

Częstość choroby refluksowej u pacjentek z jadłowstrętem psychicznym

Frequency of gastroesophageal reflux disease in adolescent girls with anorexia nervosa

Katarzyna Weterle-Smolińska¹, Marcin Dziekiewicz², Anna Liber²,
Marcin Banasiuk², Tomasz Wolańczyk¹, Urszula Szymańska¹,
Aleksandra Banaszkiwicz²

¹ Warszawski Uniwersytet Medyczny, Klinika Psychiatrii Dziecięcej

² Warszawski Uniwersytet Medyczny, Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci

Summary

Aim. The aim of the study was to assess the incidence of gastroesophageal reflux disease (GERD) in young females with anorexia nervosa (AN).

Method. Participation in the study was proposed to young females with AN aged 12–18 who were hospitalized in the Department of Child Psychiatry, Medical University of Warsaw. Exclusion criteria were psychiatric disorders other than AN and treatment with prokinetic drugs and/or antacids (such as proton pump inhibitors or histamine receptor antagonists) in the last 2 weeks prior to the study. Patients were interviewed for gastrointestinal symptoms that can be related to GERD. Anthropometric measurements were obtained to assess the nutritional condition of the patients, and all of them were subjected to 24-hour pH-impedance monitoring. The pH-impedance recording was considered abnormal when the total number of reflux episodes exceeded 70 and/or the overall esophageal acid exposure time exceeded 6%.

Results. 23 female patients with AN were included in the study. They reported numerous symptoms, e.g., epigastric pain, nausea, vomiting, heartburn, chest pain, or excessive belching. However, only 2 of them (8.7%) were diagnosed with GERD on the basis of 24-hour pH-impedance monitoring. Both were suffering from a restrictive subtype of anorexia.

Conclusions. Even if numerous gastrointestinal symptoms indicative of GERD are reported by patients with AN, diagnosis of the disease in this group should not be based on symptoms, but it should be confirmed in an objective examination, preferably pH-impedance test.

Słowa kluczowe: anoreksja, choroba refluksowa, psychiatria dziecięca

Key words: anorexia nervosa, gastroesophageal reflux disease, child psychiatry

Wstęp

Pacjentki z jadłowstrętem psychicznym (JP) bardzo często zgłaszają szeroką gamę objawów ze strony przewodu pokarmowego [1, 2]. Część z nich może wynikać z głodzenia się lub zbyt gwałtownej realimentacji, jak np. zaburzenia motoryki jelit czy zespół tętnicy krezkowej górnej będący następstwem ucisku na dwunastnicę przez odchodzącą od aorty pod zbyt ostrym kątem i przez to zaburzającą pasaż treści pokarmowej, tętnicę krezkową górną [3]. Inne mogą być skutkiem stosowania różnych praktyk mających na celu zmniejszenie masy ciała – np. w wyniku częstego prowokowania wymiotów może dojść do zapalenia przełyku, a nadużywanie środków przeczyszczających może prowadzić do bólów brzucha, biegunki lub zaparcia [4]. W wypadku pacjentek z JP nie można również wykluczyć, że zgłaszanie objawów somatycznych jest uzasadnieniem odmowy jedzenia.

Wymienione objawy mogą jednak także świadczyć o chorobie czynnościowej lub organicznej przewodu pokarmowego, w tym o chorobie refluksowej (ChR). ChR jest bardzo częstym zaburzeniem, jej objawy występują u nawet 20% populacji [5]. O ChR mówimy, gdy epizody cofania treści pokarmowej z żołądka do przełyku są odczuwane przez pacjentkę jako kłopotliwe, zaburzające codzienne funkcjonowanie lub gdy powodują powikłania [6]. Do typowych objawów ChR należą – będące efektem uszkodzenia błony śluzowej przełyku przez kwaśną treść żołądka – zgaga, odbijanie, nudności, wymioty, pieczenie, ból w klatce piersiowej i nadbrzuszu. Poza nimi istnieje cała gama tzw. objawów pozaprzełykowych ChR. Są one następstwem mikroaspiracji treści do dróg oddechowych. Występują rzadziej niż objawy przełykowe, a należą do nich m.in. przewlekły kaszel, nawracające zapalenia oskrzeli, przewlekła chrypka czy uszkodzenie szkliwa zębowego, czyli tzw. nadżerki zębowe. Konsekwencją ChR, a zwłaszcza jej nasilonych objawów przełykowych, może być zmniejszony apetyt i utrata masy ciała. ChR u nastolatków i osób dorosłych można rozpoznać wyłącznie na podstawie zgłaszanych typowych objawów, jednak tylko wtedy, gdy nie występują tzw. objawy alarmowe, do których należy m.in. utrata masy ciała. Z tego powodu jest to procedura wadliwa w odniesieniu do pacjentek z JP. Obiektywnego potwierdzenia zmian w przełyku, które są konsekwencją patologicznego refluksu żołądkowo-przełykowego (RŻP), może dostarczyć gastroscopia. Najlepszym badaniem, które może potwierdzić korelację występowania objawów ChR z epizodami refluksu, jest jednak tzw. 24-godzinna pH-impedancja [7].

Dotychczas opublikowano nieliczne badania, w których opisywano objawy z przewodu pokarmowego, w tym ChR, u pacjentek z JP. Ponadto dostępne są pojedyncze opisy przypadków przedstawiające pacjentki, u których objawy ChR maskowały JP lub odwrotnie – były przyczyną błędnego rozpoznania JP. Celem poniższego badania była ocena częstości występowania ChR u pacjentek z JP z wykorzystaniem 24-godzinnej pH-impedancji.

Material i metoda

Badanie miało charakter prospektywny i zostało przeprowadzone w Klinice Psychiatrii Dziecięcej WUM. Udział w nim zaproponowano pacjentkom spełniającym następujące kryteria włączenia:

- płeć żeńska,
- wiek 12–18 lat,
- JP rozpoznany na podstawie kryteriów klasyfikacji zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania ICD-10 [8] nasilony w stopniu wymagającym hospitalizacji w oddziale stacjonarnym psychiatrii dzieci i młodzieży,
- pisemna zgoda rodziców lub opiekunów dziecka na udział w badaniu, a w wypadku dzieci ≥ 16 r.ż. także zgoda dziecka.

Jako kryteria wyłączenia z badania przyjęto:

- rozpoznanie innych niż JP zaburzeń psychicznych,
- leczenie lekami prokinetycznymi i/lub lekami zobojętniającymi (np. inhibitorami pompy protonowej lub antagonistami receptora histaminowego) w ciągu ostatnich 2 tygodni przed włączeniem do badania (u pacjentek przyjmujących wymienione leki możliwe było przerwanie leczenia na 14 dni, wykonanie badania i ewentualnie powrót do leczenia).

Od wszystkich pacjentek, które wyraziły zgodę na udział w badaniu, zebrano wywiad obejmujący dane demograficzne oraz objawy ze strony układu pokarmowego charakterystyczne dla choroby refluksowej, takie jak: zgaga, odbijanie, nudności, wymioty, ból w klatce piersiowej, ból w nadbrzuszu.

U każdej pacjentki przeprowadzono ocenę stanu odżywienia na podstawie pomiarów masy ciała i wysokości, które wykonywano rano, na czczo, w bieliźnie. Dla każdej dziewczynki obliczono BMI oraz stopień niedoboru masy ciała (na podstawie należnej masy ciała).

U wszystkich pacjentek wykonywano 24-godzinną wielokanałową pH-impedancję (Sandhill Scientific Inc., Denver, CO, USA) z użyciem sond składających się z 6 kanałów impedancyjnych i pojedynczej elektrody pH. Położenie sondy kontrolowano za pomocą zdjęcia radiologicznego klatki piersiowej i w razie potrzeby modyfikowano. Lokalizację uznawano za prawidłową, jeśli czujnik pH znajdował się na wysokości 3 kręgu nad przeponą. Zapis trwał co najmniej 20 godzin. Zebrane dane były analizowane automatycznie z zastosowaniem oprogramowania BioVIEW oraz – w celu weryfikacji analizy automatycznej – manualnie. Ze względu na wartość pH epizody RŻP klasyfikowano jako kwaśne ($\text{pH} < 4$), słabo kwaśne ($4 < \text{pH} < 7$) i słabo zasadowe ($\text{pH} > 7$). Wobec braku dobrze opracowanych norm interpretacji wyników pH-impedancji u dzieci zapis pH-impedancyjny uznawano za nieprawidłowy, gdy ogólna liczba epizodów RŻP przekraczała 70 i/lub wyrażony w procentach ogólny czas ekspozycji błony śluzowej przełyku na kwaśną treść (*acid exposure time*) przekraczał 6% [9].

Na przeprowadzenie badania wyraziła zgodę Komisja Bioetyczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (numer KB/96/2009).

Wyniki

Udział w badaniu zaproponowano 53 pacjentkom spełniającym kryteria włączenia, z czego zgodę wyraziły 23 z nich (43,4%). Przyczyną wszystkich odmów była inwazyjność badania.

Do badania włączono 23 pacjentki ze zdiagnozowanym JP. Charakterystyka grupy pacjentek włączonych do badania z uwzględnieniem rozpoznania ChR została przedstawiona w tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej

| | ChR (+) N = 2 | ChR (-) N = 21 | p |
|--|------------------|-------------------|----------|
| Wiek [mies.] | 176,0 | 185,0 | 0,79 |
| Masa ciała [kg] | 33,0 | 39,0 | 0,33 |
| Wzrost [cm] | 156,3 | 163 | 0,03 |
| BMI [kg/m ²] | 13,5 | 14,1 | 0,51 |
| Typ jadłowstrętu psychicznego [N (%)] | | | |
| restrykcyjny | 0 | 18 (85,7%) | <0,00001 |
| bulimiczny | 2 (100%) | 3 (14,3%) | 0,0005 |
| Czas trwania objawów jadłowstrętu psychicznego do chwili rozpoznania [mies.] | 26,5 | 9,0 | 0,87 |
| Choroby przewodu pokarmowego u rodziców/rodzeństwa [N (%)] | 1 (50%) | 3 (14,3%) | 0,2 |
| Przyjmowane leki [N (%)] | 2 (100%) | 7 (33,3%) | 0,065 |
| Leki antydepresyjne | 2 (100%) | 6 (28,6%) | 0,04 |
| Neuroleptyki | 1 (50%) | 2 (9,5%) | 0,1 |

I tak 19 z 23 (82,6%) pacjentek włączonych do badania zgłaszało objawy, które mogły się wiązać z ChR. Dziewczęta uskarżały się na ból w nadbrzuszu, nudności, wymioty, zgagę, ból w klatce piersiowej oraz nadmierne odbijanie. W tabeli 2 podano liczbę osób, u których występowały wspomniane dolegliwości, z uwzględnieniem rozpoznania ChR.

Tabela 2. Objawy zgłaszane przez uczestniczki badania

| Objawy [N (%)] | Liczba osób z dolegliwościami | | |
|------------------|-------------------------------|-------------------|------|
| | ChR (+) N = 2 | ChR (-) N = 21 | |
| Ból w nadbrzuszu | 1 (50%) | 13 (61,9%) | 0,27 |

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

| | | | |
|-------------------------|---------|-----------|------|
| Nudności | 1 (50%) | 9 (42,8%) | 0,85 |
| Wymioty | 0 | 2 (9,5%) | 0,65 |
| Zgaga | 0 | 8 (38,1%) | 0,28 |
| Ból w klatce piersiowej | 0 | 5 (23,8%) | 0,44 |
| Nadmierne odbijanie | 1 (50%) | 8 (38,1%) | 0,74 |

Mimo licznych zgłaszanych dolegliwości ChR rozpoznano jedynie u 2 z 23 (8,7%) pacjentek, w obu przypadkach na podstawie kryterium liczby epizodów refluksowych większej niż 70. Pierwsza z nich zgłaszała ból brzucha lokalizujący się w nadbrzuszu, u drugiej natomiast występowały dodatkowo nudności oraz odbijanie. Obie prezentowały restrykcyjny typ anoreksji. U innej pacjentki nie zdiagnozowano ChR na podstawie przyjętych kryteriów, choć w badaniu zarejestrowano u niej znaczną liczbę epizodów refluksowych słabo zasadowych. Uskarżała się ona na nadmierne odbijanie.

W sumie odnotowano 653 epizody RŻP (mediana 29; IQR 13–36): 235 (6; 2–16) miało charakter kwaśny, 398 (13; 8–23) słabo kwaśny, a 20 (0; 0–1) słabo zasadowy. Czas ekspozycji błony śluzowej przełyku na kwaśną treść u wszystkich badanych pacjentek mieścił się w granicach normy.

Omówienie wyników

Na podstawie zaprojektowanego przez nas prospektywnego badania, przeprowadzonego z wykorzystaniem 24-godzinnego badania pH-impedancji, rozpoznaliśmy ChR u niemal co dziesiątej pacjentki z JP. Dotychczas nie zrealizowano podobnego badania w populacji dziecięcej.

Trudno porównać nasz wynik z ogólną częstością występowania ChR u zdrowych dzieci. Z powodu bardzo szerokiego spektrum objawów ChR, niskiej ich swoistości, a także ze względu na inwazyjny charakter obiektywnych badań diagnostycznych (pH-metrii i pH-impedancji) nie została ona dotychczas jednoznacznie ustalona. W niedawno opublikowanym systematycznym przeglądzie piśmiennictwa oceniającym częstość występowania objawów choroby refluksowej u dzieci ujawniono, że w grupie wiekowej ≥ 10 r.ż. waha się ona od 0,2 do 18,8%; średnio wynosi 10,1% (95% CI 5,1–15,1) [5]. W 6 z 8 analizowanych badań pod uwagę wzięto jedynie dwa objawy ChR – zgagę i regurgitacje.

Niewątpliwie choroba refluksowa jest jedną z częstszych patologii w populacji osób dorosłych. Ocenia się, że w Europie choruje na nią 8,8–25,9% osób dorosłych [10]. Wynika z tego, że poddane przez nas ocenie pacjentki z JP prawdopodobnie nie zapadają na ChR częściej niż populacja ogólna. Nie wydaje się także, aby charakter poszczególnych epizodów RŻP był inny niż w populacji zdrowych dorosłych [9]. Zbliżona była liczba zarówno wszystkich epizodów RŻP (29 vs. 30), jak i słabo kwaśnych (9 vs. 13) oraz słabo zasadowych (0 vs. 0). Różnica dotycząca liczby epizodów kwaśnych (6 vs. 18) może mieć związek ze zmniejszonym wydzielaniem żołądkowym obserwowanym u niedożywionych dzieci [11].

Danych opisujących ChR u pacjentów dorosłych z zaburzeniami odżywiania jest bardzo niewiele i są to głównie opisy przypadków. Uniemożliwia to odniesienie wyników naszego badania do populacji pacjentów z JP. W swoim badaniu Winstead i Willard [4] określili, że osoby z JP i wcześniej rozpoznaną ChR (nie podano jednak, na jakiej podstawie) statystycznie częściej zgłaszały występowanie objawów choroby refluksowej niż osoby zdrowe (odpowiednio 2,4/tydzień vs. 0,2/tydzień; $p < 0,05$). Niestety w cytowanym badaniu nie podano definicji objawu choroby refluksowej i w związku z tym nie wiadomo, o jakie konkretnie objawy chodziło. Benini i wsp. [12] ocenili, że ponad połowa pacjentek z JP zgłaszała objawy ChR: 15/23 regurgitacje i 14/23 zgagę. Ponownie jednak rozpoznania ChR nie oparto na obiektywnym badaniu, a jedynie na objawach zgłaszanych przez same pacjentki. W analizowanej przez nas populacji częstość zgłaszanych objawów była wysoka. Jedynie 4 z 23 (17,4%) pacjentek negowało wszelkie objawy ze strony przewodu pokarmowego. Częstość zgagi – 8/23 (34,8%) – była niższa niż w badaniu Beniniego i wsp. [12]. Co istotne, żadna z pacjentek, u których rozpoznano ChR, nie uskarżała się na zgagę lub regurgitacje. Nie stwierdziliśmy także statystycznie istotnych różnic pod względem występowania poszczególnych objawów w zależności od rozpoznania ChR. Do niedawna zgaga uważana była za objaw ChR tak typowy, że samo jej stwierdzenie pozwalało na postawienie rozpoznania. Ostatnio opublikowane kryteria rozpoznawania zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego, tzw. Kryteria Rzymskie, wyróżniają tzw. zgagę czynnościową, czynnościową dysfagię oraz czynnościowy ból w klatce piersiowej. Patologie te nie mają związku z nadmierną ekspozycją przełyku na treść żołądkową, a dość często rozpoznawane są u chorych z zaburzeniami psychicznymi, m.in. zaburzeniami lękowymi i depresją. Co więcej, rozpoznanie ChR jedynie na podstawie objawów klinicznych możliwe jest w sytuacji braku tzw. objawów alarmowych. Niestety w wypadku pacjentek z JP zawsze występuje przynajmniej jeden objaw alarmowy, jakim jest utrata masy ciała.

Objawy takie jak zgaga, nudności, wymioty, ból w nadbrzuchu czy dysfagia mogą być także efektem niedożywienia w przebiegu JP. Tę hipotezę zdają się potwierdzać wyniki badania przeprowadzonego przez Waldholtza i Andersena [13]. U 16 pacjentek z JP, które przy przyjęciu do szpitala zgłaszały rozmaite objawy ze strony przewodu pokarmowego, po 12 tygodniach realimentacji częstość objawów, poza odbijaniem, zmniejszyła się o ponad 50%. Wydaje się także, że czas intensywnego odżywiania nie może być krótki. Heruc i wsp. [14] po 2 tygodniach intensywnej realimentacji nastolatek z JP nie zaobserwowali zmiany w częstości zgłaszanych objawów ze strony przewodu pokarmowego takich jak nudności czy odbijanie.

Pacjentki z JP mogą też celowo zgłaszać objawy ze strony przewodu pokarmowego, aby usprawiedliwić odmowę jedzenia. Nasze pacjentki zgłaszały objawy często, a większość z nich (12/23) zgłaszała jednocześnie ≥ 4 różnych objawów. Poszukiwania możliwości usprawiedliwienia odmowy jedzenia są częste u pacjentek z JP, zwłaszcza podczas hospitalizacji, gdy zwiększenie masy ciała i przywrócenie prawidłowego wzorca odżywiania jest jednym z pierwszych celów terapeutycznych. Udowodniono również, że zapis diety sporządzony przez pacjentki różni się istotnie od zapisu obiektywnego (według zapisu pacjentek jedzą one więcej) [15].

Rozpoznanie ChR wyłącznie na podstawie relacjonowanych objawów klinicznych jest często trudne u osób ogólnie zdrowych. Z opisanych wyżej powodów u osób chorujących na JP wydaje się to jeszcze trudniejsze, a czasami niemożliwe. W naszej opinii w tej grupie ChR powinno się rozpoznawać jedynie na podstawie wyników badania obiektywnego, najlepiej 24-godzinnej pH-impedancji.

Przeprowadzone przez nas badanie jest pierwszym, które ocenia częstość ChR u nastolatków z rozpoznaniem JP. Co więcej, zostało przeprowadzone w relatywnie dużej, w porównaniu z innymi badaniami, grupie. ChR została rozpoznana na podstawie 24-godzinnej pH-impedancji, badania, które w najbardziej obiektywny sposób ocenia obecność epizodów refluksowych. Wszystkie dotychczasowe badania wykorzystywały kwestionariusze z objawami jako narzędzie diagnostyczne.

Wśród ograniczeń naszego badania można wymienić wysoki odsetek pacjentek, które nie wyraziły zgody na wzięcie w nim udziału. We wszystkich przypadkach było to podyktowane obawą przed dyskomfortem związanym z inwazyjnym badaniem diagnostycznym. Drugim najpoważniejszym ograniczeniem badania jest brak grupy kontrolnej. Niestety pH-impedancja ma charakter inwazyjny. W związku z tym wykonanie jej w grupie kontrolnej złożonej ze zdrowych dzieci jest wątpliwe etycznie. Z tego powodu wszystkie badania naukowe wykorzystujące pH-impedancję, a prowadzone w populacji dziecięcej, nie zawierają takiej grupy. Z tego też względu wartości prawidłowe (normy) 24-godzinnej pH-impedancji nie zostały dotychczas ustalone w populacji dziecięcej. Ponadto duża dysproporcja liczebności grup pacjentek chorujących na ChR oraz tych, u których ją wykluczono, przy małej ogólnej badanej populacji sprawia, że analiza różnic między grupami jest trudna.

Wnioski

1. Częstość ChR u dziewcząt z JP jest nie wyższa niż w populacji ogólnej mimo bardzo powszechnego zgłaszania przez nie objawów sugerujących to rozpoznanie.
2. Rozpoznanie ChR u pacjentów z JP nie może opierać się tylko na objawach, ale powinno zostać potwierdzone badaniem obiektywnym, najlepiej pH-impedancją.

Piśmiennictwo

1. Norris ML, Harrison ME, Isserlin L, Robinson A, Feder S, Sampson M. *Gastrointestinal complications associated with anorexia nervosa: A systematic review*. Int. J. Eat. Disord. 2016; 49(3): 216–237.
2. Szajnberg N. *Eating disorder and superior mesenteric artery syndrome*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2001; 40(4): 388–389.
3. Sato Y, Fukudo S. *Gastrointestinal symptoms and disorders in patients with eating disorders*. Clin. J. Gastroenterol. 2015; 8(5): 255–263.
4. Winstead NS, Willard SG. *Gastrointestinal complaints in patients with eating disorders*. J. Clin. Gastroenterol. 2006; 40(8): 678–682.

5. Singendonk M, Goudswaard E, Langendam M, Wijk MV, Etten-Jamaludin FV, Benninga M i wsp. *Prevalence of gastroesophageal reflux disease symptoms in infants and children*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2019; 68(6): 811–817.
6. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, DiLorenzo C, Gottrand F i wsp. *Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2018; 66(3): 516–554.
7. Safe M, Cho J, Krishnan U. *Combined multichannel intraluminal impedance and pH measurement in detecting gastroesophageal reflux disease in children*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2016; 63(5): e98–e106.
8. Pużyński S, Wciórka J. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne*. Kraków: Vesalius; 2000.
9. Shay S, Tutuian R, Sifrim D, Vela M, Wise J, Balaji N i wsp. *Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: A multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers*. Am. J. Gastroenterol. 2004; 99(6): 1037–1043.
10. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. *Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review*. Gut. 2014; 63(6): 871–880.
11. Gilman RH, Partanen R, Brown KH, Spira WM, Khanam S, Greenberg B i wsp. *Decreased gastric acid secretion and bacterial colonization of the stomach in severely malnourished Bangladeshi children*. Gastroenterology. 1988; 94(6): 1308–1314.
12. Benini L, Todesco T, Frulloni L, Grave RD, Campagnola P, Agugiaro F i wsp. *Esophageal motility and symptoms in restricting and binge-eating/purging anorexia*. Dig. Liver Dis. 2010; 42(11): 767–772.
13. Waldholtz BD, Andersen AE. *Gastrointestinal symptoms in anorexia nervosa. A prospective study*. Gastroenterology. 1990; 98(6): 1415–1419.
14. Heruc GA, Little TJ, Kohn M, Madden S, Clarke S, Horowitz M i wsp. *Appetite perceptions, gastrointestinal symptoms, ghrelin, peptide YY and state anxiety are disturbed in adolescent females with anorexia nervosa and only partially restored with short-term refeeding*. Nutrients. 2018; 11(1): 59.
15. Schebendach JE, Porter KJ, Wolper C, Walsh BT, Mayer LE. *Accuracy of self-reported energy intake in weight-restored patients with anorexia nervosa compared with obese and normal weight individuals*. Int. J. Eat. Disord. 2012; 45(4): 570–574.

Otrzymano: 9.04.2019

Zrecenzowano: 24.08.2020

Otrzymano po poprawie: 11.12.2019

Przyjęto do druku: 18.02.2020

Adres: Marcin Dziekiewicz
Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci
Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-091 Warszawa, ul. Żwirki i Wigury 63A
e-mail: marcin.dziekiewicz@wum.edu.pl