

## **BÓLE U PACJENTA Z CHOROBAŁĄ NOWOTWOROWĄ – DIAGNOZA KLINICZNA JAKO WARUNEK PRAWIDŁOWEGO POSTĘPOWANIA**

### *PAIN IN A PATIENT WITH CANCER DISEASE – CLINICAL DIAGNOSIS AS AN ESSENTIAL FACTOR OF ADEQUATE TREATMENT*

Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
p.o. Kierownika: dr n. med. Aleksandra Kotlińska-Lemieszek

#### Streszczenie

Bóle o złożonej etiologii i patogenezie występują u ok. 90% pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową. Poza samą chorobą nowotworową, mogą być spowodowane stosowanym postępowaniem diagnostycznym i przeciwnowotworowym. W większości są to bóle o natężeniu umiarkowanym do bardzo silnego, wymagające zastosowania opioidów i leków adiuwantowych. Występowanie bólu o komponente neuropatycznym oraz nagłych zaostrzeń bólów pomimo stosowania prawidłowego leczenia (tzw. bólów przebijających) stanowi niekorzystny czynnik, decydujący o mniejszej skuteczności leczenia przeciwbólowego. Regularna ocena efektu leczenia z uwzględnieniem dodatkowych czynników, takich jak m.in. silny komponent psychiczny, młody i starszy wiek chorych, niewydolność nerek, uzależnienie od leków, narkomania i alkoholizm, stanowią kluczowy warunek skutecznego postępowania.

**SŁOWA KLUCZOWE:** ból nowotworowy, ból neuropatyczny, ból przebijający, diagnoza bólu.

#### Summary

Up to 90% of patients with advanced cancer suffer from pain of a complex etiology and pathophysiology. Apart from cancer, pain may be caused by diagnostic and therapeutic procedures performed in this population of patients. In the majority of cases the pain is of moderate to very severe intensity and requires treatment with the use of opioids and adjuvants. The occurrence of pain with neuropathic component and episodes of rapid exacerbations (so-called breakthrough pain) indicates lower responsiveness to pain therapy. Regular assessment of pain relief with evaluation of additional factors, such as psychological suffering, young and advanced age, renal impairment, drug addiction, alcohol abuse, among other, comprise the key component of adequate management.

**KEY WORDS:** cancer pain, neuropathic pain, breakthrough pain, pain diagnosis.

Leczenie bólu należy zaliczyć do jednych z najważniejszych umiejętności lekarskich. Szczególnej roli nabiera w przypadku opieki nad chorymi na nowotwór, u których w trakcie niepomyślnie rozwijającej się choroby dochodzi do pojawienia się bardzo licznych dokuczliwych i trudnych do uśmierzania objawów, w tym bólów o różnicowanej i złożonej etiologii, patofizjologii i wrażliwości na leczenie.

#### **KLASYFIKACJA BÓLÓW U PACJENTÓW Z CHOROBAŁĄ NOWOTWOROWĄ**

Ocenia się, że bóle występują u co trzeciego pacjenta w chwili postawienia diagnozy choroby nowotworowej. Ich częstość i nasilenie wzrasta wraz z postępem choroby. Ok. 85–90% chorych zgłaszanych do opieki hospicyjnej podaje występowanie od jednego do kilku bólów, w większości przypadków – o nasileniu umiarkowanym do silnego i bardzo silnego (odpowiednio do 40–50% i 25–30% chorych) [1–7]. W zależności od badanej populacji i zaawansowania choroby nowotworowej zastosowanie silnych opioidów jest konieczne u 40–70% chorych [8]. Poza bólami spowodowanymi bezpośrednio przez rozrost guza nowotworowego i przerzutami do odległych tkanek, u cho-

rych występują również dolegliwości bólowe związane:

- pośrednio z rozwojem wyniszczającej choroby jaką jest nowotwór (np. z powodu kandydiazy jamy ustnej, owrzodzeń odleżynowych, zakrzepicy żył głębokich, obrzęku limfatycznego)
- z zastosowanym leczeniem przeciwnowotworowym (np. bóle po mastektomii i torakotomii, stanowiące coraz większy problem neuropatie po cytostatykach, zapalenie śluzówki jamy ustnej po radioterapii, bolesne badania diagnostyczne – ok. 20% chorych)
- z chorobami współistniejącymi (większość chorych > 65. roku życia).

Bóle występujące u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową mają najczęściej charakter przewlekły, stały. Okresowo dołączają się bóle o charakterze ostrym, związane np. z bolesnymi procedurami diagnostycznymi i terapeutycznymi, z zakrzepicą żył głębokich, zakażeniami grzybiczymi i in., wymagające odrębnego postępowania przeciwbólowego. Bliższa ocena wykazuje, że większość chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową (nawet 80%) skarży się na obecność więcej niż jednego bólu. Z praktycznego punktu widzenia najbardziej przy-

datny i pomocny w doborze leków i innych metod zwalczania bólu jest podział pod względem patogenezy na:

- **bóle nocyceptywne** (receptorowe) – powodowane drażnieniem receptorów bólowych (nocyceptorów)
- **neuropatyczne** – powstające w następstwie uszkodzenia włókien nerwowych wchodzących w skład dróg przewodzenia bólu (co w następstwie prowadzi do „przebudowy” przerwanych włókien, wytworzenia nerwiaków i ognisk ektopowego generowania impulsów bólowych), z reguły trudniejsze do leczenia, wymagające zastosowania leków adiuwantowych
- **bóle mieszane** – na które składają się obie komponenty, tj. ból o charakterze nocyceptywnym i neuropatycznym [9–14].

U pacjentów chorych na nowotwór do najczęstszych bólów o charakterze nocyceptywnym należą bóle kostne i trzewne, występujące u około 30–40% chorych. U nieco mniejszego odsetka chorych spotykamy bóle z uszkodzenia tkanek miękkich, u co dziesiątego chorego – bóle mięśniowe. Bóle neuropatyczne rozpoznawane są u około 30–40% chorych. U podobnego odsetka chorych występują bóle mieszane (u 30–45%), nadal jak się wydaje zbyt rzadko rozpoznawane. Trzeba pamiętać, że w przypadku nowotworu zmiany, które początkowo rozwijają się w określonej tkance lub narządzie, stopniowo rozszerzają się na tkanki sąsiednie, włókna unerwiający dany narząd czy tkankę, a ponadto w rogach tylnych rdzenia kręgowego i innych strukturach ośrodkowego układu nerwowego zachodzą procesy prowadzące do sensytyzacji ośrodkowej i innych zjawisk związanych z tzw. „chronizacją” bólu, wspólnych zarówno dla bólów nocyceptywnych, jak i neuropatycznych. Jako przykład można podać bóle kostne, które są tradycyjnie uważane za nocyceptywne, jednak w ich przebiegu dochodzi do uszkodzenia znajdujących się w strukturze kości i szpiku drobnych włókien nerwowych i specyficznych dla tego rodzaju bólu zmian w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, co wykazano w przeprowadzonych badaniach eksperymentalnych na zwierzętach [15–16]. Bóle w przebiegu raka trzustki (typowo kwalifikowane jako trzewne) mogą mieć silny komponent neuropatyczny z uwagi na bliskie sąsiedztwo splotu trzewnego. Trudno również jednoznacznie zakwalifikować silne, bolesne nawracające parcie na pęcherz moczowy lub odbytnicę (tzw. bóle tenesmoidalne), spowodowane naciekaniem ściany tych narządów, ze znajdującymi się w niej splotami nerwowymi. Tym zespołem bólowym, charakteryzującym się niską skutecznością leczenia przeciwbólowego, towarzyszą często cechy pleksopatii lędźwiowo-krzyżowej.

Starannie zebrany wywiad i badanie pacjenta, z elementami badania neurologicznego, pozwalają na postawienie diagnozy. Chory opisuje ból jako parzenie i mrowienie lub drętwienie w określonym obszarze na powierzchni skóry, z napadami gwałtownych, bardzo silnych, przeszywających, rwących bólów wzdłuż kończyny. W badaniu stwierdza się zaburzenia czucia (np.

niedoczulicę, parestezje) i (często) znaczną nadwrażliwość zajętej okolicy na dotyk i inne delikatne bodźce (tzw. alodynia). Bóle neuropatyczne u większości chorych spowodowane są przez inwazyjny wzrost nowotworu, który niszczy struktury układu nerwowego. Jako przykład posłużyć mogą trudne do leczenia pleksopatie, np. ramienna w guzie szczytu płuca, lędźwiowo-krzyżowa w raku szyjki macicy. Wspomniane wyżej bóle, powodowane przez terapię onkologiczną, mają charakter neuropatii obwodowych, powstają na podłożu uszkodzenia nerwów (przecięcia pnia nerwu w trakcie zabiegu operacyjnego, uszkodzenia drobnych włókien obwodowych przez leki przeciwnowotworowe itd.). W ostatnich latach znaczenia nabiera problem bólów występujących w następstwie stosowania niektórych leków cytostatycznych, takich jak taksoidy, oksaliplatyna czy talidomid. Bóle te występują w obrębie dłoni i stóp w postaci „drętwienia”, parestezji, pieczenia (wywoływane i nasilane zimnem w przypadku oksaliplatyny), niekiedy już w trakcie podawania pierwszych przetoczeń leków cytostatycznych. Charakteryzuje je niska wrażliwość na leczenie przeciwbólowe [12]. U części chorych mogą przerodzić się w bóle o charakterze przewlekłym.

Ze względu na miejsce uszkodzenia bóle neuropatyczne dzieli się na ośrodkowe i obwodowe. Przykład tych ostatnich, poza wspomnianymi powyżej pleksopatiami oraz polineuropatiami po cytostatykach, stanowią bóle z ucisku na korzenie nerwowe. Są one najczęściej spowodowane przetrzutami do kręgow. Manifestują się jako bóle przykręgosłupowe, promieniujące zgodnie z rozkładem dermatomów – wzdłuż kończyn lub opasujące klatkę piersiową. Bóle neuropatyczne ośrodkowe są w charakterze podobne do bólów obwodowych (piekące/parzące lub napadowe, przesywające, rwące z możliwymi zaburzeniami czucia), nie mają jednak rozprzestrzenienia dermatomalnego. Bóle te są rzadko rozpoznawane u chorych na nowotwór. Przykład mogą stanowić chorzy z uciskiem na rdzeń kręgowy oraz z guzami mózgu naciekającymi struktury wzgórza. Większość chorych trafiających na oddział opieki paliatywnej z powodu bólów, których nie udaje się skutecznie leczyć w warunkach domowych, są to chorzy z guzami naciekającymi strukturę kręgosłupa, nerwy rdzeniowe, sploty i rdzeń kręgowy, z dominującym komponentem napadowego bólu neuropatycznego.

### Bóle przebijające

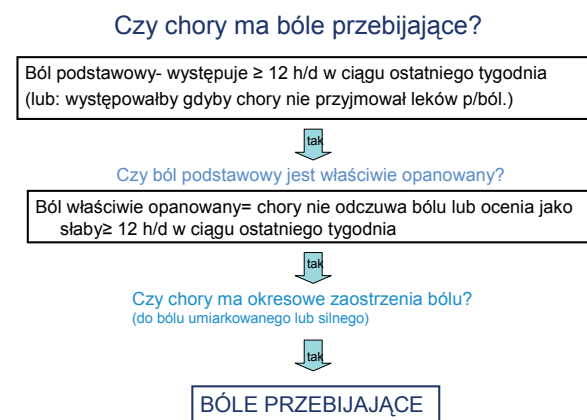
Występowanie bólów przebijających (ang. 'break-through pain', 'episodic pain'), tzn. nagłych zaostrzeń bólu występujących u chorych prawidłowo leczonych regularnie stosowanymi opioidami, stanowi kolejny istotny niekorzystny czynnik decydujący o niepowodzeniu leczenia przeciwbólowego u wielu chorych.

Zagadnieniu temu poświęcono wiele uwagi w ostatnich latach wraz z wprowadzeniem preparatów opioidów o zmodyfikowanym powolnym uwalnianiu (morfina i oksykodonu w tabletkach, przezskórnych preparatów

fantanyli i buprenorfiny). Wskazano na konieczność zabezpieczenia każdego z chorych w preparat o natychmiastowym uwalnianiu do podawania doraźnego. Zdano sobie sprawę z faktu, że już nie uśmierzenie stałego, „podstawowego” bólu będzie stanowiło problem terapeutyczny, lecz szybkie opanowanie bólu, który „przebija się” przez stosowaną regularnie terapię. Termin „bóle przebijające” (ang. ‘breakthrough pain’) został spopularyzowany na przełomie lat 80. i 90. przez R.K. Portenoy’a i wsp. [17–18]. Do dnia dzisiejszego opublikowano szereg prac badawczych dotyczących tego zagadnienia, jak również rekomendacje międzynarodowych grup ekspertów Towarzystw Opieki Paliatywnej [18–25]. Częstość występowania bólów, które można zakwalifikować jako przebijające wynosi według różnych autorów od 40 do 80% [17–22], w zależności od przyjętej definicji i charakterystyki badanej populacji. Do bólów przebijających nie zalicza się obecnie tzw. bólów końca dawki (ang. ‘end-of-dose pain’), występujących na skutek zaordynowania zbyt niskiej dawki leku przeciwbólowego. W oparciu o opublikowane badania stworzono charakterystykę bólów przebijających, według której są to bóle:

- o natężeniu silnym, bardzo silnym i nie do zniesienia, znacznie przewyższającym ból podstawowy; rzadko o natężeniu umiarkowanym (do 10% pacjentów) [19–25]
- nasilające się gwałtownie – niekiedy w ciągu kilku sekund, średnio do 3 minut, chociaż mogą narastać wolniej (u 1/3 chorych – w czasie od 5–20 minut)
- o krótkim czasie trwania (1–240 min) – średnio 30 minut [17–18].

Podobna charakterystyka jest aktualnie przedstawiana w większości opracowań, ale należy podkreślić, że to ważne zagadnienie wymaga dalszych badań, m.in. w odniesieniu do określenia czasu trwania bólów przebijających (ponieważ w praktyce oceniane są po zastosowaniu leku interwencyjnego) oraz doboru właściwych leków interwencyjnych.



**Rycina 1.** Kryteria rozpoznania bólów przebijających według Davies’a i wsp. [25].

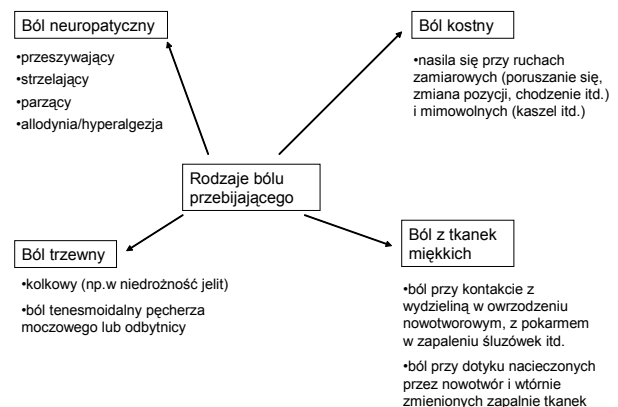
Figure 1. Diagnostic criteria of breakthrough pain according to Davies et al. [25].

Bóle przebijające mają z reguły tę samą etiologię, charakter i lokalizację co bóle podstawowe (stanowią ich zaostrzenie), np. u chorych ze stałym piekącym bólem neuropatycznym i parestezjami często występują napady rwącego, przeszywającego bólu; u chorych z bólem kostnym w spoczynku występują silne bóle przy poruszaniu (nierzadko z komponentem neuropatycznym) (Rycina 2.).

Leczenie przeciwbólowe, stosowane regularnie, w wielu przypadkach powoduje opanowanie zarówno bólu ciągłego, jak i bólów przebijających, u niektórych chorych jednak skuteczność leczenia bólów przebijających jest bardzo niska [18]. Dotyczy to przede wszystkim bólów nasilających się przy poruszaniu, zwłaszcza u chorych ze złamaniem kompresyjnym trzonów kręgow. Bóle przebijające o charakterze neuropatycznym nasilają się szybko i trwają ok. 5 minut. Dłuższe są zaostrzenia bólów kostnych i trzewnych – trwają 20–30 minut [19]. Różni autorzy podają bardzo zróżnicowaną częstość występowania bólów przebijających u poszczególnych chorych: z reguły od 1 do kilkunastu w ciągu doby – średnio 4–6/dobę [17–20].

W zależności od czynnika wywołującego wyróżnia się:

- bóle przebijające spontaniczne (idiopatyczne) – występujące bez określonej przyczyny
- bóle incydentalne („wywołane” – ang. ‘precipitated pain’) – związane z określoną czynnością i kwalifikowane dalej jako:
  - a) zależne od woli – np. przy chodzeniu, połykaniu, ucisku,
  - b) mimowolne – powodowane przez czynniki niezależne od woli, np. kaszel, oddychanie,
  - c) jatrogenne – w trakcie zabiegów diagnostycznych, pielęgnacyjnych i leczniczych.



**Rycina 2.** Bóle przebijające z podziałem na rodzaje, przykłady [17–26].

Figure 2. Breakthrough pain in different types of cancer pain, examples [17–26].

W ponad połowie przypadków bólów przebijających możliwe jest wskazanie przyczyny wywołującej ból (bóle incydentalne) [17]. Występowanie bólów przebijających powoduje niską ocenę skuteczności leczenia przez samego pacjenta oraz wpływa niekorzystnie na

ocenę przez niego jakości życia. Powoduje dodatkowo unieruchomienie, zaburzenia snu, poczucie izolacji społecznej, niemożność wykonywania nawet drobnych zajęć i inne niekorzystne następstwa [20]. Napady silnych bólów przebijających stanowią istotny czynnik ryzyka rozwoju lęku i depresji [18, 20].

### Wrażliwość bólów nowotworowych na leczenie

Na koniec niniejszej charakterystyki warto dodać, że bóle występujące u chorych różnią się pod względem wrażliwości na zastosowane opioidy. W przypadku większości chorych skuteczne są dawki nieprzekraczające 300 mg na dobę w przeliczeniu na doustną morfinę. U kilkunastu procent chorych konieczne jest zastosowanie dawek w przedziale do 600 mg/d, u jeszcze mniejszego odsetka do ok. 1 g morfiny – można tu mówić o bólach mniej wrażliwych na opioidy. Ważna jest przy tym nie tylko wysokość dawki, ale również konieczność częstego jej dostosowywania. Są to z reguły chorzy z bólami o charakterze neuropatycznym. Warto w tym miejscu wspomnieć, że mechanizmy rozwoju bólu neuropatycznego i zjawiska tolerancji na opioidy nakładają się wzajemnie, w przypadku obu tych złożonych zjawisk ważną rolę odgrywa m.in. pobudzenie receptora NMDA. Wreszcie u 1–3% chorych dla utrzymania efektu przeciwbólowego konieczne jest regularne, częste zwiększanie dawek opioidu, przez co osiąga się dawki kilku gramów, w przeliczeniu na morfinę doustną. W niektórych przypadkach nawet te bardzo wysokie dawki opioidów, podawane systemowo, nie przynoszą efektu. Dotyczy to z reguły młodych pacjentów, z bólem neuropatycznym o charakterze pleksopatii lub uszkodzenia rdzenia kręgowego (Rycina 3) [26]. Można wówczas mówić o 'niskiej wrażliwości' lub 'oporności' bólu na opioidy. Oczywiście podziały takie są umowne, w dużym stopniu zależne od stosowanego leczenia. Pomimo znacznego postępu w zakresie rozumienia patofizjologii i leczenia bólu w ostatnich latach, nadal utrzymują się wyraźne różnice w skuteczności leczenia, z zachowaniem podobnego od wielu lat odsetka chorych, u których stwierdza się niepowodzenie.

Odpowiedź na opioidy  
na podstawie badania EAPC 2005

Dose (mg)	Morphine oral (%)	Morphine parenteral (%)	Skuteczność:
<30	28	32	} ~75% } ~90% dobra
>30–60	26	26	
>60–150	22	19	
>150–300	13	11	
>300–600	6	6	} ~4-5% } średnia
>600–1000	3	3	
>1000–1500	1	2	} ~0,5% } niska podatność na opioidy } „oporność” na opioidy
>1500	0,2	0,5	

**Rycina 3.** Bóle u pacjenta z chorobą nowotworową wykazują zróżnicowaną wrażliwość na leczenie przy zastosowaniu opioidów – podział kliniczny w oparciu o Klepstad i wsp.[26].

Figure 3. Pains in cancer patients manifest a variable response to opioids – clinical classification according to Klepstad et al. [26].

### Ocena bólu u pacjentów z chorobą nowotworową

W większości przypadków rozmowa z chorym oraz badanie przedmiotowe z uwzględnieniem podstawowego badania neurologicznego (ocena zaburzeń czucia powierzchownego, alodynia, osłabienie siły mięśniowej) pozwalają na określenie przyczyny i rodzaju bólu, o czym wspomniano już wyżej w odniesieniu do najtrudniejszych do leczenia bólów neuropatycznych.

Ocena bólu powinna obejmować (Rycina 4):

- lokalizację i promieniowanie
- charakter (tępy, kolkowy, przeszywający, parzący...)
- czas trwania (od kiedy, przerywany, stały, z zaostrzeniami)
- natężenie (np. w skali 0–10)
- czynniki nasilające i łagodzące (jak skuteczne są stosowane leki)
- czy ma cechy bólu neuropatycznego
- czy występują bóle przebijające incydentalne lub spontaniczne
- wpływ na codzienne funkcjonowanie i sen

**Rycina 4.** Rozpoznanie bólu (-ów) w oparciu o wywiad.

Figure 4. Diagnosis of pain(s) basing on anamnesis.

- 1) lokalizację i promieniowanie,
- 2) jakość, charakter bólu (ból parzący, przeszywający...),
- 3) tzw. wzorzec czasowy (tzn. od kiedy pacjent odczuwa ból/bóle, czy mają charakter ciągły, czy napadowy, czy występują zaostrzenia, ile razy dziennie itd.),
- 4) natężenie bólu,
- 5) czynniki nasilające (np. jedzenie u chorego z rakiem języka, bóle przy poruszaniu),
- 6) środki łagodzące ból (z uwzględnieniem leków przeciwbólowych, ich skuteczności i tolerancji),
- 7) wpływ bólu na sen oraz funkcjonowanie (w jakim stopniu ból zmusza chorego do ograniczenia aktywności, powoduje trudności w zasypianiu, częste budzenie w nocy itd.),
- 8) ocenę czynników niekorzystnie wpływających na efekt przeciwbólowy, takich jak komponent neuropatyczny bólu, bóle incydentalne, a dodatkowo: silny komponent psychiczny, uzależnienie od leków lub narkomania, alkoholizm, obecność trudnych do uśmierzenia innych objawów, niewydolność nerek oraz konieczność stosowania wielu leków (ryzyko interakcji) [27–28].

W ocenie natężenia bólu w praktyce najszersze zastosowanie znajduje skala numeryczna (0–10), w skrócie NRS (0–10) (od ang. 'numeric rating scale'). W czasie pierwszego badania należy chorego zapytać o aktualne nasilenie bólu (w przypadku bólu silnego należy natychmiast zastosować doraźnie leki przeciwbólowe), o ból najsilniejszy i średni w czasie ostatniej doby i ostatniego tygodnia. Większość chorych, także starszych, potrafi prawidłowo wykorzystać ten sposób oceny bólu. W pozostałych przypadkach można zastosować skalę słowną

(chory bez bólu, ból słaby, umiarkowany, silny, bardzo silny – nie do wytrzymania). U chorych z zaburzeniami komunikacji oceny dokonuje się orientacyjnie na podstawie obserwacji chorego i relacji opiekunów. Rzadziej jest dzisiaj stosowana tzw. skala wizualno(wzrokowo)-analogowa, która stanowi odcinek o długości ok. 10 cm, na którym chory zaznacza nasilenie bólu (przy czym początek oznacza brak bólu, a koniec – ból najsilniejszy jaki chory potrafi sobie wyobrazić). Często też dokonuje się „konwersji” tej skali na numeryczną, przez przyporządkowanie danemu punktowi cyfry odpowiadającej odległości w centymetrach od początku skali.

### Konieczność szczegółowego monitorowania terapii

Leczenie przeciwbólowe wymaga regularnej oceny, szczególnie po zastosowaniu nowego leku, do czasu ustalenia skutecznej dawki i potwierdzenia dobrej tolerancji leczenia. Choroba nowotworowa ma charakter postępujący i u większości chorych w trakcie opieki obserwuje się nasilenie bólów już istniejących, a jednocześnie pojawiają się „nowe” bóle i inne objawy choroby nowotworowej, wymagające odrębnej diagnozy i ustalenia skutecznego postępowania. Ból jest zjawiskiem subiektywnym. U osoby chorej na nowotwór jest doświadczeniem wszechogarniającym (ang. 'Total pain'), obejmującym także cierpienie psychiczne, socjalne i duchowe. W opiece nad chorym bardzo ważne są umiejętności rozpoznania natury cierpienia i zapewnienie pacjentowi wsparcia i fachowej pomocy.

### Piśmiennictwo

- Foley K.M.: The treatment of cancer pain. *N. Engl. J. Med.* 1985, Jul. 11, 313(2), 84-95.
- Foley K.M.: Acute and chronic cancer pain syndromes: Oxford Textbook of Palliative Medicine, 3rd, Oxford University Press, New York 2004, 298-316.
- Portenoy R.K., Conn M.: Cancer pain syndromes. [W:] Bruera E., Portenoy R.K., (ed.) Cancer pain: assessment and management. Cambridge: Cambridge University Press, 2003. 89-108.
- Kotlińska-Lemieszek A., Bączyk E., Łuczak J.: Podstawy patofizjologii i diagnostyki bólów nowotworowych. Zespoły bólowe najczęściej występujące u pacjentów w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej. *Nowa Medycyna* 1999, 92(8), 15-25.
- Goudas L.C., Bloch R., Gialeli-Goudas M. et al.: The epidemiology of cancer pain. *Cancer Invest.* 2005, 23(2): 182-90.
- Cherny N.: Cancer Pain: Principles of Assessment and Syndromes s. 3-26. Principles and Practice of Palliative Care and Supportive Oncology. Third edition by Ann M. Berger 2006.
- van den Beuken-van Everdingen M.H., de Rijke J.M., Kessels A.G. et al.: High prevalence of pain in patients with cancer in a large population-based study in The Netherlands. *Pain.* 2007 Dec 5, 132(3), 312-20.
- Breivik H., Cherny N., Collett B. et al.: Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann. Oncol.* 2009 Aug, 20(8), 1420-33.
- Jimenez Andrade J.M., Mantyh P.: Cancer Pain: From the Development of Mouse Models to Human Clinical Trials. [W:] Kruger L., Light A.R., (eds.) Translational Pain Research: From Mouse to Man. Boca Raton, FL: CRC Press; 2010. Chapter 4. *Frontiers in Neuroscience.*
- Kumar S.P.: Cancer Pain: A Critical Review of Mechanism-based Classification and Physical Therapy Management in Palliative Care. *Indian. J. Palliat. Care.* 2011 May, 17(2), 116-26.
- Treede R.D., Jensen T.S., Campbell J.N. et al.: Redefinition of neuropathic pain and a grading system for clinical use: consensus statement on clinical and research diagnostic criteria. *Neurology* 2008, 70, 1630-5.
- Laird B., Colvin L., Fallon M.: Management of cancer pain: basic principles and neuropathic cancer pain. *Eur. J. Cancer.* 2008 May, 44(8), 1078-82.
- Grond S., Radbruch L., Meuser T. et al.: Assessment and treatment of neuropathic cancer pain following WHO guidelines. *Pain.* 1999, 79, 15-20.
- Cherny N.I., Thaler H.T., Friedlander-Klar H. et al.: Opioid responsiveness of cancer pain syndromes caused by neuropathic or nociceptive mechanisms: a combined analysis of controlled, single-dose studies. *Neurology.* 1994 May, 44(5), 857-61.
- Urch C.E., Donovan-Rodriguez T., Dickenson A.H.: Alterations in dorsal horn neurones in a rat model of cancer-induced bone pain. *Pain.* 2003 Dec, 106(3), 347-56.
- Urch C.E., Donovan-Rodriguez T., Gordon-Williams R.: Efficacy of chronic morphine in a rat model of cancer-induced bone pain: behavior and in dorsal horn pathophysiology. *J. Pain.* 2005 Dec, 6(12), 837-45.
- Portenoy R.K., Hagen N.A.: Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain.* 1990 Jun, 41(3), 273-81.
- Portenoy R.K., Payne D., Jacobsen P.: Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain.* 1999 May, 81(1-2), 129-34.
- Petzke F., Radbruch L., Zech D. et al.: Temporal presentation of chronic cancer pain: transitory pains on admission to a multidisciplinary pain clinic. *J. Pain. Symptom. Manage.* 1999 Jun, 17(6), 391-401.
- Zeppetella G., O'Doherty C.A., Collins S.: Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted to a hospice. *J. Pain. Symptom. Manage.* 2000 Aug, 20(2), 87-92. Erratum in: *J. Pain. Symptom. Manage* 2001 Mar, 21(3), 265.
- Mercadante S., Radbruch L., Caraceni A. et al.: Steering Committee of the European Association for Palliative Care (EAPC) Research Network. Episodic (breakthrough) pain: consensus conference of an expert working group of the European Association for Palliative Care. *Cancer.* 2002 Feb 1, 94(3), 832-9. Review.
- Hwang S.S., Chang V.T., Kasimis B.: Cancer breakthrough pain characteristics and responses to treatment at a VA medical center. *Pain* 2003 Jan, 101(1-2), 55-64.
- Hilgier M.: Bóle przebijające. [W:] Medycyna bólu. Pod red. J. Dobrogowskiego i J. Wordliczka. PZWL 2004, 531-535.

24. Zeppetella G., Ribeiro M.D.: Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006 Jan 25, (1), CD004311. Review.
25. Davies A.N., Dickman A., Reid C. et al.: The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur. J. Pain.* 2009 Apr, 13(4), 331-8.
26. Klepstad P., Kaasa S., Cherny N. et al.: Pain and pain treatments in European palliative care units. A cross sectional survey from the European Association for Palliative Care Research Network. *Palliat. Med.* 2005 Sep, 19(6), 477-84.
27. Nekolaichuk C.L., Fainsinger R.L., Lawlor P.G.: A validation study of a pain classification system for advanced cancer patients using content experts: the Edmonton Classification System for Cancer Pain. *Palliat. Med.* 2005 Sep, 19 (6), 466-76.
28. Fainsinger R.L., Nekolaichuk C., Lawlor P. et al.: An international multicentre validation study of a pain classification system for cancer patients. *Eur. J. Cancer.* 2010 Nov, 46(16), 896-904.

**Adres do korespondencji:**

Aleksandra Kotlińska-Lemieszek  
Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej  
os. Rusa 25A  
61-245 Poznań  
alemieszek@ump.edu.pl