

Robert Twycross

Emeritus Clinical Reader in Palliative Medicine, University of Oxford, Academic Director, Oxford International Centre for Palliative Care, Head, WHO Collaborating Centre for Palliative Care, Oxford

Czynniki utrudniające zwalczanie bólu

Factors involved in difficult-to-manage pain

O Autorze

Doktor Twycross zajmuje się opieką paliatywną od 1971 roku. Działalność kliniczną zakończył w 2001 roku, ale cały czas pisze na temat opieki paliatywnej i naucza jej w różnych krajach świata. Jest współautorem kilku powszechnie uznanych podręczników, w tym „Palliative Care Formulary” (2 wydania) oraz „Symptom Management in Advanced Cancer” (3 wydania).

Marzec 2004

About the author

Dr Twycross has worked in palliative care since 1971. He retired as a clinician in 2001 but continues to write and teach about palliative care internationally. He is the co-author of several widely acclaimed textbooks, notably the “Palliative Care Formulary” (2 editions) and “Symptom Management in Advanced Cancer” (3 editions).

March 2004

Wstęp

W niniejszym artykule skoncentrowano się na problemach dotyczących pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową. Mimo iż niektóre rodzaje bólu zazwyczaj leczy się trudniej od innych, w praktyce okazuje się, że ból tego samego rodzaju można stosunkowo łatwo opanować u jednego chorego, a bardzo trudno u innego. Ponad 2000 lat temu Arystoteles określił ból jako „udrękę duszy”. Nie uwzględnił bólu na sporządzonej przez siebie liście zmysłów (wzrok, słuch, węch, smak, dotyk), podkreślając w ten sposób, że ból nie jest jedynie doznaniem fizycznym. Ta podstawowa prawda zawarta jest także w definicji bólu przyjętej przez Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu (*International Association for the Study of Pain*):

„Ból to nieprzyjemne doznanie zmysłowe i emocjonalne związane z faktycznym bądź potencjalnym uszkodzeniem tkanek lub opisywane w związku z takim uszkodzeniem.” [1].

Introduction

In this article I shall focus on patients with advanced cancer. Although certain types of pain tend to be more difficult to manage, in practice the same type of pain can be straightforward to manage in one patient but difficult in another. Over 2000 years ago, Aristotle described pain as a “passion of the soul”. He emphasised that pain is not just a physical sensation by omitting it from his list of the five senses (sight, hearing, smell, taste, touch). This fundamental truth is incorporated in the definition of pain adopted by the International Association for the Study of Pain:

“Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage.” [1].

In other words, pain is a *somato-psychic experience*, and will inevitably be modulated by a person’s mood, morale, and the perceived meaning of the pain (Table 1).

Adres do korespondencji: Robert Twycross, DM, FRCP, FRCR
Tewsfeld, Netherwoods Road, Oxford OX3 8HF UK
tel.: +44 (0)1865 764197, faks: +44 (0)1865 742274, e-mail: robtwy@yahoo.com



Polska Medycyna Paliatywna 2005, 4, 1, 28–47
Copyright © 2005 Via Medica, ISSN 1644–115X

Innymi słowy, ból jest doznaniem somatyczno-psychicznym i na jego percepcję nieuchronnie wpływa nastrój, morale oraz rozumienie znaczenia bólu przez poszczególne osoby (tab. 1).

Stale utrzymujący się ból o znacznym nasileniu, którego lekarz nie potrafi w spójny sposób wytłumaczyć i któremu towarzyszy postępujące pogarszanie się stanu ogólnego, jest pozawerbalnym sygnałem dla pacjenta z chorobą nowotworową, że śmierć będzie związana z ogromnym cierpieniem. Jednakże tylko około 2/3 bólów występujących w zaawansowanej chorobie nowotworowej jest spowodowane bezpośrednio przez to schorzenie [2, 3]. Dlatego przekonanie chorego, że „ten konkretny ból nie jest wywołany przez nowotwór”, zmniejsza negatywny wpływ, jaki ból wywiera i tym samym zmniejsza jego nasilenie. W istocie brak wytłumaczenia ze strony lekarza oraz unikanie rozmowy na ten temat to prawdopodobnie główne przyczyny występowania trudnego do opanowania bólu w zaawansowanej chorobie nowotworowej (tab. 2).

Powodzenie w zwalczaniu bólu nowotworowego w dużej mierze zależy od pracowników ochrony zdrowia, w tym też lekarzy, którzy:

- rozumieją, że ból jest zjawiskiem somatyczno-psychicznym;
- dokładnie oceniają przyczyny bólu;
- jeśli to konieczne, łączą nefarmakologiczne metody leczenia z farmakoterapią;
- stosują odpowiednie leki, w odpowiednich dawkach i w odpowiednich odstępach czasu;
- są świadomi, że skuteczna dawka silnych opioidów może być różna u poszczególnych chorych;
- wiedzą, że niektóre rodzaje bólu słabo reagują na opioidowe leki przeciwbólowe i umiejętnie stosują inne, wspomagające preparaty przeciwbólowe;
- dokładnie obserwują swoich chorych i przeciwdziałają objawom niepożądanym leków, a zwłaszcza zaparciom, nudnościom i wymiotom.

Mimo to niektóre czynniki bez wątpienia sprawiają, że ból staje się trudniejszy do opanowania [4, 5]. W jednym z badań wykazano, że do czynników ograniczających możliwość złagodzenia bólu należą:

- znaczny stres psychiczny;
- ból neuropatyczny;
- ból epizodyczny;
- konieczność zwiększania dawek opioidów kilka razy w ciągu tygodnia;
- nadużywanie leków lub alkoholu w wywiadzie.

W grupie niemal 300 chorych u 93% osób, u których nie występowały powyższe czynniki, uzyskano dobrą kontrolę bólu. Natomiast podobny efekt stwierdzono jedynie u 55% chorych, u których występował jeden lub więcej z powyższych czynników [4].

Continuing severe pain for which the doctor offers no coherent explanation, associated with progressive physical deterioration, conveys the non-verbal message to the cancer patient that death is certain to be agonising. However, only about 2/3 of pains in advanced cancer are caused directly by the cancer [2, 3]. It follows that to be able to tell someone that, “This particular pain is not caused by the cancer” reduces the negative impact of the pain, and thereby decreases its intensity. Indeed, no explanation by the doctor and no opportunity for discussion is probably a major cause of difficult-to-manage pain in advanced cancer (Table 2).

Broadly speaking, success in cancer pain management depends on health professionals, including doctors, who:

- appreciate that pain is a somato-psychic phenomenon;
- carefully evaluate the cause(s) of pain;
- when appropriate, combine non-drug treatment with drug treatment;
- use the right drugs in the right doses at the right time intervals;
- are aware that the effective dose of a strong opioid varies widely;
- are aware that some pains respond poorly to opioid analgesics, and be familiar with the use of a range of adjuvant analgesics;
- closely monitor patients and energetically treat

Tabela 1. Czynniki wpływające na nasilenie bólu
Table 1. Factors affecting pain intensity

Wzrost nasilenia bólu Pain increased	Zmniejszenie nasilenia bólu Pain decreased
Dyskomfort Discomfort	Ustąpienie innych objawów Relief of other symptoms
Bezsennosc Insomnia	Sen Sleep
Zmęczenie Fatigue	Zrozumienie Understanding
Lęk Anxiety	Przyjaźń Companionship
Strach Fear	Kreatywne działanie Creative activity
Złość Anger	Relaksacja Relaxation
Smutek Sadness	Obniżenie poziomu lęku Reduction in anxiety
Depresja Depression	Podniesienie nastroju Elevation of mood
Znudzenie Boredom	Leki przeciwbólowe Analgesics
Izolacja psychiczna Mental isolation	Leki anksjolityczne Anxiolytics
Izolacja społeczna Social abandonment	Leki przeciwdepresyjne Antidepressants

Tabela 2. Najczęstsze przyczyny utrzymującego się bólu
Table 2. Common reasons for unrelieved pain

Związane z chorym lub jego rodziną Associated with patient or family
Przekonanie, że ból w chorobie nowotworowej jest nieuchronny i nieuleczalny. Belief that pain in cancer is inevitable and untreatable.
Niestawienie się u lekarza. Failure to contact doctor.
Pacjent wprowadza lekarza w błąd poprzez udawanie, że nic mu nie dolega. Patient misleads doctor by "putting on a brave face".
Pacjent nie przyjmuje przepisanych leków i nie wierzy w działanie tabletek. Patient fails to take prescribed medication as does not "believe" in tablets.
Przekonanie, że leki przeciwbólowe powinny być przyjmowane tylko, jeśli są koniecznie potrzebne. Belief that analgesics should be taken only "if absolutely necessary".
Brak współpracy z powodu obawy przed uzależnieniem. Non-compliance because of fears of "addiction".
Brak współpracy z powodu przekonania, że szybko dojdzie do rozwoju tolerancji i że nic nie będzie działać w momencie, gdy będzie już bardzo źle. Non-compliance because of a belief that tolerance will rapidly develop, and will leave nothing "for when things get really bad".
Przerwanie przyjmowania leków z powodu objawów ubocznych i niepowiadomienie o tym lekarza. Patient stops medication because of undesirable effects and does not notify doctor.

Związane z lekarzem lub pielęgniarką Associated with doctor or nurse
Lekarz ignoruje skargi pacjenta na ból, uznając, że jest on nieuchronny i nieuleczalny. Doctor ignores the patient's pain, believing it to be inevitable and untreatable.
Nierozpoznanie stopnia nasilenia bólu u chorego, często związane z nieumiejętnością przeniknięcia przez „maskę chorego”, który mówi „nic mi nie jest”. Failure to appreciate the severity of the patient's pain, often because of a failure to get behind the patient's "brave face".
Przepisanie leku przeciwbólowego o zbyt słabym działaniu na dany rodzaj bólu. Doctor prescribes an analgesic which is too weak to relieve the pain.
Przepisywanie leku przeciwbólowego jedynie doraźnie. Prescription of an analgesic to be taken <i>p.r.n.</i> (pro re nata, "as required").
Brak zrozumienia, że standardowe dawki leku są nieodpowiednie do leczenia bólu nowotworowego. Failure to appreciate that standard doses are not relevant for cancer pain.
Niedokładne poinformowanie chorego o tym, jak należy zażywać przepisane leki przeciwbólowe, by były najbardziej skuteczne. Failure to give a patient adequate instructions about how the prescribed analgesics should be used to obtain maximum benefit.
Z powodu niedostatecznej wiedzy na temat siły działania leków lekarz nie dostosowuje dawek leków przeciwbólowych podczas zamiany jednego preparatu opioidowego na inny. Because of lack of knowledge about relative analgesic potency, the doctor either reduces or fails to increase the analgesic dose when transferring from one opioid to another.
Obawa, że chory „uzależni się”, jeżeli zostanie mu przepisany silny lek opioidowy. Fear that patient will become "addicted" if a strong opioid is prescribed.
Przekonanie, że morfina powinna zostać użyta wyłącznie wtedy, gdy pacjent jest już umierający, oraz wynikające stąd stałe przepisywanie nieadekwatnych dawek mniej skutecznych leków. Belief that morphine should be reserved until patient is "really terminal" (moribund), and continues to prescribe inadequate doses of less effective drugs.
Brak monitorowania przebiegu choroby. Failure to monitor the patient's progress.
Niedostateczna wiedza na temat wspomagających leków przeciwbólowych używanych wówczas, gdy leki opioidowe przestają działać. Lack of knowledge about adjuvant analgesics for use when opioids are ineffective.
Nieumiejętność stosowania metod niefarmakologicznych, gdy zachodzi taka potrzeba. Failure to use non-drug measures when appropriate.
Nieumiejętność zapewnienia pacjentowi i jego rodzinie wsparcia psychologicznego. Failure to give psychological support to the patient and family.

Ocena bólu

Poniższy opis przypadku uzmysławia, jak ważna jest dokładna ocena kliniczna chorego i udzielenie mu odpowiednich wyjaśnień.

Przypadek 1

U 63-letniej kobiety z bólami w nadbrzuchu w wywiadzie podczas laparotomii wykryto nowotwór trzustki z przerzutami do wątroby. Po 10 dniach od operacji, gdy odwiedził ją specjalista medycyny paliatywnej, chora otrzymywała morfinę doustnie w dawce 25 mg co 4 godziny, która jednak nie była skuteczna. Pacjentka była ospała, cierpiała i skarżyła się na bezsenność. W ocenie klinicznej stwierdzono obecność 6 różnych rodzajów bólu (ryc. 1).

Pacjentce wytłumaczono, że:

- niektóre z bólów, które odczuwała, były bólami mięśni;
- ból w klatce piersiowej był zapewne spowodowany złamaniem żeber;
- cięcie w zakresie jamy brzusznej przez kilka najbliższych tygodni będzie prawdopodobnie źródłem dolegliwości bólowych podczas ruchów ciała oraz że bóle te będą stopniowo ustępować;
- inne bóle brzucha były prawdopodobnie spowodowane zaparciem;
- niektóre rodzaje bólów reagują lepiej na niesteroidowe leki przeciwzapalne i środki nefarmakologiczne niż na morfinę.

W przypadku tej chorej zastosowano następujące postępowanie:

- pielęgniarki poinformowano o przyczynie bólu

undesirable drug effects, particularly constipation and nausea and vomiting.

Even so, certain factors undoubtedly can make pain more difficult to manage [4, 5]. In one study, the following were found to predict a poorer pain relief prognosis:

- major psychological distress;
- neuropathic pain;
- episodic pain;
- the need to increase the opioid dose several times per week;
- a history of alcohol or drug abuse.

In a series of nearly 300 patients, 93% of those without any of these features achieved good pain control, whereas in those with one or more of these features the figure was only 55% [4].

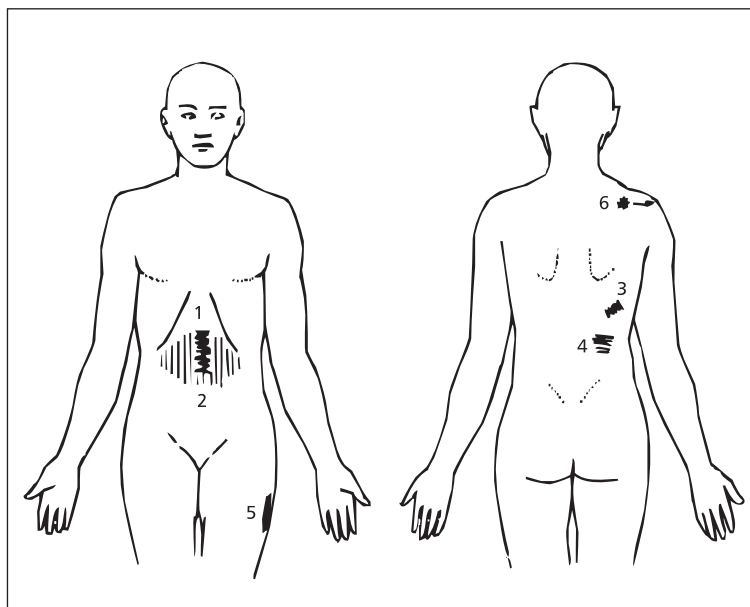
Evaluation of pain

The following case history illustrates the importance of thorough clinical evaluation, linked with appropriate explanation to the patient.

Case history 1

A 63 year-old woman with a history of upper abdominal pain was found at laparotomy to have cancer of the pancreas with liver metastases. When seen 10 days post-operatively by a palliative care doctor she was receiving morphine 25 mg by mouth every 4 hours. This failed to provide adequate relief. She was drowsy, distressed and complained of insomnia. Clinical evaluation demonstrated the presence of six different pains (Figure 1).

It was explained to her that:



Rycina 1. Wykres bólu u 63-letniej pacjentki z nowotworem trzustki, 10 dni po operacji. Bóle przejściowe, czynnik spustowy w powięzi mięśniowej. 1 — przerywany kłujący ból (ból związany z raną pooperacyjną); 2 — rozlany dyskomfort w nadbrzuchu (prawdopodobnie zaparcie — ból jelit); 3 — ból żeber (złamanie?); 4 — skurcz mięśni; 5 — *meralgia paraesthetica* — neuralgia nerwu skórniego bocznego uda; 6 — punkt spustowy (nadgrzebieniowy)

Figure 1. Pain chart of a 63-year old woman with cancer of the pancreas. 10 days postoperatively. TP, myofascial trigger point. 1 — intermittent stabbing pain (postoperative wound pain); 2 — diffuse upper abdominal discomfort (probably constipation — colonic pain); 3 — rib pain (? cracked); 4 — muscle spasm; 5 — *meralgia paraesthetica*; 6 — TP pain (supraspinatus)

żeber;

- pacjentce podano niesteroidowy lek przeciwzapalny;
- dawkę morfiny zmniejszono do 15 mg co 4 godziny podczas dnia i 30 mg przed snem;
- dodatkowo zastosowano lek uspokajający na noc;
- zaplanowano podanie leku przeczyszczającego oraz wykonanie lewatywy następnego dnia.

Następnego dnia, po spokojnej nocy, stan pacjentki poprawił się, a nasilenie bólu znacznie się zmniejszyło. Dawkę morfiny ponownie zmniejszono i po upływie kolejnych 3 dni chora przyjmowała tylko 5 mg morfiny co 4 godziny.

Z przedstawionego opisu przypadku wynika, że:

- nie wszystkie rodzaje bólów w przebiegu nowotworu spowodowane są tą chorobą;
- u pacjentów z chorobą nowotworową często występują dolegliwości bólowe różnego typu;
- bóle mięśniowe mogą być również, a nawet bardziej nasilone niż dolegliwości bezpośrednio spowodowane przez nowotwór;
- niektóre rodzaje bólów, niezależnie od ich nasilenia, nie ustępują pomimo zwiększania dawek morfiny;
- przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest dokładna ocena kliniczna chorego;
- przed rozpoczęciem leczenia należy udzielić pacjentowi niezbędnych wyjaśnień;
- ponowna ocena chorego, z uwzględnieniem efektów zastosowanego leczenia i ewentualnych działań niepożądanych leków, może skłonić do modyfikacji przyjętego sposobu postępowania.

Podczas oceny nasilenia bólu należy ustalić, czy ma on charakter nocyceptywny (związany ze zniekształceniem lub uszkodzeniem tkanek) czy neuropatyczny (związany z uciskiem na nerwy lub z ich uszkodzeniem). Ból w obszarze zaburzeń bądź znieśnienia czucia ma zawsze charakter neuropatyczny. Ból może być wyłącznie neuropatyczny (np. przewlekły ból w okolicy blizny pooperacyjnej, neuralgia półpaścowa) lub, co zdarza się częściej w przebiegu choroby nowotworowej, mieszany — nocyceptywno-neuropatyczny (np. wznowa nowotworu w obrębie miednicy z zajęciem splotu lędźwiowo-krzyżowego). Ból spowodowany uszkodzeniem nerwów lokalizuje się zgodnie z rozkładem neurodermatomów, opisywany jest jako palenie i często towarzyszy mu nadwrażliwość skóry (allodynia).

Stosowanie leków przeciwbólowych

Leki przeciwbólowe można podzielić na trzy grupy:

- nieopiodowe (przeciwgorączkowe);
- opiodowe;
- wspomagające.

- some of her pains were muscular;
- the pain in her chest wall was probably caused by a rib fracture;
- her abdominal incision would probably continue to be uncomfortable on movement for several weeks, but would improve progressively;
- some of the abdominal pain was probably caused by constipation;
- some pains respond better to anti-inflammatory drugs and non-drug measures than to morphine. The following measures were taken:
- the nurses were advised about the nature of the rib pain;
- a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) was prescribed;
- the dose of morphine was *reduced* to 15 mg every 4 hours in the daytime with 30 mg at bedtime;
- a night sedative was prescribed;
- a laxative was prescribed, and an enema planned for the following day.

The next day she was dramatically improved following a good night, and had minimal pain. The dose of morphine was reduced further and, after three days, she was taking only 5 mg every 4 hours.

This case history emphasises the following points:

- not all pains in cancer are malignant in origin;
- cancer patients with pain often have more than one pain;
- muscular pains may be as intense as (or even more intense than) much pain caused directly by cancer;
- some pains, however intense, do not benefit from the use of incremental doses of morphine;
- thorough clinical evaluation is necessary before starting treatment;
- explanation is essential before starting treatment;
- re-evaluation may lead to further changes in treatment in the light of initial results and/or undesirable drug effects.

When evaluating a patient's pain, it is important to consider whether the pain is nociceptive (associated with tissue distortion or tissue injury) or neuropathic (associated with nerve compression or nerve injury). Pain in an area of abnormal or absent skin sensation is always neuropathic. It may be solely neuropathic (e.g. chronic postoperative scar pain, post-herpetic neuralgia) or, more often in cancer, mixed nociceptive-neuropathic (e.g. intrapelvic recurrence with lumbosacral plexopathy). In addition to being neurodermatomal in distribution, nerve injury pain is often burning in character and associated with cutaneous hypersensitivity (allodynia). There may also be spontaneous stabbing (lancinating) pain.

Nieopiodowe i opiodowe leki przeciwbólowe działają zarówno obwodowo, jak i centralnie [5, 6]. Zasady stosowania leków przeciwbólowych są następujące [7]:

- *doustnie* — droga doustna jest standardową drogą podawania leków przeciwbólowych, także morfiny i innych silnych opiodów;
- *w regularnych odstępach czasu* — ból przewlekły wymaga prewencji, więc leki przeciwbólowe stosowane profilaktycznie należy podawać w regularnych odstępach czasu, zgodnie z profilem farmakologicznym oraz dodatkowo w razie potrzeby (*p.r.n.*, *pro re nata*). Stosowanie leków przeciwbólowych wyłącznie doraźnie (*p.r.n.*) jest nieracjonalne i nieetyczne (ryc. 2);
- *dawkowanie stopniowane* — z wykorzystaniem „drabiny analgetycznej” (ryc. 3); zazwyczaj, jeżeli skojarzenie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NSLPZ) i słabego opiodu nie przynosi oczekiwanych efektów, zamiast stosować inne słabe leki opiodowe należy przejść bezpośrednio do etapu trzeciego;
- *indywidualny dobór dawki* — właściwa dawka to taka, która uśmierza ból; dawki powinny się zwiększać do momentu ustąpienia bólu lub wystąpienia działań niepożądanych, nietolerowanych przez chorego;
- *stosowanie leków wspomagających* — w kontekście wzmagania efektu przeciwbólowego

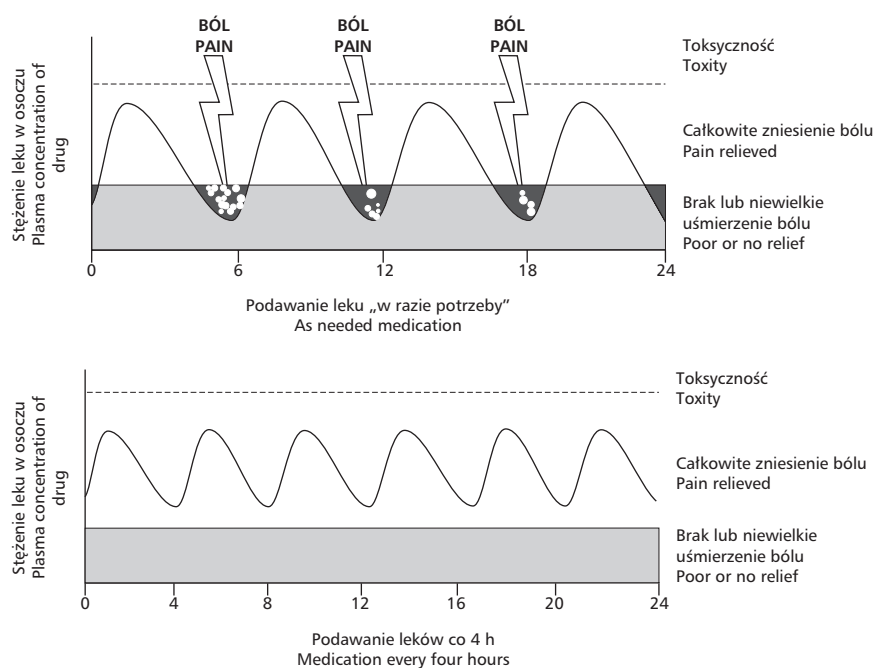
Use of analgesics

Analgesics can be divided into three classes:

- non-opioid (antipyretic);
- opioid;
- adjuvant.

Non-opioid and opioid analgesics both act peripherally and centrally [5, 6]. The principles governing analgesic use include [7]:

- *by the mouth*, the oral route is the standard route for analgesics, including morphine and other strong opioids;
- *by the clock*, persistent pain requires preventive therapy. Analgesics should be given regularly and prophylactically at pharmacologically appropriate intervals, and as needed (*p.r.n.*); as needed medication alone is irrational and inhumane (Figure 2);
- *by the ladder*, use the analgesic ladder (Figure 3). Generally, if a combination of an NSAID and a weak opioid fails to provide adequate relief, move to Step 3, and not sideways to another weak opioid;
- *individual dose titration*, the right dose is the one which relieves the pain; doses should be titrated upwards until the pain is relieved or undesirable effects prevent further escalation;
- *use adjuvant drugs*, in the context of the analgesic ladder these include: other drugs which relieve



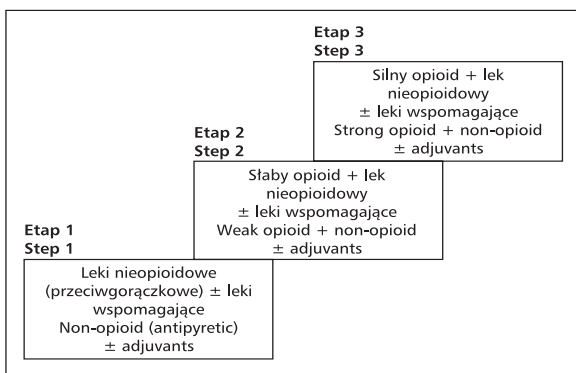
Rycina 2. Porównanie podawania leków doraźnie z regularnym dawkowaniem morfiny raz na 4 godziny
Figure 2. “As needed” administration compared with morphine regularly every 4 hours

należą do nich: inne leki, które uśmierzają ból w sytuacjach szczególnych; leki znoszące działania niepożądane leków przeciwbólowych; leki psychotropowe, np. preparaty przeciwłękowe.

Głównym założeniem „drabiny analgetycznej” jest wszechstronny efekt przeciwbólowy, co oznacza, że analgetyki z każdej z trzech grup stosuje się pojedynczo lub w połączeniu z innymi lekami; tak by zmaksymalizować efekt przeciwbólowy (ryc. 4). Skuteczność morfiny i innych opioidów jest często ograniczona z powodu centralnej sensytyzacji (ryc. 5).

Choroba nowotworowa wywołuje zazwyczaj miejscową reakcję zapalną poprzez uwalnianie prostaglandyn, różnych cytokin oraz innych chemicznych mediatorów stanu zapalnego. Czynniki te uwrażliwiają wolne zakończenia nerwowe odpowiedzialne za czucie nocyceptywne. Zwiększają też pobudliwość nerwów, co wywołuje wtórne uwrażliwienie rogów tylnych rdzenia kręgowego i osłabienie działania opioidów. Czasami można uzyskać kontrolę bólu poprzez stopniowe zwiększanie dawki opioidów. W takim przypadku należy przeciwdziałać odpowiedzi zapalnej wywołującej sensytyzację poprzez podanie leków przeciwzapalnych w połączeniu z morfiną (lub z innym silnym opioidem), co jest wyrazem wszechstronnego postępowania przeciwbólowego [8]. Niestety, jeszcze nie w pełni doceniono znaczenie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w leczeniu bólu nowotworowego.

Do sensytyzacji rogów tylnych dochodzi także w przypadku bólu spowodowanego uszkodzeniem nerwów, lecz w innym mechanizmie [9]. Kiedy ból jest wywołany wyłącznie uszkodzeniem nerwu (np. w neuropatii cukrzycowej), nie dochodzi do wytworzenia stanu zapalnego, dlatego NSLPZ nie są skuteczne. W przypadkach uszkodzenia nerwów na tle nowotworowym istnieją dwa różne mechanizmy

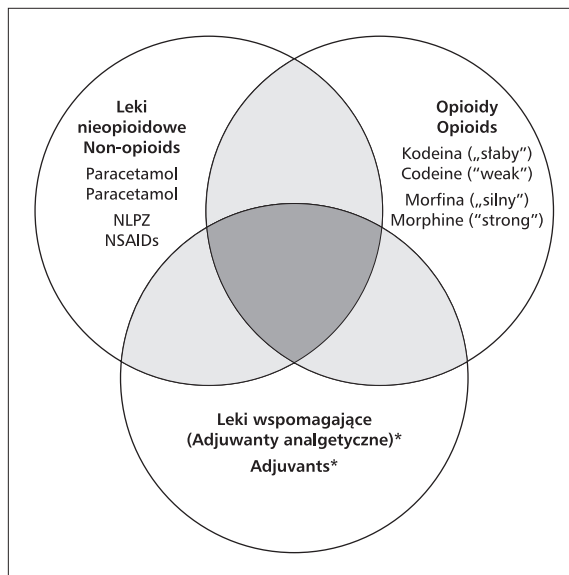


Rycina 3. Stopniowana terapia w bólu nowotworowym według Światowej Organizacji Zdrowia
Figure 3. The World Health Organization analgesic ladder for cancer pain

ve pain in specific situations; drugs to control the undesirable effects of analgesics; concurrently prescribed psychotropic medication, e.g. anxiolytics.

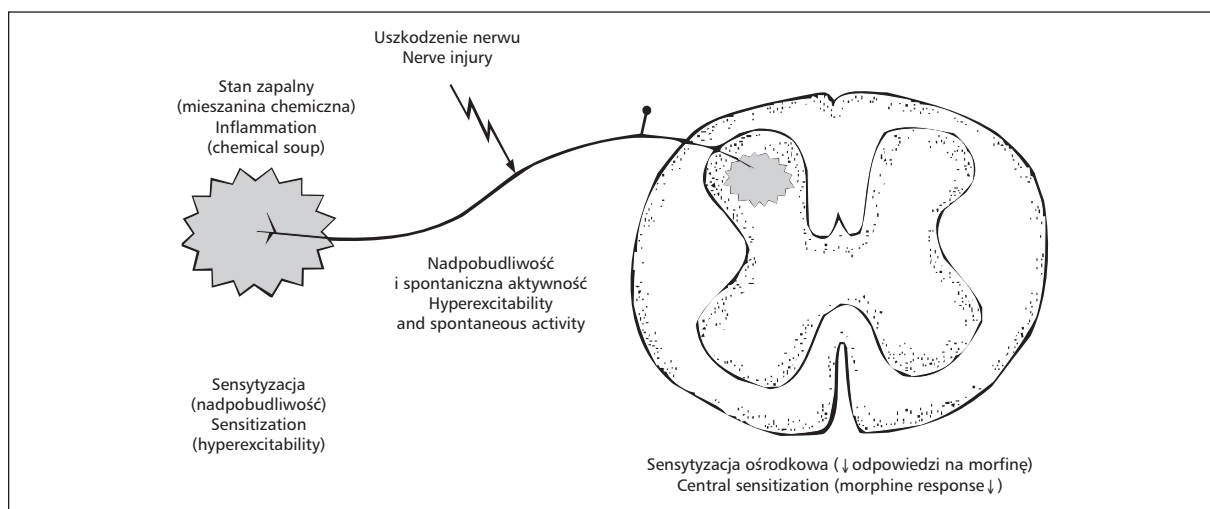
A key concept underlying the analgesic ladder is *broad-spectrum analgesia*, i.e. drugs from each of the three classes of analgesic are used appropriately, either singly or in combination, to maximise their impact (Figure 4). Relief with morphine and other opioids is often limited by the development of central sensitisation (Figure 5).

A cancer tends to provoke a local inflammatory reaction with the release of prostaglandins, various cytokines and other chemical mediators of inflammation. These sensitise the free nerve endings involved in nociception. The result is enhanced nociception and secondary sensitisation of the dorsal horn of the spinal cord — and a decreased response to opioids. Sometimes, with further escalation of the opioid dose, pain control is achieved but often it is not. In this circumstance, the best approach is to counter the inflammation responsible for the sensitisation by prescribing an anti-inflammatory drug in conjunction with morphine (or other strong opioid) as part of a broad-spectrum attack on the pain [8]. Unfortunately, the value of NSAIDs in cancer pain management is not universally recognised.



Rycina 4. Analgezja o szerokim spektrum
*kortykosteroidy, leki przeciwpadaczkowe, blokery kanału receptora NMDA, leki spazmolityczne, przeciwskurczowe, bisfosfoniary

Figure 4. Broad-spectrum analgesia
*corticosteroids, anti-epileptics, NMDA-receptor-channel blockers, antispasmodics, muscle relaxants, bisphosphonates



Rycina 5. Sensytyzacja obwodowa prowadzi do sensytyzacji ośrodkowej i zmniejszonej wrażliwości na opioidy
Figure 5. Peripheral sensitisation leads to central sensitisation and a reduced response to opioids

sensytyzacji. Jest ona wtórna zarówno do zaburzeń neurofizjologicznych, które następują po uszkodzeniu nerwu, jak i do istniejącego stanu zapalnego. Dlatego też w przypadku bólu nowotworowego związanego z uszkodzeniem nerwów należy stosować zarówno NSLPZ (lub kortykosteroidy), jak i silne opioidy, zanim dołączy się (lub przejdzie do stosowania) wspomagające leki przeciwbólowe.

Należy zawsze pamiętać, że stosowanie preparatów przeciwbólowych oraz leczenie bólu nie oznaczają tego samego. W istocie terapia lekami jest tylko częścią wieloczynnikowego postępowania przeciwbólowego (tab. 3). Stwierdzenie, że ból jest doznaniem somatyczno-psychicznym znacznie poszerza pole działania. Leczenie bólu rozszerza się wtedy o zagadnienia takie jak: lęk, depresja, zmęczenie, znużenie i samotność. Nadmierna zależność od morfiny oraz przykładanie zbyt małej wagi do psychicznych aspektów bólu mogą doprowadzić do powstania bólu, którego nie da się opanować.

Ból neuropatyczny

Ból neuropatyczny niekiedy bardzo dobrze reaguje na różne leki opioidowe, zazwyczaj jednak efekty ich stosowania są ograniczone [10, 11]. Opioidy są najmniej skuteczne u pacjentów po przebytych udarach mózgu z bólem pochodzenia centralnego [11]. Należy opracować wytyczne dotyczące stosowania wspomagających leków przeciwbólowych w leczeniu bólu neuropatycznego, który słabo reaguje na opioidy [12–15]. Konieczne jest wykorzystywanie kilku leków, gdyż żaden z nich nie jest skuteczny we wszystkich przypadkach. Najlepsze z nich niwelują ból

Dorsal horn sensitisation also occurs in association with nerve injury pain, though via a different mechanism [9]. When the pain is caused purely by nerve destruction (e.g. by diabetic neuropathy) there is no inflammation, and an NSAID is unlikely to help. In nerve destruction caused by cancer, there will however be two sensitising mechanisms involved — that secondary to the neurophysiological perturbation which follows nerve injury and also the effect of the inflammation. Thus, in nerve injury pain in cancer, it is important to use both an NSAID (or corticosteroid) and a strong opioid before adding or switching to adjuvant analgesics.

It must always be remembered that the use of analgesics and pain management are not synonymous. Indeed, drug treatment can never be more than one part of a multimodality approach to management (Table 3). The fact that pain is a somato-psychic experience immeasurably widens the scope for intervention. Pain management will extend to factors such as anxiety, depression, fatigue, boredom and loneliness. Too much reliance on morphine and too little attention to the psychological dimension of pain can, all too easily, result in intractable pain.

Neuropathic pain

Neuropathic pain responds to a variable extent to opioid drugs; occasionally very well but often only to a very limited extent [10, 11]. Patients with central pain after a stroke are perhaps the least likely to find them helpful [11]. It is important to establish guidelines for the use of adjuvant analgesics for neuropathic pain which is poorly responsive to opioids [12–15]. Several drugs are necessary be-

Tabela 3. Leczenie bólu w chorobie nowotworowej
Table 3. Pain management in cancer

Modyfikacja procesu patologicznego Modification of the pathological process	Terapia kognitywno-behawioralna Cognitive-behavioural therapy
Leczenie promieniami Radiation therapy	Terapia psychodynamiczna Psychodynamic therapy
Leczenie hormonalne Hormone therapy	Przerwanie ścieżek bólowych Interruption of pain pathways
Chemioterapia Chemotherapy	Znieczulenie miejscowe Local anaesthesia
Zabiegi operacyjne Surgery	Lidokaina Lidocaine
Leki przeciwbólowe Analgesics	Bupiwakaina Bupivacaine
Leki nieopiodowe (przeciwgorączkowe) Non-opioid (antipyretic)	Neuroliza Neurolysis
Opioidy Opioid	Chemiczna, np. alkoholem, fenolem Chemical, e.g. alcohol, phenol
Leki wspomagające Adjuvant	Krioterapia Cryotherapy
Kortykosteroidy Corticosteroids	Termokoagulacja Thermocoagulation
Leki przeciwdepresyjne Antidepressants	Neurochirurgia Neurosurgery
Leki przeciwpadaczkowe Anti-epileptics	Chordotomia szyjna Cervical cordotomy
Blokery receptorów kanału NMDA NMDA-receptor-channel blocker	Modyfikacja stylu życia i otoczenia Modification of way of life and environment
Leki rozluźniające mięśnie Muscle relaxants	Unikanie czynności prowokujących ból Avoid pain-precipitating activities
Leki rozkurczowe Antispasmodics	Unieruchomienie bolesnych miejsc Immobilisation of the painful part
Bisfosfoniany Bisphosphonates	Kołnierz szyjny Cervical collar
Metody niefarmakologiczne Non-drug methods	Gorset chirurgiczny Surgical corset
Fizykalne Physical	Temblak Slings
Masaż Massage	Zabieg ortopedyczny Orthopaedic surgery
Poduszki ciepłe Heat pads	Kule Walking aid
Przezsłonna stymulacja elektryczna nerwów (TENS) TENS	Wózek inwalidzki Wheelchair
Psychologiczne Psychological	Wyciągi Hoist
Relaksacja Relaxation	

o ponad 50% u około 70% pacjentów [16]. Lekami najczęściej używanymi w zwalczaniu bólu u osób z chorobą nowotworową i bólem neuropatycznym słabo reagującym na połączenie NSLPZ i opioidu są trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (zazwyczaj amitriptylina) oraz leki przeciwpadaczkowe (coraz częściej gabapentyna) [12, 17, 16].

W przypadkach bólu, który wydaje się nie do opowania, należy rozważyć podanie metadonu (po-

cause none helps in all cases. The best achieve more than 50% relief in about 70% of patients [16]. The most commonly used drugs for cancer neuropathic pain which responds poorly to a combination of an NSAID and an opioid are the tricyclic antidepressants (commonly amitriptyline) and the anti-epileptics (gabapentin is being used increasingly) [12, 16, 17].

In seemingly intractable situations, methadone (possessing both broad-spectrum opioid and non-

siada właściwości zarówno opioidu o szerokim spektrum, jak i leków nieopiodowych) [18–21] lub ketaminy (bloker kanału receptora NMDA) [21, 22–24]. Jeżeli istnieje taka możliwość, można zastosować długotrwałą analgezję okołordzeniową (zewnątrzoponową lub podpajęczynówkową), podając morfinę oraz bupiwakainę (lub klonidynę) [25]. Czasami tego rodzaju terapia przynosi bardzo dobre efekty. Na przykład podanie metadonu w dawce 20–30 mg/dzień pacjentowi z silnym bólem utrzymującym się pomimo wcześniejszego przyjmowania morfiny doustnie w dawce kilku gram na dobę doprowadziło do jego całkowitego ustąpienia [18, 20, 26].

Dodatkowe metody przeciwbólowe

Analgezji rdzeniowej, podobnie jak miejscowego znieczulenia, neurolyzy [27] czy zabiegów neurochirurgicznych bądź ortopedycznych [28, 29] (tab. 3), z reguły nie uwzględnia się w ramach trójstopniowego schematu postępowania przeciwbólowego. W wielu ośrodkach tylko około 5% chorych wymaga interwencji neuroablacyjnych lub ortopedycznych. U większości pacjentów z bólami kostnymi stosuje się objawową radioterapię, a u niektórych osób dodatkowo paliatywną terapię onkologiczną — jako element postępowania przeciwbólowego.

Jednak niektórzy pacjenci, pomimo prawidłowego stosowania leków przeciwbólowych, radioterapii, analgezji rdzeniowej blokady nerwów, nadal odczuwają ból podczas ruchów ciała. W tej sytuacji często dobre efekty daje zmiana stylu życia i otoczenia pacjenta. Istotne jest tu zaangażowanie fizjoterapeuty oraz poradnictwa zawodowego.

Ból epizodyczny

Termin „ból epizodyczny” oznacza przemijające zaostrzenie lub nawrót bólu u osoby, u której przez większość stosowana analgezja jest całkowicie skuteczna [30]. Główne typy bólu epizodycznego to:

- *ból incydentalny (przewidywalny)* — związany z ruchami ciała lub wykonywaniem określonych czynności (najczęstszy), np. noszeniem ciężkich przedmiotów, chodzeniem, kaszlem, połykaniem, defekacją, ubieraniem się;
- *ból spontaniczny (nieprzewidywalny)* — niezwiązany z ruchem lub wykonywaniem czynności (rzadszy).

Ból epizodyczny może mieć charakter czynnościowy (np. napięciowy ból głowy) lub może się wiązać z istniejącą patologią, a wtedy jest to ból nocycetywny bądź neuropatyczny. W jednej grupie ośrodków zajmujących się opieką paliatywną ból epizo-

dioidalnych (opioid properties) [18–21] or ketamine (an NMDA-receptor-channel blocker) [21, 22–24] should be considered. Alternatively, if readily available, long-term spinal analgesia (epidural or intrathecal) with morphine and bupivacaine ± clonidine can be used [25]. The impact of these third-line treatments is sometimes dramatic. For example, a patient with severe pain despite taking several grams per day of morphine by mouth, becoming pain-free on a daily dose of methadone 20–30 mg [18, 20, 26].

Beyond the ladder

Spinal analgesia is generally classified as “beyond the ladder”, together with local anaesthesia, neurolytic blocks [27], neurosurgery [28, 29] and orthopaedic surgery (Table 3). In many centres, only about 5% of patients require neuro-ablative or orthopaedic interventions. Most patients with bone pain will receive palliative radiotherapy, and a small number will have further palliative oncological treatment as part of pain management.

However, some patients continue to experience pain on movement despite the appropriate use of analgesics, radiotherapy, spinal analgesia, and nerve blocks. Here, the situation is often improved by suggesting modifications to a patient’s way of life and environment. The involvement of a physiotherapist and an occupational therapist is important in these circumstances.

Episodic pain

Episodic pain is a term used to describe a transient exacerbation or recurrence of pain in someone who has adequately relieved background pain for most of the time [30]. The main types of episodic pain are:

- *incident (predictable) pain*, related to movement or activity (the majority), e.g. weight-bearing, walking, coughing, swallowing, defaecation, dressing change;
- *spontaneous (unpredictable) pain*, unrelated to movement or activity (the minority).

Episodic pain may be functional (e.g. tension headache) or pathological, and either nociceptive or neuropathic. In one group of palliative care services, episodic pain occurred in about 40% of patients, on average 1.5 times a day [31]. Compared to spontaneous pain, patients were less likely to take additional analgesia for incident pain, possibly because of its predictability and shorter duration.

A detailed history and examination with, if necessary, further investigation should identify the cause

dyczny występował u około 40% chorych średnio 1,5 razy dziennie [31]. Pacjenci, u których stwierdzono ból incydentalny, w porównaniu z osobami z bólem spontanicznym, rzadziej domagali się dodatkowej analgezji, prawdopodobnie z powodu możliwości przewidzenia bólu i krótszego czasu jego trwania.

Dokładny wywiad i badanie oraz, w razie potrzeby, dalsza diagnostyka powinny pomóc w zidentyfikowaniu przyczyny bólu epizodycznego, czynników nasilających i łagodzących ból, a także wpływu, jaki ból wywiera na pacjenta, zaś w konsekwencji w wyborze najbardziej skutecznego sposobu leczenia. Na przykład, jeżeli chory cierpi z powodu nasilonego zapalenia przełyku spowodowanego zarzucaniem treści żołądkowej i połykanie sprawia mu ból, przyjmowanie miejscowego środka znieczulającego pod postacią żelu lub roztworu powinno zapewnić krótkotrwałą ulgę. Konieczne będzie też zastosowanie bardziej skutecznych środków leczniczych, takich jak metoklopramid (w celu zmniejszenia refluksu żołądkowo-przełykowego) oraz inhibitory pompy protonowej, np. lansoprazol (w celu ograniczenia produkcji kwasu solnego).

Ponieważ ból epizodyczny ma zazwyczaj znaczne natężenie, często wskazana jest dodatkowa dawka opioidów, np. doustnej morfiny [32]. W praktyce bywa różnie, ale większość ośrodków zaleca podawanie dodatkowo 1/6 lub 1/10 dawki dziennej. Jednak standardowa, ustalona dawka może nie być skuteczna u wszystkich pacjentów i w każdym rodzaju bólu, zwłaszcza że natężenie i skutki bólu epizodycznego bywają bardzo zmienne. Ponadto ból epizodyczny ma stosunkowo nagły początek i trwa krótko, zaś działanie doustnie przyjętej morfiny następuje po około 20–30 minutach i dość długo się utrzymuje (3–6 h) [33].

Stosowanie opioidu o wysokiej biodostępności, szybkim początku i stosunkowo krótkim czasie działania, który łatwo podać i który skutecznie się wchłania, powinno poprawić leczenie bólu epizodycznego. Iniekcje zapewniają szybki początek działania przeciwbólowego, ale nie zawsze można je wykonać [34]. Oprócz drogi doustnej istnieją inne sposoby podawania leków — przezśluzówkowy, podjęzykowy, donosowy i wziewny [34]. Do podawania tymi drogami najlepiej nadają się lipofilne opioidy, które można stosować w małych objętościach, np. przezśluzówkowa postać fentanylu [35, 36]. W jednym z badań po 15 minutach od podania leku uzyskano ponad 33-procentową redukcję w punktowej ocenie natężenia bólu u 42% chorych, którym podano przezśluzówkowo fentanyl, i u 32% osób, które przyjęły morfinę [35]. Pod koniec badania 94% pacjentów wyraziło chęć kontynuowania leczenia przezśluzówkową postacią fentanylu zamiast morfiną. Wy-

of the episodic pain, the exacerbating and relieving factors, and the impact on the patient — and lead onto the selection of the most appropriate treatment. For example, if the patient has severe oesophagitis because of acid reflux from the stomach, and swallowing causes pain, administration of a local anaesthetic solution or gel may provide short-term relief. More definitive measures such as metoclopramide to minimise further acid reflux, and a proton-pump inhibitor (e.g. lansoprazole) to reduce gastric acid would also be necessary.

Because episodic pain is generally severe, an additional dose of an opioid is often recommended, e.g. morphine by mouth [32]. Practice differs, but most centres recommend either 1/6 or 1/10 of the total daily dose of morphine. However, a standard fixed-dose is unlikely to suit all patients and all pains, particularly because the intensity and the impact of episodic pain vary considerably. Further, episodic pain has a relatively rapid onset and short duration whereas oral morphine has a relatively slow onset of action (20–30 minutes) and relatively long duration of effect (3–6 hours) [33].

The use of an opioid with a high bio-availability, a rapid onset of action and a relatively short duration of effect, and which can be administered by a convenient route and provide rapid absorption should improve the management of episodic pain. Injections provide rapid onset of analgesia but are not always feasible [34]. Other non-oral routes of administration include transmucosal, sublingual, intranasal and inhaled [34]. Opioids which are lipophilic and which can be formulated in a small volume are the best choices for these routes, e.g. transmucosal fentanyl [35, 36]. In one trial, a reduction in pain score of > 33% was reported after 15 minutes by 42% of patients with transmucosal fentanyl and 32% with morphine [35]. At the end of the trial, 94% of the patients opted to continue with transmucosal fentanyl, rather than morphine. This is somewhat surprising given the modest difference in relief at 15 minutes, and the fact that it generally takes 8–10 minutes, sometimes longer, of rubbing movements up and down the cheeks to extract all the fentanyl from the “lozenge on a stick”. Even for a fit person, this is a tiring activity.

Available therapeutic options for episodic pain are likely to increase in the near future; both the range of opioids available and the variety of delivery systems [37, 38]. Meanwhile, moving from a rigid system based on a fixed ratio of supplementary morphine to a more individual approach may well result in significant improvement for many patients.

nik ten jest raczej zaskakujący, biorąc pod uwagę niewielką różnicę w działaniu przeciwbólowym użytym po 15 minutach, a także uwzględniając fakt, że aby uwolnić cały fentanyl z „tabletki na patyczku”, należy pocierać śluzówkę policzków przez co najmniej 8–10 minut, a czasem dłużej. Nawet dla w pełni sprawnej osoby czynność ta może być męcząca.

W najbliższej przyszłości z pewnością zwiększy się zakres opcji terapeutycznych w leczeniu bólu epizodycznego, i to zarówno pod względem liczby dostępnych opioidów, jak i sposobów ich podawania [37, 38]. Już obecnie wskutek odejścia od sztywnego stosowania stałych, dodatkowych dawek morfiny do bardziej indywidualnego doboru leków u większości chorych można uzyskać wyraźną poprawę.

Inne czynniki zwiastujące trudności w zwalczaniu bólu

Do kolejnych czynników utrudniających leczenie bólu należą:

- konieczność zwiększania dawki opioidu kilka razy w tygodniu;
- nadużywanie narkotyków lub alkoholu w wywiadzie [4].

Pierwszy z tych czynników dotyczy zarówno wewnętrznej „odporności na opioidy” (tab. 4), jak i znaczne nasilonych cierpień psychicznych (patrz dalej). Drugi związany jest z psychologicznymi mechanizmami radzenia sobie w najtrudniejszych sytuacjach życiowych. Jeżeli ktoś stosuje leki przeciwbólowe w taki sam sposób, w jaki przyjmował narkotyki i/lub alkohol (jako próba ucieczki od rzeczywistości poprzez „utopienie smutków”), ryzyko somatyzacji oraz niewłaściwego, doraźnego przyjmowania leków jest bardzo duże. Osoby uzależnione od narkotyków powinny podpisać formalną umowę z dostawcą, dotyczącą zaopatrywania ich w opioidy w celu uniknięcia niekontrolowanego ich stosowania [39].

Ból wywoływany przez opioidy

Opioidy oraz ich metabolity mogą wywierać działanie neurotoksyczne, zwłaszcza gdy podawane są w dużych dawkach osobom podatnym. Do objawów neurotoksyczności należą: mioklonie (tiki mięśniowe), allodynia (ból skóry wywołany delikatnym bodźcem, np. dotykiem), hiperalgezia (bolesny bodziec odczuwany nadmiernie dotkliwie) oraz drgawki (występują rzadko) [40–43]. Czasami do objawów tych zalicza się senność i majaczenia. W doniesieniach dotyczących częstości przypadków neurotoksyczności podaje się różne dane, a odmienności zwykle wynikają z różnych definicji zjawiska neurotok-

Tabela 4. Ból nowotworowy niewrażliwy na opioidy — podział klasyczny

Table 4. Opioid unresponsive pain in cancer — a clinical classification

<i>Ból określa się jako niewrażliwy na opioidy, jeżeli pomimo zwiększania dawek tych leków do maksymalnych tolerowanych ulga w bólu jest nieznaczna lub nie ma jej wcale.</i>	
<i>A pain can be said to be unresponsive to opioids if there is little or no relief despite escalating the opioid dose to the maximum tolerated level.</i>	
Rzekomo niewrażliwy Pseudo-unresponsive	
Zbyt małe dawki Under-dosing	
Stabe wchłanianie z przewodu pokarmowego (rzadko) Poor alimentary absorption (rare)	
Stabe wchłanianie z przewodu pokarmowego z powodu wymiotów Poor alimentary absorption because of vomiting	
Ignorowanie aspektów psychologicznych opieki nad chorym Ignoring psychological aspects of care	
Częściowo wrażliwy Semi-responsive	
Tkanki miękkie Soft tissue	} Związane z miejscowym stanem zapalnym Associated with local inflammation
Nacieczenie mięśni Muscle infiltration	
Przerzuty do kości Bone metastasis	
Neuropatyczny (często) Neuropathic (many)	
Zwiększone ciśnienie śródczaszkowe Raised intracranial pressure	
Związany z aktywnością ruchową Activity-related	
Niewrażliwy Unresponsive	
Skurcze mięśniowe Muscle spasm	

Other predictive factors for “difficult-to-manage” pain

Two other factors reported in the study of factors associated with a poor pain relief prognosis were:

- the need to increase the opioid dose several times a week;
- a history of alcohol or drug abuse [4].

The first factor relates to both intrinsic “opioid unresponsiveness” (Table 4) and to patients with major psychological distress (see *later*). The second factor relates to the psychological coping mechanisms used by a person when life becomes severely challenging. If someone uses analgesics in the same way as they have used drugs and/or alcohol (as an attempt to escape reality by ‘drowning their sorrows’), there

syczności [44]. Generalnie jednak ból wywołany przez opioidy występuje rzadko.

Po raz pierwszy doniesienia o neurotoksyczności pojawiły się kilka dekad temu. Dotyczyły one petydyny [40]. Natomiast dzisiaj neurotoksyczność wiąże się głównie ze stosowaniem morfiny. Prawdopodobnie dzieje się tak dlatego, że morfina jest najczęściej stosowanym silnym opioidem w leczeniu bólu nowotworowego, a także jej główny metabolit — morfino-3-glukuronid — jest bardziej neurotoksyczny niż inne opioidy i ich metabolity [45]. Poniższy opis przypadku w wyraźny sposób obrazuje neurotoksyczne działanie opioidów.

Przypadek 2

U 39-letniego chorego na raka jądra nagle pojawiły się silne bóle pleców oraz zaburzenia czynności kończyn dolnych. Tomografia komputerowa wykazała zniszczenie struktury kostnej w obrębie kręgu L2 z towarzyszącym uciskiem na nerwy. Coraz większe dawki opioidów podawanych doustnie i dożylnie nie uśmierzyły bólu. Analgezja rdzeniowa (zewnątrazonowa, a następnie podpajęczynówkowa) nie przyniosła poprawy, pomimo skojarzonego stosowania morfiny, środków miejscowo znieczulających, klonidyny oraz hydromorfonu podawanego dożylnie. W momencie przeniesienia pacjenta na oddział opieki paliatywnej otrzymywał on dzienną dawkę leków odpowiadającą 86 g morfiny podanej doustnie. Zwiększenie dawki dożylnego hydromorfonu do 80 mg/h oraz 40 mg co 15 minut doraźnie powodowało zwiększenie bólu. Dołączono midazolam w dawce 20 mg/h dożylnie. Pacjent wielokrotnie powtarzał, że wolałby umrzeć niż stale doświadczać tak nieznośnego bólu. Dalsze postępowanie obejmowało zwiększenie dawki morfiny podanej podpajęczynówkowo do 1150 mg/dzień, dodanie dożylną fenytoiny, dożylnego deksametazonu, dożylną ketaminy oraz dożylnego fentanylu. Po zastosowaniu tych wszystkich leków ból na krótko ustępował i chory mógł wtedy zasnąć. Zaproponowano, że pacjent może cierpieć na hiperalgeję wywołaną przez opioidy. Dawkę morfiny podawaną podpajęczynówkowo zredukowano 60-krotnie, z 6 mg/ml do 0,1 mg/ml (19 mg/dzień), dawkowania pozostałych leków nie zmieniano. Już po 6 godzinach pacjent zauważył poprawę samopoczucia i stopniowo zaprzestał przyjmowania dodatkowych dawek leków doraźnie. Po 24 godzinach zredukowano dawkę hydromorfonu, a po 48 godzinach zaprzestano jego podawania. Wszystkie inne leki przeciwbólowe oraz wspomagające odstawiono w ciągu kolejnych 24 godzin. Pacjent czuł się dobrze, otrzymując podpajęczynówkowo śro-

will be a high risk of somatisation and wildly inappropriate use of *p.r.n.* medication. With drug addicts it is best to have a formal written contract about the supply of opioids so as to reduce the risk of "drug chaos" [39].

Opioid-induced pain

Opioids and their metabolites can cause neurotoxicity, particularly when given in high doses or to susceptible patients. In florid cases, neurotoxicity manifests as myoclonus (muscle twitching), allodynia (skin pain provoked by a non-noxious stimulus, e.g. light touch), hyperalgesia (a painful stimulus becomes relatively more painful) and, more rarely, seizures [40–43]. Sometimes these are compounded by drowsiness and delirium. The reported incidence of neurotoxicity varies widely, depending partly on definition [44]. However, opioid-induced pain is rare.

Neurotoxicity was first reported several decades ago in association with pethidine [40] but nowadays it is seen mainly with morphine. This may be because morphine is the most widely used strong opioid for cancer pain or because its main metabolite, morphine-3-glucuronide, is more neurotoxic than other opioids and their metabolites [45]. The following case history is a dramatic example of opioid neurotoxicity.

Case history 2

A 39 year-old man with testicular cancer developed sudden severe back pain and lower limb dysfunction. CT demonstrated bone destruction in L2 vertebra with associated neural compression. Increasing doses of oral and intravenous (IV) opioids failed to relieve the pain. Spinal analgesia (epidural followed by intrathecal) was no better despite the combined use morphine, local anaesthetic and clonidine, as well as IV hydromorphone. When transferred to a palliative care unit, he was receiving daily the equivalent of 86 grams of oral morphine. Increasing the amount of IV hydromorphone to 80 mg/h, and 40 mg every 15 min *p.r.n.*, was accompanied by increasing pain. IV midazolam 20 mg/h was added. He repeatedly said that he would prefer to die rather than continue to experience the unbearable pain. Further measures included increasing the intrathecal morphine to 1150 mg/day, and adding IV phenytoin, IV dexamethasone, IV ketamine and IV fentanyl. With all this he began to have short periods of sleep and intermittent periods of pain relief. It was suggested that he might be suffering from opioid-induced hyperalgesia. The dose of intrathecal morphine was

dek miejscowo znieczulający, klonidynę oraz morfinę w dawce 17 mg/dzień. Doustną morfinę przyjmował w przypadku bólu „z przebicia”. Umarł godzinie 6 tygodni później [46].

Przypadek ten, choć nietypowy z powodu stosowania wyjątkowo dużych dawek zarówno morfiny podawanej podpajęczynówkowo, jak i hydromorfonu dożylnie, jest doskonałym przykładem hiperalgizji wywołanej przez opioidy. Autorzy podkreślają też, że przypadek ten stanowi ilustrację stwierdzenia, że ból jest fizjologicznym antagonistą tłumiącego działania morfiny na ośrodkowy układ nerwowy. Pomimo przyjmowania morfiny w dawce 200 mg/dzień chory był przez cały czas przytomny, w pełni świadomy oraz zaangażowany w swoje leczenie. Jednak głównym powodem stałego czuwania były prawdopodobnie wysokie stężenia neuropobudzających metabolitów pozbawionych działania przeciwbólowego, głównie morfino-3-glukuronidu oraz hydromorfono-3-glukuronidu [47, 48].

Wczesne doniesienia na temat neurotoksyczności wywołanej przez morfinę dotyczyły jej podawania podpajęczynówkowo lub dożylnie w dużych dawkach. Jednak w kolejnych pracach wykazano, że neurotoksyczność może pojawić się także przy „typowych” dawkach morfiny stosowanej doustnie lub parenteralnie (tab. 5) [49].

Cierpienie

Cierpienie można zdefiniować jako nasilony stres wywołany przez zdarzenia, które zagrażają integralności osoby [50, 51]. Cierpienie i ból nie są synonimami, dlatego to, co dla obserwatora wydaje się główną przyczyną cierpienia, dla pacjenta może nie być istotne [50]. Jednak ludzie odczuwający ból często zaczynają się na niego uskarżać, gdy:

- tracą kontrolę nad sytuacją;
- przyczyna bólu jest nieznaną;
- ból jest nieuleczalny;
- natężenie bólu jest przytłaczające;
- ból oznacza dla nich, że choroba nowotworowa nieuchronnie postępuje i że niedługo doprowadzi do śmierci.

Dlatego też podczas badania nowego chorego, należy zawsze zapytać „Co sprawia Panu/Pani największe cierpienie?”.

Uśmierzanie bólu oraz doprowadzenie do ustąpienia innych niepokojących objawów jest jednym z głównych celów opieki paliatywnej. Właściwe leczenie objawów oznacza zaś, że pacjent może spodziewać się całkowitego uśmierzania bólu [52]. Także w przypadku większości innych objawów możliwe jest choćby częściowe ich ustąpienie. Jednak

reduced 60-fold, from 6 mg/ml to 0.1 mg/ml (19 mg/day), while the other medication remained unchanged. Within 6 hours the patient reported greater comfort, and subsequently stopped administering *p.r.n.* doses. The hydromorphone was reduced after 24 hours, and stopped after 48 hours; all other analgesics and adjuvant were discontinued over the next 24 hours. He remained comfortable on intrathecal local anaesthetic, clonidine and morphine 17 mg/day. He used oral morphine for break-through pain. He died in comfort at home 6 weeks later [46].

Although unusual because of the extra-ordinary doses of both intrathecal morphine and IV hydromorphone, this case history is an excellent example of opioid-induced hyperalgesia. The authors state that the case history also illustrates the truth of the adage that pain is a physiological antagonist of the central depressant effects of morphine. Despite receiving daily the equivalent of over 200 grams of oral morphine, he remained, awake, lucid, and involved in his management. However, the primary reason for his continued wakefulness was probably the presence of extremely high concentrations of non-analgesic neuro-excitatory metabolites, principally morphine-3-glucuronide and hydromorphone-3-glucuronide [47, 48].

Early reports of morphine-induced neurotoxicity related to either intrathecal or high-dose IV administration. However, subsequent reports demonstrated that neurotoxicity can occur with “normal” oral or parenteral doses (Table 5) [49].

Suffering

Suffering can be defined as a state of severe distress caused by events which threaten the integrity of a person [50, 51]. Suffering and pain are not synonymous. Thus, what I as an observer may think must be a major cause of suffering for the patient may not be so [50]. However, people in pain commonly report suffering from pain when:

- they feel out of control;
- the cause is unknown;
- the pain is intractable;
- the intensity of the pain is overwhelming;
- the meaning of the pain for them is that the cancer is progressing inexorably and that they will soon die.

Thus, when evaluating a new patient, it can be helpful to ask, “And what causes you the most suffering?”.

Relief of pain and other distressing symptoms is rightly seen as the primary goal of palliative care, and competent symptom management means that patients can generally expect to be almost free of

Tabela 5. Allodynia wywoływana przez opioidy u czterech chorych [49]
Table 5. Morphine-induced allodynia in four patients [49]

Wiek (lata) Age (years)	Płeć Gender	Diagnoza Diagnosis	Leczenie przeciwbólowe Paintherapy
19	Żeńska F	<i>Gliosarkoma</i> <i>Gliosarcoma</i>	Morfina 20 g/dzień <i>i.v.</i> IV morphine 20 g/day Lewomepromazyna Levomepromazine Benzodiazepiny Benzodiazepines
68	Żeńska F	Rak piersi Breast cancer	Morfina 960 mg/dzień <i>i.m.</i> IM morphine 960 mg/day Lewomepromazyna Levomepromazine Benzodiazepiny Benzodiazepines
10	Męska M	<i>Astrocytoma</i> <i>Astrocytoma</i>	Morfina 300 mg/dzień m/r m/r morphine 300 mg/day Morfina 150 mg/dzień <i>i.m.</i> IM morphine 150 mg/day
55	Żeńska F	Rak piersi Breast cancer	Morfina 60 mg/dzień m/r m/r morphine 60 mg/day Amitryptylina Amitriptyline

i.v. (intravenous) — dożylnie; *i.m.* (intramuscular) — domięśniowo; m/r (modified release tablets) — tabletki o modyfikowanym czasie uwalniania; pacjentka pierwsza uskarżała się także na hiperalgeję i mioklonie/patient 1 also manifested hyperalgesia and myoclonus

u chorych, u których udało się opanować ciągły ból, mogą wystąpić problemy emocjonalne i duchowe wynikające z rozmyślań o zbliżającej się śmierci. Mało kto potrafi to zrównoważyć. Większość osób stara się bronić przed takimi myślami, jednak niektórych ogarnia poczucie udręki, gniew lub przerażenie spowodowane tym, co się z nimi dzieje. Odczucia te prawdopodobnie zaostrzają ból oraz inne objawy. Czasami chorzy, którzy nie potrafią sobie w pełni uświadomić źródeł własnego cierpienia, wyrażają je właśnie poprzez ból.

Przypadek 3

U 79-letniej, uprzednio sprawnej pacjentki, pojawił się ból w nadbrzuszu. Podczas diagnostyki wykryto u niej guza trzustki. Początkowo ból był dobrze kontrolowany dzięki stosowaniu morfiny w postaci o powolnym uwalnianiu w dawce 30 mg co 12 godzin. Wkrótce pacjentka zaczęła odczuwać silne kolkowe bóle w śródbrzuszu trwające po kilka godzin i pojawiające się co 2–3 dni. Pomiedzy atakami chora czuła się jak dawniej. Gdy pojawiał się ból, chora bardzo cierpiała, twierdząc, że „już dalej tak nie może”, „woli umrzeć, niż cierpieć taki ból”, „gdyby była psem, to by ją uśpiono”. Czasami zupełnie nie dawało się jej pocieszyć. Ból wydawał się raczej pochodzenia czynnościowego niż organicznego, zaś badania radiologiczne wykazały jedynie zaparcie. Nie udało się zmniejszyć dawek morfiny, gdyż po każdej

pain [52]. A high measure of relief can also be expected with many other symptoms. However, if no longer distracted and exhausted by unrelieved pain, patients may become distressed emotionally and spiritually as they contemplate their approaching death. Few do this with equilibrium. Most defend themselves psychologically in various ways, but some are overwhelmed with anguish, rage, or fear about what is happening to them. This is likely to exacerbate pain and other symptoms. Sometimes a patient cannot openly acknowledge their distress and, instead, expresses it through a symptom such as pain.

Case history 3

A 79 year-old woman, previously exceptionally fit, developed epigastric pain. When investigated she was found to have cancer of the pancreas. The pain was initially readily controlled by slow-release morphine 30 mg every 12 hours. She then began to experience intense central abdominal colic for several hours every 2–3 days. Between attacks she was her normal vivacious self. When the pain was present she would moan and groan and express feelings such as “I can’t go on”, “I’d rather die than have this pain”, “If I were a dog you’d put me down”. At times she was inconsolable. The pain appeared to be functional rather than organic, and radiological investigations demonstrated only constipation. It was

redukcji dawki w ciągu 1–2 dni powracał ból o silnym natężeniu, do uśmierzenia którego potrzeba było jeszcze większych dawek morfiny. Z czasem pacjentka zrozumiała, że ból był pochodzenia czynnościowego, że nie wiązał się nowotworem. Jednak po kilku dniach zaczęła ponownie odczuwać okresowe skurcze lewego mięśnia czworobocznego lędźwi, wywołane podrażnieniem powięzi mięśniowej. Pacjentce wytłumaczono, jakie jest pochodzenie bólu, a każdy kolejny epizod przerywano za pomocą miejscowego masażu. Ponieważ napady ciągle nawracały, zastosowano miejscowe iniekcje z bupivacainy z dobrym efektem. Jednak po kilku dniach chora ponownie zaczęła odczuwać czynnościowe bóle jelit. Pomimo częstych wizyt psychologa pacjentka zamknęła się w kręgu własnego cierpienia i większość z ostatnich miesięcy życia spędziła w łóżku na oddziale opieki paliatywnej.

Ten opis przypadku doskonale ilustruje problemy pojawiające się u chorych obawiających się o swój los, tłumiących gniew i mających problemy emocjonalne. Czynnościowe bóle brzucha u opisywanej chorej mogły być sposobem wyrażania negatywnych emocji przez całe życie. Jeśli tak było istotnie, nie dziwi fakt, iż nie udało się zapobiec nawrotom napadów wyjątkowo silnego bólu. W tym przypadku chora stopniowo wpadła w spiralę stosowania morfiny, środków przeczyszczających i uspokajających, których dawki zwiększano aż do śmierci. Sytuacje tego typu stanowią wyjątkowy problem dla wszystkich osób zaangażowanych w opiekę. Wytwarzają uczucie winy i niepowodzenia. Istotną jest dobra współpraca pomiędzy wszystkimi opiekunami, dzięki której można określić cele, modyfikować je w razie potrzeby i zapewnić sobie wzajemne wsparcie. Zdarzają się jednak chorzy, którzy potrafią uporać się z wielkim obciążeniem psychiczno-duchowym i mimo ogromu nieszczęścia osiągnąć spokój oraz zaakceptować swój los.

Przypadek 4

Pacjentka w wieku 34 lat z rozsianym rakiem piersi, w przeszłości dwukrotnie urodziła martwe dzieci, ale miała też 3-letniego synka. Gdy czuła się jeszcze stosunkowo dobrze, z pełną świadomością przygotowywała się na nadchodzącą śmierć. Jednak gdy jej stan się pogorszył, okazało się, że jednak nie pogodziła się ze śmiercią. Zadawała pytania typu „Dlaczego tak się stało? Dlaczego ja?”. Rozpaczwała nad tym, co utraciła: chciała móc odebrać synka z przedszkola, przytulić go — teraz było to niemożliwe. Zamartwiała się z powodu coraz większej zależności od innych i obawiała się utraty kontroli nad funkcjami fizjologicznymi. Jej rozpacz pogłębiał

not possible to reduce the dose of morphine because a reduction was followed within 1–2 days by another severe episode of pain — which needed more morphine to control it. Eventually it seemed that the patient accepted that the pain was functional and not caused by the cancer. However, within a few days, she began to experience intermittent attacks of cramp in the left quadratus lumborum muscle related to a myofascial trigger point. This was explained to her and she was treated with local massage whenever she had an attack. Because the attacks continued, she was treated by local injection of bupivacaine into the trigger point. Then, within a few days, she began to experience functional intestinal pains again. Although visited regularly by a psychologist, she remained locked in her recurring anguish, and most of her final months were spent in bed in a palliative care unit.

This case history is a good example of a common problem in patients with unresolved fears, unexpressed anger and emotional conflicts. Functional abdominal pain may well have been her way of expressing negative emotions throughout her life. If this was so, it was not surprising that it proved impossible to prevent her recurring episodes of agonising pain. The situation eventually developed into a vicious downward spiral of more morphine, more laxatives and more sedatives until the patient finally died. Such situations are extremely demanding for everyone involved. They engender feelings of failure and of guilt. Good communication between all the carers is essential in order to clarify goals (which may change) and to provide ongoing mutual support. In contrast, other people work through great psycho-spiritual distress, and achieve a remarkable measure of acceptance and peace, as demonstrated in the following account.

Case history 4

A 34 year-old woman had widely disseminated breast cancer. In the past, she had had two still-born children, but now had a 3 year-old son. While relatively well she had coped with her situation by intellectualisation, and had made all the necessary arrangements for her approaching death. However, as she weakened it was clear that she had not come to terms with her illness psychologically. Now she was asking, “Why all this? Why me?” She grieved about her past bereavements; she wanted to be able to collect her son from the playschool, and to cuddle him, but could no longer do so. She lamented her increasing dependence and feared the possible future loss of control over physical functions. Her grief was compounded by overwhelming intrac-

ogromny, nieustępliwy ból. Mówiła „Pogodziłam się z faktem, że tak jest mi pisane. Ale bólu znieść nie mogę. Umieranie jest normalne, ale ból nie ma wytłumaczenia, nie ma sensu. Już nie jestem zła na Boga za mój los, ale dlaczego ciągle odczuwam ten ból?”. Morfina podawana doustnie w dawkach do 1500 mg/dzień okazała się nieskuteczna. Okresowe napady rozrywającego bólu utrzymywały się, a pacjentka stawała się smutna i zamknięta w sobie. Najmniejszy ruch sprawiał jej wielki ból. Jedynie duże i częste dawki dożylnie diazepam przynosiły ulgę. Na tym etapie choroby rozpoczęto też podawanie morfiny zewnątrzoponowo i kontynuowano je przez 5 tygodni. Chora stopniowo pogodziła się z obecną sytuacją. W tym okresie zmniejszyło się zapotrzebowanie na środki przeciwbólowe, aż do momentu, gdy 10 mg morfiny podawanej doustnie co 4 godziny wystarczało, by całkowicie uśmierzyć ból. Jej stan polepszył się na tyle, że można ją było zawieźć na wózek inwalidzkim do sklepu, by kupić czekoladę dla syna oraz do pobliskiej galerii sztuki, którą odwiedziła jeszcze dzień przed śmiercią [53].

„Zadowolająca” kontrola bólu

Podczas dyskusji na temat zwalczania bólu należy wziąć pod uwagę następujące czynniki:

- uśmierzenia bólu nie można rozpatrywać w kategoriach „wszystko albo nic”;
- nie wszystkie rodzaje bólu odpowiadają w ten sam sposób na środki przeciwbólowe;
- niektóre rodzaje bólu pojawiają się podczas ruchu i/lub noszenia ciężarów;
- uśmierzenie bólu zazwyczaj nie jest „raz na zawsze”, poprzednio występujące bóle mogą powrócić w trakcie rozwoju choroby, mogą też pojawić się nowe rodzaje bólu.

Jeśli weźmie się pod uwagę powyższe dane, główny cel prawidłowego leczenia bólu można zdefiniować jako pomaganie chorym w radzeniu sobie z bólem, aby z sytuacji przytłoczenia bólem mogli przejść do przejścia nad nim kontroli. Kiedy chory czuje się przytłoczony bólem, staje się on wszechobecny. Po uzyskaniu poprawy pacjent może powiedzieć: „Ciągle odczuwam ból, ale już mnie on nie martwi.”; „Ciągle tu jest, ale nie nazwałbym tego bólem.”; „Teraz mogę o nim zapomnieć i zająć się swoimi sprawami.”.

Oczywiście głównym celem pozostaje całkowite uśmierzenie bólu. Ale w praktyce nawet częściowe jego złagodzenie jest korzystne, jeżeli poprawi samopoczucie chorego, pozwoli mu odpocząć psychicznie, a zarówno pacjent, jak i jego rodzina będą sprawiali wrażenie, że panują nad sytuacją. W takim

table pain. She said, “I am resigned to the fact that this is my lot. It is the pain I cannot accept. Dying is all right, but there is no reason for this pain, no purpose in it. I am no longer angry with God for my fate, but why this pain?”. Oral morphine in doses up to 1500 mg/24 h was ineffective. Episodes of shattering pain continued and she was miserable and often withdrawn. The slightest movement caused her to cringe in pain. For relief, large and frequent doses of IV diazepam were required. Epidural morphine was commenced at this stage and was continued for 5 weeks. Gradually she came to terms with her situation. As this occurred, her need for analgesia became less and eventually she was kept pain-free on morphine 10 mg by mouth every four hours. She improved to the point where she could be wheeled down the road on an ambulance trolley to buy some chocolate for her son, and to visit a nearby art gallery the day before she died [53].

“Good enough” pain relief

When considering pain management, it is necessary to bear in mind that:

- pain relief is not an “all or none” phenomenon;
- all pains are not equally responsive to analgesics;
- some pains continue to be brought on by weight-bearing and/or activity;
- relief is not generally a “once and for ever” exercise; old pains may re-emerge as the disease progresses and new pains develop.

When these points are taken into account, the primary goal of pain management can be redefined as helping patients move from a position in which they are overwhelmed by the pain to one in which they establish mastery over the pain. When a patient is overwhelmed by pain, the pain becomes all-embracing. When sufficiently improved, a patient may say: “I still have the pain, but it doesn’t worry me anymore.”; “It’s still there, but it’s not what you’d call pain.”; “I can get on with things and forget it now.”.

Of course, the ultimate goal remains complete relief. But, in practice, partial relief is acceptable provided the patient is much more comfortable, mentally rested, and both patient and family are demonstrating “mastery” of the situation. In this situation there is little need to pursue relentlessly the ultimate goal using neurolytic or neurosurgical techniques which do not guarantee success but may well be complicated by weakness, numbness or incontinence.

The concept of “mastery over pain” is supported by studies using the Wisconsin Brief Pain Inventory

przypadku nie ma potrzeby, by dążyć do całkowitej eliminacji bólu, wykorzystując techniki neurologiczne i neurochirurgiczne, które nie tylko nie gwarantują pełnego sukcesu, ale mogą spowodować powikłania (osłabienie, zaburzenia czucia czy nietrzymanie moczu i/lub stolca).

Pojęcie „panowania nad bólem” jest poparte badaniami, w których wykorzystuje się skalę *Wisconsin Brief Pain Inventory* [54]. Postępując się nią, pacjenci w skali od 0 do 10 oceniają zarówno natężenie bólu, jak i stopień, w jakim przeszkadza im on w normalnej codziennej aktywności. Chorzy, którzy ocenili swój ból w przedziale 1–3 punktów, podają, że ból ma niewielki wpływ na ich aktywność i zdolność czerpania radości z życia.

Przypadek 5

Mężczyzna w wieku 66 lat z miejscowo naciekającym rakiem pęcherza moczowego z powodu bezsenności wywołanej ciągłym parciem na mocz oraz bólem podbrzusza i kończyn dolnych zaczął skarżyć się na ciągłe zmęczenie i wykazywać rozdrażnienie. Częstość mikcji oraz zaburzenia snu skorygowano, podając odpowiednie dawki leków. Jednak pomimo zwiększenia dawki morfiny powyżej maksymalnej tolerowanej, chory ciągle miał wrażenie, że w jego kroczu znajduje się „piłeczka golfowa”, choć twierdził, że „to właściwie nie boli”. Odczuwał też przerywany ból w obszarze prawego dermatomu L5. Ból ten, zazwyczaj o niewielkim natężeniu, chwilami stawał się bardzo silny. Ponieważ zmniejszenie dawki morfiny nie wpływało na zwiększenie odczuwanego bólu, wywnioskowano, że ten rodzaj bólu prawdopodobnie tylko częściowo reagował na leczenie opioidami. Ponadto, ponieważ odczuwany przez pacjenta ból tylko nieznacznie wpływał na aktywność i zdolność czerpania radości z życia, podjęto decyzję o niezalecaniu choremu blokady nerwowej ani żadnych innych procedur inwazyjnych na tym etapie choroby.

Różnica między stanem ogólnym pacjenta podczas pierwszego badania a następnymi była znaczna, pomimo okresowych problemów z zaparciem i chwiejnością emocjonalną. Czy ból ten był dobrze kontrolowany, czy też nie? Z medycznego punktu widzenia — nie, ale według pacjenta — tak.

Realistyczne oczekiwania

Jest w pełni zrozumiałe, że wielu pacjentów z chorobą nowotworową, którzy od dawna odczuwają ból, nie oczekuje zbyt wiele po leczeniu przeciwbólowym. Dlatego podczas pierwszej wizyty u lekarza wszystkich takich chorych należy poinformować, że ich sytuacja może się poprawić oraz że w leczenia

[54]. When using the inventory, patients rate both pain intensity and how much the pain interferes with a range of activities, scored on a scale of 0–10. Patients with pain rated 1–3 record little impact on either activity or enjoyment of life.

Case history 5

A 66 year-old man with local spread of a bladder cancer became exhausted and greatly distressed because of insomnia caused by “round-the-clock” frequency of micturition and by pain in the lower abdomen and legs. The frequency of micturition and insomnia were both corrected by appropriate drug treatment. However, despite increasing the morphine to above the maximum tolerated dose, he continued to experience “a golf ball” sensation in the perineum, “but it’s not really painful”, and intermittent pain in the right L5 dermatome. This was generally mild, but occasionally became more intense. Because lowering the dose of morphine did not make the pain worse, it was concluded that this particular pain was probably only partly responsive to opioids. Further, because the residual pain had only minimal impact on the patient’s activity and enjoyment of life, it was decided not to recommend a nerve block or other invasive procedure at this stage.

The contrast between the man’s condition at his initial assessment and subsequent reviews continued to be considerable, despite occasional trouble with constipation or frayed emotions. So, was his pain controlled or was it not? In absolute terms, no: but, in his estimation, yes.

Realistic expectations

Understandably, many cancer patients with long-standing pain have a low expectation of relief. Thus, when first seen, all patients should be assured that the situation can be improved, and that it is generally possible to make good progress within a week in terms of pain relief [55]. With few exceptions, it is possible to achieve at least some improvement within 48 hours. However, it is generally wise to aim at “graded relief”. Further, because some pains respond more readily to treatment than others, improvement must be evaluated in relation to each pain.

The initial target is a pain-free, sleep-full night. Some patients have not had a good night’s rest for weeks or months and are exhausted and demoralised. To sleep through the night pain-free and wake refreshed is a boost to both the patient’s and the doctor’s morale. Next, one aims for relief at rest in bed or chair during the day, and finally for freedom from pain on movement. Even though the latter is

bólu pozytywne efekty można uzyskać nawet w ciągu tygodnia [55]. Poza kilkoma wyjątkami zazwyczaj udaje się uzyskać choćby nieznaczną poprawę już w ciągu 48 godzin. Jednak zazwyczaj zaleca się dążenie do „stopniowego uśmierzenia bólu”. Ponadto, ponieważ niektórzy chorzy lepiej reagują na zastosowane leczenie niż inni, stopień poprawy należy oceniać indywidualnie u każdego pacjenta.

Początkowo najważniejsze jest, aby zniwelować ból w nocy, co umożliwi prawidłowy sen. Niektórzy pacjenci przez kilka tygodni lub miesięcy są pozbawieni odpowiedniego nocnego wypoczynku, są zatem przemęczeni i rozdrażnieni. W pełni przespana noc, bez bólu, po której chory budzi się wypoczęty, znacznie poprawia morale zarówno jego, jak i lekarza. W dalszej kolejności dąży się do uśmierzenia bólu występującego podczas odpoczynku w łóżku lub na krześle w ciągu dnia, a z czasem także do bezbolesnego poruszania się. Mimo że ostatniego z tych celów nie udaje się osiągnąć u około 10–15% pacjentów, zniwelowanie bólu pojawiającego się w nocy oraz podczas dziennego odpoczynku daje chorym nadzieję i motywację do życia, pomimo ograniczonej mobilności. Chory uwolniony od koszmaru funkcjonowania z ciągłym bólem może przeżyć ostatnie tygodnie lub miesiące swojego życia w odmieniony sposób.

Jednak lekarz i inni opiekunowie muszą być zdecydowani w dążeniu do celu, jakim jest możliwie maksymalna poprawa komfortu chorych, poświęcając dużo czasu na wstępną i dalszą regularną ocenę bólu oraz innych niepokojących objawów. Ponadto należy znaleźć równowagę między terapeutycznym „stanem gotowości” (koncentrowanie się na wpływie, jaki ma na pacjenta poprawa w zakresie snu i morale) a naciskiem na podejmowanie dalszych interwencji. Jeżeli umiejętność ta nie zostanie opanowana, lekarz i pacjent zostają uwikłani w sytuację „o krok od celu”. Oznacza to, że wszystkie odpowiednie czynności wykonano, ale zawsze o kilka dni lub tygodni za późno [56]. Sytuację taką ilustruje przypadek 90-letniego chorego, którego przyjęto do szpitala uniwersyteckiego z powodu bólu kości. Zmarł on w bólach 3 miesiące później [57].

Piśmiennictwo

1. IASP. Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain. *Pain* 1986; 1–225.
2. Twycross R.G., Fairfield S. Pain in far-advanced cancer. *Pain* 1982; 14: 303–310.
3. Twycross R., Harcourt J., Bergl S. A survey of pain in patients with advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 1996; 12: 273–282.
4. Bruera E., Moyano J., Seifert L., Fainsinger R.L., Hanson J., Suarez-Almazor M. The frequency of alcoholism among patients with pain due to terminal cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 1995; 10: 599–603.
5. Geisslinger G., Yaksh T. Spinal actions of cyclooxygenase

not possible in some 10–15% of patients, relief at night and when resting during the day gives the patient new hope and incentive. This enables him to begin to live again despite limited mobility; freed from the nightmare of constant pain, the last weeks or months of life take on a new look.

However, the doctor and other carers must be determined to succeed, and be prepared to spend time evaluating and re-evaluating the patient's pain and other distressing symptoms. In addition, a balance is needed between “marking time” therapeutically (capitalising on the impact of improved sleep and morale) and pressing on decisively with further initiatives. If this skill is not developed, the doctor and patient become trapped in the “one step behind” syndrome. Most of the right things will be done, but always several days or weeks too late [56]. The “one step behind” syndrome is graphically illustrated in the account of a 90 year-old man admitted to a University hospital with bone pain and who died still in pain three months later [57].

isozyme inhibitors. W: M. Devor, M.C. Rowbotham, Z. Wiesenfeld-Hallin red. *Proceedings of the 9th World Congress on Pain. Progress in Pain Research and Management*. Volume 16. Seattle: IASP Press, 2000: 771–785.

6. Stein C. Peripheral mechanisms of opioid analgesia. *Anesthesia and Analgesia* 1993; 76: 182–191.
7. World-Health-Organization. *Cancer Pain Relief*. Geneva. WHO 1986.
8. Shah S., Hardy J. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in cancer pain: a review of the literature as relevant to palliative care. *Progress in Palliative Care* 2001; 9: 3–7.
9. Dickenson A., Matthews E., Suzuki R. Central nervous system mechanisms of pain in peripheral neuropathy. W: Hansson P., Fields H., Hill R., Marchettini P. red. *Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment*. Seattle: IASP 2001: 85–106.
10. Rowbotham M. Efficacy of opioids in neuropathic pain. W: Hansson P., Fields H., Hill R., Marchettini P. red. *Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment*. Seattle: IASP 2001: 203–213.
11. Rowbotham M., Twilling L., Davies P., Reisner L., Taylor K. Mohr D. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. *New England Journal of Medicine* 2003; 348: 1223–1232.
12. Dworkin R., Backonja M., Rowbotham M. i wsp. Advances in neuropathic pain. Diagnosis, mechanisms and treatment recommendations. *Archives of Neurology* 2003; 60: 1524–1534.
13. Dworkin R., Backonja M., Rowbotham M. i wsp. Advances in neuropathic pain. Diagnosis, mechanisms and treatment recommendations. *Archives of Neurology* 2003; 60: 1524–1534.
14. Twycross R., Wilcock A. *Symptom Management in Advanced Cancer (3e)*. Abingdon, Oxon: Radcliffe Medical Press 2001: 51–58.
15. Twycross R., Wilcock A., Charlesworth S., Dickman A. *Palliative Care Formulary (2e)*. Abingdon, Oxon: Radcliffe Medical Press 2002: 131–134.

16. Sindrup S., Jensen T. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. W: Hansson P.T., Fields H., Hill R., Marchettini P. red. *Neuropathic pain: pathophysiology and treatment*. Seattle: IASP 2001: 169–183.
17. Backonja M. Anticonvulsants and antiarrhythmics in the treatment of neuropathic pain syndromes. W: Hansson P.T., Fields H., Hill R., Marchettini P. red. *Neuropathic pain: pathophysiology and treatment*. Seattle: IASP 2001: 185–201.
18. Morley J., Makin M. The use of methadone in cancer pain poorly responsive to other opioids. *Pain Reviews* 1998; 5: 51–58.
19. Twycross R., Wilcock A., Charlesworth S., Dickman A. *Palliative Care Formulary (2e)*. Abingdon, Oxon: Radcliffe Medical Press 2002: 194–196.
20. Morley J., Bridson J., Nash T., Miles J., White S., Makin M. Low-dose methadone has an analgesic effect in neuropathic double-blind randomized controlled crossover trial. *Palliative Medicine* 2003; 17: 576–587.
21. www.palliativedrugs.com
22. Jackson K. i wsp. 'Burst' ketamine for refractory cancer pain: an open — label audit of 39 patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 2001; 22: 834–842.
23. Twycross R., Wilcock A., Charlesworth S., Dickman A. *Palliative Care Formulary (2e)*. Abingdon, Oxon: Radcliffe Medical Press 2002: 289–293.
24. Mercadante S. i wsp. Analgesic effect of intravenous ketamine in cancer patients on morphine therapy: a randomized, controlled, double-blind, crossover, double-dose study. *Journal of Pain and Symptom Management* 2000; 20: 246–252.
25. Twycross R., Wilcock A., Charlesworth S., Dickman A. *Palliative Care Formulary (2e)*. Abingdon, Oxon: Radcliffe Medical Press 2002: 35–37.
26. Davis M. Methadone as a rescue for failed high-dose opiate therapy for catastrophic pain. *Supportive Care in Cancer* 2000; 8 (2): 138–140.
27. Wilsey C., Ashford N., Dolin S. Presacral neurolytic block for relief of pain from pelvic cancer: description and use of a CT-guided lateral approach. *Palliative Medicine* 2002; 16: 441–444.
28. Jackson M., Pounder D., Price C., Matthews A., Neville E. Percutaneous cervical cordotomy for the control of pain in patients with pleural mesothelioma. *Thorax* 1999; 54: 238–241.
29. Jones B., Finlay I., Ray A., Simpson B. Is there still a role for open cordotomy in cancer pain management? *Journal of Pain and Symptom Management* 2003; 25: 179–184.
30. Portenoy K., Hagen N. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990; 41: 273–281.
31. Gomez-Batiste X., Madrid F., Moreno F. i wsp. Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in Catalonia. *Journal of Pain and Symptom Management* 2002; 24: 45–52.
32. Hanks G., DeConno F., Cherny N. i wsp. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *British Journal of Cancer* 2001; 84: 587–593.
33. Collins S., Faura C., Moore R., McQuay H. Peak plasma concentrations after oral morphine: a systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management* 1998; 16: 388–402.
34. Walker G., Wilcock A., Manderson C., Weller R., Crosby V. The acceptability of different routes of administration of analgesia for breakthrough pain. *Palliative Medicine* 2002; 17: 219–221.
35. Coluzzi P., Schwartzberg L., Conroy J. i wsp. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain* 2001; 91: 123–130.
36. Twycross R., Wilcock A., Charlesworth S., Dickman A. *Palliative Care Formulary (2e)*. Abingdon, Oxon: Radcliffe Medical Press 2002: 190–192.
37. Duncan A. The use of fentanyl and alfentanil sprays for episodic pain. *Palliative Medicine* 2002; 16: 550.
38. Pavis H., Wilcock A., Edgecombe J. i wsp. Pilot study of nasal morphine-chitosan for the relief of breakthrough pain in patients with cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 2002; 24: 598–602.
39. Hansen H. Treatment of chronic pain with antiepileptic drugs. *Southern Medical Journal* 1999; 92: 642–649.
40. Kaiko R.F., Foley K.M., Grabinski P.Y. i wsp. Central nervous system excitatory effects of meperidine in cancer patients. *Annals of Neurology* 1983; 13: 180–185.
41. Sjogren P., Jonsson T., Jensen N.H., Drenck N.E., Jensen T.S. Hyperalgesia and myoclonus in terminal cancer patients treated with continuous intravenous morphine. *Pain* 1993; 55: 93–97.
42. Sjogren P., Jonsson T., Jensen N.H., Drenck N.E., Jensen T.S. Hyperalgesia and myoclonus in terminal cancer patients treated with continuous intravenous morphine. *Pain* 1993; 55: 93–97.
43. Hagen N., Swanson R. Strychnine-like multifocal myoclonus and seizures in extremely high-dose opioid administration: treatment strategies. *Journal of Pain and Symptom Management* 1997; 14: 51–58.
44. Bruera E., Pereira J., Watanabe S., Belzile M., Kuehn N., Hanson J. Opioid rotation in patients with cancer pain. *Cancer* 1996; 78: 852–857.
45. Labella F.S., Pinsky C., Havlicek V. Morphine derivatives with diminished opiate receptor potency show enhanced central excitatory activity. *Brain Res.* 1979; 174 (2): 263–271.
46. Wilson G., Reisfield G. Morphine hyperalgesia: A case report. *American Journal of Hospice and Palliative Care* 2003; 20: 459–461.
47. Gong Q.-L., Hedner J., Bjorkman R., Hedner T. Morphine 3-glucuronide may functionally antagonize M6G induced antinociception and ventilatory depression in the rat. *Pain* 1992; 48: 249–255.
48. Smith M. Neuroexcitatory effects of morphine and hydromorphone: evidence implicating the 3-glucuronide metabolites. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2000; 27: 524–528.
49. Sjogren P., Jensen N.-H., Jensen T.S. Disappearance of morphine-induced hyperalgesia after discontinuing or substituting morphine with other opioid antagonists. *Pain* 1994; 59: 313–316.
50. Cassell E.J. The relief of suffering. *Arch. Inter. Med.* 1983; 143: 522–523.
51. Cassell E. *The nature of suffering and the goals of medicine*. Oxford: Oxford University Press 1991.
52. WHO. *Cancer pain relief and palliative care. Technical Report*. Geneva: World Health Organization 1990.
53. Lichter I. Some psychological causes of distress in the terminally ill. *Palliative Medicine* 1991; 5: 138–146.
54. Daut R.L., Cleeland C.S. The prevalence and severity of pain in cancer. *Cancer* 1982; 50: 1913–1918.
55. Grond S., Zech D., Diefenbach C., Radbruch L., Lehmann K.A. Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. *Pain* 1996; 64: 107–114.
56. Fenton A. The ultimate failure. *British Medical Journal* 1992; 305: 1027–1027.
57. Hunt J.M., Stollar T.D., Littlejohns D.W., Twycross R.G., Vere D.W. Patients with protracted pain. *Journal of Medical Ethics* 1977; 3: 61–73.