

Cannabidiol (CBD) reduziert therapie-refraktären neuropathischen Schmerz

Nachstehend wird der Fall eines 50-jährigen Patienten beschrieben, der seit einer Neurinom-Operation im Bereich der Wirbelsäule (Höhe TH 11) im Jahr 2017 an neuropathischen Schmerzen im Bereich des rechten Innenknöchels, des medialen Fußrandes und Fußsohle des rechten Fußes leidet. Trotz einer Vielzahl verschiedenster Medikamente und zusätzlichen multimodalen Behandlungsformen blieben Schmerzen und andere Einschränkungen auf hohem Niveau. Schließlich wurde ein Versuch mit zusätzlichem Phyto-Cannabidiol (CBD) gestartet. Damit konnte innerhalb von sechs Wochen die bisherige antineuropathische Medikation drastisch reduziert werden, bei gleichzeitiger Halbierung der Schmerzintensität und Verbesserung der Mobilität sowie Lebensqualität. Gegenwärtig erhält der Patient Pregabalin (2x 100 mg/die), Astec Pflaster (35 µg/h, ½ PFL alle 3 d), Tegretol retard (200 mg 1-2-1) und 400 mg CBD/d. Eine weitere Adaptierung des Behandlungskonzeptes entsprechend dem Beschwerdebild ist vorgesehen.



AUTORIN:

Dr. Waltraud Stromer

FÄ f. Anästhesiologie u. allg. Intensivmedizin, Präsidentin der Österreichischen Schmerzgesellschaft, Stv. Vorsitzende der Sektion Schmerz der

Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin, Konsiliarärztin am Moorheilbad Harbach Landeskrankenhaus Horn, Spitalg. 10, 3580 Horn
Ordnung: Robert Hamerling Straße 15, 3580 Horn



CO-AUTOR:

DDr. Gerhard Nahler

CIS Clinical Investigation Support GmbH
Kaiserstrasse 43, 1070 Wien
cis-qa@aon.at

ration, Dauer der Operation sowie psychische Faktoren wie Angst und Depression (Correll 2017). Nachstehend wird über die Behandlung eines seit mehreren Jahren bestehenden, ausgeprägten neuropathischen Schmerzsyndroms berichtet, das erfolgreich mit Cannabidiol (CBD) behandelt werden konnte.

Fallbeschreibung

Ein 50-jähriger Patient mit öffentlicher beruflicher Tätigkeit suchte im April 2020 wegen jahrelanger therapieresistanter neuropathischer Schmerzen im Bereich des medioplantaren Fußbereiches der rechten unteren Extremität die angeführte schmerzmedizinische Ordination auf. Der Patient berichtete über einen operativen Eingriff vor drei Jahren, im April 2017, im Bereich der Wirbelsäule in Höhe TH 11 aufgrund eines dort lokalisierten Neurinoms. Unmittelbar postoperativ empfand der Patient im Bereich der distalen rechten Knöchel-Innenregion, im Bereich des medialen Fußrandes und der medialseitigen Fußsohle einen erstmalig auftretenden, einschießenden, elektrisierenden und brennenden Schmerz, verbunden mit Allody-

nie, in einer Intensität bis zu NRS 8-9 (Numerical Rating Scale). Die Schmerzcharakteristik war eindeutig neuropathisch. Eine Dorsalflexion im Sprunggelenk war stets schmerzauslösend bzw. schmerzverstärkend. Im Bereich der Wirbelsäule empfand der Patient den üblichen postoperativen Wundschmerz. Verbunden mit den Schmerzen bestand eine Einschränkung der Mobilität, insbesondere beim Gehen.

Zwischen 2017 und 2020 suchte der Patient unterschiedliche Fachärzte auf. Infolge von peripheren und zentralen Sensibilisierungsmechanismen bei fehlendem Ansprechen auf die Schmerztherapie verstärkte sich im weiteren Verlauf der neuropathische Schmerz in eben genannter Lokalisation noch deutlicher und mit höherer Intensität (NRS 8-9). Quälend waren vor allem der brennende Dauerschmerz und die durch jegliche Berührung ausgelöste Allodynie. Eine neurologische Untersuchung ergab eine Hypästhesie für Feinberührung in den Versorgungsgebieten des Nervus plantaris medialis sowie des Nervus peroneus superficialis. Die zur Abklärung durchgeführte sensible Neurographie zeigte eine

► Neuropathische Schmerzen im Zusammenhang mit einer Operation sind eine mögliche Komplikation. Einer prospektiven Studie zufolge, an der 21 europäische Spitäler teilnahmen, hatten 35,4 % bis 57,1 % der Patienten auch noch zwölf Monate nach dem Eingriff mittelgradige bis schwere neuropathische Schmerzen (Fragebogen: Douleur Neuropathique en 4 Questions, DN4; Fletcher et al. 2015). Bekannte Risikofaktoren sind Diabetes, Schmerzen vor der Operation, Intensität und Dauer des akuten Schmerzes nach der Ope-



verkleinerte Amplitude sowie eine verlangsamte Nervenleitgeschwindigkeit vom Nervus plantaris medialis und Nervus peroneus superficialis dexter. Somit bestand eine Läsion des Nervus plantaris medialis, aber auch des Nervus peroneus superficialis.

Neurologischerseits wurde das Antikonvulsivum Neurotop retard in einer Dosierung von 600 mg pro Tag verordnet, was nur zu einer minimalen Schmerzlinderung führte. Weiters erhielt der Patient eine evidenzbasierte, mechanismenorientierte, antineuropathische Medikation sowie eine mehrmalige lokale Infiltrationsbehandlung des Nervus tibialis posterior dexter mit Carbostesin 0,5 % mit unbefriedigendem Ergebnis. Schließlich wurde folgendes analgetisches, antineuropathisches Konzept gewählt:

- Saroten 10 mg 0-0-0-1 (kurzfristig 25 mg 0-0-0-1 – abgesetzt wegen Nebenwirkungen!)
- Qutenza® lokal – 2-malig ohne Effekt
- Xylocain 5 % Salbe lokal bis zu 4 x tgl – dünnfilmig aufzutragen
- Pregabalin 250 mg 1-0-1 (kurzfristig 300 mg 1-0-1 – reduziert wegen Nebenwirkungen!)

- Astec 35 µg /h alle 3 d zu wechseln (höhere Dosierung wegen Nebenwirkungen nicht möglich)!
- Tegretol retard 200 mg 1-2-2 (höhere Dosierungen wegen Nebenwirkungen nicht möglich)
- Duloxetine 30 mg 1-0-0-0 (abgesetzt wegen Nebenwirkungen!)
- Molaxole 1-0-0

Eine lokale Infiltrationsbehandlung mit Botox (insgesamt fünf Infiltrationen, Botox wurde vom Patienten selbst bezahlt) brachte ebenfalls nicht den gewünschten antineuropathischen Effekt. Aufgrund dieser multimodalen Behandlung verkleinerte sich zwar das Schmerzareal, aber die Schmerzsymptomatik trat nach wie vor in derselben Qualität und Intensität bis NRS 6 auf. Der bewegungsabhängige lokale Schmerz trat zeitweilig und nur mehr morgens in einer Intensität von NRS 6 auf; er konnte durch die morgendliche Medikamenteneinnahme zum Stillstand gebracht werden.

Zum eindeutigen Ausschluss einer zentralen Ursache wurde dreimalig eine CT-gezielte Wurzelinfiltration in Höhe L5/S1 epidural durchgeführt. Auch dadurch kam es zu keiner

Änderung der Schmerzsymptomatik. In der QST-Messung (quantitative sensorische Testung) zeigte sich eine massive Schädigung im genannten Areal, in welchem der Patient keinerlei Empfindsamkeit auf Hitze zeigte.

Schließlich wurde am 10. Dezember 2021 ein Behandlungsversuch mit dem bekanntlich neuroprotektiv und antiinflammatorisch wirkenden CBD gestartet. Bereits nach sechswöchiger Anwendung von Phyto-CBD-Kapseln 200 mg (1-0-1-0, Fa. Trigal Pharma GmbH, Wien) zeigte sich eine überraschend deutliche Schmerzreduktion bis auf NRS 3, verbunden mit Phasen kompletter Schmerzfreiheit. Der brennende Dauerschmerz ist nunmehr deutlich in den Hintergrund getreten, die einschießende Schmerzqualität tritt kaum noch auf und die quälende Allodynie fehlt gänzlich. Dies erlaubte eine drastische Reduktion der bisherigen antineuropathischen Medikation: Pregabalin von 2x 250 mg auf 2x 100 mg, Astec Pflaster (PFL) von 35 µg/h (alle 3 d zu wechseln) auf 35 µg/h ½ PFL (alle 3 d) und Tegretol retard von 200 mg 1-2-2 auf 200 mg 1-2-1. Alle übrigen Medikamente wurden abgesetzt.

Verbesserte Lebensqualität

Mit zusätzlichem CBD verspürt der Patient eine deutlich bessere Lebensqualität. Die Schlafqualität hat sich ebenso verbessert; auch das Ausüben seiner öffentlichen Tätigkeit ist in keinerlei Art und Weise beeinträchtigt. Der Patient befindet sich nach wie vor in regelmäßiger schmerzmedizinischer Observanz. Eine weitere Adaptierung des Behandlungskonzeptes entsprechend des Beschwerdebildes ist vorgesehen.

Periphere, nach Operationen auftretende neuropathische Schmerzen können mit mehr oder weniger deutlichen neuroinflammatorischen

Prozessen einhergehen, wobei deren Ursache und Mechanismus bislang ungenügend bekannt ist (Prior, Ghosh 2021; Laughlin et al., 2020; Rattananan et al., 2014). Neben einer typischen, lymphozytischen Mikrovaskulitis im Biopsiebefund zeigt sich eine abnorme Nervenleitgeschwindigkeit sowie eine Hypersensibilität, paradoxerweise in Kombination mit einem sensorischen Verlust (Staff et al., 2010). Immunmechanismen, insbesondere die Aktivierung von Protein Kinase p38 und IL-1 β , könnten eine Rolle spielen (Richebé et al., 2018). CBD ist nicht nur neuroprotektiv und antiinflammatorisch wirksam, sondern wirkt auch immunmodulierend, einerseits über eine Suppression des Nuclear Transcription Factors NF- κ B und andererseits über die Stimulierung des zytoprotektiven Transkriptionsfaktors Nrf2 (Nichols, Kaplan 2020; Shore et al., 2019; Yeshurun et al., 2015; Atalay et al., 2020; Jastrzab et al., 2019). Bisher

gibt es nur wenige Publikationen zur Wirksamkeit von CBD bei neuropathischem Schmerz. In einer placebo-kontrollierten Studie an Patienten mit peripherer diabetischer Neuropathie reduzierte CBD (wasserlösliche sublinguale Tabletten zu 20 mg 3x täg-

lich über vier Wochen) die Schmerzen signifikant (Kimless et al., 2021).

Zusammenfassend zeigt dieser Fallbericht, dass CBD eine wertvolle therapeutische Ergänzung bei hartnäckigen, postoperativen neuropathischen Schmerzen sein kann. ■

LITERATUR:

- Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. *Antioxidants* (Basel) 2020;9(1). pii: E21. doi: 10.3390/antiox9010021.
- Correll D. Chronic postoperative pain: recent findings in understanding and management. *F1000Research* 2017, 6 (F1000 Faculty Rev):1054 (doi: 10.12688/f1000research.11101.1)
- Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, Kranke P, Komann M, Lehman T, Meissner W; euCPSP group for the Clinical Trial Network group of the European Society of Anaesthesiology: Chronic post-surgical pain in Europe: An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32:725–34. doi: 10.1097/EJA.0000000000000319.
- Jastrzab A, Gegotek A, Skrzydlewska E. Cannabidiol regulates the expression of keratinocyte proteins involved in the inflammation process through transcriptional regulation. *Cells* 2019;8, 827; doi:10.3390/cells8080827.
- Kimless D, et al. Cannabidiol (CBD) For the Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy of the Feet: A Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Trial. *J Diabetes Metab*. 2021;12 (5):870.
- Laughlin RS, Johnson RL, Burkle CM, et al. Postsurgical neuropathy: a descriptive review. *Mayo Clin Proc*. 2020 Feb;95(2):355–369. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.05.038.
- Nichols JM, Kaplan BLE. Immune responses regulated by cannabidiol. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2020;5(1):12–31. doi: 10.1089/can.2018.0073. <https://doi.org/10.1089/can.2018.0073>
- Prior DE, Ghosh PS. Postsurgical inflammatory sciatic neuropathy. *J Clin Neuromuscular Disease* 2021;22(4):237–238. doi: 10.1097/CND.0000000000000327
- Rattananan W, Thaisethawatkul P, Dyck PJB. Postsurgical inflammatory neuropathy: a report of five cases. *J Neurol Sciences* 2014;337(1–2):137–140. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.11.035>
- Richebé P, Capdevila X, Rivat C. Persistent Postsurgical Pain. *Anesthesiology* 2018;129:590–607.
- Shore TB, Ryan JB, Samuel MB. A case report of the benefit of cannabidiol (cannabidiol (CBD)-predominant medical cannabis preparation) in the management of refractory skin Graft vs Host Disease (GVHD). *Blood* 2019; 134(Suppl.1):5687.
- Yeshurun M, Shpilberg O, Herscovici C, Shargian L, Dreyer J, Peck A, Israeli M, et al. Cannabidiol for the prevention of Graft-versus-Host-Disease after allogeneic hematopoietic cell transplantation: Results of a phase II study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015;21(10):1770–1775.

CANNABIDIOL (INN)

ein naturreiner, nicht psychoaktiver Wirkstoff der Hanfpflanze (*Cannabis sativa* L.)

- Altersunabhängig – vom Kleinkind bis ins hohe Alter
- Keine Organtoxizität, auch bei eingeschränkten Organfunktionen
- Kombinierbar mit anderen Therapien
- Kein „Rebound-Effekt“ bei plötzlichem Absetzen
- Verbesserung der Lebensqualität

99,8%
natürliches,
reines
CBD

NEUROLOGIE

PSYCHIATRIE

ONKOLOGIE

CHRON. NEUROPATH. SCHMERZ

PALLIATIVMEDIZIN

GERIATRIE

DERMATOLOGIE



1190 Wien, Felix Mottl Straße 32
Telefon: +43 1 368 08 50