

Leczenie bólu w ujęciu historycznym

History of pain treatment

Anna Stachowiak

Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Terapia przeciwbólowa to istotny element leczenia chorego. Rozwój analgezji stanowi jeden z najstarszych obszarów historii medycyny, bowiem sięga czasów pierwszych ludów. Na postęp w leczeniu bólu miały wpływ wierzenia, przejście do osiadłego trybu życia, rozwój nauki i technologii. W pracy zostały przedstawione koncepcje filozofów, odkrycia naukowców oraz metody udoskonalania terapii przeciwbólowej i farmakologii na przestrzeni epok. Już człowiek pierwotny, wykorzystywał rośliny jako leki przeciwbólowe. W starożytności i średniowieczu cierpienie było uznawane, jako kara bogów. Jednocześnie na świecie pojawiły się nowe terapie przeciwbólowe, m.in. trepanacje czaszki, akupunktura, czy upusty krwi. Współcześni naukowcy doprowadzili do rozwoju farmakologii i syntezy leków m.in. z grupy opioidów, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, a także przeprowadzano badania nad bezpieczeństwem ich stosowania. Obecnie multidyscyplinarne zespoły szpitalne monitorują terapię przeciwbólową, poprawiając komfort życia chorych. (*Farm Współ 2020; 13: 35-41*)

Słowa kluczowe: historia leczenia bólu, analgezja, leki przeciwbólowe

Abstract

Pain treatment is an important part of the therapy. The development of analgesia is one of the oldest areas in the history of medicine, as it dates back to the time of the first communities. Many factors had significant impact on the progress of pain treatment, including beliefs, the transition to a sedentary lifestyle, and the development of science and technology. The article presents the concepts of philosophers, discoveries of scientists and methods of improving analgesic therapy and pharmacology over the ages. Even primitive man used plants as analgesics. In ancient and medieval times suffering was treated as a punishment from the gods. At the same time, new pain therapies have appeared in the world, including trepanation of the skull, acupuncture, or blood-letting. Scientists have led to the development of pharmacology and drug synthesis, including groups of opioids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and have carried out studies on the safety of their use. Nowadays, multidisciplinary hospital teams are monitoring the analgesic therapy and thus improve patients' comfort of life. (*Farm Współ 2020; 13: 35-41*)

Keywords: history of pain treatment, analgesia, painkillers

Wstęp

Cierpienie od zawsze związane jest z istnieniem człowieka. Ból towarzyszy człowiekowi od narodzin, przez to metody jego zwalczania stanowią jeden z najciekawszych obszarów historii medycyny i farmacji. Zajmuje on też czołowe miejsce w koncepcjach i wskazaniach przekazywanych przez wielkie postacie filozoficzne, religijne i naukowe [1,2]. Według Wells i wsp. [3] terapia bólu jest szczególnie istotnym elementem leczenia chorego, gdyż niezdolność do ucieczki przed cierpieniem, może wywołać u pacjenta poczucie bezradności i bezsilności, a nawet prowadzić do depresji.

Chorzy, którzy w nieodpowiedni i nieskuteczny sposób byli leczeni środkami przeciwbólowymi, mogą także niechętnie szukać pomocy medycznej w przypadku innych problemów zdrowotnych [3].

Według Międzynarodowego Towarzystwa Badań Bólu (ang. *The International Association for the Study of Pain*; IASP) pojęcie bólu definiujemy jako nieprzyjemne doznanie emocjonalne i zmysłowe, związane z rzeczywistym lub potencjalnie zagrażającym uszkodzeniem tkanki ciała [4]. Ból to nie tylko odczucie fizyczne. Na to doznanie mogą mieć również wpływ takie czynniki jak: rodzaj osobowości, nadwrażliwość

na odrzucenie, czy trudności w wyrażaniu emocji. W wyniku rozwoju terapii przeciwbólowej, wyróżniono kilka rodzajów bólu, m.in. ostry, przewlekły, neuropatyczny, czy receptorowy, które różnią się patofizjologią i cechami klinicznymi [5-7]. Nasi przodkowie w wieloraki sposób radzili sobie z dolegliwościami bólowymi: środkami farmakologicznymi oraz procedurami medycznymi, czy nawet interwencjami, m.in. w postaci zabiegów chirurgicznych. Czynniki takie jak: kataklizmy naturalne i epidemie chorób, często zmuszały społeczeństwa do opracowywania nowych metod uśmierzenia cierpienia. Podstawową funkcją bólu jest ostrzeżenie i ochrona. Pojawiające się w historii świata kryzysy, również skłaniały medyków do rozwoju terapii bólu [2,6,8].

Religia a ból

Analizując historię leczenia bólu, należy pochylić się najpierw nad aspektem religijnym, bowiem pierwsze cywilizacje opierały swoje życie właśnie na wierzeniach. Słowo ból pochodzi od łacińskiego słowa *poena*, co oznacza karę. Właśnie tak starożytni postrzegali cierpienie, jako karę od bóstw. Uważali, że to bogowie śmierci wchodzi przez ucho lub nos do ciała człowieka, powodując dolegliwości [9].

Aspekt bólu widoczny jest nie tylko w wierzeniach starożytnych, ale również w Biblii. Widzimy Boga, który jest przyczyną cierpienia i jednocześnie może przynieść uleczenie oraz ulgę. Jak czytamy w Księdze Jeremiasza, cierpienie może być winą za grzechy: „Dlaczego krzyczysz z powodu twej rany, że ból twój nie da się uśmierzyć? Przez wielką twoją nieprawość i liczne twoje grzechy to ci uczyniłem” (Jr 30,15) lub wystawieniem człowieka na próbę, jak biblijna postać Hioba. Aspekt związany z bólem widoczny jest w Biblii już w momencie stworzenia świata w raju: „(...) w bólach będziesz rodzić” (Rdz 3,16). Zatem różne wierzenia pozwalały człowiekowi na zrozumienie sensu cierpienia. Religie miały również charakter leczniczy. Starożytni kapłani budowali świątynie i składali ofiary bogom, prosząc o ulgę w cierpieniu. To właśnie oni stali się pierwszymi lekarzami, którzy kierowali terapią przeciwbólową, posługując się amuletami, miksturami, czarami, czy szamańskimi rytuałami. Radzenie sobie z bólem, odnajdujemy również na kartkach wspomnianej Biblii, gdzie ulgę chorym przynosi zgoda na cierpienie i ofiarowanie go w konkretnej intencji [9-11].

Człowiek pierwotny a ból

Na podstawie dostępnych dowodów archeologicznych historycy medycyny przypuszczają, że *Homo sapiens* zaczął intensywniej stosować leczenie przeciwbólowe wraz z przejściem z łowieckiej formy życia na osiadły, gdzie człowiek zajmował się hodowlą i uprawą. Koczowniczy tryb funkcjonowania dyskwalifikował osoby chore i cierpiące, a co za tym idzie, nie sprzyjał rozwojowi długotrwałej terapii. Ludzie pierwotni, głównie mądra starszyzna, podpatrywali m.in. zachowania zwierząt i w ten sposób nauczyli się wykorzystywać rośliny do użytku leczniczego. Wiedzieli, które rośliny są trujące. Przypuszczamy, że człowiek pierwotny, kierując się empiryzmem i instynktem zauważył, które części roślin są lecznicze i odurzające, a także jakie postępowanie należy podjąć, aby zatamować krwotok (np. poprzez ucisk) [9,12,13].

Ból w starożytności

Ból jest stałym towarzyszem ludzkości. Historyczne dowody, opisujące walkę z cierpieniem, odkryto w starożytności. Widzimy je w cywilizacji babilońskiej, a także w antycznej Troi i Persji. Egipskie zapiski obrazują, jak ówczesnymi sposobami próbowano uśmierzyć cierpienie. Przykładem może być papirus z 1550 roku p.n.e., który opisuje metodę leczenia bólu za pomocą przyjmowania piwa, jałowca i pszenicy przez kilka dni. Archeolodzy odnaleźli również starożytne gliniane tabliczki z 572 roku p.n.e., które ukazując nam życie Babilończyków, dokumentują również terapię przeciwbólową [14,15].

W starożytności dużą wagę przykładano do mistycznego charakteru bólu, który zakładał cierpienie jako karę bogów. Zaczęto stosować metody terapii przeciwbólowej takie jak: masaż, dotyk, różnice temperatur oraz zauważono lecznicze działanie ziół. Próbowano zabiegów chirurgicznych, które miały niwelować ból. Wykonywano trepanacje czaszki w bólach głowy, co potwierdzają wykopaliska z IX tysiąclecia p.n.e. odnalezione w Chinach. Kolejne pokolenia Egipcjan stosowały tę inwazyjną metodę już bardziej powszechnie. Starożytni uważali, że dzięki trepanacji i uzyskanemu w ten sposób otworowi, duch przodków, który powoduje ból głowy, będzie mógł się wydostać z ciała człowieka. Innymi praktykami, mającymi polepszyć stan cierpiącego, poprzez umożliwienie demonowi bólu opuszczenie człowieka, było kichanie, wymiotowanie i pocenie się [8].

Powszechną stosowaną metodą leczenia bólu była też akupunktura, obecna w medycynie chińskiej od około 5 tysięcy lat. Księga Huangdi Nei King z 475–221 roku p.n.e. jest najstarszą wzmianką dostępną w literaturze, opisującą system kłuc i igieł. Do Europy sprowadzona została dopiero w XIII wieku, a w 1979 roku Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*; WHO) stworzyła listę 43 chorób, w których użycie akupunktury przynosi poprawę zdrowia [16-19]. Cywilizacje w Grecji i Egipcie, wykorzystywały również leczenie naturalną elektrycznością m.in. używano elektryczności ryb do leczenia bólów głowy [8].

Starożytni stworzyli załączek współczesnej farmakologii. Oprócz opisanych powyższych metod zauważyli dobrodziejstwo ziół. Używali w farmacji roślin takich jak: konopie indyjskie, lulek czarny czy opium. Dużą rolę w rozwoju medycyny i farmacji odegrali: grecki lekarz Galen, który był twórcą nowych postaci leków i farmacji stosowanej oraz Hipokrates, który otaczał szczególną troską pacjentów, stąd jego cytata *primum non nocere*. To na ich dziełach opierać się będą podstawy leczenia bólu w kolejnych epokach [8,20].

Ból w średniowieczu

Średniowiecze stanowiło regres w lecznictwie, bowiem ówczesnie choroba stanowiła karę za grzechy i jednocześnie była pokutą za zło. Mimo przyjętej filozofii, nie zaprzestano jednak używać środków przeciwbólowych. Średniowieczni lekarze wykorzystywali wiedzę w praktyce. Lecznictwem zajmowali się głównie mnisi w klasztorach, którzy spisywali swoje obserwacje. Średniowieczne życie, brak odpowiedniej higieny, przeludnienie oraz epidemie chorób, miały również swój udział w rozwoju medycyny m.in. epidemia dżumy w XIV wieku, która doprowadziła do śmierci 1/3 ludności Europy. Klęski te stanowiły siłę napędową do poszukiwania nowych rozwiązań medycznych, obejmujących również terapię przeciwbólową [9,21].

Brunsh [22] wskazuje, że znajomość środków nasennych, przeciwbólowych i narkotyków jest potwierdzona w literaturze z wczesnego średniowiecza. Stosowano różnorodne analgetyki: mandragorę, która uznawana była za uniwersalny lek, gronostaj i mak. Średniowieczni opracowali różne drogi podania i formy aplikacji m.in. gąbki nasączone lekami, kompresy i plastry, oleje, maści, dymy, roztwory, pigułki i proszki. Przykładem może być stosowana przeciwbólowo i nasennie mieszanina składająca się z opium, mandragory i lubczyka oraz wody. Nasączoną

tkaninę przykładano i wcierano w czoło oraz nos pacjenta. Średniowieczni znaleźli również sposób na uśmierzenie bólu zęba poprzez ryzykowne spożywanie haszyszu, maku i alkoholu. W bólach kręgosłupach przykładano natomiast pijawki, a także stosowano upusty krwi [22].

Podczas gdy w średniowiecznej Europie medycyna nie posuwała się do przodu, w krajach Bliskiego Wschodu lecznictwo przeciwbólowe rozwijało się, a nawet nabrało tempa. Spisane metody analgezji i działanie ziół, za pośrednictwem Brytyjczyków, trafiały do zacofanej Europy. Francuski chirurg Guy de Chauliac w XIV wieku wyraził średniowieczny pogląd, że cierpienie można zwalczyć najpierw usuwając przyczynę bólu [9,22].

Analizując dostępne metody leczenia, warto zwrócić uwagę na perskiego lekarza i filozofa Awicenta, uważanego za geniusza medycyny. Wyodrębnił on kilkanaście rodzajów bólu tzn. powiększył zestawienia Galena z czterech do piętnastu postaci, wykorzystując różnorakie cechy bólu i jego intensywność m.in. kłujący, łamiący, łagodny, męczący, drętwiejący. Opisując zioła o działaniu przeciwbólowym, szczególną uwagę zwrócił na działanie opium. Stosowano go bowiem, jako złoty środek na wszelki ból, nawet reumatyczny, a także ten po przebytych urazach, czy u dzieci przy ząbkowaniu. Opium występowało w postaci płynnej lub jako proszek. Często łączono go z cytrynami, szafranem, goździkami i winem [23,24].

Ból we współczesności

Terapia przeciwbólowa w szczególności sposób rozwijała się od XVII wieku. To czas izolacji substancji leczniczych, ich produkcji i kontrolowanego użycia. Należy jednak zwrócić uwagę na uczone, którzy zajmowali się teoriami bólu w XVIII wieku. Albrecht von Haller udowodnił związek między kurczliwością mięśni, a pobudliwością włókien nerwowych. Pierre Jean George Cabanis twierdził, że ból to nie tylko fizjologiczna odpowiedź organizmu, ale również zmiany i pobudzenia zachodzące w mózgu, stąd wprowadził do leczenia bólu wstrząsy elektryczne i stymulacje. Medyk Xavier Bichat badając współczulny układ nerwowy, wprowadził opium jako lek z wyboru [25]. Warto podkreślić, że to lekarze kierowali się własnym doświadczeniem i praktyką w terapii, a swoimi odkryciami dzielili się ze współtowarzyszami. Często wnioski pojedynczego lekarza, chemika, biologa, czy mikrobiologia zmieniały bieg historii lecznictwa [8].

W XVIII wieku nastąpił rozwój nauk chemicznych, dzięki czemu substancje, które używane były w czasach antycznych do analgezji, mogły być oczyszczone, a stężenie substancji czynnej dokładnie sprecyzowane. Wyodrębniono także lotne gazy, np. azot, który podawano pacjentom podczas operacji. Wiek XIX to czas rozwoju leków przeciwbólowych. Frederrich Serturner w 1803 roku wyizolował czystą morfinę, którą testował na zwierzętach i wolontariuszach oraz ustalał bezpieczne dawki. Dzięki temu stworzył podwaliny grupy leków przeciwbólowych – alkaloidów. Prowadzący badania nad odkrytą przez Serturnera morfiną, francuski chemik Pierre-Jean Robiquet, zsyntetyzował przez przypadek kodeinę, którą uznał za ważniejszą nawet od morfiny. Kolejne eksperymenty doprowadziły do odkrycia w 1874 roku przez Aldera Wrighta pochodnej morfiny – heroiny. Uznano ją jednak za bardzo uzależniający lek przeciwbólowy, dlatego w 1916 roku niemieccy chemicy dokonali syntezy kolejnego silnego opioidu przeciwbólowego, jakim był oksykodon. Zatwierdzony przez Amerykańską Agencję Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Administration*; FDA) nowy lek stał się jednak niebezpieczny, przepisywany przez lekarzy zbyt często, z czym Amerykanie borykają się do dzisiaj. Do leczenia bólu pooperacyjnego i nowotworowego poszukiwano jednak leku silniejszego niż morfina. W 1960 roku Paul Janssen zsyntetyzował fentanyl, który miał lepszy profil właściwości farmakokinetycznych od morfiny i działanie nawet kilkaset razy silniejsze. Dokonując analizy właściwości opioidów, rozpoczętej przez Serturnera, należy wspomnieć o wprowadzonym na rynek w 1977 roku tramadolu, wykazującym mniejsze ryzyko uzależnienia. Lek ten jest stosowany powszechnie w dzisiejszych czasach [9,26,27].

Istotnym rozdziałem w historycznym ujęciu terapii przeciwbólowej jest grupa niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Są obecnie środkami dostępnymi bez recepty, które pacjent może sam stosować. Znane one były od dawna, bowiem sam Hipokrates polecał stosować medykamenty z kory wierzby na bóle i gorączkę. Zalecał zatem salicylany, jeszcze sam ich dokładnie nie definiując. Dopiero w 1960 roku nazwa tej grupy została podana oficjalnie na zjeździe naukowców. Przedstawicielem jest kwas salicylowy, który został zsyntetyzowany w 1852 roku przez Karola Friedricha Gerharda, ale jego działanie przeciwbólowe udowodnił inny farmaceuta - Felix Hoffmann. Substancja ta powodowała jednak dużo działań niepożądanych, szczegól-

nie ze strony układu pokarmowego, dlatego Hoffmann dokonał obróbki technologicznej w kierunku acetylacji cząsteczki i otrzymał salicylan w postaci kwasu acetylosalicylowego, lepiej tolerowanego przez pacjentów. Naukowcy w ten sposób doszli od kory wierzby do popularnej dziś aspiryny. Doświadczenia i syntezy substancji czynnych doprowadziły do rozwoju niesteroidowych leków przeciwzapalnych: w 1922 roku pojawił się metamizol, w 1965 roku ibuprofen, a w latach 60. XX wieku kwas mefenamowy oraz diklofenak [8,9].

Najpopularniejszym lekiem przeciwbólowym jest obecnie paracetamol, który ma ciekawy rys historyczny. Związek ten został odkryty przez lekarzy i naukowców przypadkowo, a udowodnienie jego działania leczniczego i wprowadzenie na rynek farmaceutyczny wymagało czasu. Pod koniec XIX wieku lekarze Chan i Heppa podali choremu omyłkowo acetanilid i zauważyli obniżenie temperatury ciała. Po dokładniejszych badaniach okazało się, że związek chemiczny charakteryzuje się dużą toksycznością i nie może być podawany pacjentom. Doprowadziło to do zapoczątkowania licznych badań klinicznych w tym kierunku. W 1887 roku von Mering przeprowadził eksperyment i rozpoczął aplikować gorączkującym pacjentom fenacetynę, która okazała się toksyczna oraz acetaminofen, którego syntezy dokonał w 1878 roku Morse. W 1948 roku badacze Axeldro i Brodie udowodnili, że paracetamol jest głównym metabolitem acetanilidu i fenacetyny, który odpowiada za właściwości przeciwgorączkowe i przeciwbólowe, a toksyczne działania wykazuje jeden z metabolitów – fenylohydroksyloamina [28-30]. Wzrost zastosowania paracetamolu wykazano w latach 80. XX wieku, kiedy to powiązano wpływ kwasu acetylosalicylowego na wystąpienie śmiertelnej choroby u dzieci, zwanej zespołem Reye'a. Od tej pory aspirynę zastępowano acetaminofenem w pediatrii. W Polsce paracetamol jest dostępny od 1961 roku [31,32].

Na uwagę zasługuje również wprowadzenie do lecznictwa zakazanej wcześniej marihuany, jako leku przeciwbólowego. Stosowana od tysięcy lat została wyłączona z lecznictwa w latach 40. XX wieku w Stanach Zjednoczonych. Obecne wyniki badań potwierdziły bezpieczne działanie przeciwbólowe tetrahydrokannabinolu, który jest czynnym składnikiem rośliny, dzięki czemu surowiec wrócił do obrotu jako farmaceutyk [8].

Warte uwagi jest spostrzeżenie, że przezskórny elektrostymulator TENS, będący współczesnym urzą-

dzeniem do fizykoterapii przeciwbólowej, odznacza się takimi samymi parametrami z zakresu częstotliwości i napięcia prądu, jak u ryb elektrycznych z czasów antycznych [9].

Mimo że współcześnie dysponujemy dużą ilością i wieloma rodzajami leków uśmierzających ból oraz lepiej niż lekarze w starożytności znamy ich dawkowanie, to pojawiają się liczne nadużycia w związku z ich stosowaniem. Badania naukowe prezentowane przez WHO, które zajmuje się kontrolowaniem zużycia leków informują, jak ważne w terapii jest odpowiednie dostosowanie dawek analgetyków do stanu pacjenta. Często brak monitorowania farmakoterapii przez pacjenta, niewłaściwa współpraca między chorym a personelem medycznym, czy nawet niewłaściwe rozpoznanie bólu przewlekłego i ostrego mogą przyczynić się do wyboru błędnej terapii [33]. Obecne badania kliniczne, w obszarze monitorowania losów leku przeciwbólowych w ustroju, wskazują na konieczność dostosowywania dawek do konkretnej jednostki chorobowej pacjenta. Współczesna medycyna dąży bowiem do indywidualizacji terapii przeciwbólowej. Zarówno cukrzyca, astma, jak i otyłość mogą zmieniać metabolizm leków i przyczynić się do nieosiągnięcia stężenia terapeutycznego analgetyków lub powodować zwiększenie ich działań niepożądanych, co np. w przypadku opioidów prowadzi nawet do depresji oddechowej. Współczesne metody pozwalają na właściwe rozpoznanie jednostki chorobowej, a co za tym idzie – do indywidualnego podejścia do terapii przeciwbólowej [34,35].

Odpowiednio dobrane leki zapewniają zniesienie bólu u 85-90% pacjentów. WHO opracowało schemat drabiny analgetycznej, w której umieszczono leki przeciwbólowe na trzech stopniach. Pierwszy z nich obejmuje nieopiodowe preparaty (NLPZ, paracetamol, metamizol). Jeśli ból nie ustępuje lub wzrasta, należy przejść do drugiego stopnia drabiny analgetycznej – słabe opioidy (np. tramadol, kodeina) wraz z lekami z pierwszego stopnia. W przypadku dalej utrzymującego się lub narastającego bólu, WHO zaleca silne opioidy z trzeciego szczebla (np. morfina, oksykodon, fentanyl, metadon) wraz z nieopiodowymi lekami. Możliwe jest dodanie koanalgetyku (np. leki przeciwdepresyjne, przeciwpadaczkowe) do każdego stopnia. Co ciekawe, z historycznego punktu widzenia, drabina analgetyczna początkowo stworzona do efektywnego znoszenia bólu w terapii nowotworowej, dziś obejmuje także leczenie bólu przewlekłego. Co

więcej, niskie dawki silnych opioidów (np. 30 mg morfiny/dobę) stosowane są również na drugim szczeblu drabiny w miejscu słabych opioidów [33,36]. Badania wskazują, że opioidy przepisywane są zbyt często do leczenia bólu przewlekłego i u większości powodują działania niepożądane (głównie dolegliwości układu pokarmowego), które są nie do zaakceptowania przez chorych i prowadzą do zmiany leczenia. Opioidy stosowane w bólu przewlekłym, są często nieskuteczne, gdyż na ten rodzaj bólu mają wpływ również inne czynniki, takie jak: nastrój, okoliczności, stres, strach, warunki środowiskowe, wsparcie otoczenia. Przy tak wielu zmiennych, ból przewlekły nadal jest odczuwany, mimo stosowania silnych opioidów. Drabina analgetyczna nie jest zatem efektywna we wszystkich przypadkach [36-38].

Podsumowanie

Ból to najczęstszy problem dotyczący pacjentów, ale też i lekarzy, którzy zmagają się często z niełatwym doбором właściwej terapii. Dzieje lecznictwa pokazują, że społeczeństwa różnych epok szukały i udoskonalały metody uśmierzenia bólu, naukowcy szukali ich przyczyn, aby dzięki temu znaleźć odpowiednie *panaceum*. Substancje roślinne stosowane w starożytności, odnajdujemy również we współczesności. Leczeniem bólu zajmują się obecnie szpitalne zespoły multidyscyplinarne, które oceniają i kontrolują analgezję pacjenta za pomocą różnych testów natężenia bólu (m.in. skala słowna, skala numeryczna), a tym samym poprawiają komfort życia chorego [8,33,39].

Analiza historii leczenia bólu pokazuje, że walka z cierpieniem obecna była na każdym etapie losów człowieka. Starożytne miejsce kapłanów zajmujących się terapią, przejęły współczesne poradnie leczenia bólu. Obecnie WHO wyznacza procedury postępowania w leczeniu bólu. Nowe wytyczne pozwalają placówkom medycznym zapewnić pacjentowi odpowiednią terapię przeciwbólową zarówno w chorobie nowotworowej, leczeniu paliatywnym, czy bólu pooperacyjnym. WHO w 1986 roku opracowało schemat drabiny analgetycznej, dzięki której farmakologiczne leczenie bólu nowotworowego jest bezpieczniejsze i skuteczniejsze [8,33].

Naukowcy podkreślają również rolę psychiki w sukcesie terapii przeciwbólowej. Ból jest sytuacją graniczną. Doświadczenie to skutkuje zmianą komunikacji ze środowiskiem, zerwaniem więzi z bliskimi, czy depresją. Często w terapii bólu ważne jest wsparcie psychologiczne, aby pacjent przyjął to nieprzyjemne

doznanie w nowej perspektywie i poddał się leczeniu farmakologicznemu [40].

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address
✉ Anna Stachowiak
Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji
UM w Poznaniu
ul. Św. Marii Magdaleny 14; 61-052 Poznań
☎ (+48 61) 668 78 54
✉ stachowiak.an@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Wilowski W. Metafizyka cierpienia. Od Arystotelesa, poprzez myśl indyjską, do myśli chrześcijańskiej. W: Baran I. Pisma Filozoficzne. Poznań: Wydawnictwo Naukowe Instytutu Filozofii UAM; 2010.
2. Giermaziak W. Historia zwalczania bólu przez człowieka. *Farm Pol.* 2014;70(1):18-30.
3. Wells N, Pasero C, McCaffery A. Improving the Quality of Care Through Pain Assessment and Management. W: Hughes RG (red.). *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses.* Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2008. p. 469-97.
4. Painaustralia - The International Association for the Study of Pain (IASP) <https://www.painaustralia.org.au/about-pain/what-is-pain>, data wejścia: 16.12.2019.
5. Landa A, Fallon BA, Wang Z, et al. When it hurts even more: The neural dynamics of pain and interpersonal emotions. *J Psychosom Res.* 2020;128:1-10.
6. Dobrogowski J, Zajączkowska R, Dutka J, et al. Patofizjologia i klasyfikacja bólu. *Pol Przegl Neurol.* 2011;7(1):20-30.
7. Domżał T. Ból przewlekły - problemy kliniczne i terapeutyczne. *Pol Przegl Neurol.* 2008;4(1):1-8.
8. Główczevska-Siedlecka E, Mądra-Gackowska K, Nowacka K, et al. History and development of pain treatment - the literature review about analgetic procedures from antiquity to present day. *J Educ Health Sport.* 2016;6(9):479-88.
9. Przepis K, Chrzan R. Humanitarian Corpus. Collection of scientific articles on contemporary problems of philosophy, cultural studies, psychology, pedagogy and history. *Vinnytsia.* 2019;27(2):102-23.
10. Pismo Święte Nowego i Starego Testamentu. Poznań: Wydawnictwo Pallotinum; 2000.
11. Hilgier M. Historia i leczenie bólu przewlekłego. *Nowa Med.* 2001;8(110):2-4.
12. Rembieliński R. Historia Farmacji. Warszawa: PZWL. 1963;1:18-22.
13. Kimbel W. The origin of Homo. W: Grine FE, Fleagle JG, Leakey RE (red.). *The First Humans- Origin and Early Evolution.* New York: Springer; 2009. p. 31-37.
14. Collier R. A short history of pain management. *CMAJ.* 2018;190(1):26-7.
15. Dunsworth HM. Origin of the Genus Homo. *Evolution Educ Outreach.* 2010;3:353-66.
16. Woźniak P, Ziółkowski P, Stetkiewicz T, et al. Is acupuncture effective in treatment of hot flashes? *Prz Menopauz.* 2012;4:319-23.
17. Darija Mahović L. Acupuncture for Headache Treatment - Therapy or Placebo? *Medicus.* 2019;28(1):65-9.
18. Evidence Based Acupuncture <https://www.evidencebasedacupuncture.org/pl/evidence-based-medicine/> data wejścia: 17.12.2019.
19. World Health Organization- Web statement on pain management guidance https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_on_pain/en/, data wejścia: 18.12.2019.
20. Państwowe Wydawnictwo Naukowe <https://encyklopedia.pwn.pl/>, data wejścia 18.12.2019.
21. Gliński Z, Grzegorzczak K. Dżuma nadal jedną z najniebezpieczniejszych chorób. *Życie Wet.* 2019;94(1):18-24.
22. Brunsch SH. Analgesic remedies in the Middle Ages. *Schmerz.* 2007;21(4):331-8.
23. Hamilton G, Baskett T. In the arms of Morpheus: the development of morphine for postoperative pain relief. *Can J Anaesth.* 2000;47(4):367-74.
24. Heydari M, Shams M, Hashempur MH. The Origin of the Concept of Neuropathic Pain in Early Medieval Persia (9th-12th Century CE). *Journal AMHA.* 2015;13(2):9-22.
25. Olson KA. History of Pain: A Brief Overview of the 17th and 18th Centuries. *Pract Pain Manag.* 2015;13(6):10-5.
26. Van Amsterdam J, Van den Brink W. The Misuse of Prescription Opioids: A Threat for Europe? *Curr Drug Abuse Rev.* 2015;8(1):3-14.
27. Klockgether-Radke A. F. W. Sertürner and the discovery of morphine. 200 years of pain therapy with opioids. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2002;37(5):244-9.
28. Józwiak-Bębniśta M, Nowak J. Czy wiemy już wszystko o paracetamolu? – najnowsze dane na temat mechanizmu działania, efektów ubocznych i preparatów handlowych. *Farm Pol.* 2012;68(12):844-57.
29. Mattia C, Coluzzi F. What anesthesiologists should know about paracetamol (acetaminophen). *Minerva Anesthesiol.* 2009;75(11):644-53.

30. Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, et al. Paracetamol: New Vistas of an Old Drug. *CNS Drug Reviews*. 2006;12(3-4):250-75.
31. Prescott LF. Paracetamol: past, present, and future. *Am J Ther*. 2000;7(2):143-7.
32. Józwiak-Bębenista M, Nowak J. „Wnet zabolil paracetamol do woli” Przemyslenia na temat szerokiej dostępności leków przeciwbólowych bez recepty lekarskiej. *Wszechświat*. 2013;114 (8-9):255-64.
33. Woron J, Dobrogowski J, Wordliczek J, et al. Leczenie bólu w oparciu o drabinę analgetyczną WHO. *Med. Dypl*. 2011;8(185):52-61.
34. Stachowiak A, Szałek E, Karbownik A, et al. The Influence of Diabetes Mellitus on Glucuronidation and Sulphation of Paracetamol in Patients with Febrile Neutropenia. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2019;44(2):289-94.
35. Lee DY, Lee MG, Shin HS, et al. Changes in omeprazol pharmacokinetics in rats with diabetes induced by alloxan or streptozocin: Faster clearance of omeprazole due to induction of hepatic CYP1A2 and 3A1. *J Pharm Sci*. 2007;10(4):420-33.
36. Malec-Milewska M. Farmakoterapia bólu przewlekłego w oparciu o drabinę analgetyczną WHO cz. 4 - Leczymy ból. *Puls*. 2017;2(262):20-1.
37. Wiffen PJ, Wee B, Derry S, et al. Opioids for cancer pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7:1-16.
38. Ballantyne JC, Kalso E, Stannard C. WHO analgesic ladder: a good concept gone astray. *BMJ*. 2016;352:1-2.
39. Wróbel K, Wróbel A. Pain – the analysis of the problem and literature review. *Eduk Biol Środowisk*. 2015;2:20-6.
40. Wiczorek K. The Loneliness of Pain, the Pain of Loneliness. *Ethos*. 2017;30(4):19-48.