TOP YOUNG SCIENCE

Neugier auf...

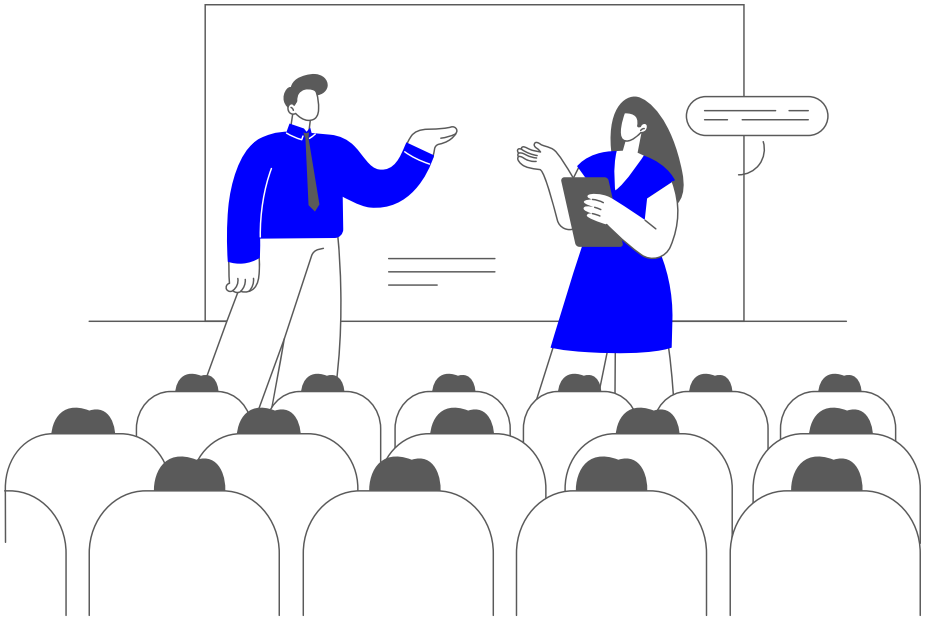
Deutscher Schmerzkongress 2025

CC Rosengarten, Mannheim

TOP YOUNG SCIENCE

Vorträge der Deutschen Schmerzgesellschaft und der DMKG

Dauer	Titel	Name
2 Minuten	Begrüßung	Christiane Hermann & Victoria Ruschil
9 Minuten	Autoantikörper bei Patient:innen mit Komplexem Regionalen Schmerzsyndrom (CRPS)	Larissa Bischof *Würzburg*
9 Minuten	Durch Mutationen in PQ-Typ-Calciumkanälen hervor-gerufene, variable neurologische Phänotypen korrelieren mit abgrenzbaren Mustern synaptischer Nanostruktur und Funktion in Drosophila melanogaster-Modellen	Achmed Mrestani *Leipzig*
9 Minuten	Temporale Kontrastverstärkung während auditiver und thermischer Stimulation	Jakob Pöhlmann *Lübeck*
10 Minuten	Preisverleihung Nachwuchsförderpreis	
9 Minuten	Versorgung nicht-traumatischer Kopfschmerzen in der pädiatrischen Notaufnahme	Peter Zsoldos *Dresden*
9 Minuten	Small Fiber Neuropathie im Langzeitverlauf	Franka Kunik *Würzburg*
9 Minuten	Auswirkungen einer Oxytocin-Rezeptor-Antagonisierung auf Migräne - eine randomisierte, doppeltverblindete, Placebo-kontrollierte humane Provokationsstudie	Cleo Handtmann Paula Kleist *Berlin*
4 Minuten	Preisverleihung Posterpreis	Thomas Weiß & Till Sprenger
5 Minuten	Preisverleihung Top Young Science	Christiane Hermann & Victoria Ruschil



TOP YOUNG SCIENCE

Larissa Bischof

Universitätsklinikum Würzburg

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie

Arbeitsgruppe
KFO5001 ResolvePAIN

Leitung der Arbeitsgruppe
Prof. Dr. med. Heike Rittner

Autoantikörper bei Patient:innen mit Komplexem Regionalen Schmerzsyndrom (CRPS)

Einleitung und Fragestellung

CRPS ist eine seltene chronische Schmerzerkrankung, die meist nach Extremitätentrauma auftritt und durch Schwellungen, Temperaturveränderung, Verfärbung und sensorische Störungen gekennzeichnet ist. Die Pathogenese ist noch nicht vollständig geklärt, Inflammation, Neuropathie und Autoimmunität spielen eine Rolle. Frühere Studien identifizierten Autoantikörper gegen muskarinische und adrenerge Rezeptoren, Endothelzellen sowie gegen Keratin. Außerdem kann Serum von CRPS-Patienten und Patientinnen in Mäusen nach einer Inzision verstärkte Hyperalgesie auslösen. Wir untersuchen systematisch in dieser Studie in einer großen Kohorte, ob Seren von CRPS-Patienten und Patientinnen im Vergleich zu Kontrollen vermehrt an Strukturen des dorsalen Hinterwurzelganglions als erste Neurone der Schmerzbahn binden.

Methoden

Die Seren von 81 Patient:innen mit akutem CRPS, 26 Frakturkontrollen und 23 gesunden Kontrollen der ncRNAPAIN-Kohorte (Ethikvotum 52/14) sowie 115 Patient:innen und 26 gesunden Kontrollen der ResolvePAIN-Kohorte (Ethikvotum 242/17-sc) wurden mittels Bindungsassays auf IgG-Reaktivität gegenüber Ratten-DRG-Neuronen untersucht. Seropositive Proben wurden nach Bindungsverhalten in neuronale und vaskuläre Autoreaktivität unterteilt. In der ResolveCRPS Kohorte wurden außerdem 92 Proben nach einem Jahr untersucht und in Bezug auf Persistenz oder Resolution von Schmerzen verglichen. Ergebnisse wurden weitergehend mit vorliegenden klinischen Daten sowie fMRT-Daten korreliert.

Zur weiteren Targetidentifizierung und bzw.Analyse weitergehendern Autoimmunphänomene wurden bei seropositiven Patient:innen auf Anti-Plexin-D1- und ACPA (Anti Citrullinated Peptide Antibodies)-ELISAs untersucht - Antikörper, die bei rheumatoider Arthritis bzw. Neuropathie vermehrt auftreten.

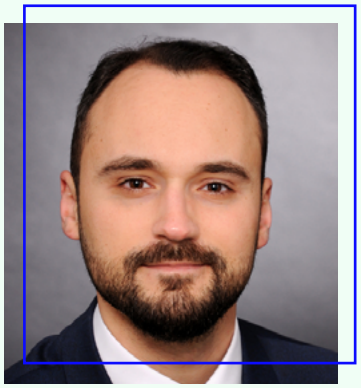
Ergebnisse

In der ResolvePAIN-Kohorte konnten wir bei 44 % der CRPS-Patient:innen Autoreaktivität gegen , die an DRG-Neuronenn oder Endothelzellen nachweisen. Autoreaktivitätsprofile ändern sich im Zeitverlauf bei einem Drittel der Patient:innen. Autoreaktivität tritt unabhängig vom Erkrankungsverlauf (Schmerzrückbildung), klinischen Subtypen, Geschlecht, Krankheitsdauer oder Schweregrad auf. Auch bei gesunden Kontrollen ist Autoreaktivität nachweisbar, welche jedoch signifikant seltener vorkommt und verhältnismäßig weniger neuronale Bindung aufweist. Es wurden keine Anti-Plexin-D1-Antikörper gefunden. Daten zu weiteren Kohorten und Autoimmunphänomenen sowie funktionellen Implikationen werden beim Kongress vorgestellt.

Schlussfolgerung

Eine Untergruppe von CRPS-Patient:innen zeigt Reaktivität gegen sensible Neuronen und Gefäße. Für diese Patient:innen könnten gezielte Behandlungen, beispielsweise durch Plasmapherese oder Rituximab, sinnvoll sein. Neuronale Targets und funktionelle Konsequenzen sollten weiter untersucht werden.

TOP YOUNG SCIENCE



Achmed Mrestani

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Neurologie

Universitäts Leipzig
Rudolf-Schönheimer-Institut für Biochemie, Allgemeine Biochemie, Medizinische Fakultät

Arbeitsgruppe
Migräne und Epilepsie

Leitung der Arbeitsgruppe
Achmed Mrestani

Durch Mutationen in PQ-Typ-Calciumkanälen hervorgerufene, variable neurologische Phänotypen korrelieren mit abgrenzbaren Mustern synaptischer Nanostruktur und Funktion in Drosophila melanogaster-Modellen

Epilepsie und Migräne zählen zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen und tragen weltweit erheblich zur Morbidität von Patientinnen und Patienten bei. Die Behandlungsmöglichkeiten sind begrenzt, unter anderem da die Entwicklung robuster pathomechanistischer Modelle angesichts des sporadischen Auftretens der Symptome erschwert ist. Solche Modelle sind jedoch entscheidend, um die zugrunde liegenden Mechanismen der Erkrankungen zu verstehen und um die Entwicklung neuer pharmakologischer Therapien zu ermöglichen.

In diesem Projekt wurden sechs krankheitsassoziierte Missense-Mutationen des menschlichen Gens CACNA1A untersucht. Dieses kodiert für die porenbildende α1A-Untereinheit spannungsgesteuerter Calciumkanäle vom P/Q-Typ. Die Mutationen wurden ausgewählt, um die phänotypische Heterogenität abzubilden, die bei CACNA1A-assoziierten Erkrankungen beobachtet wird. Konkret wurden Varianten untersucht, die assoziiert sind mit: Purer familiärer hemiplegischer Migräne Typ 1 (FHM1; R192Q und R195K); FHM1 mit zerebellärer Degeneration und Ataxie (R583Q und T666M); FHM1 mit epileptischen Anfällen und zerebralem Ödem (S218L); sowie epileptischer Enzephalopathie ohne FHM1-Merkmale (A713T). Obwohl sie dasselbe Gen betreffen, bedingen diese Mutationen sehr unterschiedliche klinische Verläufe. Die molekularen und funktionellen Mechanismen, die der phänotypischen Vielfalt zugrunde liegen, sind bislang nur unzureichend verstanden.
Um die Mutationen in das Drosophila melanogaster-Gen cacophony, das einzige Ortholog zu menschlichen P/Q-, N- und R-Typ-Calciumkanälen, einzubringen, nutzten wir eine rückstandsfreie (engl. scarless), CRISPR/Cas9-basierte Methode. Bei Mutationen, die mit schwereren klinischen Phänotypen assoziiert sind, wurden stärkere negative Effekte auf Lebensspanne, Motorik und Koordination beobachtet. Darüber hinaus verstärkte die S218L-Variante das Schmerzabwehrverhalten als Reaktion auf mechanische Reize erheblich, als Hinweis auf eine erniedrigte Schmerzschwelle.

Anschließend wurde eine mehrschichtige Struktur-Funktions-Analyse an der neuromuskulären Synapse von Drosophila durchgeführt – angesichts der zentralen Rolle von P/Q-Typ-Calciumkanälen bei der synaptischen Transmission. Mit einer Kombination aus hochauflösender Lokalisationsmikroskopie, Elektrophysiologie mittels Zwei-Elektroden-Spannungsklemme und präsynaptischer Calcium-Bildgebung konnte gezeigt werden, dass alle Mutationen die synaptische Struktur und/oder Funktion in spezifischer Weise veränderten, wobei die mit Epilepsie assoziierten Varianten die schwersten Störungen verursachten.

Weiterführende Untersuchungen haben zum Ziel, die Effekte der einzelnen Mutationen auf die synaptische Übertragung auf mechanistischer Ebene besser zu verstehen, sowie pharmakologische Interventionen zu testen, die diese Effekte abmildern könnten. Dieser Ansatz soll Erkenntnisse für die Entwicklung verbesserter mechanistischer Modelle und neuer medikamentöser Angriffspunkte für Migräne und Epilepsie liefern.

TOP YOUNG SCIENCE

Jakob Pöhlmann

Universität zu Lübeck, Institut für Gesundheitswissenschaften

Arbeitsgruppe
Pain and Exercise Research Luebeck (P.E.R.L)

Leitung der Arbeitsgruppe
Prof. Dr. Kerstin Luedtke

Temporale Kontrastverstärkung während auditiver und thermischer Stimulation

Einleitung

Offset-Analgesie oder auch temporale Kontrastverstärkung (TCE), wird als eine unverhältnismäßig große Reduktion der Schmerzwahrnehmung definiert, welche als Reaktion auf eine geringe Reduktion der Reizintensität stattfindet. Sie wird als quantifizierbarer Ausdruck der absteigenden Schmerzmodulation angesehen und die zugrunde liegenden Mechanismen sind bislang unvollständig verstanden. Es ist unklar, ob TCE auch unabhängig vom nozizeptiven System auftreten kann und es somit möglich ist es in anderen sensorischen Systemen auszulösen, oder ob die Stimulation schmerzhaft sein muss. Das Ziel dieser Studie war es mittels behavioraler Daten, Elektroenzephalographie (EEG) und Pupillometrie zu untersuchen, ob TCE sowohl von thermischen als auch auditiven Reizen ausgelöst werden kann, ob diese zwei Modalitäten miteinander korrelieren und ob die Verarbeitung ähnliche neuronale Muster aufzeigt.

Material und Methodik

Gesunde Teilnehmende (n = 29) wurden entweder gebeten, ihre Empfindung von thermischen- oder auditiven Reizen auf einer elektronischen visuellen Skala zu bewerten, oder sie sollten ihre Aufmerksamkeit auf ein Fixationskreuz richten. Die auditive Stimulation nutzte einen Sinuston mit 1000Hz und einer maximalen Lautstärke von 100dB und wurde mittels Kopfhörer präsentiert. Die thermische Stimulation wurde mithilfe eines thermischen Stimulators appliziert (Temperaturen bis zu 48.5 °C). Während der Reizapplikation wurden Pupillometriedaten mittels eines Eye-Trackers, sowie EEG-Daten erhoben.

Ergebnisse

Ein signifikanter TCE-Effekt konnte sowohl für die thermische ($p < 0.01$) als auch für die auditive ($p < 0.01$) Stimulation nachgewiesen werden. Zwischen den beiden Stimulationsmodalitäten zeigte sich jedoch keine signifikante Korrelation der TCE-Effekte ($r = 0.06$, $p = 0.72$). Vorläufige Daten der Pupillometrie deuten darauf hin, dass beide Modalitäten Veränderungen des Pupillendurchmessers hervorrufen, insbesondere beim Wechsel der Stimulationsintensität innerhalb des Paradigmas. Darüber hinaus zeigt die vorläufige Analyse des Zeitfrequenzspektrums im EEG, dass beide Stimulationsmodalitäten die Alpha-Oszillationen beeinflussen.

Zusammenfassung

Sowohl die auditive als auch die thermische Stimulation waren in der Lage einen TCE-Effekt hervorzurufen. Eine vorläufige Analyse der Pupillometrie zeigt keinen TCE spezifischen Effekt, was auf eine nur geringe Beteiligung des autonomen Nervensystems hindeutet. Auch die vorläufige Analyse des EEGs, zeigt keinen TCE spezifischen Effekt in den Alpha Oszillationen.

TOP YOUNG SCIENCE

Peter Zsoldos

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

Arbeitsgruppe
Angst- und Schmerzreduktion

Leitung und Betreuung der Arbeitsgruppe
Prof. Sebastian Brenner
Dr. Laura Zaranek

Versorgung nicht-traumatischer Kopfschmerzen in der pädiatrischen Notaufnahme

Hintergrund

Immer häufiger stellen sich Patient:innen in pädiatrischen Notaufnahmen wegen Kopfschmerzen vor.1 Gleichzeitig kann der gezielte Einsatz von weiterführender Diagnostik, sowie die Einleitung einer adäquaten Therapie der Kopfschmerzen für Behandler:innen herausfordernd sein. Zusätzlich verdeutlichen niedrige Raten von Analgetikatherapie die Notwendigkeit standardisierter Konzepte für das Kopfschmerzmanagement in pädiatrischen Notaufnahmen.2,3

Ziel

Zum besseren Verständnis des Versorgungsbedarfs für die Erarbeitung neuer Versorgungskonzepte erfolgte in der Studie eine retrospektive, klinische Charakterisierung der Akutvorstellungen im Rahmen von Kopfschmerzen in der pädiatrischen Notaufnahme. Weiterhin wurden der Zusammenhang zwischen klinischen Entscheidungshilfen (Red und Green Flags) und cMRT-Diagnostik, sowie Einflüsse auf die Durchführung einer analgetischen Therapie untersucht.

Material und Methoden

Die Identifikation und Auswahl der Akutfälle mit Kopfschmerzen als Vorstellungsgrund erfolgte für den Zeitraum 01.01.2018 bis 31.12.2024 anhand Kopfschmerz-assoziierter Falldiagnosen, mit einer anschließenden manuellen Analyse der identifizierten elektronischen Patientenakten. Soziodemografische und klinische Merkmale, sowie Daten zu Diagnostik- und Therapieentscheidungen wurden anhand eines standardisierten Protokolls erhoben.

Ergebnisse

Zwischen 2018 und 2024 stellten sich in der pädiatrischen Notaufnahme 1278 Patient:innen mit einem mittleren Alter von 11,84 Jahren (±4,106 Jahre) insgesamt 1447-mal mit Kopfschmerzen vor. Es wurden mehr weibliche Patientinnen (55,9%) als männliche Patienten (44,1%) beobachtet. Für akute Erstvorstellungen (ohne Verlegungen) mit Kopfschmerzen ergab sich für den gesamten Beobachtungszeitraum eine relative Häufigkeit von 3,63%. Die höchste relative Häufigkeit für Akutvorstellungen mit Kopfschmerzen ergab sich für das Jahr 2023 (4,5%). Im Vergleich zum Beobachtungsbeginn 2018 wurde ein starker Anstieg der Anzahl der Akutvorstellungen mit Kopfschmerzen zum Ende des Beobachtungszeitraumes (2023 und 2024) festgestellt. Die meisten Kopfschmerzen wurden den primäre Kopfschmerzerkrankungen zugeordnet (48,27). Davon waren Migräne-Diagnosen die häufigsten Hauptdiagnosen bei Entlassung. Sekundäre Kopfschmerzen lagen in 44,22 % der akuten Erstvorstellungen vor. Die häufigste Diagnosegruppe waren hier akute Infektionen. Die Jahresverteilung der Kopfschmerzkategorien zeigte sich signifikant inhomogen (p = 0,038), mit einem Anstieg des Anteils sekundärer Kopfschmerzerkrankungen zwischen 2022 und 2024. Eine cMRT wurde in insgesamt 241 akuten Erstvorstellungen (17,8%) durchgeführt. Akut und subakut durchgeführte cMRTs zeigten in 27,7% einen neu aufgetretenen, pathologischen Befund. Die häufigste Pathologie waren Hirntumore (30,9%). Starke Zusammenhänge mit der Durchführung einer cMRT-Diagnostik konnten für die Red Flags Neurologisches Defizit (OR=5,147, 95%-KI: 3,797-6,978, p<0,001), Kopfschmerz bei Positionsänderung (OR=4; 95%-KI: 1,307-12,246, p=0,012), Stauungspapille im augenärztlichen Konsil (OR=10,540; 95%-KI: 4,045-27,461, p<0,001) und Änderung des Kopfschmerzmusters (OR=4,336; 95%-KI: 2,942-6,39, p<0,001) ermittelt werden. Darüber hinaus wurde für das Vorliegen pathologischer cMRT-Befunde ein starker Zusammenhang mit den Red Flags Systemische Symptome mit Fieber (OR=7,825; 95%-KI: 3,518-17,403; p<0,001), Progressiver Kopfschmerz und atypische Präsentation (OR=4,415; 95%-KI: 2,707-7,201; p<0,001) und Stauungspapille im augenärztlichen Konsil (OR=5,441; 95%-KI: 2,495-11,864; p<0,001) festgestellt. Während des Beobachtungszeitraums wurde eine analgetische Therapie in insgesamt 33,3% der akuten Erstvorstellungen durchgeführt. Die am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe waren dabei Ibuprofen p. o. (33.5%), sowie Metamizol i. v. (21,1%) und p. o. (19,5%). Es zeigte sich ein Zusammenhang mit kleinem Effekt zwischen der standardisierten Dokumentation der Schmerzintensität und dem Einsatz einer analgetischen Therapie (OR = 2,456; 95%-KI:1,947 - 3,099; p <0,001).

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der Studie deuten auf einen weiter gestiegenen Bedarf an Akutversorgung für Kopfschmerzen in der pädiatrischen Notaufnahme hin. Darüber hinaus unterstreichen die Ergebnisse das Potenzial der Red Flags in der Unterstützung des Assessmentprozesses. Die niedrige Analgesierate verdeutlich zudem die Relevanz der Erstellung und Umsetzung standardisierter Konzepte zum Schmerzmanagement in pädiatrischen Notaufnahmen.

1. Perry MC, Yaeger SK, Toto RL, Suresh S, Hickey RW. A Modern Epidemic: Increasing Pediatric Emergency Department Visits and Admissions for Headache. Pediatr Neurol. 2018;89:19-25. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2018.07.015
2. Benini F, Piga S, Zangardi T, et al. Nationwide study of headache pain in Italy shows that pain assessment is still inadequate in paediatric emergency care. Acta Paediatr. 2016;105(5):e200-e208. doi:10.1111/apa.13335
3. Rossi R, Versace A, Lauria B, et al. Headache in the pediatric emergency department: A 5-year retrospective study. Cephalalgia. 2018;38(11):1765-1772. doi:10.1177/0333102417748907

TOP YOUNG SCIENCE

Franza Kunik

Neurologische Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Würzburg

Arbeitsgruppe
AG Üçeyler

Leitung der Arbeitsgruppe
Prof. Dr. med. Nurcan Üçeyler

Small Fiber Neuropathie im Langzeitverlauf

Grundlagen und Fragestellung

Die Small Fiber Neuropathie (SFN) betrifft die kleinen Nervenfasern, die Schmerz- und Temperaturwahrnehmung vermitteln. Das Hauptsymptom ist akraler, meist brennender Schmerz, der häufig mit Dys- und Parästhesien einhergeht. Ziel dieser Studie ist es, die Entwicklung der SFN im Verlauf zu analysieren.

Methoden

42 Patient:innen mit SFN wurden initial und im Median nach 4,4 Jahren (2,4-8,5 Jahre) erneut untersucht. Neben einer detaillierten Anamnese und neurologischen Untersuchung wurden Elektroneurographien zur Beurteilung der großkalibrigen Nervenfasern durchgeführt. Zur Untersuchung der kleinkalibrigen Nervenfasern erfolgten ferner die quantitative sensorische Testung (QST), die korneale konfokale Mikroskopie (CCM), die Ableitung Schmerz-assoziierter evozierter Potentiale (PREP) und Hautstanzbiopsien an Ober- und Unterschenkel.

Ergebnisse

Im Langzeitverlauf gaben 18/40 (45%) Patient:innen eine Zunahme der Schmerzintensität und/oder -ausbreitung an, während 21/40 (52%) keine Veränderung und 1/40 (3%) eine Besserung der Schmerzen berichteten. Parästhesien traten im Verlauf häufiger auf als bei initialer Untersuchung (Erstuntersuchung: 7/42, 17%; Wiedervorstellung 20/42, 48%; $p < 0{,}01$). 6/42 (14%; $p < 0{,}05$) der Patient:innen zeigten bei der Verlaufsuntersuchung elektrophysiologische Hinweise auf eine Mitbeteiligung der großkalibrigen Nervenfasern. Unter den Kleinfasertests wies nur die QST eine Zunahme pathologischer Befunde im Langzeitverlauf auf (Erstuntersuchung: 9/42, 21%; Wiedervorstellung: 25/42, 60%; $p < 0{,}05$). Bei CCM, PREP und Hautbiopsien ergaben sich keine Befundänderungen.

Schlussfolgerung

Obwohl unsere Ergebnisse eine Zunahme der anamnestisch berichteten Schmerzen zeigen, finden sich keine eindeutigen Hinweise auf eine fortschreitende Beeinträchtigung der kleinen Nervenfasern, da unter den durchgeführten Kleinfasertests nur die subjektive QST eine Zunahme der pathologischen Befunde im Langzeitverlauf aufweist.

TOP YOUNG SCIENCE

Cleo Handtmann

Department of Neurology,
Charité Universitätsmedizin Berlin

Arbeitsgruppe
AG Kopfschmerzen

Leitung der Arbeitsgruppe
PD Dr. Bianca Raffaelli
Prof. Dr. Uwe Reuter

Paula Kleist

Department of Neurology,
Charité Universitätsmedizin Berlin

Arbeitsgruppe
AG Kopfschmerzen

Leitung der Arbeitsgruppe
PD Dr. Bianca Raffaelli
Prof. Dr. Uwe Reuter

Auswirkungen einer Oxytocin-Rezeptor-Antagonisierung auf Migräne - eine randomisierte, doppeltverblindete, Placebo-kontrollierte humane Provokationsstudie

Oxytocin-Schwankungen, ihre zeitliche Korrelation mit Migränekopfschmerzen sowie dessen vielfältigen Effekte auf Schmerzmodulation, den CGRP-Signalweg und das trigeminovaskuläre System sprechen für eine mögliche Rolle in der Migränepathophysiologie.

Um die funktionellen Folgen eines Oxytocinabfalls beim Menschen zu untersuchen, führten wir eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Cross-over-Provokationsstudie mit dem Oxytocinrezeptorantagonisten Atosiban bei Frauen mit episodischer Migräne unter hormoneller Kontrazeption durch.

Innerhalb von 12 Stunden nach Infusion traten bei 30 % der Teilnehmerinnen nach Atosiban-Gabe Migräneattacken auf, im Vergleich zu 15 % nach Placebo ($p = 0{,}51$), während Kopfschmerzen insgesamt bei 75 % versus 55 % berichtet wurden ($p = 0{,}34$), ohne Unterschiede in der Intensität. Bei den vaskulären Parametern zeigte sich lediglich eine signifikant erhöhte mittlere Herzfrequenz über 180 Minuten nach Atosiban ($p = 0{,}02$), während Blutdruck, Gefäßdurchmesser und Flussgeschwindigkeit unverändert blieben. Insgesamt führte die kurzfristige Hemmung des Oxytocin-Signalwegs nicht zu einer signifikanten Zunahme von Migräneattacken bei Frauen mit episodischer Migräne