

# Stosowanie silnych opioidów w przewlekłym bólu nienowotworowym

## *The use of opioids in chronic nonmalignant pain*

Maciej Hilgier

### Streszczenie

Większość chorych na nowotwór w leczeniu przeciwbólowym wymaga podawania silnych opioidów. Opioidy są również skuteczne u chorych cierpiących z powodu przewlekłego silnego bólu nienowotworowego. Obecnie stosowanie silnych opioidów w bólu nienowotworowym zostało zaakceptowane, jakkolwiek jest ciągle kontrowersyjne, a dyskusja nad korzyściami i wadami takiego postępowania wciąż trwa. Należy udowodnić wszystkie korzyści ze stosowania opioidów, które tradycyjnie są uważane za niebezpieczne i nieefektywne. Naprawdę jest odwrotnie, długotrwałe stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) może wywołać groźne powikłania, które nie są obserwowane podczas długotrwałej terapii opioidami. Stosowanie opioidów w bólach nienowotworowych wymaga usankcjonowanych wytycznych. Takie wytyczne istnieją już w USA i wielu krajach Europy. W artykule są przedstawione i omówione polskie wytyczne.

**Słowa kluczowe:** ból nienowotworowy, opioidy, wytyczne.

### Abstract

The majority of patients with cancer pain need therapy including strong opioids, and patients with non-cancer pain may also benefit from strong opioid medication. The use of opioid analgesics for long term management of chronic non-cancer pain is now an accepted, although still a controversial medical practice. The controversy surrounding the long-term use of opioid drugs in patients with nonmalignant pain has intensified in recent years. This debate is driven by a new willingness to consider the potential benefits of an approach that has been traditionally rejected as invariably ineffective and unsafe. In fact long-term medication with strong opioids is much safer than with NSAIDs. Implementation strong opioids to chronic non-malignant pain treatment need clear-cut guidelines. Such exists in USA and in many countries in Europe. The Polish guidelines are presented and discussed in the article.

**Key words:** nonmalignant pain, opioids, guidelines.

Opioidowe leki przeciwbólowe przez długi czas były zastrzeżone do leczenia bólów przewlekłych w chorobie nowotworowej. Obecnie ich stosowanie jest standardem postępowania przeciwbólowego. Leczenie wg zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w przypadkach bólu o dużym natężeniu – określanym zazwyczaj jako nie do wytrzymania – przynosi ulgę nawet u 90 proc. chorych [1, 2]. Wskazówką jak, które leki i w jakiej kolejności stosować, jest prosto skonstruowana – trójstopniowa – *drabina analgetyczna*.

Na jej trzecim szczeblu znajdują się silnie działające opioidy (*silne opioidy*) podawane doustnie lub przezskórnie. Lekarze, którzy leczą chorych na raka, muszą się do tych zaleceń dostosować, jeżeli chcą skutecznie pomóc choremu. Niezastosowanie się

do wytycznych WHO może być traktowane jako błąd terapeutyczny.

Przez lata uważano, że zastosowanie silnych opioidów w bólu nienowotworowym jest niewskazane. Sądzono bowiem, że długotrwałe ich stosowanie może prowadzić do uzależnienia. Obecne badania wykazują, że tak nie jest. Ryzyko uzależnienia określanego jako kompulsywne zachowanie w celu gromadzenia i używania określanych leków i substancji – w przypadku używania leków w celu zmniejszenia bólu – jest niskie [3–5]. Dodatkowo przeszkodą w stosowaniu silnych opioidów jest lęk lekarzy przed depresją oddechową. Obecnie wiadomo, że depresja oddechowa jest zjawiskiem trwającym bardzo krótko, jest antagonizowana bólem i występuje wyłącznie u pacjentów niezżywiających wcześniej

opioиду (*opioid-naïve patient*). Według konsensusu Amerykańskiej Akademii Medycyny Bólu i Amerykańskiego Towarzystwa Bólu wstrzymanie się od stosowania silnych opioidów u chorego cierpiącego z powodu silnego bólu w obawie przed depresją oddechową jest bezzasadne [6]. Kolejnym problemem jest zjawisko tolerancji, czyli konieczności stosowania coraz większych dawek, by uśmierzyć ból. Faktem jest, że przy dłuższym stosowaniu leków opioidowych zjawisko to może wystąpić. Doświadczenie jednak uczy, że jest to głównie związane z rozwojem choroby i większym niż do tej pory drażnieniem nocycyptywnym, a w mniejszym stopniu jest zależne od tolerancji farmakologicznej [7]. Podczas leczenia silnymi opioidami mogą wystąpić objawy uzależnienia fizycznego, czyli objawy abstynencyjne w przypadku, gdy nagle odstawia się opioid. Nie stanowi to jednak dużego problemu, gdy dawkę leku zmniejsza się stopniowo.

Należy pamiętać, że problemy te nie są przeszkodą, by skutecznie leczyć ból nowotworowy opioidami!

W ostatnich kilkunastu latach wykazano, że zastosowanie opioidów w wybranych grupach chorych, tych, którzy nie mają choroby nowotworowej, pozwala na znaczne zmniejszenie dolegliwości bólowych oraz poprawę stanu ogólnego. Medycyna oparta na dowodach (EBM) udowadnia, że opioidy są skuteczne zarówno w bólu receptorowym, jak i neuropatycznym, chociaż odpowiedź jest bardzo zróżnicowana [7–11]. Nie bez znaczenia jest też fakt, że opioidy nie wykazują działań niepożądanych typowych dla niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), głównie na układ pokarmowy (owrzodzenia), nerki (zmniejszenie przepływu nerkowego), układ krążenia (interakcja z lekami stosowanymi w nadciśnieniu) i krzepnięcie krwi [12]. W bólach przewlekłych dodatkowym wskazaniem mogą więc być przypadki, gdy leki nieopiodowe są skuteczne, ale wywołują nietolerowane objawy uboczne. Najczęstszymi zespołami bólu przewlekłego są bóle związane z narządami ruchu: bóle krzyża, bóle pleców, a w grupie chorób reumatycznych choroba zwyrodnieniowa stawów (osteoartroza – OA) i reumatoidalne zapalenie stawów. Leczenie tych schorzeń trwa zazwyczaj długo, nieraz miesiącami i latami, dlatego lekarz musi myśleć o tym, jaki wpływ na zdrowie chorego będzie miało długotrwałe stosowanie NLPZ.

Jednak, tak jak przy bólu nowotworowym stosowanie opioidów jest już regułą i nie budzi żadnych wątpliwości, tak przy bólu nienowotworowym wątpliwości wciąż są. Budzą kontrowersje w kręgach

medycznych i wywołują liczne dyskusje. Bardzo dobrze, że na ten temat mówi się coraz więcej, bo jest szansa, że przyspieszy to wypracowanie modelu leczenia dostosowanego do wielu zespołów bólowych pochodzenia nienowotworowego.

Wciąż jednak pada pytanie, dlaczego w jednym rodzaju bólu leki opioidowe mogą być stosowane, a w innych nie. Tym bardziej, że u chorych z bólem przewlekłym, u których zawiodły stosowane dotychczas metody leczenia, podawanie opioidów może powodować zmniejszenie natężenia bólu, tak jak ma to miejsce w przypadku pacjentów z chorobą nowotworową. Leczenie takie może poprawić ich jakość życia i sprawić, by normalnie funkcjonowali [13].

Badania kliniczne z randomizacją wykazują niezbicie, że zastosowanie silnych opioidów (głównie morfiny, fentanylu, buprenorfiny, oksykodonu) czyli tych, które służą do leczenia bólu nowotworowego, w przypadku leczenia bólu nienowotworowego jest skuteczne u ponad 60 proc. chorych [7, 13].

Jest więc o co walczyć. Dlatego też lekarze od kilku lat prowadzą kampanię promującą walkę z bólem. Akcją taką prowadzi też Parlament Europejski. Wiadomo bowiem nie od dziś, że oprócz aspektu humanitarnego, koszty spowodowane niezdolnością do pracy z powodu bólu dramatycznie się zwiększają. A pacjent z chorobą nowotworową jest przykładem, że w przypadku prawidłowego leczenia bólu można normalnie żyć, pracować, uprawiać sport i cieszyć się podróżami.

Do zilustrowania problemu posłużę się przykładem z praktyki. Pacjent 60-letni, pracownik stacji telewizyjnej (operator kamery), ból barku opisywany jako nie do zniesienia. Stosowane od 4 mies. leki przeciwbólowe z jednoczesną rehabilitacją nie przynoszą ulgi. Chory nie może wykonywać swej pracy, jest na zwolnieniu lekarskim, zaczyna się depresja spowodowana absencją w pracy i nasilającym się bólem. Nie pomaga słaby opioid – tramadol. W końcu decyzyja – podanie długo działającego opioidu na czas rehabilitacji. Po miesiącu ból ustępuje prawie całkowicie. Pacjent wraca do pracy, bo może już normalnie funkcjonować.

A zatem, czy należy zastosować silny opioid, czy nie? W jakiej sytuacji należy podjąć decyzję o podaniu choremu tego leku?

## Jak doszło do uznania zastosowania opioidów w bólach przewlekłych

Pierwsze dobrze udokumentowane badanie na temat leczenia bólów przewlekłych (nienowotworowych) za pomocą silnych opioidów zostało opublikowane w 1990 r. przez Portenoya w USA [14].

Już wówczas metodę leczenia silnych bólów nienowotworowych za pomocą silnych opioidów wdrażano w życie. Siedem lat później Amerykańska Akademia Medycyny Bólu oraz Amerykańskie Towarzystwo Bólu wydały konsensus w sprawie stosowania opioidów w bólach nienowotworowych [6]. Było to pierwsze oficjalne usankcjonowanie racjonalnego stosowania opioidów w bólu przewlekłym. Stało się to podstawą do refundacji opioidów w bólu nienowotworowym.

Ruch sankcjonujący racjonalne stosowanie opioidów w bólu przewlekłym rozpoczął się też w Europie. Przełomem stało się opublikowanie rezultatów prac tzw. grupy amsterdamskiej, która przygotowała wytyczne dla wszystkich grup narodowych i regionalnych Europy [15].

Podstawowe zasady stosowania opioidów w bólach nienowotworowych można ująć w następujących punktach:

#### **Rekomendacje amsterdamskie:**

1. Leczenie bólu przewlekłego powinno być skierowane na przyczynę wywołującą ból. Jednak niezależnie od przyczyny, podstawowym celem w opiece nad chorym powinno być opanowanie objawów.
2. Leczenie opioidami powinno być brane pod uwagę zarówno w przypadkach długotrwałych bólów neuropatycznych, jak i nocycyptywnych, kiedy inne racjonalne metody zawiodły w zapewnieniu analgezji w rozsądnym wymiarze czasu.
3. Celem leczenia opioidami jest uśmierzanie bólu i poprawa jakości życia chorego. Obydwa te efekty powinny być ocenione w czasie próbnego leczenia.
4. Lekarz przepisujący opioidy powinien znać stan psychosocjalny chorego.
5. Zalecane jest stosowanie preparatów o zmodyfikowanym uwalnianiu substancji czynnej i podawanie ich w regularnych odstępach czasu.
6. Leczenie powinno być monitorowane.
7. Umowa z pacjentem wskazująca jego prawa i odpowiedzialność może być pomocna w podkreśleniu wagi jego udziału w leczeniu.
8. Leczenie opioidami nie musi być traktowane jako leczenie ustanowione na zawsze.

Rekomendacje amsterdamskie wywołały reakcje w wielu krajach Europy, a odpowiedzią na nie było tworzenie własnych wytycznych. Także w Polsce stały się podstawą do ich opracowania.

W 2001 r. Komisja ds. Monitorowania Jakości w Ochronie Zdrowia działająca przy Ministerstwie Zdrowia zatwierdziła wytyczne postępowania w bólu przewlekłym, w tym stosowanie opioidów. Pier-

wotnie publikacja była przeznaczona dla lekarzy rodzinnych i była mało dostępna. Obecnie bez problemów można znaleźć te wytyczne w publikacji *Wytyczne postępowania w bólu przewlekłym Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce* [16]. Są one konsensusem 12 towarzystw naukowych i konsultantów krajowych. Na podstawie wytycznych i nowszych szczegółowych danych dotyczących stosowania silnych opioidów Polskie Towarzystwo Badania Bólu (PTBB) postanowiło wydać publikację zawierającą zasady stosowania opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego [17]. Publikacja była poprzedzona spotkaniem z przedstawicielami towarzystw biorących udział w tworzeniu poprzedniej publikacji. Powinna więc być traktowana jako polski konsensus. Jaki był cel wprowadzenia konsensusu? Przede wszystkim jest to niezmiernie pomocne dla lekarzy praktyków. Opioidy w leczeniu bardzo silnego bólu nienowotworowego może zastosować każdy lekarz. W przypadku braku powodzenia takie postępowanie może zostać określone jako *eksperyment medyczny*. Sytuacja będzie wyglądała zupełnie inaczej, gdy zastosowana metoda będzie zaakceptowana i polecana.

#### **Polskie wskazania do podawania opioidów w przewlekłym bólu pochodzenia nienowotworowego [17]**

Silne opioidy można zastosować w sytuacji, gdy:

- u pacjenta występuje stały ból,
- trwa on dłużej niż 3 mies.,
- jest bardzo silny, powyżej 5 pkt w skali VAS,
- dotychczasowe metody leczenia farmakologicznego są nieskuteczne,
- przy dotychczasowym leczeniu występują objawy uboczne,
- leczenie skojarzone nie daje dobrych wyników,
- nie ma już innych możliwości leczenia, np. chirurgicznego,
- ból rujnuje życie chorego (utrata pracy, rodziny, możliwości poruszania się).

Tak jak w przypadku ratowania życia liczą się *złote minuty*, tak w przypadku uśmierzania bólu obowiązuje zasada *złotego standardu*. Polega ona na tym, że leczenie przeciwbólowe powinno być zawsze nakierowane na przyczynę bólu. W każdym przypadku trzeba dążyć do precyzyjnego rozpoznania schorzenia, które jest przyczyną jego powstawania. Nie zawsze jest to możliwe. W rekomendacjach amsterdamskich mówi się, że leczenie bólu przewlekłego powinno być zawsze przyczynowe, ale bez względu

na tę przyczynę pierwszoplanowym zadaniem lekarza jest przyniesienie ulgi w cierpieniu.

Zastosowanie silnie działających opioidów bez postawienia rozpoznania przyczyny stałego bólu jest również możliwe.

Leczenie bólu przewlekłego silnymi opioidami powinno być dokładnie przeanalizowane, należy też ocenić skuteczność leczenia, a także wziąć pod uwagę nie tylko efekty pozytywne, ale też negatywne:

- opioidy powinny być stosowane, gdy zawiodły inne metody leczenia bólu przewlekłego,
- decyzję o podjęciu leczenia silnymi opioidami lekarz podejmuje po przeanalizowaniu jej z pacjentem i rodziną,
- pacjent musi być szczegółowo poinformowany, na czym polega leczenie opioidami, jak powinny być dawki, musi wiedzieć, jak leki te działają, jakie mogą wywoływać efekty uboczne oraz znać metody zapobiegania tym efektom i radzenia sobie z nimi,
- pacjent musi znać dobre i złe strony stosowania opioidów, na tej podstawie musi podjąć decyzję o rozpoczęciu kuracji.

Tym, co często zniechęca do przyjmowania silnych opioidów, są występujące objawy uboczne, takie jak zaparcia, nudności i wymioty. Pacjent musi wiedzieć, jak temu zapobiegać, w przeciwnym wypadku może zaprzestać brania leku, a tym samym wynik leczenia uzna za nieskuteczny.

Dlatego ważne jest, by od początku leczenia silnymi opioidami, gdy wystąpią objawy uboczne, podjąć działanie mające na celu zapobieganie im.

W przypadku stosowania silnych opioidów chorzy mogą powrócić do rehabilitacji, która nie sprawia im już bólu. Jest to istotny element leczenia skrajnego.

Dlatego też należy zwrócić uwagę, jak niezmiernie ważna jest współpraca specjalistów w zakresie leczenia bólu z innymi specjalistami, np. z dziedziny reumatologii czy ortopedii oraz fizykoterapeutami. Istnieją dowody naukowe na to, że opioidy mogą poprawić zdolność do prowadzenia aktywnych ćwiczeń ruchowych [7, 8, 13]. Skuteczne leczenie pomaga też pomóc pacjentowi w dokonaniu zmiany kierunku myślenia – z odczuwalnego bólu na zwiększenie aktywności. Zmniejszenie bólu powoduje poprawę jakości życia chorego.

Jednak zanim podjęte będzie leczenie bólu przewlekłego, konieczne jest określenie jego stopnia.

Można tego dokonać:

- w skali wzrokowo-analogowej,
- w numerycznej skali oceny bólu.

Chory powinien zaznaczyć stopień natężenia bólu. Skala wzrokowo-analogowa (VAS) ma charakter graficzny. Jest to 10-centymetrowy odcinek (linia) podzielony na 10 równych części. Zero oznacza brak bólu, natomiast 10 – oznacza najgorszy ból, jaki można sobie wyobrazić.

Krótko mówiąc, pacjent na skali zaznacza ból, a zmiany jego natężenia mogą być nanoszone codziennie. Korzystając natomiast ze skali numerycznej, chory określa natężenie bólu skokowo, w skali 0–10.

Ważne jest też to, by terapię z zastosowaniem silnie działających opioidów rozpocząć po konsultacji lub na zlecenie poradni leczenia bólu.

Obowiązują tu określone zasady organizacyjne

- lek przepisuje jeden zespół leczący,
- pacjent zgadza się na proponowane warunki leczenia,
- pacjent prowadzi zapis informacji dotyczący efektów leczenia i ewentualnych objawów ubocznych,
- leczenie bólu przewlekłego silnymi opioidami trzeba na bieżąco monitorować, dotyczy to głównie zapisywania w prowadzonym przez pacjenta dzienniczku stopnia natężenia bólu, stopnia ulgi w dolegliwościach w skali numerycznej, wzrokowo-analogowej czy w opisie bólu.

Po miesiącu należy ocenić, na ile zmieniło się:

- natężenie bólu,
- jakość życia chorego,
- objawy uboczne,
- stan psychiczny chorego.

Na podstawie tych informacji lekarz podejmuje decyzję dotyczącą dalszego stosowania opioidów. Jeżeli okaże się, że są one nieskuteczne i nie przyniosły wyraźnych efektów terapeutycznych, lek nie będzie nadal przepisywany. W tej sytuacji należy pamiętać o możliwości uzależnienia fizycznego. Przy większych dawkach opioid należy odstawiać stopniowo.

Przeciwwskazania do stosowania opioidów u pacjentów z bólem przewlekłym to:

- choroba alkoholowa,
- wcześniejsze okresy uzależnienia od opioidów lub innych leków,
- choroby psychiczne.

W przyszłości należy ustalić, czy są to przeciwwskazania bezwzględne.

Lekarz musi też na bieżąco monitorować zachowanie chorego, by w razie wystąpienia pierwszych objawów uzależnienia podjąć decyzję o dalszej terapii silnymi opioidami.

Sygnalem ostrzegawczym, że rozwija się uzależnienie psychiczne, mogą być następujące rodzaje zachowań:

- wstrzykiwanie leku zamiast stosowania go w formie doustnej lub przezskórnej,
- fałszowanie recept,
- podkradanie lub *pożyczanie* leków opioidowych,
- występowanie jednoczesnego uzależnienia od alkoholu lub innych substancji,
- znaczne przekraczanie dawek, częstsze niż przepisano stosowanie leku, nawet wówczas, gdy lekarz ostrzega pacjenta,
- informowanie lekarza, że chory zagubił przepisaną receptę,
- szukanie dodatkowych recept, np. u lekarza pogotowia ratunkowego, bez informowania o przebiegu stałego leczenia silnymi opioidami,
- stały opór i niechęć do zmiany leczenia pomimo dowodów, że stosowanie opioidu nie przynosi efektu leczniczego lub wywołuje objawy uboczne wpływające na obniżenie jakości życia,
- dowody na pogorszenie się stanu psychicznego, co ogranicza normalne funkcjonowanie w rodzinie i pracy.

### Refundacja opioidów w przewlekłym bólu nienowotworowym – największy problem

Praktycznym, ale ważnym powodem zbyt rzadkiego stosowania opioidów w leczeniu bólów przewlekłych jest refundacja leków, a konkretnie jej ograniczenie. Opioidy w Polsce są do tej pory refundowane jedynie chorym nowotworowym. Natomiast chorzy, którzy cierpią na tak samo silne bóle, ale ponieważ nie mają nowotworu – zgodnie z przepisami – za takie samo leczenie przeciwbólowe muszą płacić. Czasami bardzo dużo. O zmianę przepisów w apelach do kolejnych ministrów zdrowia występowały towarzystwa naukowe, np. PTBB, Polskie Towarzystwo Reumatologiczne, Polskie Towarzystwo Medycyny Paliatywnej. Efektem tych działań było wprowadzenie nowej pozycji na listach refundacyjnych:

Bóle nienowotworowe odporne na leczenie lekami nieopiodowymi.

1. *Neuralgia popółpaścowa przewlekła.*

2. *Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy.*

- *typu I – odruchowa dystrofia współczulna,*
- *typu II – kaulalgia.*

Ministerstwo Zdrowia ograniczyło refundację jedynie do dwóch rzadko występujących zespołów bólowych. Wydaje się, że wybór tych zespołów wynika raczej z przesłanek ekonomicznych, ostrożności i chę-

ci wysondowania rynku, o ile zwiększy to wydatki budżetowe. Prawdopodobnie w przyszłości wskazania te będą znacznie rozszerzone, o co walczą lekarze zajmujący się leczeniem bólu. Jest nadzieja, że zgodnie z zaleceniami WHO silne opioidy będą stosowane u chorych cierpiących z powodu silnego bólu przewlekłego, bez względu na jego pochodzenie.

### Piśmiennictwo

1. World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva 1986.
2. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care. Geneva 1990.
3. Mordarski S, Kubler A. Opioidy w leczeniu bólu u chorych z chorobami nienowotworowym. *Ból* 2000; 1: 44-8.
4. Nicholas MK, Molloy AR, Brooker C. Using opioids with persisting noncancer pain: a biopsychosocial perspective. *Clin J Pain* 2006; 22: 137-46.
5. Savage S. Long-term opioid therapy: Assessment of consequences and risks. *J Pain Symptom Manage* 1996; 11: 274-86.
6. The use of opioids for the treatment of chronic pain. A consensus statement of the American Academy of Pain Medicine and the American Pain Society. *Clin J Pain* 1997; 13: 6-9.
7. Centre for Reviews and Dissemination. Opioids in chronic non-cancer pain. Systematic review of efficacy and safety. Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness 2006; 1.
8. Jamison RN. Opioid therapy for chronic noncancer back pain. A randomized prospective study. *Spine* 1998; 23: 2591-600.
9. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy and safety of opioid agonists in the treatment of neuropathic pain of non-malignant origin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293: 3043-52.
10. Foley KM. Opioids and chronic neuropathic pain. *N Engl J Med* 2003; 348: 1279-81.
11. Sandkuhler J, Kress HG. Opioids for chronic nonmalignant and neuropathic pain *Europ J Pain* 2005; 2: 99-100.
12. Bannwarth B. Risk-benefit assessment of opioids in chronic noncancer pain. *Drug Safety* 1999; 21: 283-96.
13. Cochrane Back Group. Opioids for chronic low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; 1.
14. Portenoy RK. Chronic opioid therapy in nonmalignant pain. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5 (Suppl): S46-S62.
15. Kalso E, Allan L, Delleijmijn PL, et al. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 2003; 7: 381-6.
16. Wytyczne postępowania w bólu przewlekłym Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce. PZWL 2003.
17. Dobrogowski J, Wordliczek J, Hilgier M. Zasady stosowania silnych opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego. *Ból* 2004, 4: 12-18.

dr med. Maciej Hilgier

Zakład Medycyny Paliatywnej

Oddział Medycyny Paliatywnej i Badania Bólu

Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie  
dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Marek Nowacki