

DEPRESJA U CHORYCH LECZONYCH PRZEWLEKŁYMI HEMODIALIZAMI

DEPRESSION IN CHRONIC HAEMODIALYSIS PATIENTS

Jacek Starzyk^{1,2}, Katarzyna Starzyk-Łuszcz³

¹ Zakład Fizjologii i Patofizjologii, Instytut Pielęgniarstwa i Położnictwa

Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach

Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Marek Kochmański

² Dział Nefrologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach

Kierownik: dr n. med. Jacek Starzyk

³ NZOZ „BGMED” w Warszawie

Kierownik: lek. med. Ewa Gyrczuk

STRESZCZENIE

Depresja jest najczęstszym zaburzeniem psychicznym u chorych dializowanych. Praca niniejsza stanowi przegląd literatury na temat depresji u chorych leczonych przewlekłymi hemodializami. Przedstawiono kryteria diagnostyczne epizodu ciężkiej depresji oraz narzędzia przesiewowe (Skala Depresji Becka, Skala Depresji Hamiltona, Kwestionariusz SF-36) dla identyfikacji objawów depresji wśród chorych przewlekle hemodializowanych. Wykazano związek między depresją a śmiertelnością oraz hospitalizacją wśród tych chorych. Przedstawiono także etiologię, patofizjologię i leczenie depresji. Dostępne są ograniczone dane odnośnie do bezpieczeństwa i skuteczności leczenia antydepresyjnego chorych leczonych hemodializami. Konieczne są dalsze badania nad narzędziami przesiewowymi dla depresji i jej leczenia u tych pacjentów.

Słowa kluczowe: depresja, hemodializa, zaburzenia psychiczne.

SUMMARY

Depression is the most common psychiatric disorder in dialysed patients. The article is a review of the literature on depression in chronic haemodialysis patients. Diagnostic criteria for major depressive episode and screening tools (Beck Depression Inventory, Hamilton Depression Rating Scale, Medical Outcome Study Short Form 36) for identification of depressive symptoms among patients on chronic haemodialysis are presented. It is proved that there is connection between depression and mortality and hospitalization among these patients. Etiology, pathophysiology and treatment of depression are also described. Limited evidence regarding the safety and efficacy of antidepressant treatment of haemodialysis patients is available. Further studies on screening tools for depression and its treatment in these patients are necessary.

Key words: depression, haemodialysis, psychiatric disorder.

Depresja należy do często występujących zaburzeń psychicznych. Niemal 15% populacji doświadcza epizodu dużej depresji w jakimś okresie życia. 20–30% pacjentów z chorobą wieńcową cierpi z powodu epizodów depresji. U chorych onkologicznych częstość depresji wynosi ok. 25% [1].

U chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych powtarzającymi hemodializami częstość występowania depresji jest różna w zależności od badanej populacji, rodzaju stosowanych metod badawczych [2]. W badaniu Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS II), obejmującym 6987 chorych z 12 krajów, średnia częstość występowania

depresji rozpoznanej przez lekarza wynosiła 13,9%, najniższa była w Japonii – 2%, najwyższa w Stanach Zjednoczonych – 21,7%. Inaczej przedstawiała się częstość depresji rozpoznanej za pomocą skali Center for Epidemiological Studies Depression Screening Index (CES-D). Średnia częstość wynosiła 43%, najniższa była w Stanach Zjednoczonych – 39,2%, najwyższa we Włoszech – 62,3% [3].

Rozpoznanie depresji ustala się na podstawie kryteriów zawartych w Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, wyd. 4 (DSM-IV) lub International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems – Tenth Revision (ICD-10) [4, 5].

Kryteria epizodu dużej depresji według DSM-IV:

- A. Występowanie łącznie przez 2 tygodnie co najmniej 5 z wymienionych objawów. Co najmniej jednym z tych objawów jest: 1) obniżenie nastroju lub 2) utrata zainteresowań lub odczuwania przyjemności.
1. Obniżenie nastroju występujące niemal codziennie przez większą część dnia, zarówno stwierdzone subiektywnie, jak i dostrzegane przez otoczenie.
 2. Wyraźne zmniejszenie zainteresowania niemal wszystkimi czynnościami oraz odczuwania przyjemności z ich wykonywania, występujące niemal codziennie (zarówno podawane przez chorą osobę, jak i potwierdzone obserwacjami innych, którzy opisują je jako trwającą przez większość czasu apatię).
 3. Znaczny ubytek lub przyrost masy ciała, niezwiązany ze stosowaniem diety (5% masy ciała w ciągu miesiąca) bądź niemal codzienny wzrost lub spadek łaknienia.
 4. Bezsenna lub nadmierna senność, występująca niemal codziennie.
 5. Podniecenie lub spowolnienie psychoruchowe, występujące niemal każdego dnia (widoczne dla innych, a nie tylko odczuwane lub subiektywne poczucie niepokoju lub spowolnienia).
 6. Uczucie zmęczenia lub utraty energii niemal codziennie.
 7. Poczucie własnej bezwartościowości lub nieuzasadnionej winy (niekiedy urojenia winy), występujące niemal każdego dnia (chodzi nie tylko o robienie sobie wyrzutów czy poczucia winy z powodu choroby).
 8. Zmniejszenie sprawności myślenia, zaburzenie skupienia uwagi bądź niemożność podjęcia decyzji, występujące niemal codziennie (zarówno w ocenie subiektywnej, jak i w obserwacjach otoczenia).
 9. Nawracające myśli o śmierci (nie tylko obawy przed śmiercią), nawracające myśli samobójcze bez określonego planu, podejmowanie prób samobójczych bądź posiadanie planu popełnienia samobójstwa.
- B. Wymienione wyżej objawy nie spełniają kryteriów dla mieszanych epizodów maniako-depresyjnych.
- C. Objawy powodują cierpienie i/lub pogorszenie funkcjonowania w życiu zawodowym, społecznym oraz w innych ważnych sytuacjach.
- D. Objawy nie zależą od bezpośredniego wpływu użytych substancji lub od schorzeń somatycznych.
- E. W okresie żałoby objawy muszą występować dłużej niż przez dwa miesiące po śmierci bliskiej osoby. Musi również wystąpić znaczne pogor-

zenie funkcjonowania, chorobliwe zgłębianie poczucia braku własnej wartości, myśli samobójcze, objawy psychotyczne lub zahamowania psychomotoryczne [4].

W ICD-10 wyróżnia się: epizod depresji łagodny, umiarkowany, epizod ciężkiej depresji bez objawów psychotycznych lub z objawami psychotycznymi. Kryteria epizodu ciężkiej depresji bez objawów psychotycznych:

- A. Epizod depresyjny trwa przez co najmniej 2 tygodnie. W żadnym okresie życia nie występowały dotąd objawy hipomaniakalne lub maniakalne. Przyczyny epizodu nie wiążą się z używaniem substancji psychoaktywnych ani z jakimkolwiek zaburzeniem organicznym.
- B. Występują co najmniej dwa z następujących trzech objawów:
1. Nastrój obniżony w stopniu wyraźnie nieprawidłowym dla danej osoby, utrzymujący się przez większość dnia i prawie każdego dnia.
 2. Utrata zainteresowań lub zadowolenia w zakresie aktywności, które zwykle sprawiają przyjemność.
 3. Zmniejszona energia lub zwiększona wrażliwość.
- C. Dodatkowo występują objawy z następującej listy, dopełniając łączną liczbę objawów do co najmniej ośmiu:
1. Spadek zaufania lub szacunku do siebie.
 2. Emocjonalne poczucie wyrzutów sumienia lub nadmiernej, a nieuzasadnionej winy.
 3. Nawracające myśli o śmierci lub samobójstwie albo jakiejkolwiek zachowania samobójcze.
 4. Skargi na zmniejszoną zdolność myślenia lub skupienia się, albo jej przejawy, takie jak niezdeterminowanie lub wahanie się.
 5. Zmiany w zakresie aktywności psychoruchowej w postaci pobudzenia lub zahamowanie.
 6. Zaburzenia snu wszelkiego typu.
 7. Zmiany łaknienia wraz z odpowiednią zmianą wagi.
- D. Nie występują omamy, urojenia, ani osłupienie depresyjne [5].

W rozpoznaniu depresji oraz w ocenie skuteczności leczenia pomocne są skale psychometryczne. Często stosowanymi są: Skala Depresji Becka (Beck Depression Inventory – BDI) oraz Skala Depresji Hamiltona (Hamilton Rating Scale for Depression – HAMD).

Skala Depresji Becka składa się z 21 pytań ocenianych od 0 do 3. Im większa suma punktów, tym większe nasilenie depresji [6]. Narzędzie to jest chętnie używane w badaniu depresji u chorych dializowanych [7, 8].

Skala Depresji Hamiltona w wersji 21-punktowej składa się z 21 pytań dotyczących: obniżenia nastroju, poczucia winy, myśli samobójczych, trudności z zasypianiem, budzenia się w nocy, budzenia się wcześniej rano, trudności w pracy i aktywności pozazawodowej, spowolnienia psychoruchowego, pobudzenia, lęku, niepokoju somatycznego, objawów somatycznych, objawów ogólnych, zaburzeń seksualnych i ze strony układu rozrodczego, objawów hipochondrycznych, spadku masy ciała, wyglądu, dobowego wahania nasilenia objawów, objawów depersonalizacji i derealizacji, objawów paranoidalnych, objawów obsesyjno-kompulsyjnych. W każdym pytaniu zaznacza się tylko jedną odpowiedź. Im większa liczba punktów, tym większe nasilenie objawów depresji [9].

Finkelstein i wsp. wykazali, że 85% chorych leczonych dializami z liczbą punktów 11 lub więcej w Skali Becka i 17 lub więcej w Skali Hamiltona spełnia kryteria depresji DSM IV [10].

Hedayati i wsp., badając 98 chorych leczonych hemodializami, stwierdzili, że przy wartości 14 punktów w Skali Becka czułość wynosiła 62% (95% CI 43%–81%), swoistość 81% (95% CI 72%–90%), wskaźnik wiarygodności (likelihood ratio – LR) wyniku dodatniego dla rozpoznania depresji (LR+) wynosił 3,26, wyniku ujemnego (LR-) 0,47 [11].

Chilcot i wsp., badając populację 40 chorych leczonych hemodializami, stwierdzili, że 22% spełniało kryteria wielkiej depresji. Ustalili, że optymalną wartością odcięcia w Skali Becka dla depresji było 16, z czułością 88,9% (95% CI 75,1%–95,5%), swoistością 87,1% (95% CI 72,9%–94,4%) [12].

Innym narzędziem oceniającym profil zdrowia pacjentów z różnymi schorzeniami jest kwestionariusz MOS SF 36 (Medical Outcomes Study Short Form 36) (SF-36). Składa się z 11 pytań, zawierających 36 twierdzeń dotyczących 8 sfer życia: bólu fizycznego, fizycznego funkcjonowania, ograniczeń fizycznych w odgrywaniu ról, ograniczeń emocjonalnych w odgrywaniu ról, zdrowia psychicznego, funkcjonowania społecznego, witalności, ogólnego zdrowia oraz dwóch podskal przedstawiających całościowo funkcjonowanie w wymiarze fizycznym i psychicznym. Przy użyciu odpowiedniego wzoru przeliczeń otrzymuje się wynik w skali punktowej od 0 do 100 punktów w każdej z domen. Im wyższy jest wynik, tym lepszy stan zdrowia [13].

Troidle L. i wsp. wykazali, że ocena zdrowia w sferze psychicznej w SF-36 dobrze korelowała ze Skalą Depresji Becka u chorych dializowanych otrzewnowo [14].

Depresja wpływa na przeżycie chorego leczonego powtarzanymi hemodializami. Kimmel i wsp. oceniali co 6 miesięcy przez 2 lata występowanie i nasilenie depresji przy użyciu Skali Depresji Becka u 295 cho-

rych przewlekle dializowanych. Wykazali, że wynik skali był predykatorem przeżycia. Wzrost wyniku BDI o 8,1 punktu (1 SD) był związany ze wzrostem ryzyka zgonu o 24% [15]. Lowrie i wsp. wykazali, że chorzy z liczbą punktów 0–37 w SF-36 mieli dwukrotnie większe ryzyko śmierci niż chorzy z liczbą punktów 51 lub większą [16]. Kalanthar-Zadeh i wsp. stwierdzili, że dziesięciopunktowy spadek w Skali SF-36 zwiększał ryzyko śmierci dializowanych dwukrotnie w ciągu następnych 12 miesięcy (RR 2,07, 95% CI 1,08–3,98) [16]. Także Lopes i wsp. wykazali w badaniu DOPPS, że depresja stwierdzona przez lekarza u chorych leczonych hemodializami wiąże się z większym ryzykiem zgonu niż u chorych bez objawów depresji (RR 1,26, 95% CI 1,10–1,43) [3].

Wystąpienie depresji u chorych leczonych hemodializami zwiększa częstość hospitalizacji. Kimmel i wsp. stwierdzili, że w populacji 147 219 chorych leczonych hemodializami 13 397 (9,1%) wymagało hospitalizacji z powodu zaburzeń psychicznych, głównie depresji. Badacze stwierdzili również, że szansa zachorowania na depresję była większa u chorych młodszych oraz u dializowanych dłużej. Szansa wystąpienia depresji w grupie wiekowej 18–44 lat była 4 razy większa niż u chorych w wieku powyżej 65 lat (OR 4,0, 95% CI 3,4–4,9). Możliwość zachorowania na depresję u chorych dializowanych 1–2 lata była ok. 2 razy większa niż u chorych dializowanych krócej (OR 1,8, 95% CI 1,4–2,2) [18].

Etiologia depresji jest złożona i nie do końca poznana. Istotną rolę odgrywają zaburzenia czynności neurotransmitterów w ośrodkowym układzie nerwowym oraz czynniki psychospołeczne. Najbardziej poznane są zaburzenia dotyczące monoamin i serotoniny. W pośmiertnych badaniach mózgu osób chorych na depresję stwierdzano zwiększone wiązanie noradrenaliny do receptorów alfa1-, alfa2-, beta- adrenergicznych w korze mózgu i spadek liczby neuronów noradrenergicznych w locus coeruleus. W obrębie układu serotonergicznego stwierdzano wzrost liczby receptorów serotoninowych w mózgu chorych [1].

W badaniach przyżyciowych w krwi stwierdzano obniżone stężenie tryptofanu, prekursora serotoniny, a w płynie mózgowo-rdzeniowym obniżone stężenie metabolitu serotoniny – kwasu 5-hydroksyindolooctowego [1].

Płytki krwi chorych na depresję są używane jako obwodowy model dla synaptosomów serotonergicznym. Wychwyty, przechowywanie, uwalnianie serotoniny z płytek odpowiada procesom zachodzącym w centralnym układzie nerwowym [19].

U chorych na przewlekłą niewydolność nerek leczonych powtarzanymi hemodializami Pivac i wsp. stwierdzili obniżone stężenie serotoniny w płytkach krwi chorych w porównaniu z osobami zdrowymi,

ale nie stwierdzili istotnych różnic między osobami przewlekle dializowanymi z objawami depresji i bez objawów depresji [20, 21].

Tlenek azotu (NO) jest ważnym mediatorem w centralnym układzie nerwowym. Jest syntetyzowany przez syntazę NO z L-argininy. Wpływa na uwalnianie noradrenaliny i dopaminy. W depresji stwierdzano zaburzenia metabolizmu NO [22].

Papageorgiou i wsp. stwierdzili, że u chorych leczonych przewlekle hemodializami z objawami depresji stężenie metabolitów NO w surowicy krwi było wyższe w niż u chorych bez objawów depresji. [23].

W depresji stwierdzono także zaburzenia endokrynne:

1. Wzrost stężenia kortyzolu w surowicy krwi i sekrecji kortykoliberyny (CRH).
2. Zmniejszone hamowanie wydzielania kortyzolu po podaniu deksametazonu.
3. Zmniejszoną sekrecję tyreotropiny (TSH) po stymulacji tyreoliberyną (TRH) [1]. Zaburzenia te są następstwem obniżonej czynności układu adrenergicznego mózgu [1].

W badaniach neuroobrazowych stwierdzano: w badaniu PET spadek aktywności jąder ogoniastych i płatów czołowych, w badaniu SPECT zmniejszony przepływ krwi w tych obszarach [1].

Wystąpieniu depresji u chorych leczonych przewlektymi hemodializami sprzyjają czynniki psychologiczne. Najbardziej znanymi są:

1. Utrata funkcji układu moczowego, zmniejszenie zdolności koncentracji, utrata miejsca pracy i swobody jego wyboru, dotychczas sprawowanej funkcji rodzinnej, dotychczasowego znaczenia w życiu społecznym, jakości życia, istoty kobiecości, utrata miesiączki, zdolności przeżywania orgazmu, istoty męskości, osiągania erekcji, libido, dobrego samopoczucia, możliwości uprawiania sportu, swobody w wybieraniu pokarmów i napojów, wagi ciała, masy mięśniowej, barwy skóry, godzin snu.
2. Zależność od personelu stacji dializ, aparatury, rodziny, porządku dializ [24].

W leczeniu farmakologicznym depresji stosuje się kilka grup leków oddziałujących na neurotransmittery w centralnym układzie nerwowym. Są to:

1. Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (fluoksetyna, sertralina, paroksetyna, fluwoksamina, citalopram, s-citalopram).
2. Inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny (reboksetyna).
3. Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny, noradrenaliny (duloksetyna).
4. Inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny, dopaminy (bupropion).

5. Antagoniści receptora serotoninowego (nefazodon).
6. Antagoniści receptora alfa2-adrenergicznego (mirtazepina).
7. Inhibitory oksydazy monoaminowej nieselektywne (fenelzyna, izokarboksazyd, tranilcypramina).
8. Trójcykliczne leki antydepresyjne – nieselektywne inhibitory wychwyty noradrenaliny i serotoniny (desimipramina, protryptylina, nortryptylina, amoksapina) [25].

Dawkowanie leków przeciwdepresyjnych u chorych leczonych hemodializami musi być ostrożne z uwagi na możliwość kumulacji metabolitów tych leków. Przy dawkowaniu należy wziąć pod uwagę dwa parametry farmakokinetyczne: objętość dystrybucji i stopień wiązania leku z białkami osocza [25]. Ważne są także objawy uboczne leków. Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny mogą wywoływać zaburzenia czynności przewodu pokarmowego, drżenia, bóle głowy. Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne mogą wywoływać spadki ciśnienia tętniczego, wykazują nasilone objawy antycholinergiczne. Inhibitorów MAO najlepiej unikać u chorych dializowanych [26].

Leczenie lekami przeciwdepresyjnymi jest skuteczne u chorych dializowanych. Już po 8 tygodniach leczenia jakość życia chorych poprawia się [27]. Zastanawiające jednak jest, że tylko 34,9% chorych z objawami depresji otrzymuje leczenie farmakologiczne [3].

Konieczne są dalsze badania mające na celu ustalenie odpowiednich metod diagnostycznych i terapeutycznych u chorych na depresję leczonych przewlektymi hemodializami [28].

PIŚMIENNICTWO

- [1] Reus VI. Mental disorders. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed. AS Fauci. McGraw-Hill, New York 2008; 2710–2723.
- [2] Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systemic review. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14: 82–99.
- [3] Lopes AA, Albert JM, Young EW et al. Screening for depression in hemodialysis patients: Associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int* 2004; 66: 2047–2053.
- [4] Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. American Psychiatric Association. Washington, DC 2000.

- [5] Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Kraków 1998.
- [6] Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561–571.
- [7] Smith MD, Hong BA, Robson AM. Diagnosis of depression in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 1985; 79: 160–166.
- [8] Craven JL, Rodin GM, Littlefield C. The Beck Depression Inventory as a screening device for major depression in renal dialysis patients. *Int J Psychiatry Med* 1988; 18: 365–374.
- [9] Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56–62.
- [10] Finkelstein FO, Finkelstein SH. Depression in chronic dialysis patients: assessment and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1911–1913.
- [11] Hedayati SS, Bosworth HB, Kuchibhatia M et al. The predictive value of self-report scales compared with physician diagnosis of depression in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69: 1662–1668.
- [12] Chilcot J, Wellsted D, Farrington K. Screening for depression while patients dialyze: an evaluation. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2653–2659.
- [13] Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care* 1992; 30: 473–483.
- [14] Troidle L, Wuerth D, Finkelstein S et al. The BDI and the SF36: Which tool to use to screen for depression? *Adv Perit Dial* 2003; 19: 159–162.
- [15] Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL et al. Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis outpatients. *Kidney Int* 2000; 57: 2093–2098.
- [16] Lowrie EG, Zhang H, LePain N et al. The association of SF-36 quality of life scales with patient mortality. CQI Memorandum. Fresenius Medical Care 1997.
- [17] Kalanther-Zadech K, Kopple JD, Block G et al. Association among SF 36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2797–2806.
- [18] Kimmel PL, Thamer M, Richard CM et al. Psychiatric illness in patients with end-stage renal disease. *Am J Med* 1998; 105: 214–221.
- [19] Stahl SM. Platelets as pharmacological models for the receptors and biochemistry of monoaminergic neurons. In: *Platelets: Physiology and Pharmacology*. Ed. GL Longenecker. Academic Press, New York 1985: 307–340.
- [20] Pivac N, Muck-Seler D, Barisic I et al. Platelet serotonin concentration in dialysis patients with somatic symptoms of depression. *Life Sciences* 2001; 68: 2423–2433.
- [21] Barisic I, Pivac N, Muck-Seler D et al. Comorbid depression and platelet serotonin in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2004; 96: 10–14.
- [22] Van-Amsterdam JGC, Opperhuizen A et al. Nitric oxide in depression and stress. *Psychiatry Res* 1999; 18: 33–38.
- [23] Papageorgiou C, Grapsa E, Chistodoulou NG et al. Association of serum nitric oxide levels with depressive symptoms: a study with end-stage renal failure patients. *Psychoter Psychosom* 2001; 70: 216–220.
- [24] Fabrazzo M, De Santo RM et al. Depression in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2006; 26: 56–60.
- [25] Tossani E, Cassano P, Fava M et al. Depression and renal disease. *Semin Dial* 2005; 18: 73–81.
- [26] Levy J, Morgan J, Brown E. *Oxford handbook of dialysis*. Oxford University Press, Oxford 2004: 98.
- [27] Turk S, Atalay H, Altintepe L et al. Treatment with antidepressive drugs improved quality of life in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2006; 65: 113–118.
- [28] Kimmel PL, Peterson RA. Depression in patients with end-stage renal disease treated with dialysis: Has the time to treat arrived? *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 349–352.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Jacek Starzyk
Dział Nefrologii Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach
25–736 Kielce, ul. Artwińskiego 3
e-mail: studiamedyczne@ujk.edu.pl
tel. 048 41 367 47 51