

# Ocena zastosowania tapentadolu w uporczywym bólu pochodzenia neuropatycznego w chorobie nowotworowej

## Assessment of the use of tapentadol in persistent pain of neuropathic origin in cancer

Piotr Jakubów<sup>1</sup>, Urszula Kościuczuk<sup>1,2</sup>, Juliusz Kosel<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup>Poradnia Leczenia Bólu w Białymstoku

### Streszczenie

Ból neuropatyczny jest jednym z trudniejszych do opanowania rodzajów bólu. Pomimo szerokiej dostępności leków, które mogą być stosowane zarówno w bólu nowotworowym, jak i nienowotworowym, nadal w badaniach populacyjnych raportowane jest niedostateczne leczenie bólu. Uważa się, że pomimo dostępu do leków zalecanych w bólu neuropatycznym znaczna liczba pacjentów cierpi na te dolegliwości. Tapentadol – nowy lek opioidowy – jest przedstawicielem klasy farmakologicznej określanej jako MOR-NRI (*combining  $\mu$ -opioid receptor agonist and noradrenaline reuptake inhibitor*). W pracy oceniono skuteczność leczenia farmakologicznego z zastosowaniem tapentadolu w bólu nowotworowym ze współistnieniem dolegliwości o cechach bólu neuropatycznego. Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie tapentadolu zmniejszyło dolegliwości bólowe mierzone z użyciem różnych skal. W zakresie oceny NRS (*Numerical Rating Scale*) odnotowano zmniejszenie dolegliwości bólowych średnio o 4 pkt w grupie pacjentów z zastosowaną politerapią i o 2 pkt w grupie z monoterapią. W ocenie według skali VAS (*Visual Analogue Scale*) odnotowano odpowiednio zmniejszenie natężenia dolegliwości bólowych o 4,5 pkt i 4,3 pkt. W ocenie nasilenia bólu neuropatycznego z zastosowaniem kwestionariusza DN-4 wystąpiło zmniejszenie odpowiednio o 2 pkt przy stosowaniu tapentadolu z lekiem przeciwdrgawkowym i o 4 pkt w politerapii skojarzonej dodatkowo z innym opioidem. Tapentadol wykazuje dobrą skuteczność i bezpieczeństwo w terapii bólu nowotworowego z komponentem neuropatycznym.

**Słowa kluczowe:** ból neuropatyczny, tapentadol, ból nowotworowy.

### Abstract

Neuropathic pain is one of the most difficult types of pain to control. Despite the wide availability of drug regulations applicable to both cancer and non-cancer pain, insufficient pain treatment is still reported in population studies. It is believed that despite the availability of drugs recommended for neuropathic pain, a significant number of patients suffer from these ailments. Tapentadol, a new opioid drug, is a representative of the pharmacological class referred to as MOR-NRI (*combining  $\mu$ -opioid receptor agonist and noradrenaline reuptake inhibitor*). The aim of this study is to evaluate the efficacy of pharmacological treatment with tapentadol in cancer pain with the coexistence of ailments with the features of neuropathic pain. The analysis showed that the use of tapentadol reduced pain symptoms measured using different scales. In the area of NRS (*Numerical Rating Scale*) assessment, pain reduction was on average 4 points in the group of patients with polytherapy and 2 points in the group with monotherapy. In the assessment according to the VAS scale (*Visual Analogue Scale*), there was a corresponding reduction in pain intensity by 4.5 points and 4.3 points. In assessing the severity of neuropathic pain using the DN-4 questionnaire, there was a reduction of 2 points when using tapentadol with an anticonvulsant and 4 points in combination therapy with the addition of another opioid. Tapentadol has good efficacy and safety in the treatment of cancer pain with a neuropathic component.

**Key words:** neuropathic pain, tapentadol, cancer pain.

Adres do korespondencji

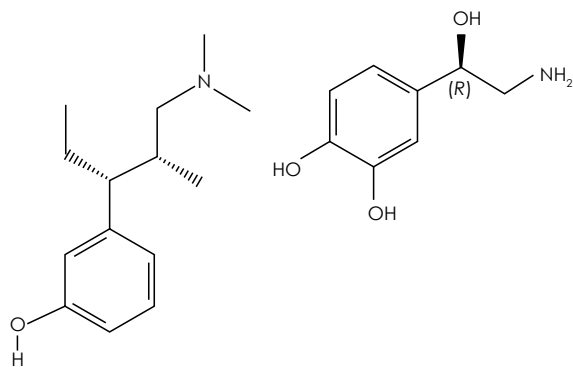
dr Piotr Jakubów, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, ul. Skłodowskiej 24a, 15-215 Białystok, e-mail: jakubowpiotr@wp.pl

## WSTĘP

Pomimo szerokiego dostępu do leków przeciwbólowych, które mogą być stosowane zarówno w bólu nowotworowym, jak i nienowotworowym, nadal w badaniach populacyjnych raportowane jest niedostateczne leczenie bólu [1]. Wynika to zarówno z małego zużycia środków opioidowych, jak i występowania bólu opornego na dotychczasową farmakoterapię [2]. Aby zwiększyć skuteczność leczenia i poprawić komfort pacjentów, bada się i wprowadza nowe związki farmakologiczne [3]. Tapentadol – nowy lek opioidowy – jest przedstawicielem klasy farmakologicznej MOR-NRI (*combining  $\mu$ -opioid receptor agonist and noradrenaline reuptake inhibitor*) [4, 5]. Cząsteczka została zsyntetyzowana w wyniku prac w lutym 1994 r. Lek ma silny agonizm do receptora  $\mu$  i silnie hamuje wychwyt zwrotny norepinefryny. W badaniach doświadczalnych opisano, że metabolity tego związku nie mają aktywności receptorowej, zatem jego stosowanie i zwiększanie dawki jest bardziej przewidywalne niż innych analgetyków opioidowych [6].

Pierwsze badania kliniczne z użyciem tapentadolu przeprowadzono ok. 2005 r., rejestracji leku dokonano w 2008 r. w USA, a w Polsce lek zarejestrowano w 2011 r. W zakresie budowy chemicznej jest to związek organiczny, pochodna benzeidynowa z pojedynczym bocznym rozgałęzieniem. Co ciekawe, w dość prostej budowie nieznacznie różni się strukturą od cząsteczki noradrenaliny, ale nie ma właściwości agonistycznych wobec receptorów układu współczulnego [7, 8]. Wzory strukturalne hydrochlorku tapentadolu i noradrenaliny przedstawiono na rycinie 1.

Ze względu na podwójny mechanizm działania (agonista receptora opioidowego oraz jednocześnie inhibitor wychwyty zwrotnego noradrenaliny) tapentadol ma potencjalną przewagę w leczeniu bólów przewlekłych słabo reagujących na dotychczasową terapię [9]. Ze względu na mechanizm działania związany ze strukturami zstępujących



**Ryc. 1.** Po lewej hydrochlorek tapentadolu: 3-[(1R,2R)-3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl] fenolu], po prawej cząsteczka norepinefryny (noradrenaliny)

dróg przewodzenia bólu lek jest skuteczny w bólu trudnym do leczenia typowymi środkami z drabiny analgetycznej. Jednocześnie wykazano korzystny efekt analgetyczny u pacjentów, u których wprowadzenie leków nasilających transmisję GABA-ergiczną nie przyniosło pożądanego efektu [10].

W literaturze polskiej piśmiennictwo dotyczące klinicznego, praktycznego zastosowania tapentadolu w bólach nowotworowych oraz nienowotworowych i jego efektów leczniczych jest mało rozpowszechnione. Szczególnie brakuje publikacji oceniających możliwości kojarzenia tapentadolu z innymi lekami, w tym lekami opioidowymi oraz koanalgetykami stosowanymi w bólu nowotworowym. Jest to o tyle istotne, że według różnych danych współwystępowanie bólu neuropatycznego w chorobie nowotworowej jest bardzo częste i dotyczy od 20% nawet do 50% chorych [11, 12]. Współwystępowanie bólu neuropatycznego zależy od wielu czynników i jest szczegółowo omawiane w dostępnym piśmiennictwie [13, 14]. Należy podkreślić, że występowanie komponentu neuropatycznego bólu nowotworowego uzależnione jest od rodzaju pierwotnego nowotworu, zaawansowania procesu nowotworowego, stosowanego leczenia oraz predyspozycji osobniczych pacjenta [14, 15]. Uważa się, że pomimo dostępności leków zalecanych w bólu neuropatycznym znaczna liczba pacjentów cierpi na te dolegliwości [11].

W pracy oceniono efekt przeciwbólowy tapentadolu w terapii bólu nowotworowego z komponentem neuropatycznym zastosowanego razem z innymi opioidami i lekami adiuwantowymi.

## CEL PRACY

W pracy oceniono skuteczność leczenia farmakologicznego z zastosowaniem tapentadolu w bólu nowotworowym ze współistnieniem dolegliwości o cechach bólu neuropatycznego. Zwrócono uwagę na zastosowanie tapentadolu w grupie pacjentów z bólem neuropatycznym, u których inne leki, w tym opioidowe i przeciwdrgawkowe, były nieskuteczne. Artykuł pochodzi z cyklu prac oceniających zachowania behawioralne i zmiany poznawcze pacjentów po stosowanej farmakoterapii.

## MATERIAŁ I METODY

Badanie miało charakter obserwacyjny otwarty i zostało przeprowadzone na grupie pacjentów pozostających pod opieką poradni leczenia bólu, poradni medycyny paliatywnej i hospicjum domowego. Na badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nr R-I-002/504/2017. Badani udzielali odpowiedzi

na pytania zawarte w ankietach i kwestionariuszach dotyczące nasilenia bólu i stosowania leków opioidowych. Kryterium włączenia do badania było występowanie bólu neuropatycznego w przebiegu choroby nowotworowej i stosowanie farmakoterapii odpowiadającej III stopniowi drabiny analgetycznej. Pomimo stosowania u pacjentów standardowych leków NRS wynosił powyżej 7 pkt w skali 11-stopniowej, a VAS powyżej 70% maksymalnego bólu. Ból neuropatyczny rozpoznawano na podstawie charakterystycznego wywiadu, objawów choroby oraz przy zastosowaniu odpowiednich kwestionariuszy. Szczegółowe rozpoznanie bólu neuropatycznego ustalano na podstawie wytycznych polskich z 2014 r., opublikowanych przez Polskie Towarzystwo Badań i Leczenia Bólu, oraz brytyjskich z 2017 r., opublikowanych przez NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) [16–18].

Kryteria wykluczenia obejmowały: zmiany przetrzutowe w zakresie struktur ośrodkowego układu nerwowego, występowanie napadów padaczkowych, przewlekłą niewydolność układu oddechowego związaną z nasilonymi zmianami metastatycznymi w płucach, współistnienie choroby obturacyjnej płuc, choroby trzustki i wątroby.

Przystępując do realizacji badania, dokonano analizy dokumentacji medycznej 216 chorych, z czego do zastosowania tapentadolu wybrano 35 chorych spełniających kryteria włączenia. U obserwowanych pacjentów stosowano różnorodne formy terapii z III szczebla drabiny analgetycznej, w tym morfinę doustną o przedłużonym działaniu, buprenorfinę transdermalną, fentanyl transdermalny, oksykodon lub metadon. Dotychczas stosowano również farmakoterapię bólu neuropatycznego różnymi lekami, w tym: amitryptyliną, wenlafaksyną, gabapentyną, pregabalina, lignokainą w postaci transdermalnej oraz maścią z kapsaicyną.

W tej grupie zalecono stosowanie terapii tapentadolem – lek był zalecany zgodnie ze wskazaniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego dla leczenia bólu silnego opornego na inne opioidy. Średnia dawka tapentadolu ekwiwalentna wobec 40 mg morfiny wynosiła 100 mg. Wskaźnik konwersji wzorcowy z morfiną przyjęto jako 2,5 : 1. W innych badaniach podobnego typu wskaźnik konwersji dla różnych opioidów wynosił – tapentadol : oksykodon : morfina : fentanyl – 10 : 2 : 3 : 0,03.

W celu oceny efektu terapii przed jej rozpoczęciem oraz po miesiącu dokonywano oceny natężenia bólu z zastosowaniem skal NRS i VAS, nasilenia bólu neuropatycznego DN-4, kwestionariusza objawów NPQ-12, skali depresji Becka oraz kwestionariusza zmian funkcji poznawczych MoCa [19, 20].

W analizie dokumentacji medycznej zwracano szczególną uwagę na adnotacje dotyczące występowania działań niepożądanych prowadzonych schematów terapii.

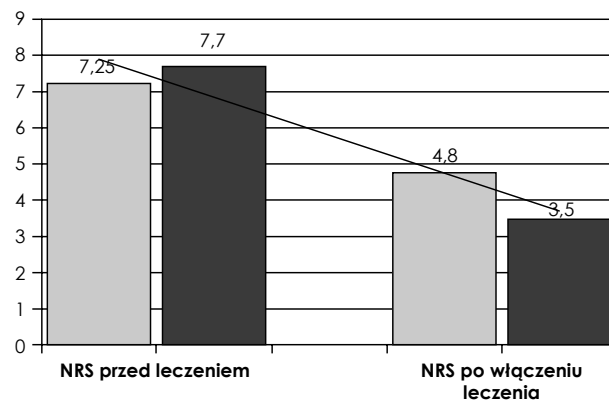
Obliczenia statystyczne przeprowadzono w programie Statistica 12.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, United States). Ocena zgodności rozkładu empirycznego badanych parametrów przeprowadzono za pomocą testu Shapiro-Wilka. Między grupami różnice w poziomach parametrów oceniano za pomocą testu *U* Manna-Whitneya.

## WYNIKI

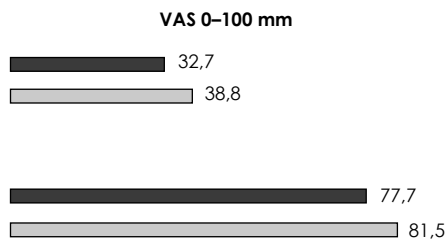
Z pierwotnej grupy 35 pacjentów tylko 16 chorych zakończyło miesięczne badanie obserwacyjne: 1 chorego hospitalizowano z powodu progresji choroby podstawowej, 4 chorych pozytywnie odpowiedziało na zmianę dawki dotychczasowego opioidu i formy farmakoterapii bólu neuropatycznego, więc pomimo pierwotnego zalecenia pozostawiono u nich leczenie według dotychczasowego schematu, 2 chorych nie kontynuowało terapii przez miesiąc, 7 chorych zakwalifikowano do leczenia inwazyjnego – zastosowano blokady diagnostyczno-lecznicze ze środkiem miejscowo znieczulającym oraz lekiem steroidowym, u 5 chorych wykonano zabieg neurodestrukcji nerwów.

W grupie 16 pacjentów, którzy otrzymywali tapentadol, u 7 lek był stosowany jako monoterapia, a u 9 w schemacie politerapii – z innym lekiem opioidowym i/lub lekiem przeciwdrgawkowym.

Przeprowadzona analiza wykazała, że zastosowanie tapentadolu zmniejszyło dolegliwości bólowe mierzone za pomocą różnych skal. W zakresie oceny numerycznej odnotowano zmniejszenie dolegliwości bólowych średnio o 4 pkt w grupie pacjentów stosujących politerapię i o 2 pkt w grupie monoterapii (ryc. 2). W ocenie według skali VAS odnotowano odpowiednio zmniejszenie natężenia dolegliwości bólowych o 4,5 pkt i 4,3 pkt (ryc. 3).



**Ryc. 2.** Ból mierzony 11-punktową skalą NRS przed zastosowaniem tapentadolu i po. Słupki jasne – lek stosowany w monoterapii, słupki ciemne – tapentadol stosowany razem z dotychczasowym opioidem. Po miesiącu od zastosowania leczenia uzyskano zmniejszenie dolegliwości bólowych



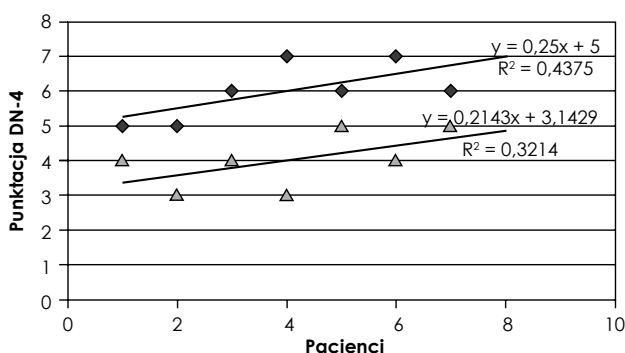
**Ryc. 3.** Ból nowotworowy wskazany przez pacjenta w skali VAS w % do wartości maksymalnej wynoszącej 100%. Linie dolne przedstawiają poziom bólu przed zastosowaniem leczenia, linie górne po zastosowaniu leczenia przez miesiąc. Linie jasne – lek stosowany w monoterapii, linie ciemne – tapentadol stosowany razem z dotychczasowym opioidem. Po miesiącu od zastosowania tapentadolu uzyskano zmniejszenie dolegliwości bólowych zgłaszanych przez pacjenta

W celu dokładnego określenia wpływu tapentadolu na odczucia bólu neuropatycznego oceny według DN-4 dokonano w grupie politerapii z lekiem przeciwdrgawkowym, jak również w grupie stosującej terapię skojarzoną: tapentadol + inny opioid + lek przeciwdrgawkowy. Ocena nasilenia bólu neuropatycznego z zastosowaniem kwestionariusza DN-4 wykazała zmniejszenie o 2 pkt przy stosowaniu tapentadolu z lekiem przeciwdrgawkowym (ryc. 4). Zaobserwowano również zmniejszenie bólu neuropatycznego o 4 pkt w skali DN-4 terapii skojarzonej dodatkowo z innym opioidem i lekiem przeciwdrgawkowym (ryc. 5).

W skali oceny depresji oraz skali oceny zaburzeń poznawczych nie odnotowano zmian w obu grupach.

## DYSKUSJA

Ból neuropatyczny jest jednym z trudniejszych do opanowania rodzajów bólu [4, 14]. Towarzyszy zarówno bólowi w chorobie nowotworowej, jak



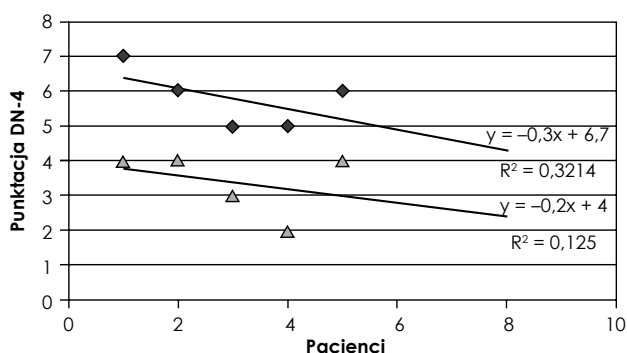
**Ryc. 4.** Ból nowotworowy, neuropatyczny mierzony 10-punktową skalą DN-4 (w tym punkty otrzymane z wywiadu z chorym i punkty uzyskane z badania fizykalnego). Poziom bólu przed włączeniem leku – linia górna i po zastosowaniu tapentadolu – linia dolna. Tapentadol stosowany razem z lekiem przeciwdrgawkowym zmniejszył dolegliwości bólowe mierzone skalą DN-4 średnio o 2,3 pkt

i bólowi nienowotworowemu. Często istnieje jako samodzielna jednostka chorobowa, związana ze zmianami patologicznymi w nerwach objętych dolegliwościami bólowymi [15].

W przeprowadzonym badaniu obserwacyjnym tapentadol był efektywny zarówno w monoterapii, jak i w schemacie terapii skojarzonej. Zastosowanie tapentadolu zmniejszyło dolegliwości bólowe w zakresie NRS i VAS. W skali oceniającej objawy bólu neuropatycznego również odnotowano zmniejszenie dolegliwości. Lek wykazał się zatem istotną skutecznością, szczególnie że stosowano go wyłącznie u chorych, u których zawiodły inne formy terapii farmakologicznej.

Według współczesnego piśmiennictwa przyczyną powszechnego występowania bólu nowotworowego są zarówno niewystarczające stosowanie leków opioidowych, jak i różny efektywny zakres działania tych leków. Uważa się, że ze względu na specyficzny patomechanizm bólu znaczna część pacjentów z bólem neuropatycznym trudno odpowiada na leki opioidowe stosowane zgodnie z wytycznymi i standardami towarzystw naukowych. Wprowadzenie leków działających na transmisję GABA-ergiczną ewidentnie zmniejszyło dolegliwości bólowe w tej grupie chorych, szczególnie u pacjentów z bólem nowotworowym, i charakteryzuje się statystycznie istotną skutecznością, potwierdzoną badaniami z randomizacją, w leczeniu bólu neuropatycznego w poszczególnych jednostkach chorobowych. Jednak zastosowanie leków ingerujących w transmisję GABA-ergiczną nie eliminuje bólu neuropatycznego u wszystkich pacjentów.

Również prawidłowo zastosowane leczenie inwazyjne w postaci blokad i neuroliz jest efektywne tylko w wybranych przypadkach. U części chorych utrzymują się dokuczliwe dolegliwości bólowe,



**Ryc. 5.** Ból nowotworowy, neuropatyczny leczony tapentadolem razem z innym lekiem opioidowym. Ból mierzony 10-punktową skalą DN-4 (w tym punkty otrzymane z wywiadu z chorym i punkty uzyskane z badania fizykalnego). Poziom bólu przed zastosowaniem leku – oznaczony linią górną i po zastosowaniu tapentadolu – linia dolna. Lek stosowany w skojarzeniu z innym opioidem oraz razem z lekiem przeciwdrgawkowym zmniejszył poziom bólu neuropatycznego mierzony skalą DN-4 średnio o 3,8 pkt



które są jednym z powodów poszukiwania innego sposobu leczenia i wprowadzania nowych metod i środków w terapii bólu.

W literaturze przedmiotu podaje się, że zakres skutecznego działania analgetyków powinien się mieścić pomiędzy 75% a 90% wszystkich przypadków bólu nowotworowego. Jednak w przypadku bólu neuropatycznego pozytywna trwała odpowiedź jest znacznie rzadsza i dotyczy mniej niż połowy pacjentów. Istnieje zatem dość liczna grupa chorych, u których wdrażana farmakoterapia, zgodnie ze wskazaniami według drabiny analgetycznej oraz wytycznymi towarzystw naukowych w zakresie leczenia bólu neuropatycznego, jest niewystarczająca.

Tapentadol w Polsce został zarejestrowany do leczenia bólu przewlekłego opornego na dotychczasową terapię opioidową. W badaniach eksperymentalnych i klinicznych stwierdzono wysoką skuteczność tego leku, zarówno w zespołach bólu ostrego (somaticznego i trzewnego), jak i przewlekłego, w tym bólu neuropatycznego. Ze względu na podwójny mechanizm działania, zwłaszcza hamowanie wychwyty zwrotnego noradrenaliny, tapentadol może być szczególnie skuteczny w leczeniu bólu przewlekłego z komponentem neuropatycznym. Takie zastosowanie leku wykorzystano w przedstawionym badaniu. Pacjenci, u których lek był stosowany, byli uprzednio leczeni bez uzyskania oczekiwanego efektu analgetycznego różnymi kombinacjami leków, w tym typowymi lekami przeznaczonymi do terapii bólu neuropatycznego. Zastosowanie tapentadolu zmniejszyło ból w skali numerycznej i analogowej, ale także zmniejszyło dolegliwości z zakresu bólu neuropatycznego. Efekt analgetyczny mierzony równoważną dawką stosowanego opioidu był większy niż w grupie monoterapii, co zapewne jest związane z działaniem stosowanego leku. Prawdopodobnie obserwowano tu efekt potencjalizacji.

W przeprowadzonym badaniu dość liczna grupa chorych nie wzięła udziału. Należy zauważyć, że pacjenci z bólem neuropatycznym są wyjątkową i specyficzną grupą. Dobór leczenia u tych chorych jest bardzo indywidualny, związany z cechami osobniczymi i zależny od typu bólu neuropatycznego, choroby podstawowej i choroby towarzyszącej oraz przyjmowanych innych leków. Naturalne jest to, że rodzaj stosowanej analgezji uzależniony jest od postawionego rozpoznania zespołu bólowego, dostępnych wytycznych oraz środków, a także doświadczeń lekarza.

W praktyce w bólu neuropatycznym prawidłowe skojarzenie leku przez wykorzystanie synergizmu addycyjnego i włączenie szeroko rozumianego leku adiuwantowego jest stosowane i często przynosi pożądany przez pacjenta efekt [12]. W zespołach bólu neuropatycznego niejednokrotnie postępowa-

niem równoległym jest leczenie inwazyjne. Stosuje się okołonerwowe deponowanie środków farmakologicznych lub niszczenie nerwu metodami fizykalnymi, tzw. neurolezie. Powszechnie wiadomo, że w niektórych jednostkach chorobowych jest to leczenie z wyboru i odbywa się w wyspecjalizowanych ośrodkach leczenia bólu. Taka terapia była również stosowana w całej grupie 216 pacjentów leczonych w badanym okresie lekami opioidowymi, jednak nie oceniano ich w tym badaniu.

Ciekawe jest, że tapentadol jest zarejestrowany i stosowany w USA do leczenia bólu umiarkowanego i ciężkiego bólu ostrego po urazie lub w leczeniu po zabiegu chirurgicznym oraz w leczeniu przewlekłego bólu mięśniowo-szkieletowego [20]. Takie zakwalifikowanie leku pozwala teoretycznie na jego bezpieczne stosowanie w monoterapii. W przeprowadzonym badaniu autorzy nie stosowali leku u pacjentów z bólem mięśniowo-szkieletowym, chociaż takie zastosowanie było sporadyczne w innej grupie chorych leczonych opioidami. Należy również zauważyć, że w piśmiennictwie lek ma wskazania do leczenia bólu w neuropatii cukrzycowej, gdy wymagane jest stosowanie leków opioidowych przez całą dobę [21]. Najczęściej opisywanymi w literaturze, teoretycznymi działaniami niepożądanymi tapentadolu są: nudności, wymioty, zawroty głowy, senność, świąd, suchość w ustach, ból głowy oraz zmęczenie i zaburzenia procesów poznawczych [14]. Wykazano, że tapentadol może powodować zmniejszenie wartości ciśnienia tętniczego i powinien być ostrożnie stosowany u pacjentów z niedociśnieniem oraz przyjmujących jeden lub więcej innych leków, które również powodują zmniejszenie ciśnienia krwi [10, 22]. Takich działań autorzy w swoim badaniu nie zaobserwowali. Jednocześnie należy zauważyć, że stosunkowo niewielkie powinowactwo tapentadolu do receptora opioidowego  $\mu$  oraz występowanie dodatkowego mechanizmu działania w postaci hamowania wychwyty zwrotnego noradrenaliny skutkuje zmniejszeniem częstości występowania działań niepożądanych typowych dla agonistów receptora opioidowego  $\mu$  z zachowaniem jednocześnie silnego działania przeciwbólowego ( *$\mu$ -sparing effect*).

W skali oceny depresji odnotowano podobne występowanie dolegliwości w grupie monoterapii i w grupie terapii skojarzonej.

W całej grupie badanych 16 osób z bardzo trudnym do leczenia bólem neuropatycznym w chorobie nowotworowej zastosowanie tapentadolu zmniejszyło dolegliwości bólowe mierzone w różnych skalach. Wyniki dotyczące stosowania leczenia bólu nowotworowego z komponentem neuropatycznym są podobne do wyników innych prac, gdzie również obserwuje się duży odsetek pacjentów, którzy nie stosują leku pomimo jego zalecenia [23]. Należy jednak zauważyć, że lek był stosowany w najtrud-

niejszej do leczenia grupy pacjentów, u których inne metody farmakoterapii były nieskuteczne. Wyniki zastosowania leczenia bólu neuropatycznego w chorobie nowotworowej innymi środkami zostały opisane w równoległych pracach.

Autorzy uważają, że tapentadol jest bardzo ciekawą i istotną alternatywą, możliwą do wykorzystania w terapii trudnego do leczenia bólu z towarzyszącymi objawami bólu neuropatycznego pochodzenia nowotworowego.

## WYNIKI

Tapentadol zmniejsza dolegliwości bólowe w przebiegu choroby nowotworowej, zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej z innymi opioidami i lekami adiuwantowymi. Politerapia z zastosowaniem tapentadolu, leków opioidowych i leków adiuwantowych powoduje silniejsze zmniejszenie dolegliwości bólowych o charakterze neuropatycznym.

## WNIOSKI

Tapentadol wykazuje dobrą skuteczność i bezpieczeństwo w terapii bólu nowotworowego z komponentem neuropatycznym.

*Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.*

## PIŚMIENNICTWO

- Buschmann H. Tapentadol – From Morphine and Tramadol to the Discovery of Tapentadol. Chapter 12 in Analogue-based Drug Discovery III. Fischer J, Ganellin CR, Rotella DP (red). Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA 2013.
- Leppert W, Zajączkowska R, Wordliczek i wsp. Pathophysiology and clinical characteristics of pain in most common locations in cancer patients. *J Physiol Pharmacol* 2016; 6: 787-799.
- Carmona-Bayonas A, Jiménez Fonseca P, Virizueta Echaburu J. Tapentadol for Cancer Pain Management: A Narrative Review. *Pain Pract* 2017; 17: 1075-1088.
- Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Tapentadol w leczeniu przewlekłego bólu związanego z nowotworem. *Med Paliat* 2016; 8: 157-163.
- Raffa RB. Mechanistic and functional differentiation of tapentadol and tramadol. *Exp Opin Pharmacol* 2012; 13: 1437-1449.
- Leonhart MM. Deputy Administrator, Drug Enforcement Administration. "Schedules of Controlled Substances: Placement of Tapentadol Into Schedule II". *Federal Register* 2009; 74: 2370-2393.
- Tzschentke TM. Tapentadol Hydrochloride. *Drugs Future* 2006; 31: 1053-1065.
- Ono H. Effect of the norepinephrine transporter (NET) inhibition on  $\mu$ -opioid receptor (MOR)-induced anti-nociception in a bone cancer pain model. *J Pharmacol Sci* 2014; 125: 264-273.
- Kołodziej D. Tapentadol – nowy analgetyk opioidowy. *Farm Współcz* 2015; 8: 1-9.
- Janecki M. Tapentadol o przedłużonym uwalnianiu w leczeniu bólu przewlekłego z silnym komponentem neuropatycznym u chorych na nowotwór – opis dwóch przypadków klinicznych. *Med Paliat* 2017; 9: 115-119.
- Leppert W. Epidemiologia bólu neuropatycznego u chorych na nowotwory. *Palliat Med Pract* 2014; 8: 59-60.
- Ciałkowska-Rysz A, Dzierżanowski T. Ból neuropatyczny u pacjenta z naciekiem nowotworowym okolicy łędźwiowo-krzyżowej – opis przypadku. *Med Paliat* 2012; 4: 229-231.
- Zajączkowska R, Leppert W. Leczenie bólu neuropatycznego u chorych na nowotwory. *Med Paliat Prakt* 2016; 10: 14-21.
- Wordliczek J, Zajączkowska R. *Cancer Pain*. Springer 2013, 47-70.
- Ciałkowska-Rysz A, Dzierżanowski T. Zastosowanie pregabaliny w terapii bólu u pacjentów w przebiegu choroby nowotworowej – opis przypadków klinicznych. *Med Paliat* 2014; 6: 111-114.
- Szczudlik A. Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badań Bólu i Towarzystwa Neurologicznego – część pierwsza. *Ból* 2014; 2: 8-18.
- Szczudlik A. Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badań Bólu i Towarzystwa Neurologicznego – część druga. *Ból* 2014; 3: 8-21.
- Dostępne na: [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk) (dostęp: 16.02.2018).
- Bisaga W. Porównanie przydatności wybranych skal oceny bólu neuropatycznego u pacjentów z przewlekłymi zespołami bólowymi: krótkie doniesienie. *Med Paliat Prakt* 2011; 5: 22-26.
- Janecki M. Przegląd narzędzi służących do oceny bólu neuropatycznego. *Med Paliat Prakt* 2014; 2: 74-77.
- Nossaman VE. Advances in Perioperative Pain Management: Use of Medications with Dual Analgesic Mechanisms, Tramadol & Tapentadol. *Anesthesiol Clinics* 2010; 28: 647-666.
- Vadivelu N. Tapentadol extended release in the management of peripheral diabetic neuropathic pain. *Therap Clin Risk Manag* 2015; 11: 95-105.
- Galiè E, Villani V, Terrenato I, Pace A. Tapentadol in neuropathic pain cancer patients: a prospective open label study. *Neurol Sci* 2017; 38: 1747-1752.