

Tätigkeitsbericht DFNS e.V.

01.01. bis 31.12.2012

Bericht des 1. Vorsitzenden Prof. Dr. Ralf Baron

Einleitung und Überblick

Neuropathische Schmerzsyndrome, allgemein als Nervenschmerzen bekannt, führen zu besonders leidvollen Einschränkungen der Lebensqualität. So zeigen Befragungen, dass Patienten mit neuropathischen Schmerzen durchweg hohe Belastungen durch Schmerzintensität, Schmerzdauer und Begleiterkrankungen wie Depression, Angst und Schlafstörungen aufweisen. Zudem machen die vielfältigen Ursachen und das bunte Beschwerdebild neuropathischer Schmerzen die Diagnose und Therapie weiterhin herausfordernd. Dabei gehören Nervenschmerzen neben Rückenschmerzen und Kopfschmerzen zu den häufigsten Ursachen für chronische Schmerzen.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat den Deutschen Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz (DFNS) durch seine Förderung von 2002 bis 2012 etabliert. Der DFNS wurde mit dem Ziel gegründet, die medizinische Versorgung von Patienten mit Nervenschmerzen grundlegend zu verbessern. Eine wesentliche Voraussetzung hierfür war, die ursprüngliche Klassifikation neuropathischer Schmerzen nach der Grunderkrankung (z.B. Diabetes, Schlaganfall, Multiple Sklerose, Gürtelrose, Amputation etc.) zu verlassen und die Syndrome unter einer mechanismen/symptom-bezogenen Sichtweise neu zu ordnen. Die Idee dahinter: Es sinnvoller, sich bei der Behandlung von Nervenschmerzen nicht allein auf die Grunderkrankung zu konzentrieren, sondern jedes einzelne Schmerzsymptom und damit jeden einzelnen Schmerzmechanismus isoliert mit geeigneten Medikamenten anzugehen. Der Hintergrund: Patienten, die an Nervenschmerzen leiden, weisen eine charakteristisch veränderte Hautsensibilität ganz unabhängig von der zugrundeliegenden Grunderkrankung auf – sie reagieren typischerweise überempfindlich oder weniger empfindlich auf bestimmte Reize wie Wärme, Kälte, Druck oder Berührungen oder auch gemischt, sprich auf einige Reize überempfindlich auf andere dagegen weniger empfindlich und weisen damit ein charakteristisches individuelles Sensibilitätsprofil auf.

Nach

- mehrjähriger Forschungstätigkeit,
- der Untersuchung von 2316 Patienten allein im DFNS (Stand 12/2012),
- der Entwicklung und Bereitstellung neuer Diagnosestrategien wie der Quantitativ Sensorischen Testung (QST) zur genauen Analyse des individuellen Sensibilitätsprofils eines Patienten (Rolke R et al. (2006) Quantitative Sensory Testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized Protocol and Reference Values. Pain 123(3):231-243) und
- des Fragebogens PainDETECT (PDQ)) zur Abgrenzung der Nervenschmerzen von anderen Schmerzformen (Freyhagen R et al.(2006) painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr Med Res Opin 22(10):1911-1920) sowie
- der Entwicklung einer neuen Klassifikation neuropathischer Schmerzen (LoGa-Klassifikation: Maier et al. (2010) Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. Pain 150(3):439-50 2010)

kommt der Verbund zu der Erkenntnis, dass vermutlich ein „Symptom-Cluster basiertes Verständnis“ die beste Annäherung an den klinisch-medizinischen Hintergrund der Erkrankung und dessen Therapierbarkeit darstellt. Demzufolge gibt es, wieder unabhängig von der Grunderkrankung, bestimmte Gruppen („cluster“) von Patienten, die ein ähnliches Sensibilitätsprofil aufweisen – und für die eine speziell auf dieses Sensibilitätsprofil ausgerichtete Therapie entwickelt werden sollte.

Diese Einsicht wurde nur durch die einzigartige systematische Analyse der individuellen Beschwerdesymptomatik einer unvergleichlich großen Patientenzahl möglich, gründet sich damit auf den Daten-Pool des DFNS-Netzwerkes und wird den Ausgangspunkt für eine bessere Vorsorge und Therapie neuropathischer Schmerzen darstellen.

Das BMBF hat diesen weltweit anerkannten Forschungsverbund durch seine Förderung etabliert und durch die Unterstützung der Ausgründung des DFNS in den gemeinnützigen eingetragenen Verein DFNS e.V. die Voraussetzung für die Nachhaltigkeit der Ziele, Forschungsansätze und -ergebnisse des Verbundes geschaffen.

Aufgaben und Ziele

Um die medizinische Versorgung von Patienten mit Nervenschmerzen grundlegend verbessern zu können, erforscht der DFNS e.V. Pathophysiologie, Prävention und Therapie neuropathischer Schmerzen und fördert zu diesem Zwecke auch die Kooperation zwischen Forschern, Klinikern, wissenschaftlichen Institutionen und der Industrie national und international. Im Fokus stehen die Optimierung einer qualitativ hochwertigen Diagnostik und der weiteren Therapie- und Versorgungsforschung neuropathischer Schmerzen. In den aktuellen Leitlinien "Diagnostik neuropathischer Schmerzen" (2012) der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) konnte das Verfahren der QST nach DFNS-Standard bereits Fuß fassen (Wasner G. Diagnostik neuropathischer Schmerzen. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Diener HC, Weimar C (Hrsg.), Thieme Verlag, Stuttgart, 5. überarb. Aufl. 2012.).

Die Aufgaben werden federführend durch folgende vier Zentren wahrgenommen:

- **Netzwerkzentrale & Blut- und DNA-Bank** an der **Technischen Universität München**
- **zentrale Datenbank neuropathischer Schmerz** an der **Universität Bochum**
- **Qualitätsmanagement-Zentrum** an der **Medizinischen Fakultät Mannheim**
- **Organisation und Koordination klinischer Studien** an der **Universität Kiel**

Die **zentrale Datenbank neuropathischer Schmerz** umfasst für jeden einzelnen Patienten mehr als 500 standardisierte und wissenschaftlich gesicherte Parameter zur Schmerzsymptomatik, darunter mittels QST erhobene Daten zur Nervenfunktion, zur Schmerzschwelle bei verschiedensten Reizen sowie zum sozioökonomischen, psychosozialen und psychologischen Hintergrund. Parallel dazu hat der DFNS eine **Normdatenbank** aufgebaut, die Vergleichsdaten gesunder Probanden umfasst und so die Ausarbeitung genauer Kriterien ermöglicht zur Abgrenzung zwischen „gesund“ und „krank“. All diese Daten dienen zur Beschreibung von Patientenmerkmalen und zur Einteilung in Patientengruppen, die in künftigen Studien eingeschlossen werden können. Hier soll künftig die Effektivität von verschiedenen Substanzen und Therapiekombinationen gegen bestimmte Symptomkonstellationen untersucht werden. Die Datenbank gewährt abrufbare Informationen zu speziellen Fragestellungen, Verläufen und komplexen Analysen.

Die Wissenschaft hat erst in jüngster Zeit die Bedeutung genetischer Aspekte im Entstehungsmechanismus von Schmerzerkrankungen sowie bei der Schmerzverarbeitung erkannt. Ziel der **Blutproben-Bank** ist die Sammlung von DNA von nach DFNS-Kriterien charakterisierten Patienten, um genetische Ursachen für die Entwicklung einer chronischen

neuropathischen Schmerzerkrankung zu identifizieren sowie das Ansprechen oder Nicht-Ansprechen auf bestimmte pharmakologische Behandlungen zu untersuchen. Die Erforschung spezieller „Schmerzgene“ bedarf allerdings Studien an großen Patientenkollektiven und steht damit noch am Anfang. Der Ausbau der DNA-Bank sowie der zentralen Datenbank wird durch europäische Kooperationsprojekte (**Europain, Neuropain**) zusätzlich unterstützt. Langfristig sind im Rahmen internationaler Kooperation genomweite Assoziationsstudien geplant, die in neue Erkenntnisse zur Rolle genetischer Aspekte bei chronischen Schmerzerkrankungen und Publikationen einfließen und letztlich neue therapeutische Wege begründen sollen.

Das **Qualitätsmanagement-Zentrum** soll eine optimierte Diagnostik neuropathischer Schmerzen sichern. Das QST-Protokoll des DFNS dient dabei als Goldstandard. Um die hohe Qualität der QST flächendeckend in einer breiten Ärzteschaft und der Forschung zu implementieren und verfügbar zu machen, werden **QST-Schulungen** angeboten, die u.a. Informationen zu den benötigten QST-Geräten und Durchführung eigener QST-Messungen inkl. Auswertung und Beurteilung von Datensätzen beinhalten. Zudem untersteht dem Zentrum die fachliche Überwachung der Zertifizierung einzelner QST-Labore. Die QST-Zertifizierung dient der Qualitätssicherung und wurde von Certkom e.V. zusammen mit dem DFNS e.V. erarbeitet.

Die Durchführung klinischer Studien bildet die Grundlage für die Entwicklung neuer medikamentöser Therapieoptionen. Damit spielt die **Organisation und Koordination klinischer Studien** eine zentrale Rolle in einem Forschungsprojekt, das sich mit neuropathischem Schmerz beschäftigt. Angestrebt wird eine Etablierung einer individualisierten, am Mechanismus orientierten Therapie, die in Zukunft vor dem Hintergrund einer alternden Bevölkerung und steigender Kosten im Gesundheitssystem entscheidende Vorteile mit sich bringt.

Um eine feste Institution in Deutschland im Bereich neuropathischer Schmerzen nachhaltig aufzubauen und obige Ziele zu sichern, wurde die Institutionalisierung des DFNS in Form eines gemeinnützigen eingetragenen Vereines, des DFNS e.V., mit **Geschäftsstelle** umgesetzt. Die Netzwerkzentrale soll die administrative, koordinative und logistische sowie öffentlichkeitswirksame Plattform für die Tätigkeit sowie Aufgaben und Ziele des Vereines bilden.

Ergebnisse

1. Mitgliedschaftsbeiträge: beschlossen in der ordentlichen Mitgliederversammlung am 16.04.2012/ Mannheim, und festgelegt in einem Mitgliedschaftsantrag samt Prozedere
Ordentliche Mitglieder € 30
Fördernde Mitglieder € 1000
Fördernde Mitglieder, Firmen € 10000
Ehrenmitglieder € 0

2. Stand Mitglieder

- **Mitglieder DFNS e.V.** Stand 09.04.2013:
13 Mitglieder in ges. 9 Zentren (zum Ende 2012: 10 Mitglieder)

- **Mitgliedschaft beantragt** Stand 09.04.2013:
12 Anwärter in weiteren ges. 11 Anwärter-Zentren

3. Verträge / Spenden finalisiert

- Pfizer Pharma GmbH: Spende

- Grüenthal GmbH: Forschungsförderung
- CASQUAR Vertrag: In Zusammenarbeit mit der CASQUAR GmbH hat der DFNS e.V. das Analyse-Tool eQUISTA entwickelt, um die Diagnostik bei Patienten, die an Nervenschmerzen leiden, zu verbessern. Das elektronische QST-Auswertungsprogramm ermöglicht eine standardisierte und automatisierte Analyse von QST-Daten, die gemäß DFNS-Protokoll erhoben werden.

4. Wissenschaft & Forschung - eigene & Förderung:

a) Datenbank DFNS e.V., Stand 12/2012:

- Stand **zentrale Datenbank**: 2316 Patienten aus DFNS-Forschung (zusätzliche 444 Patienten aus den europäischen Kooperationsprojekten Europain und Neuropain)
- Stand **Normdatenbank**: 451 gesunde Probanden aus DFNS-Forschung (zusätzliche 156 Probanden aus den europäischen Kooperationsprojekten Europain und Neuropain)
- Stand **DNA-Bank**: 1144 DNA-Proben (davon 168 auf europ. Ebene)

b) QST-Schulungen

- 8 QST-Schulungen: davon eine im Ausland (USA, 5 Teilnehmer), 7 in Mannheim.
- Geschult wurden insgesamt 25 Teilnehmer. Drei der Schulungen in Mannheim fanden für Kollegen aus dem europäischen Ausland statt, insgesamt wurden an diesen Terminen 4 Teilnehmer geschult.

c) Laufende Studien

- **MPG Studie**: Durchführungsphase und Suche nach teilnehmenden Zentren: In Zusammenarbeit mit den Firmen Medoc Ltd. und MRC Systems GmbH soll ein neues handlicheres Thermoreizgerät im Rahmen einer Studie nach dem Medizinproduktegesetz (MPG) an gesunden Probanden und Diabetespatienten validiert werden. Die Studie wird durch das BMBF unterstützt. Dabei ist eine Anwendung des neuen Geräts an Patienten und Probanden in insgesamt sechs zertifizierten Zentren vorgesehen. Hierfür werden nach Certkom zertifizierte QST-Zentren in Deutschland gesucht, die Interesse an einer Teilnahme an der Studie haben.
- **Lidocain-Studie**: „Korreliert die Schmerzlinderung mit der A- δ - und C-Faser-Funktion nach topischer-Lidocain-Applikation (5%) bei Patienten mit peripherem neuropathischem Schmerz?“ Suche nach teilnehmenden Zentren, Verteilung des Studienablaufs sowie der Ein- und Ausschlusskriterien.
- **Arcoxia-Studie**: „Wirksamkeit von Etoricoxib bei Patienten mit neuropathischen Schmerzen mit und ohne peripherer oder zentraler Hyperalgesie.“ Suche nach teilnehmenden Zentren, Verteilung des Studienablaufs sowie der Ein- und Ausschlusskriterien.
- **Qutenza-Studie**: „Art und Dauer möglicher Veränderungen im sensorischen Profil nach topischer Applikation von Capsaicin (8%) bei Patienten mit peripherem neuropathischen Schmerz“. Suche nach teilnehmenden Zentren, Verteilung des Studienablaufs sowie der Ein- und Ausschlusskriterien.
- **multizentrische ITT (IPREQUE)**: Vorankündigung Studie, voraussichtlich ab 2013 „Effekt einer effektiven Schmerzlinderung durch Interventionen oder Medikamente auf die individuellen QST-Profilen (IMPCAT of PAIN RELIEF on QST)“

d) Europäische Studienkooperationen, in denen die vier federführenden Zentren des DFNS e.V. Partner sind; pro: Optimierung der Diagnostik neuropathischer Schmerzen auf internationaler Ebene. Grundlage für u.s. Projekte ist das vom DFNS entwickelte diagnostische Verfahren QST und der weitere Ausbau der zentralen Datenbank/Blut- und DNA-Bank des DFNS e.V..

- **Europain (10/2009-10/2012)**: Europain wird von der Innovative Medicines Initiative (IMI) gefördert und widmet sich dem Ziel, die Therapie chronischer Schmerzen nachhaltig zu verbessern. IMI ist eine öffentlich-private Partnerschaft zwischen der Europäischen Union, vertreten durch die Europäische Kommission, und der pharmazeutischen Industrie, vertreten

durch den Europäischen Dachverband EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations).

- **Neuropain:** In dem auf Initiative des DFNS begründeten Forschungskonsortium kooperieren zwölf führende europäische Zentren auf dem Gebiet des neuropathischen Schmerzes. In einem 2-Jahresprojekt werden die Entstehungsmechanismen neuropathischer Schmerzen erforscht sowie objektive Diagnoseverfahren und bessere Therapiestrategien für neuropathische Schmerzen entwickelt.

e) Vergünstigungen für ordentl. Mitglieder festgelegt - pro: Optimierung der Diagnostik neurop. Schmerzen.

- **Zugang zur Datenbank/** Zweck: Verwertungsanträge zur Auswertung der Datenbank, → Regeln: Projektbeschreibung + Antrag an den Vorstand des DFNS e.V.;

→ folgende Anträge in 2012 bewilligt:

„Beeinflusst der Depressionsscore (ADS) systematisch die QST Resultate?“ (Bochum),

„Entwicklung eines statistisch validierten Modells zur Qualitätssicherung für QST-Labore“ (Bochum),

„Patienten mit Polyneuropathien unterschiedlicher Genese - Kontrollpatienten zur Auswertung“ (Würzburg)

- **case fees:** Refinanzierung QST-Zertifizierung; pro: Optimierung der Diagnostik neurop. Schmerzen:

Neue Mitglieder, deren Labor sich 2012/13 erfolgreich einer Zertifizierung gemäß den DFNS Vorgaben unterzieht, erhalten für die dort eingespeisten mindestens 16 gesunden Probanden und 10 Patienten eine Kostenunterstützung von maximal 3.400 Euro. Diese Summe wird auf Empfehlung des DFNS e.V. Vorstandes nach Vorlage des Zertifikats und Einschluss dieser Patienten in die Datenbank des DFNS e.V. von der Kostenstelle der Medizinischen Fakultät der Uni Heidelberg aus dortigen Forschungsgeldern ausgezahlt.

- **Preisreduktion QST-Schulung:** Für DFNS e.V. Mitglieder direkt auf Anfrage in den Schulungszentren Mannheim/Bochum; die Schulungsgelder fließen direkt in die Zentren Mannheim/Bochum zur Gegenfinanzierung der Schulungen.

- **Preisreduktion techn. tools** : s. eQUISTA-Vertrag (s.o. 4.), PinPrick für QST: Absprache mit MRC Systems GmbH (Vergünstigung direkt durch MRC nach Vorlage der DFNS e.V.- Mitgliedsbestätigung; wiss. Kooperation mit MRC s. 5c/MPG-Studie)

- **case fees für Studien** (s.o. 5c) noch abzuklären

f) Im Anschluss an die ordentliche Mitgliederversammlung fand die Info-MV 16.04.2012 inklusive wiss. Präsentationen mit ges. 24 Teilnehmern im Sinne eines Mini-Symposiums mit folgenden Vorträgen statt:

1. G. Landmann, Nottwil, Schweiz: „Quantitative sensory testing in chronic pain patients with nondermatomal sensory deficits“

2. S. Pohl, Bochum: „Ein neues humanexperimentelles Modell für neuropathischen Schmerz?“

3. J. Vollert, Bochum: "Wenn "gesund" nicht gesund ist - Entwicklung eines statistischen Testsystems zur Qualitätssicherung bei Probandenmessungen im QST-Labor"

g) Teilnahme + Vorträge an zahlreichen Kongressen - Symposien - Weiterbildungen, pro: zeitnahe Einbringung der Forschungserkenntnisse und -ergebnisse in die Wissenschaft sowie die klinische Praxis, z.B.:

Deutscher Schmerzkongress 2012 (Mannheim), Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie DGN 2012 (Hamburg), Seminar "Neurologie für die Praxis" 2012 (München), 14th World Congress of Pain 2012 der International Association of Pain IASP (Mailand, Italien), Tutzingener Schmerztage in Kooperation mit dem DFNS e.V. 2012, Face to Face Meeting Europain 2012 (Montpellier, Frankreich)

h) Auszeichnungen 2012:

Posterpreis Deutscher Schmerzkongress, Mannheim: Mainka, Bischoff et al.

"Zusammenhang zwischen 3-Phasen Skelettszinigraphie und Druckschmerzschwelle bei

CRPS"

5. Geschäftsstelle DFNS e.V. als Kommunikations- und Koordinationszentrale:

a) Presse- und Öffentlichkeitsarbeit und Redaktion:

- Web-Aktualisierung und Redaktion (eV-Subseiten, Konzept Relaunch i.A., news-Seiten etc.) (<http://www.neuro.med.tu-muenchen.de/dfns/index.html>)
- Pressemitteilungen (s. <http://www.neuro.med.tu-muenchen.de/dfns/presse/pressemeldungen.html>)
- Beiträge Fach- und Laienmedien: z.B. feste Kooperation mit der Zeitschrift für angewandte Schmerztherapie und Palliativmedizin; Auszug aus dem Pressespiegel online: http://www.neuro.med.tu-muenchen.de/dfns/presse/pressespiegel.html#_2012
- Kooperation mit der Deutschen Schmerzgesellschaft e.V. am "1. Aktionstag gegen den Schmerz": Vor-/Nachbereitung der Presse-Konferenz in München für Medienvertreter Juni 2012 (http://www.neuro.med.tu-muenchen.de/dfns/presse/pk_05062012.html) + Mitwirkung an Patienten-Hotline im Anschluss
- newsletter e.V. (für Mitglieder + Interessierte) (http://www.neuro.med.tu-muenchen.de/dfns/uns/newsletter_DFNSeV/newsletter_DFNSeV_01_2012.pdf)
- Entwurf nach DFNS e.V. Corporate Identity: Briefpapier-newsletter-Flyer (QST-Schulungen / e.V.)-Mitgliedsanträge
- Mitwirkung an Vorträgen für nationale/internationale Kongresse/Symposien
- interne Rundmails (aktuelle Publikationen, Protokolle, neue Studien, scholarship-Infos etc.)

b) Administration:

- Koordination/Beantwortung Anfragen von Ärzten, Wissenschaftlern, Mitgliedsanwärtern, Patienten, Medien, Standesorganisationen, Industrie, Behörden (z.B. BMBF)
- Vermittlungszentrale zwischen den wiss. Projekten und Partnern, national/international
- Kontakt zu Öffentlichkeit und Medien (s. 5a)
- Unterstützung regionaler/überregionaler Aus- und Fortbildungsmaßnahmen (s. 4g)
- Unterstützung der Publikationen (s. 6)
- Vorbereitung und Nachbereitung der ordentlichen Mitgliederversammlung und erweiterten Info-MV
- Administrative Organisation: Kontoeinrichtung/-führung, Beauftragung Steuerberater/ Buchhaltung/Personal DFNS e.V., Mitgliederbescheide, Anträge/Ausbau des Verbundes etc.

6. Publikationen 2012

Zentrum München:

Darsow U, Pfab F, Valet M, Tölle TR, Ring J. Itch and eczema. Chem Immunol Allergy. 2012;96:81-8.

Eich W, Häuser W, Arnold B, Jäckel W, Offenbächer M, Petzke F, Schiltenswolf M, Settan M, Sommer C, Tölle T, Uçeyler N, Henningsen P. [Fibromyalgia syndrome. Definition, classification, clinical diagnosis and prognosis]. Schmerz. 2012 Jun;26(3):247-58.

Gierthmühlen J, Maier C, Baron R, Tölle T, Treede RD, Birbaumer N, Hüge V, Koroschetz J, Krumova EK, Lauchart M, Maihöfner C, Richter H, Westermann A; German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS) study group. Sensory signs in complex regional pain syndrome and peripheral nerve injury. Pain. 2012 Apr;153(4):765-74.

Häuser W, Sarzi-Puttini P, Tölle TR, Wolfe F. Placebo and nocebo responses in randomised controlled trials of drugs applying for approval for fibromyalgia syndrome treatment: systematic review and meta-analysis. Clin Exp Rheumatol. 2012 [Epub ahead of print]

Häuser W, Wolfe F, Tölle T, Uçeyler N, Sommer C. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis. CNS Drugs. 2012 Apr 1;26(4):297-307. Review.

Häuser W, Bartram C, Bartram-Wunn E, Tölle T. Adverse events attributable to placebo in randomized controlled drug trials in fibromyalgia syndrome and painful diabetic peripheral neuropathy: systematic review. *Clin J Pain*. 2012 Jun;28(5):437-51. Review.

Kowarik MC, Einhäuser J, Jochim B, Büttner A, Tölle TR, Riemenschneider M, Platzer S, Berthele A. Impact of the COMT Val(108/158)Met polymorphism on the mu-opioid receptor system in the human brain: mu-opioid receptor, met-enkephalin and beta-endorphin expression. *Neurosci Lett*. 2012 Jan 11;506(2):214-9.

Pfab F, Valet M, Napadow V, Tölle TR, Behrendt H, Ring J, Darsow U. Itch and the brain. *Chem Immunol Allergy*. 2012;98:253-65.

Seifert CL, Magon S, Staehle K, Zimmer C, Foerschler A, Radue EW, Pfaffenrath V, Tölle TR, Sprenger T. A case-control study on cortical thickness in episodic cluster headache. *Headache*. 2012 Oct;52(9):1362-8.

Sommer C, Häuser W, Alten R, Petzke F, Späth M, Tölle T, Uçeyler N, Winkelmann A, Winter E, Bär KJ. [Drug therapy of fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline]. *Schmerz*. 2012 Jun;26(3):297-310.

Sommer C, Häuser W, Burgmer M, Engelhardt R, Gerhold K, Petzke F, Schmidt-Wilcke T, Späth M, Tölle T, Uçeyler N, Wang H, Winkelmann A, Thieme K. [Etiology and pathophysiology of fibromyalgia syndrome]. *Schmerz*. 2012 Jun;26(3):259-67.

Sprenger T, Seifert CL, Valet M, Andreou AP, Foerschler A, Zimmer C, Collins DL, Goadsby PJ, Tölle TR, Chakravarty MM. Assessing the risk of central post-stroke pain of thalamic origin by lesion mapping. *Brain*. 2012 Aug;135(Pt 8):2536-45.

Zentrum Bochum:

Gierthmühlen J, Maier C, Baron R, Tölle T, Treede RD, Birbaumer N, Hüge V, Koroschetz J, Krumova EK, Lauchart M, Maihöfner C, Richter H, Westermann A; the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS) study group. Sensory signs in complex regional pain syndrome and peripheral nerve injury. *Pain*. 2012 Apr;153(4):765-774. Epub 2011 Dec 10.

Hirschfeld G, Zernikow B, Hechler T, Aksu F, Krumova E, Maier C, Magerl W, Blankenburg M. Development of Somatosensory Perception in Children: A Longitudinal QST-Study. *Neuropediatrics*. 2012 Feb;43(1):10-6. Epub 2012 Mar 19.

Krumova EK, Geber C, Westermann A, Maier C. Neuropathic pain: is quantitative sensory testing helpful? *Curr Diab Rep*. 2012 Aug;12(4):393-402.

Oaklander AL, Lenz M, Krumova E, Hoeffken O, Stude P, Lissek S, Schwenkreis P, Reinersmann A, Frettlöh J, Richter H, Tegenthoff M, Maier C. Bilateral somatosensory cortex disinhibition in complex regional pain syndrome type I. *Neurology*. 2012 Feb 21;78(8):606-7. (author's reply)

Westermann A, Krumova EK, Pennekamp W, Horch C, Baron R, Maier C. Different underlying pain mechanisms despite identical pain characteristics: A case report of a patient with spinal cord injury. *Pain*. 2012 Jul;153(7):1537-40.

Zernikow B, Dobe M, Hirschfeld G, Blankenburg M, Reuther M, Maier C. [Please don't hurt me!: a plea against invasive procedures in children and adolescents with complex regional pain syndrome (CRPS)]. *Schmerz*. 2012 Aug;26(4):389-95. German. PubMed PMID: 22669356.

Zentrum Mannheim:

Attal N, Bennett D, Treede RD. Neuropathic pain update: from basic mechanisms to clinical management. In: Tracey I, editor. *Pain 2012: refresher courses, 14th World Congress on Pain*. Seattle: IASP Press; 2012. p. 85-107.

Baumgärtner U, Greffrath W, Treede RD. Contact heat and cold, mechanical, electrical and chemical stimuli to elicit small fiber-evoked potentials: Merits and limitations for basic science and clinical use. *Neurophysiol Clin*. 2012;42(5):267-80.

Blankenburg M, Kraemer N, Hirschfeld G, Krumova EK, Maier C, Hechler T, Aksu F, Magerl W, Reinehr T, Wiesel T, Zernikow B. Childhood diabetic neuropathy: functional impairment and non-invasive screening assessment. *Diabet Med.* 2012; 29(11):1425-1432.

Bryce TN, Biering-Sørensen F, Finnerup NB, Cardenas DD, Defrin R, Lundeberg T, Norrbrink C, Richards JS, Siddall P, Stripling T, Treede RD, Waxman SG, Widerström-Noga E, Yeziarski RP, Dijkers M. International Spinal Cord Injury Pain Classification: part I. Background and description. *Spinal Cord.* 2012; 50(6):413-7.

Bryce TN, Biering-Sørensen F, Finnerup NB, Cardenas DD, Defrin R, Ivan E, Lundeberg T, Norrbrink C, Richards JS, Siddall P, Stripling T, Treede RD, Waxman SG, Widerström-Noga E, Yeziarski RP, Dijkers M. International Spinal Cord Injury Pain (ISCI) Classification: Part 2. Initial validation using vignettes. *Spinal Cord.* 2012; 50(6):404-12.

Gierthmühlen J, Maier C, Baron R, Tölle T, Treede RD, Birbaumer N, Hüge V, Koroschetz J, Krumova EK, Lauchart M, Maihöfner C, Richter H, Westermann A; the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS) study group. Sensory signs in complex regional pain syndrome and peripheral nerve injury. *Pain.* 2012; 153(4):765-774.

Greenspan JD, Treede RD, Lenz FA. 'Pseudo-neglect' in CRPS is closer to 'anti-neglect' than to classical hemi-neglect? *Pain.* 2012; 153(11):2157-8

Gröne E, Crispin A, Fleckenstein J, Irnich D, Treede RD, Lang PM. Test order of quantitative sensory testing facilitates mechanical hyperalgesia in healthy volunteers. *J Pain.* 2012; 13(1):73-80.

Haanpää M, Treede RD. Capsaicin for Neuropathic Pain: Linking Traditional Medicine and Molecular Biology. *Eur Neurol.* 2012; 68(5):264-275.

Hirschfeld G, Zernikow B, Kraemer N, Hechler T, Aksu F, Krumova E, Maier C, Magerl W, Blankenburg M. Development of Somatosensory Perception in Children: A Longitudinal QST-Study. *Neuropediatrics.* 2012; 43(1):10-6.

Jung DC, Baumgärtner U, Treede RD. Schmerzmessung beim Menschen_Pain measurement in humans. *Neurophysiol. Lab.* 34 (2012) 149-173

Pfau DB, Geber C, Birklein F, Treede RD. Quantitative sensory testing of neuropathic pain patients: potential mechanistic and therapeutic implications. *Curr Pain Headache Rep.* 2012; 16(3):199-206.

Putz C, Schulz B, Schoeler S, Magerl W, Gabriel B, Gabriel HH, Miltner WH, Weiss T. Enhanced sensitivity to punctate painful stimuli in female patients with chronic low back pain. *BMC Neurol.* 2012; 12(1):98.

Raja SN, Treede RD. Testing the Link between Sympathetic Efferent and Sensory Afferent Fibers in Neuropathic Pain. *Anesthesiology.* 2012; 117(1):173-7.

Rief W, Kaasa S, Jensen R, Perrot S, Vlaeyen JW, Treede RD, Vissers KC. New proposals for the international classification of diseases-11 revision of pain diagnoses. *J Pain.* 2012; 13(4): 305-16.

S.Schuh-Hofer, Treede RD. Definition und Pathophysiologie neuropathischer Schmerzen. *Nervenheilkunde* 2012; 31: 115-122.

Svensson P, Drangsholt M, Pfau DB, List T.. Neurosensory testing of orofacial pain in the dental clinic. *J Am Dent Assoc.* 2012; 143(8):e37-9.

Treede RD. Assay sensitivity in clinical trials with chronic pain patients. *Pain.* 2012; 153(6):1136-7.

Zentrum Kiel:

Baron R. Pharmakologisch nicht interventionelle Therapie chronisch neuropathischer Schmerzen. In: Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Diener HC, Weimar C (Hrsg.), Thieme Verlag,

Stuttgart, 5. überarb. Aufl. 2012.

Gierthmühlen J, Maier C, Baron R, Tölle T, Treede RD, Birbaumer N, Hüge V, Koroschetz J, Krumova EK, Lauchart M, Maihöfner C, Richter H, Westermann A; the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS) study group. Sensory signs in complex regional pain syndrome and peripheral nerve injury. *Pain*. 2012; 153(4):765-774.

Bochum, 16.04.2013

Prof. Dr. Ralf Baron
1. Vorsitzender DFNS e.V.