznanie kliniczne. Gdy następuje obniżenie się poziomu natremii ze 130 do 120 mmol/l, chorzy skarżą się najczęściej na ogólne osłabienie i uczucie wyczerpania. W razie jej dalszego spadku, poniżej 120 mmol/l, mogą wystąpić bóle głowy, nudności, wymioty, brak łaknienia

i zaburzenia orientacji. Hiponatremii mniejszej niż 110 mmol/l mogą towarzyszyć drgawki i śpiączka [2].

Zazwyczaj, podobnie jak w omawianym przypadku, hiponatremia rozwija się wkrótce po rozpoczęciu terapii, ale opisywano też zespół SIADH, który wystąpił 16 miesięcy po rozpoczęciu kuracji lekiem przeciwdepresyjnym (SSRI) [11]. Należy jednak zaznaczyć, że doniesienia o późno rozwijającej się hiponatremii często pochodzą z badań retrospektywnych, w których poziom sodu mierzono nieregularnie. W związku z powyższymi danymi wydaje się konieczna okresowa kontrola poziomu sodu przez długi okres podczas przyjmowania leku przeciwdepresyjnego, szczególnie u osób z czynnikami ryzyka. W literaturze zwraca się uwagę na następujące czynniki zwiększające ryzyko rozwoju hiponatremii: podeszły wiek, płeć żeńska, stosowanie innych leków (zwłaszcza tiazydowych leków moczopędnych), towarzyszące choroby somatyczne [9, 10].

W opisywanym przypadku wymienione czynniki ryzyka nie występowały. Fakt, że choroba wystąpiła u mężczyzny, we względnie młodym wieku, nie cierpiącego na poważne choroby somatyczne, przemawia za tym, że niebezpieczeństwo zmniejszenia się stężenia sodu w surowicy należy brać pod uwagę u wszystkich chorych, nawet u tych, u których wyjściowy stan jest dobry.

Nie bez znaczenia może być fakt, że w przeszłości u opisywanego pacjenta dwukrotnie stwierdzono obniżenie się poziomu sodu (podczas hospitalizacji pół roku wcześniej i w dniu przyjęcia do kliniki). Możliwe, że ryzyko wystąpienia hiponatremii jest większe u pacjentów z wyjściowo niskim poziomem sodu lub hiponatremią w wywiadzie.

Pozostaje pytanie, czy wyłącznie wenlafaksyna była odpowiedzialna za spadek Na.

Być może skojarzone stosowanie chlorprotiksenu i wenlafaksyny doprowadziło do wystąpienia interakcji, co przyspieszyło pojawienie się opisywanych objawów.

Wiadomo, że choroba alkoholowa może predysponować do wystąpienia hiponatremii. Liamis i wsp. [12] przeprowadzili analizę przyczyn hiponatremii u osób uzależnionych od alkoholu. Stwierdzili obniżenie się poziomu sodu u 17,3% pacjentów z rozpoznaniem uzależnienia od alkoholu. Najczęstszą przyczyną była hipowolemia. U części chorych opisano pseudohiponatremię (wynikającą z indukowanej alkoholem hipertriglicydemii) lub hiponatremię związaną z piciem dużych ilości piwa przy stosowaniu diety ubogobiałkowej, z małą ilością soli (beer potomania syndrome). Najrzadsze przyczyny to zespół SIADH, zespół „zmęczonej komórki” (reset osmostat syndrome) oraz ośrodkowy zespół utraty soli.

W opisywanym przypadku za etiologią związaną z nadużywaniem alkoholu mogłaby przemawiać stwierdzona w przeszłości hiponatremia. Przeciwno tej hipotezie świadczy jednak fakt, że pacjent utrzymywał abstynencję od 7 lat, w badaniach stwierdzono normowolemie oraz prawidłowe wartości trójglicerydów i glukozy. Ponadto sekwencja wydarzeń wydaje się potwierdzać hipotezę hiponatremii wywołanej wenlafaksyną: gwałtowne obniżenie się poziomu sodu po trzech dniach kuracji i dość dynamiczne wyrównywanie elektrolitów po odstawieniu leku, z wystąpieniem w krótkim czasie, a potem ustąpieniem, zaburzeń świadomości.

Zalecając leki przeciwdepresyjne, lekarz musi być świadomy możliwości wystąpienia hiponatremii. Niebezpieczeństwo zmniejszonego (nawet znacznie) poziomu sodu w surowicy należy brać pod uwagę u wszystkich chorych, nawet u osób młodych, zdrowych somatycznie. Pacjenci z czynnikami ryzyka powinni być pod szczególną uwagą. Zasadna jest rutynowa kontrola natremii, przynajmniej na początku kuracji lekami, które mogą powodować zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej.

Синдром неадекватного выделения вазопрессина, вызванный венлафаксином – описание наблюдения

Содержание

Применение некоторых лекарств может привести к появлению гипотермии во время синдрома неадекватного выделения вазопрессина (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion – SIADH). В работе описано наблюдение над 52 летним мужчиной, у которого диагностирована гипотермия после трех дней лечения венлафаксином. После исключения препарата, применения соответствующего лечения уровень натрия вернулся к норме в течение нескольких дней. Как следует из проведенной обсервации у больных, получающих лекарства, могущие влиять на выделени вазопрессина, необходимым является постоянный контроль электролитов в сыворотке крови.

Syndrom der inadäquaten ADH - Sekretion verursacht durch Venlafaxin – Fallbeschreibung

Zusammenfassung

Die Anwendung mancher Arzneistoffe kann zur Hyponatriämie im Syndrom der inadäquaten ADH – Sekretion (SIADH) führen. In der Arbeit wurde der Fall eines 52-jährigen Mannes beschrieben, bei dem Hyponatriämie nach drei Tagen Verabreichung von Venlafaxin diagnostiziert wurde. Nach dem Entzug des Medikaments und Anwendung einer entsprechenden Behandlung ging der Natriumspiegel nach einigen Tagen auf den normalen Stand zurück. Wie aus dem oben beschriebenen Fall resultiert, sollen die Kranken eine Kontrolle der Elektrolyte im Blutserum machen, besonders wenn sie Arzneistoffe bekommen, die die ADH-Sekretion beeinflussen können.

Le syndrome de la sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique durant la thérapie de venlafaxine – analyse d'un cas

Résumé

Certaines thérapies peuvent causer la hyponatrémie secondaire au cours de la sécrétion inappropriée de l'hormone anti-diurétique (syndrome of inappropriate antidiuretic secretion –SIADH). Ce travail décrit le cas de l'homme de 52 ans avec la hyponatrémie après 3 jours de la thérapie de venlafaxine. Après l'interruption de cette thérapie et après la thérapie de SIADH le niveau de sodium dans le sérum retourne à son niveau normal pendant quelques jours. Il en résulte qu'il faut contrôler le niveau des électrolytes dans le sérum des patients suivant les thérapies influant sur la sécrétion de vasopressine.

Piśmiennictwo

1. Krysiak R, Okopień B, Herman ZS. *Hiponatremia – poważny problem kliniczny*. Med. Dopl. 2006; 15: 52–63.
2. Kokot F. *Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej*. W: Kokot F, red. *Choroby wewnętrzne*. Warszawa: WL PZWL; 1996, s. 826–863.
3. Roxanas MG. *Mirtazapine-induced hyponatraemia*. Med. J. Aust. 2003; 179: 453–454.

4. Kirby D, Harrigan S, Ames D. *Hyponatraemia in elderly psychiatric patients treated with selective serotonin re-uptake inhibitors and venlafaxine: a retrospective controlled study in an inpatient unit.* Int. J. Geriatr. Psychiatry 2002; 17: 231–237.
5. Romero S, Pintor L, Serra M, Plana T, Navarro V, Gasto C, Goldstein B. *Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone due to citalopram and venlafaxine.* Gen. Hosp. Psychiatry 2007; 29: 81–84.
6. Roxanas M, Hibbert E, Field M. *Venlafaxine hyponatraemia: incidence, mechanism and management.* Austr. NZJ Psychiatry 2007; 41: 411–418.
7. Meynaar IA, Peeters AJ, Mulder AH, Ottervanger JP. *Syndrome of inappropriate ADH secretion attributed to the serotonin re-uptake inhibitors, venlafaxine and paroxetine.* Neth. J. Med. 1997; 50: 243–245.
8. Bourgeois JA, Sacramento C. *Reversible hyponatraemia and venlafaxine.* Psychosom. 2005; 46: 495–496.
9. Załuska M. *Diagnoza i terapia hiponatremii u pacjenta z zaburzeniami psychicznymi.* Farmakoter. Psychiatr. Neurol. 2005; 2: 155–166.
10. Korzeniowska K, Wietlicka I, Jabłeczka A. *Hiponatremia w przebiegu leczenia citalopramem – opis przypadku.* Farm. Współcz. 2009; 2: 175–180.
11. Arinzon ZH, Lehman YA, Fidelman ZG, Krasnyansky II. *Delayed recurrent SIADH associated with SSRI.* Ann. Pharmacother. 2002; 36: 1175–1177.
12. Liamis GL, Milionis HJ, Rizos EC, Siamopoulos KC, Elisaf MS. *Mechanisms of hyponatraemia in alcohol patients.* Alcohol Alcohol. 2000; 35: 612–616.

Adres: Magdalena Chojnacka
II Klinika Psychiatrii
Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Otrzymano: 16.12.2010
Zrecenzowano: 6.01.2011
Otrzymano po poprawie: 18.02.2011
Przyjęto do druku: 27.06.2011

CENY PRENUMERATY I POJEDYNCZYCH EGZEMPLARZY

oraz sposób zamawiania wydawnictw
Komitetu Redakcyjno-Wydawniczego
Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego

PSYCHIATRIA POLSKA

Rok	Prenumerata roczna	Pojedynczy zeszyt
2012	150	35
2011	120	30
2010	80	25

PSYCHOTERAPIA

Rok	Prenumerata roczna	Pojedynczy zeszyt
2012	100	30
2011	80	25
2010	60	20

ARCHIVES OF PSYCHIATRY AND PSYCHOTHERAPY

Rok	Prenumerata roczna		Pojedynczy zeszyt	
	Instytucja	Odbiorcy indywidualni	Instytucje	Odbiorcy indywidualni
2012	120	80	35	25
2011	120	80	35	25
2010	120	80	35	25

Dział kolportażu przyjmuje wpłaty w formie przelewów na rachunek bankowy wydawnictwa: PKO BP 42 1020 2892 0000 5302 0015 4849. Można ich dokonywać używając blankietów dostępnych w bankach i placówkach pocztowych a także za pośrednictwem Internetu. W ten sam sposób prosimy przekazywać należności za książki z serii „Biblioteka Psychiatrii Polskiej” (wykaz dostępnych pozycji na następnej stronie).

Zamówienia prosimy kierować na adres mailowy (poniżej) lub składać telefonicznie bądź pisemnie na adres wydawnictwa.

Dział kolportażu KRW PTP
ul. Lenartowicza 14
31-138 Kraków

email: kolportaz@psychiatriapolska.pl tel./fax: 12 633 40 67

Uwaga! Prenumerata może być realizowana dopiero po jej opłaceniu.