

Krystyna de Walden-Gałuszko

Zakład Medycyny Paliatywnej Akademii Medycznej w Gdańsku

# Psychologiczne aspekty bólu i jego leczenia

## Streszczenie

Koncepcja bólu jako procesu wieloetapowego ułatwia jego zrozumienie i ma praktyczne implikacje. Pierwszy etap odpowiada percepcji zmysłowo-dyskryminacyjnej, drugi — to pojawiający się natychmiast etap przykrości, trzeci — to etap złożonej odpowiedzi poznawczo-wartościującej i związanych z nią reakcji uczuciowych. Etap czwarty odpowiada ekspresji bólu wyrażonej tak zwanym zachowaniem bólowym.

Ocena bólu może dotyczyć każdego etapu, poczynając od prostej percepcji po bardziej złożone metody badawcze. Osoby sprawne umysłowo powinny dokonywać tej oceny samodzielnie, natomiast u chorych z zaburzeniami funkcji poznawczych ból powinni oceniać przeszkoleni obserwatorzy posługujący się właściwymi narzędziami oceny. Reakcje na ból zależą także od stopnia sprawności umysłowej. Przeżywanie bólu przez osoby sprawne umysłowo zależy od przyjętej strategii radzenia sobie ze stresem.

Leczenie bólu poza klasycznym zmniejszeniem czucia bólu polega na zwiększeniu tolerancji na ból przez złagodzenie przykrych reakcji uczuciowych, a także przez edukację, motywowanie do właściwych działań, zmianę postawy wobec stresu. W leczeniu bólu należy brać pod uwagę efekt placebo, warunkowany przez oczekiwania i odruchowość warunkową, oraz efekt nocebo, będący psychologicznie uwarunkowaną hiperalgeją.

Leki szczególnie często stosowane w leczeniu bólu to opioidy. Ich wpływ na stan psychiczny wyraża się powstaniem zaburzeń świadomości, a także — w ciągu pierwszych 3 dni ustalania dawki — spowolnieniem psychoruchowym przy zachowanej sprawności umysłowej. Opioidy stosowane w leczeniu bólu przewlekłego mogą z czasem doprowadzić do uzależnienia fizycznego (przejawiającego się mierznie wyrażonymi dolegliwościami somatycznymi występującymi po nagłym odstawieniu leku), nie doprowadzają jednak do uzależnienia psychicznego i z tego powodu ich długotrwałe podawanie jest bezpieczne.

**Słowa kluczowe:** ból, psychologia, leczenie przeciwbólowe

## Charakterystyka bólu

Ból jest zjawiskiem psychosomatycznym, co odzwierciedla definicja Międzynarodowego Stowarzyszenia Badania Bólu (IASP, *International Association for the Study of Pain*) — są to przykre doznania zmysłowe i uczuciowe spowodowane rzeczywistym lub zagrażającym uszkodzeniem tkanek albo odczuwane jako uszkodzenie. Jest to więc doświadczenie subiektywne, wieloobszarowe, przeżywane indywidualnie przez człowieka i to tłumaczy jego dużą różnorod-

ność [1]. Fakt ten próbują wyjaśnić różne teoretyczne modele bólu — prawdopodobnie najbardziej uniwersalny model zaproponowany przez Wade'a i Price'a stanowi zarazem próbę połączenia większości założeń teoretycznych w jedną spójną całość [2].

Ból jest tu ujmowany jako proces składający się ze ściśle ze sobą powiązanych czterech etapów. **Etap pierwszy** stanowi doznanie zmysłowo-dyskryminacyjne, które wywołuje w **etapie drugim** reakcję przykrości, będącą formą prostej reakcji uczuciowej z bardzo nieznacznym udziałem funkcji poznawczych.

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. med. Krystyna de Walden-Gałuszko  
Zakład Medycyny Paliatywnej AM  
ul. Dębinki 2, 80-211 Gdańsk  
e-mail: galuszko@amg.gda.pl



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2007, 1, 2, 66-70  
Copyright © Via Medica, ISSN 1898-0678

Oba etapy mogą być oceniane za pomocą prostych metod, na przykład skali wizualno-analogowej (VAS, *visual analogue scale*).

**Trzeci etap** bólu zwany „cierpieniem” jest zjawiskiem bardziej złożonym, ponieważ składa się z rozbudowanych reakcji uczuciowych (np. depresji, lęku, gniewu) ściśle sprzężonych z poglądami chorego na temat bólu. Etap ten jest ponadto modelowany przez cechy osobowości, doświadczenia, przyjęte sposoby radzenia sobie z bólem i inne tego typu czynniki.

Jest to etap najbardziej odmienny; może być oceniony jedynie za pomocą skomplikowanych metod (ocena osobowości, poglądów, strategii obronnych itp.).

**Czwarty**, ostatni etap stanowi behawioralna ekspresja bólu — nazywana czasem zachowaniem bólowym. Jest ona określona poprzez aktywność codzienną, sprawność ruchową i podobne czynniki. Ten etap ocenia się za pomocą kwestionariuszy wypełnionych przez chorych lub przez strukturyzowaną obserwację „z zewnątrz”.

W schemacie neurofizjologicznym percepcja zmysłowo-dyskryminacyjna oznacza, że informacja o szkodliwym bodźcu jest przenoszona z obwodu do wyższych pięter układu nerwowego poprzez neurony afferentne.

Bodźce są przewodzone przez cienkie, otoczone osłonką mielinową włókna A-delta lub pozbawione mieliny włókna C. Większe włókna przewodzą szybciej, transmitując właściwą informację o bólu, natomiast mniejsze włókna przewodzą wolniej i są odpowiedzialne za wrażenie przykrości towarzyszące bólowi. Zjawisko to bywa czasami nazywane „drugim bólem”. Informacje o bólu docierają wieloma drogami przez rogi tylne rdzenia do tworów siatkowego, wzgórza i kory. Boczne drogi prowadzą do wentro-bazalnej części wzgórza (szlak neospinalny), który jest prawdopodobnie odpowiedzialny za funkcję dyskryminacyjną bólu. Natomiast szlaki paleospinalne — zmierzające w kierunku części środkowej wzgórza — są zaangażowane w wegetatywne i uczuciowe komponenty bólu. Zgodnie z teorią kontroli bramowej Melzacka takie czynniki poznawcze jak uwaga, pamięć i przyjęty przez chorego system wartości wpływają na percepcję bólu na etapie zwanym cierpieniem poprzez drogi zstępujące od wyższych ośrodków korowych do pnia mózgu [3].

Wydaje się, że przedstawiony model nie tylko ułatwia głębsze zrozumienie istoty bólu, lecz również pozwala na efektywniejsze działania terapeutyczne: — dostarczenie informacji na temat zależności między percepcją bólu a jego ekspresją i uwarunkowaniami psychologicznymi ułatwia bardziej adekwatną ocenę bólu i sprawia, że leczenie jest skuteczniejsze; — ustalenie wpływu pozytywnej interpretacji po-

znanczej zjawiska bólu na jego odczuwanie może stanowić dobry punkt wyjścia do oddziaływań psychoterapeutycznych (ukierunkowanych na zmianę stosunku chorego do odczuwanego bólu); — psychiczne nieprzystosowanie do bólu może być predyktorem gorszych wyników rehabilitacji spowodowanych brakiem współpracy.

Ocena czynników psychologicznych w sytuacji bólu przewlekłego jest często, jak już wspomniano, istotnym warunkiem skuteczności postępowania terapeutycznego.

Dotyczy to zwłaszcza niektórych sytuacji klinicznych: — trudności diagnostycznych, gdy istnieje podejrzenie, że skargi chorego wynikają z przyczyn natury psychopatologicznej (np. depresji maskowanej); — oporności na leczenie, gdy brak skuteczności leczenia przeciwbólowego może wynikać ze złego stanu psychicznego (lęku, przygnębienia itp.); — braku motywacji chorego do współpracy z lekarzem (niewiara w skuteczność leczenia, dotychczasowe złe doświadczenia terapeutyczne); — nadmiernej koncentracji na dolegliwościach bólowych — niewspółmiernej do stanu somatycznego (ból może być wówczas czynnikiem psychologicznym, wyzwalającym zaburzenia nerwicowe).

## Ocena bólu

Złożony, wieloobszarowy charakter bólu wymaga odpowiednio dobranych narzędzi do jego oceny. Zasadą jest, że wszyscy chorzy, którzy są sprawni umysłowo, powinni samodzielnie oceniać swój ból, jego natężenie i charakter. W tym celu stosuje się proste jednoobszarowe skale wizualne, jak skala VAS lub odpowiadająca jej skala numeryczna NRS (*Numerical Rating Scale*). W przypadku, gdy podejrzewa się bardziej złożony charakter bólu, wskazane są narzędzia wieloobszarowe, na przykład kwestionariusz Melzacka-McGilla określający zarówno somatyczną, jak i emocjonalną jego składową [4].

U wielu osób, zwłaszcza w podeszłym wieku i w zaawansowanym stadium choroby, stwierdza się zaburzenia funkcji poznawczych, które bardzo utrudniają lub wręcz uniemożliwiają samodzielną ocenę bólu.

W przypadku łagodnych zaburzeń poznawczych stwierdzono, że szczególną trudność sprawiają chorym narzędzia odwołujące się do zdolności uogólnienia, dlatego na przykład skalę VAS lepiej zastąpić bardziej konkretną skalą numeryczną lub skorzystać ze skali kategoryzującej (brak bólu, ból lekki, średni), której pytania wplata się do rozmowy przeprowadzanej z chorym [5].

W przypadku znacznych zaburzeń poznawczych oceny bólu powinni dokonywać przeszkoleni wcześniej obserwatorzy, którzy mają do dyspozycji dobrze

opracowane skale, oparte na obserwacji zachowań chorych, ich postawy, obrony mięśniowej i innych cech. Zalicza się do nich na przykład skalę Doloplus [6]. Trzeba przy tym dodać, że przy dokonywaniu ocen tego typu należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ otepiali chorzy charakteryzują się często zmienną ekspresją na ból, reagując na przykład silnym ogólnym pobudzeniem psychoruchowym, a nie postępują na przykład mimiką lub słowami.

Reakcja na ból u osób sprawnych umysłowo zależy w dużym stopniu od oceny poznawczo-wartościującej (z czym wiążą się funkcje uwagi, pamięci — doświadczenia bólu, motywacji oraz hierarchii wartości) [7, 8]. Sposób myślenia człowieka o bólu warunkuje w dużym stopniu rodzaj oraz natężenie jego reakcji emocjonalnych: lęku, przygnębienia, gniewu [9, 10].

Stan emocjonalny wpływa zwłaszcza na próg tolerancji bólu (określany jako największe natężenie bólu, które człowiek uważa za możliwe do zniesienia). Próg tolerancji znacznie się obniża w sytuacji dużego natężenia lęku, przygnębienia, jest natomiast wyższy w stosunku do uważanego za normę u osób z odepnięciem lub w stanie zaburzeń psychiatrycznych [11].

Ból, zwłaszcza przewlekły (tj. trwający > 3 miesiące), stanowi dla człowieka stres naruszający jego równowagę psychiczną, a to z kolei skłania go do szukania sposobów samodzielnego poradzenia sobie z trudną sytuacją. Możliwości jest wiele — nie wszystkie są jednakowo skuteczne. Uważa się na ogół, że najlepsze są tak zwane strategie „zadaniowe”, nastawione na konkretne rozwiązanie problemów pojawiających się w związku z bólem (np. ćwiczenia usprawniające), a także poszukiwanie informacji, które pomagają poznać zakres możliwości do wykorzystania w celu poprawy sytuacji. Warte uwagi, choć mniej skuteczne, są tak zwane strategie bierne, których celem jest nie tyle poprawa sytuacji, ile lepsza jej percepcja „od wewnątrz”. Oznacza to między innymi wykorzystywanie (i poszukiwanie) wsparcia ze strony otoczenia, próby zmniejszenia negatywnych emocji przez różnego typu techniki (np. odwracanie uwagi, relaksacja, ćwiczenia medytacyjne itp.) [12, 13].

Nie wszyscy chorzy z bólem umieją sobie z nim radzić. Część stosuje strategie nieskuteczne, próbując „uciec” od problemu, udając, że go nie ma, lub — odwrotnie — koncentruje się na nim, traktując go jako katastrofę, co dodatkowo przysparza im cierpień i czyni leczenie mało skutecznym [14].

## Leczenie bólu

Klasyczne leczenie bólu za pomocą typowych środków farmakologicznych polega na zniesieniu bólu lub znacznym podwyższeniu progu czucia bólu.

W wielu przypadkach takie leczenie jest w pełni skuteczne, bywa jednak i tak — ze względu na złożony charakter procesu bólu — że potrzebne jest uzupełnienie terapii środkami działającymi na psychikę. Jak wspomniano, negatywne emocje znacznie zwiększają przeżywanie bólu, dlatego bardzo wskazane jest stosowanie środków przeciwdepresyjnych, przeciwłękowych czy ogólnie uspokajających, podwyższających próg tolerancji bólu. Spośród leków przeciwłękowych szczególnie wskazane są niektóre benzodiazepiny (alprazolam, lorazepam, bromazepam, ew. klonazepam). Trzeba jednak pamiętać, że leków tych nie wolno stosować przewlekłe ze względu na niebezpieczeństwo uzależnienia. W sytuacji, gdy liczymy się z koniecznością podawania leków przez dłuższy czas, warto się zastanowić nad podaniem środków przeciwdepresyjnych, mających właściwości przeciwłękowe (jak np. doksepina, wenlafaksyna) lub inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitors*).

U pacjentów, u których przeważają drażliwość i wahania nastroju, wskazany jest kwas walproinowy, a doraźnie — benzodiazepiny (medazepam, oksazepam) [15].

Poza środkami farmakologicznymi w bólu przewlekłym bardzo polecane są metody psychologiczne. Najważniejszą, a zarazem najmniej docenianą jest psychoedukacja: dostarczanie chorym odpowiednich informacji na temat przyczyny, mechanizmu powstawania bólu, a także własnych możliwości włączenia się w proces leczenia i zwiększenia jego skuteczności. W wielu wypadkach wskazana jest także terapia behawioralna, która poza wyuczeniem prawidłowych zachowań koncentruje się na korygowaniu niewłaściwych postaw, szkodliwego sposobu myślenia o bólu i sytuacji z nim związanej. W przypadkach, w których wymienione sposoby leczenia okazują się niewystarczające, można sięgnąć po inne formy, wprowadzając elementy zmiany świadomości i tym samym — zmiany sposobu przeżywania bólu (hipnoanalgezyja, hipnoza) [16–18].

Omawiając problem psychologicznych aspektów leczenia bólu, nie można pominąć bardzo istotnego czynnika skuteczności terapeutycznej, jakim jest efekt placebo. Powszechnie obserwowany fakt skuteczności przeciwbólowej środków pozbawionych tych właściwości wynika z kilku przyczyn. W pewnym stopniu jest wyrazem oczekiwania na efekt przeciwbólowy, które bardzo często przekształca się w typowy odruch warunkowy (myślenie: „zastrzyk zawsze powoduje ustąpienie bólu”) [19–21].

Oprócz efektu placebo nie mniej ważny praktycznie jest efekt nocebo, czyli hiperalgezyja spowodowana oddziaływaniem czynników pogarszających

stan psychiczny chorego. O ile efekt placebo tłumaczy się współudziałem opioidów endogennych (efekt ten znosi nalokson), o tyle w efekcie nocebo uczestniczy układ cholecystokininowy oddziałujący na sferę psychiczną (ten z kolei efekt łagodzi lub znosi diazepam). Poznanie efektu nocebo ma bardzo duże implikacje praktyczne, wyjaśniając na przykład wpływ zaburzonej komunikacji lub wręcz negatywnych postaw personelu medycznego wobec pacjenta na „gorszy” sposób przeżywania przez niego bólu [22–24].

Jak wspomniano, w wielu przypadkach oprócz typowych analgetyków wskazane jest podawanie benzodiazepin, neuroleptyków lub środków przeciwdepresyjnych, które wprawdzie nie zwiększają analgezji, lecz poprzez wpływ na sferę psychiczną czynią ją bardziej skuteczną. Postępując w ten sposób, należy jednak zachować pewną ostrożność, pamiętając o niebezpiecznych interakcjach (np. o zagrożeniu zespołem serotoninowym u chorych leczonych tramadolem lub metadonem, u których zastosowano leki z grupy SSRI) [25].

Trzeba też pamiętać, że na przykład benzodiazepiny, a także środki przeciwdepresyjne ograniczają nieco funkcje psychomotoryczne i poznawcze (zwłaszcza pamięć), co może mieć pewne znaczenie u pracujących umysłowo osób z bólem przewlekłym [26–28].

W przypadkach nasilenia bólu zarówno ostrego, jak i przewlekłego lekiem z wyboru stają się opioidy. Badanie wpływu opioidów na stan psychiczny, zwłaszcza funkcje poznawcze, podejmowano wielokrotnie, przy czym trzeba pamiętać, że wartość wielu badań przeprowadzonych u zdrowych ochotników jest niewielka ze względu na fakt, że ból zmienia efekt działania opioidów [29].

Najbardziej znanym szkodliwym efektem wpływu opioidów na stan psychiczny pewnej grupy chorych są zespoły zaburzeń świadomości. Czynniki predysponującymi okazują się w tym przypadku podeszły wiek, zaburzenia funkcji wątroby i nerek, nadużywanie alkoholu i innych środków psychoaktywnych w wywiadzie, a także duże nasilenie bólu [30].

Opioidem najczęściej wywołującym zespoły tego typu okazała się petydyna [31]. Ze względu na fakt coraz powszechniejszego stosowania opioidów w leczeniu bólu przewlekłego — nie tylko pochodzenia nowotworowego — istotne praktycznie okazało się także badanie wpływu opioidów na psychomotorykę i funkcje poznawcze chorych. Stwierdzono, że opioidy oddziałują na psychomotorykę (zmniejszając szybkość ruchów, nie zmieniając precyzji), natomiast nie mają wpływu na funkcje poznawcze. Spowolnienie psychomotoryki zauważa się w ciągu pierwszych 3 dni ustalania dawki, po czym — gdy osiągnięte jej optymalny poziom — funkcje psychomotoryczne wracają do normy [32, 33]. Pozostaje to w pozornej sprzeczności z do-

świadczeniem klinicznym, ponieważ pacjenci przyjmujący opioidy często zgłaszają subiektywne skargi na „zaburzenia poznawcze”. Dokładne badania tego problemu ujawniły pewne zafałszowanie wynikające z odczuwanej senności i zmęczenia po opioidach, które faktycznie nie wpływają na jakość funkcji poznawczych.

## Opioidy a uzależnienia

Mimo jednoznacznych opinii klinicystów na temat braku ryzyka uzależnienia u chorych leczonych opioidami z powodu bólu nadal wielu lekarzy jest o nim przekonanych.

Uzależnienie oznacza utratę kontroli nad używaniem środka psychoaktywnego i przymus jego stosowania mimo niekorzystnych następstw. Przyjmowanie opioidów przez dłuższy czas, a następnie drastyczna nagła przerwa w podawaniu może skutkować pewnymi objawami odstawienia, na przykład pobudzeniem, bezsennością, drżeniem mięśni, czasem biegunką i podobnymi. Objawy te są przemijające i świadczą jedynie o uzależnieniu fizycznym, zwykle niezbyt silnie wyrażonym. Można go uniknąć, zmniejszając stopniowo dawki opioidów. Niezmiernie rzadko dochodzi do typowego uzależnienia psychicznego, nie występują też objawy głodu, typowego dla narkomanii [34, 35].

Wielu lekarzy mylnie rozpoznaje problem uzależnienia nie tylko w związku z opisanymi wyżej fizycznymi objawami odstawienia, lecz także w związku z tak zwanym uzależnieniem rzekomym lub uzależnieniem „terapeutycznym”. W pierwszym przypadku pacjent (zwłaszcza mający zapewnioną opiekę domową) domaga się zapisywania większych ilości leków opioidowych (w obawie, że może mu ich zabraknąć), w drugim natomiast prośba o zwiększenie dawki może być związana z progresją choroby, która sprawia, że dotychczasowe dawki leku przeciwbólowego okazują się niewystarczające.

Leczenie opioidami jak chyba żadne inne wywołuje bardzo wiele obaw, które sprawiają, że podawanie tych leków rozpoczyna się zbyt późno lub w zbyt małych dawkach. Obawy te wyrażają pacjenci, uważając, że podawanie morfiny prognozuje ich szybką śmierć, rodziny bronią się przed zastosowaniem narkotyków w obawie przed uzależnieniem, lekarze — w obawie przed uzależnieniem, przyzwyczajeniem i objawami niepożądanymi; niekiedy nawet farmaceuci wyrażają swoje zastrzeżenia, dotyczące szczególnie dawek, które uważają za zbyt duże.

Wszystkie te zastrzeżenia i obawy, pozbawione rzeczowego uzasadnienia, powodują często nieprawidłowy sposób leczenia przeciwbólowego, tym samym przysparzając choremu niepotrzebnych cierpień.

## Piśmiennictwo

1. Hadjistavropoulos H.D., Craig K.D. Acute and chronic low back pain: cognitive, affective, and behavioral dimensions. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1994; 62: 341–349.
2. Wade J.B., Price D.D. Personality characteristics of patients with pain. *American Psychol. Assoc., Washington* 2002: 89–107.
3. Horn S., Munafò M. Pain. Theory, research and intervention. Open University Press, Buckingham 1997.
4. Turk D.C., Melzack R. Handbook of Pain Assessment. Guilford Press, New York 2001: 295–314.
5. Radbruch L. i wsp. Cognitive impairment and its influence on pain and symptom assessment in a palliative care unit. *Palliat. Med.* 2000; 14: 266–276.
6. Lefebvre-Chapiro S. the Doloplus Group. The Doloplus® 2 scale — evaluating pain in the elderly. *Eur. J. Palliat. Care* 2001; 8: 191–194.
7. Barkwell D.P. Ascribed meaning: a critical factor in coping and pain attenuation in patients with cancer related pain. *J. Palliat. Care* 1991; 7: 5–14.
8. Bushnell M.C., Villemure C., Duncan G.H. Psychophysical and neuro-physiological studies of pain modulation by attention. W: Price D.D., Bushnell M.C. (red.). Psychological methods of pain control: progress in pain research and management. T. 29. IASP Press, Seattle 2004: 99–167.
9. Gallagher R.M., Verma S. Mood and anxiety disorders in chronic pain. W: Dworkin R.H., Breitbart W.S. (red.). Psychosocial aspects of pain: progress in pain research and management. T. 27. IASP Press, Seattle 2004: 139–178.
10. Kerns R.D., Rosenberg R. i wsp. Anger expression and chronic pain. *J. Behav. Med.* 1994; 17: 57–62.
11. Pickering G. i wsp. Acute versus chronic pain treatment in Alzheimer's disease. *Europ. J. Pain* 2006; 10: 379–384.
12. Fernandez E. Turk D.C. The utility of cognitive coping strategies for altering pain perception. *Pain* 1989; 38: 123–135.
13. Skinner E.A. i wsp. Searching for the structure of coping. *Psychol. Bull.* 2003; 129: 216–269.
14. Jensen M.P., Turner J.A., Romano J.M. Changes in beliefs, catastrophizing, and coping are associated with improvement in multidisciplinary pain treatment. *J. Consult. Clin. Psychol.* 2001; 69: 655–662.
15. Breitbart W., Holland J.C. Psychiatric aspects of symptom management in cancer patients. *American Psychiatric Press, Washington* 1993: 1–22, 23–48.
16. Keefe F.J., Dunsmore J., Burnett R. Behavioral and cognitive-behavioral approaches to chronic pain: recent advances and future directions. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1992; 60: 528–536.
17. Romano J.M., Turner J.A. Cognitive-behavioral therapy for chronic pain. W: Loeser J.D. (red.). Bonica's management of pain. Lippincott, Baltimore 2001: 1751–1758.
18. Tunks E., Marskey H. Psychotherapy of pain. W: Bonica J.J. (red.). The management of pain. Lea and Febiger, Philadelphia 1990.
19. Brody H. (red.) The placebo response. Cliff Street Books, New York 2000.
20. Finniss D.G., Benedetti F. Mechanisms of the placebo response and their impact on clinical trials and clinical practice. *Pain* 2005; 114: 3–6.
21. Villemure C., Bushnell M.C. Cognitive modulation of pain: How do attention and emotion influence pain processing? *Pain* 2002; 95: 195–199.
22. Benedetti F. i wsp. Loss of expectation-related mechanisms in Alzheimer's disease makes analgesis therapies less effective. *Pain* 2006; 121: 130–144.
23. Amanzio M., Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystem. *J. Neurosci.* 1999; 19: 484–494.
24. Benedetti F. The biochemical and neuroendocrine bases of the hyperalgesic nocebo effect. *J. Neurosci.* 2006; 26: 12014–12022.
25. Bush E., Miller C., Friedman I. A case of serotonin syndrome and mutism associated with methadone. *J. Palliat. Med.* 2006; 9: 1257–1259.
26. Mason B.J., Blackburn K.H. Possible serotonin syndrome associated with tramadol and sertraline coadministration. *Ann. Pharmacother.* 1997; 31: 175–177.
27. Charlton J.E. Core curriculum for professional education in pain. *JASP Press, Seattle* 2005: 85–91.
28. Hendler N. i wsp. A comparison of cognitive impairment due to benzodiazepines and to narcotics. *Am. J. Psychiat.* 1980; 137: 828–830.
29. Zacny J.P. A review of the effects of opioids on psychomotor and cognitive functioning in humans. *Exp. Clin. Psychopharmacol.* 1995; 3, 4: 432–466.
30. Lynch E. i wsp. The impact of postoperative on the development of postoperative delirium. *Anesth. Analog.* 1998; 86: 781–785.
31. Fong H.K. i wsp. The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients. *Anesth. Analog.* 2006; 102: 1255–1266.
32. Bauera E. i wsp. The cognitive effects of the administration of narcotic analgesia in patients with cancer. *Pain* 1998; 39: 13–16.
33. Zacny J.P. A review of the effect of opioids on psychomotor and cognitive functioning in humans *Exper. Clin. Psychopharmacol.* 1995, 3: 432–466.
34. Żylicz Z., Zapaśnik A. Podstawy diagnostyki i leczenia bólu w chorobie nowotworowej. W: Hebanowski M., de Walden-Gałaszko K., Żylicz Z. (red.) Podstawy opieki paliatywnej chorobach nowotworowych. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998: 53–68.
35. Fishbain D.A. i wsp. Drug abuse, dependence and addiction in chronic pain patients. *Clin. J. Pain* 1992; 8: 77–85.