

Abschlussbericht PerPAIN Forschungsverbund - Subprojekt 1

Zuwendungsempfänger: Prof. (apl.) Dr. J. Tesarz, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg – Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Heidelberg – Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik	Förderkennzeichen: 01EC1904A
---	--

Vorhabenbezeichnung:

Verbund PerPAIN (Improving outcomes in chronic musculoskeletal pain through a personalized medicine approach using cross-illness multilevel assessments and mechanism-based interventions)

Krankheitsübergreifende personalisierte Therapie muskuloskelettaler Schmerzen - Verbesserung der Behandlungsergebnisse chronisch muskuloskelettaler Schmerzerkrankungen durch einen personalisierten Therapieansatz unter Einsatz krankheitsübergreifender Multilevel-Diagnostik und einer Mechanismen-orientierten Intervention).

#1 Emotionsfokussierte Schmerztherapie, somatosensorische Biomarker und die Vorhersage des Outcomes

Laufzeit	des	Vorhabens:	Berichtszeitraum
Laufzeit Teilphase 1:	01.05.2020 bis	30.09.2021	1. Mai 2020 bis 30. September 2023
Laufzeit Teilphase 2:	01.10. 2021 bis	30.04.2023	
Kostenneutrale Verlängerung der Laufzeit bis 30.09.2023			

Kurzbericht zur Darstellung der Projektergebnisse perPAIN Teilprojekt 1

PerPAIN - Verbesserung der Behandlungsergebnisse chronisch muskuloskelettaler Schmerzerkrankungen durch einen personalisierten Therapieansatz

Das Hauptziel des PerPAIN-Projekts ist die Verbesserung der Behandlungsergebnisse von Patienten mit chronischen muskuloskelettalen Schmerzen. Dies soll durch die Entwicklung und Erprobung einer personalisierten Therapiezuweisung erreicht werden, die auf psychologischen und biologischen Faktoren basiert. Die Hauptaufgaben dieses Teilprojektes sind die Koordination des Gesamtkonsortiums und der klinischen Studie sowie die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den zugrundeliegenden Mechanismen und den Behandlungseffekten bei Patienten mit komplexen chronischen muskuloskelettalen Schmerzen (CMSK). Im Rahmen dieses Projekts wurden drei spezifische Ziele verfolgt: 1.) Identifikation transdiagnostischer Dimensionen in Screeningdaten zur Entwicklung von Markern für eine personalisierte Behandlung. 2.) Untersuchung der Effekte einer transdiagnostischen Schmerztherapie auf funktionelle und allostatiche Marker als Indikatoren für eine erfolgreiche CMSK-Behandlung. 3) Evaluation der Wirksamkeit einer auf emotionale Belastung ausgerichteten Behandlung.

Innerhalb des Teilprojektes 1 wurden hierzu eine umfassende Phänotypisierung der Teilnehmer basierend auf Indikatoren endokriner Stressmarker und Exposition gegenüber frühkindlichen Traumata durchgeführt, um ein tieferes Verständnis der Pathomechanismen und Behandlungseffekte zu erlangen. Dies diente der Identifizierung von mechanismenbasierten Patienten-Subgruppen und der darauf aufbauenden Weiterentwicklung einer personalisierten Schmerztherapie-Allokation. Zur Entwicklung eines personalisierten Allokationsalgorithmus für die Behandlung chronischer muskuloskelettaler Schmerzen wurde ein multidisziplinärer und transdiagnostischer Ansatz verfolgt.

Zur Erweiterung und Vertiefung der Datenbasis wurde eine umfassende Phänotypisierung von N = 210 Probanden durchgeführt, die eine mehrstufige Auswertung umfasste: Psychophysiologie und Bioprobenanalysen (Serum-, Speichel-, Haaranalysen). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass bei Personen mit FMS eine Entkopplung von subjektivem Stress und objektiven Stressmarkern beobachtet wurde und dass Subgruppen von Patienten mit subklinischen Entzündungszeichen identifiziert werden konnten. In der randomisierten kontrollierten Pilotstudie, die die Machbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit dieses innovativen Ansatzes zur personalisierten Schmerzbehandlung bestätigte, konzentrierte sich Teilprojekt 1 auf die Entwicklung und Durchführung der EMDR-Therapie. Es wurden Analysen zu Respondern und Non-Respondern durchgeführt und Möglichkeiten zur Verbesserung des Therapieansatzes entwickelt. Die entwickelten Behandlungsmanuale werden zunehmend in der klinischen Praxis eingesetzt.

Ausführliche Darstellung der Projektergebnisse perPAIN Teilprojekt 1

Aufgabenstellung und Ziele

Der Schwerpunkt von Teilprojekt 1 innerhalb des Gesamtkonsortiums und der klinischen Studie lag auf der Erforschung der Zusammenhänge zwischen den zugrunde liegenden Mechanismen und den Behandlungsergebnissen bei Patienten mit komplexen chronischen muskuloskelettalen Schmerzen (CMSK). Teilprojekt 1 hatte folgende spezifische Ziele:

1. Identifikation transdiagnostischer Dimensionen in Screeningdaten durch psychologische und psychophysiologische Assessments verschiedener muskuloskelettaler Erkrankungen und Entwicklung früher Marker für eine personalisierte Behandlung.
2. Untersuchung der therapeutischen Effekte einer transdiagnostischen Schmerztherapie auf Marker der somatosensorischen Funktion und der allostatischen Belastung als Indikatoren einer erfolgreichen CMSK-Behandlung.
3. Evaluierung der Wirksamkeit einer auf emotionale Belastung ausgerichteten Behandlung.

Darüber hinaus umfasst das Projekt neben der Koordination des Gesamtverbundes eine umfassende Phänotypisierung der Teilnehmer und immunologische Untersuchungen auf der Grundlage von Indikatoren für endokrinen Stress und Exposition gegenüber frühkindlichen Traumata.

Hinsichtlich der ausführlichen Darstellung der Projektergebnisse des Gesamtforschungsverbundes sei auf den Abschlussbericht für den Gesamtverbund verwiesen. Im folgenden werden spezifische Aspekte von Teilprojekt 1 dargestellt.

Aufzählung der wichtigsten Ergebnisse und Ziele von Teilprojekt 1:

Die zentralen Ergebnisse von von Teilprojekt 1 des PerPAIN-Projekts lassen sich in folgenden Punkten zusammenfassen:

- Koordination des Gesamtverbundes einschließlich der Organisation eines Kick-off-Meetings, der Durchführung regelmäßiger Online-Meetings, zweier Forschungsretreats, der Präsenz beim Patiententag sowie der Teilnahme an nationalen und internationalen Forschungssymposien.
- Erfolgreiche Rekrutierung von Teilnehmern für die Querschnittsstudie zur Phänotypisierung von Patienten mit chronischen Schmerzen.
- Organisation und Strukturierung der Datenarchivierung sowie der Auswertungsbögen.
- Durchführung der Studienanalysen und Koordination der Beteiligten von Studienbeginn bis Studienende.

- Koordination der Auswertung immunologischer Bioproben.
- Koordination der randomisierten kontrollierten Machbarkeitsstudie.
- Koordination der Durchführung der EMDR-basierten Interventionen.
- Publikation der Ergebnisse in renommierten Fachzeitschriften.

Für eine umfassende Darstellung der Ergebnisse des Gesamtverbundes wird auf den Abschlussbericht verwiesen. Die spezifischen Schwerpunkte von Teilprojekt 1 waren die psychophysiologische Untersuchungen, die Durchführung der EMDR-Intervention als eine von 3 möglichen Therapieinterventionen im Rahmen der randomisiert-kontrollierten Machbarkeitsstudie, sowie die Erhebung von Biomarkern:

Biomarker: Die Erfassung von Biomarkern wurde bei allen Probanden fortgesetzt. In Kooperation mit der Neurologie Würzburg und im Rahmen des SFB1158 wurde die Erhebung zusätzlicher Biomarker zur Bestimmung der Nervenfaserdichte im PerPAIN-Patientenkollektiv initiiert. Hierzu wurde ein zusätzliches Ethikvotum für die Entnahme von Hautbiopsien beantragt. Mit der AG Nurcan Üçeyler/Neurologie Würzburg wurde eine Analysepipeline etabliert, wohin die Biopsien zur Analyse geschickt werden.

EMDR-Intervention: Die in der Pilotphase etablierte EMDR-Ambulanz wurde zu einem nationalen EMDR-Schmerznetzwerk umstrukturiert. Dieses Netzwerk steht allen ambulanten EMDR-Therapeuten offen, die Patienten mit chronischen Schmerzen behandeln. Es bietet die Möglichkeit einer strukturierten und zentralen Datenerhebung zu Patienten-, Therapie- und Outcome-Variablen. Teilnehmende Therapeuten erhalten kostenlosen Zugang zu Therapiematerialien und Interventionsmöglichkeiten. Ziel ist es, standardisierte Outcome- und Prädiktorvariablen von Patienten vor und nach einer EMDR-Therapie im ambulanten Kontext zu erheben, um mögliche Prädiktoren für Therapie-Response bzw. -Non-Response zu identifizieren und ein ambulantes Therapeutennetzwerk für eine zukünftige randomisierte kontrollierte multizentrische Folgestudie zu etablieren.

Datenbank: Entwicklung eines zentralen Codebuches mit allen Auswertungsskripten und Variablendefinitionen.

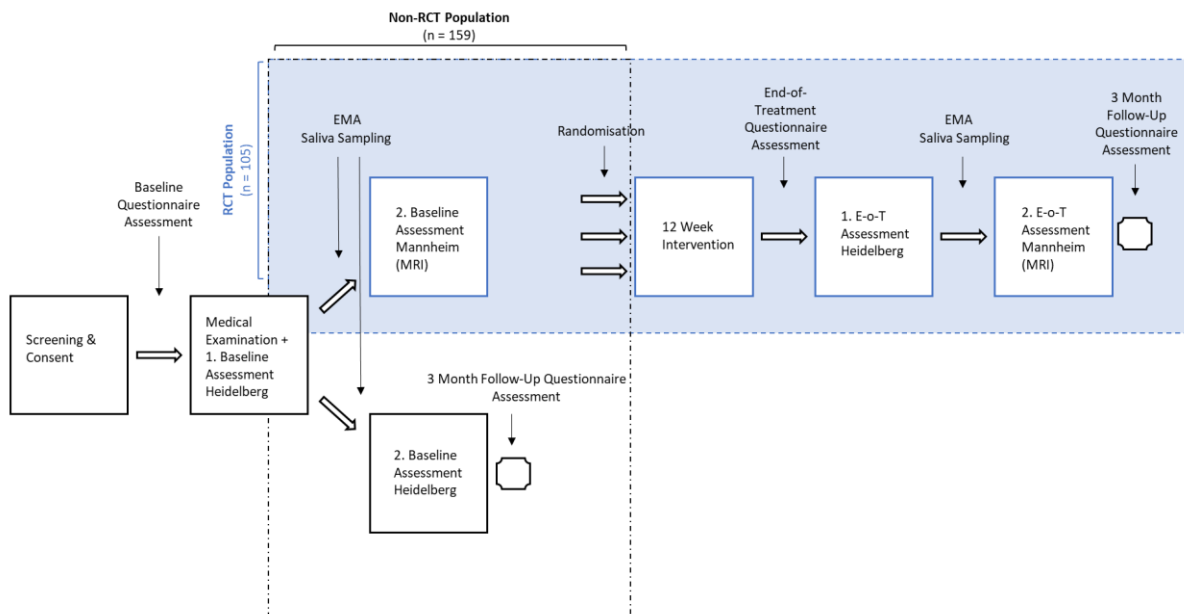
Patientenbeteiligung und Austausch mit Patientenvertretern: Die Zusammenarbeit mit Patientenvertretern wurde durch die Teilnahme an Patientenveranstaltungen mit eigenem PerPAIN-Stand und -Poster sowie durch Beiträge für die Ratgeberbroschüre von Schmerzlos e.V. fortgesetzt. Eine Patienten-Feedback-Sprechstunde wurde in Abstimmung mit den Patientenvertretern fortgeführt und fand als Leuchtturmprojekt im Rahmen des SFB1158 große Resonanz. Darüber hinaus wurden zwei weitere ambulante Schmerzgruppen angeboten, in denen aktuelle wissenschaftliche Entwicklungen in verständlicher Sprache erläutert und Probanden nach Abschluss der Studie eingeladen wurden. Weitere persönliche Treffen mit Vertretern von Schmerzlos e.V. fanden auf dem Deutschen Schmerzkongress in Mannheim statt.

Studienkonzeption und Implementierung der Studienprozeduren

Die Vorbereitungen für das Projekt begannen mit der sorgfältigen Überarbeitung der Studienprotokolle, um die Durchführungspläne zu präzisieren und an die Forschungsziele anzupassen. Parallel dazu wurden umfassende Aufklärungs- und Studienmaterialien erstellt, die der Ethik-Kommission II des Universitätsklinikums Heidelberg vorgelegt und erfolgreich genehmigt wurden (2020-579N). Ein weiterer

wesentlicher Schritt war die Entwicklung von Datensicherheitskonzepten in enger Zusammenarbeit mit der Datenschutzbeauftragten des Universitätsklinikums Heidelberg, um den Schutz der Patientendaten zu gewährleisten. Nach der Genehmigungsphase wurden die Studienprozeduren aufgesetzt, erprobt und in einer Pilotphase getestet. Wissenschaftliche Mitarbeiter wurden gezielt in die Durchführung dieser Prozeduren eingearbeitet (siehe Abbildung 1), und es wurden standardisierte Arbeitsanweisungen (SOPs) erstellt, um eine konsistente Umsetzung zu sichern. Die Prozeduren wurden unter den verschiedenen Verbundpartnern geteilt, angepasst und gemeinsam eingeübt, wodurch eine harmonisierte Vorgehensweise innerhalb des Konsortiums sichergestellt wurde.

Abbildung 1: Arbeitsabläufe und Prozeduren im Rahmen des PerPAIN-Konsortiums



Legende: in blau dargestellt die Prozeduren für die Probanden, welche in die randomisiert-kontrollierte Machbarkeitsstudie eingeschlossen worden sind.

Für das im Rahmen von Teilprojekt 1 entwickelte spezifische Behandlungsmodul konnte ein Behandlungsmanual entwickelt werden (Tesarz et al., 2022). Darüber hinaus konnte in mehreren Pilotierungsrunden ein weiteres EMDR-Gruppenformat entwickelt werden (Vock et al., 2023).

Umsetzung der zentralen Arbeitspakete und Meilensteine

Durch die kostenneutrale Laufzeitverlängerung konnten im Rahmen des PerPAIN-Projekts alle gesetzten Meilensteine erfolgreich erreicht werden (siehe Tabelle 1). Die Koordination der Unterprojekte und das Bereitstellen von vorhandenen Datensets für die Erstellung einer studienübergreifenden Datenbank stellten eine initiale Herausforderung dar und war ein zentraler Aspekt von Teilprojekt 1, wobei Teilprojekt 1 an allen zentralen Meilensteinen beteiligt war.

Ein weiterer Meilenstein war die Vorbereitung und Koordination der Unterprojekte, einschließlich der Erstellung von standardisierten Manualen für die Durchführung jedes Paradigmas und von Therapiemanualen. Trotz anfänglicher personaler

Herausforderungen und pandemiebedingter zeitlicher Verzögerungen wurden diese Hürden überwunden. Die Koordination der Assessments über die Standorte Heidelberg und Mannheim wurde effizient umgesetzt, wobei sogar ein zusätzlicher Assessmentstandort in Heidelberg eingerichtet wurde, um den Probanden im non-RCT-Arm zusätzliche Wege zu ersparen.

Der Abschluss der Probandenrekrutierung war ein weiterer kritischer Punkt, der nur durch die kostenneutrale Laufzeitverlängerung erreicht werden konnte. Eine Umverteilung der Personalressourcen auf die Rekrutierung und ein erhöhter Einsatz von Hilfskräften waren notwendig, wobei Kosteneinsparungen beim Bioprobensampling letztlich zur Zielerreichung beitrugen.

Die Datensammlung, Dateneingabe und Datenkontrolle wurden abschließend erfolgreich durchgeführt.

Tabelle 1. Erreichte Arbeits-, Zeit-, und Meilensteine angepasst an die kostenneutrale Laufzeitverlängerung

Meilenstein	2020			2021				2022				2023		
	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3
AP1: Subgruppenidentifikation und Entwicklung eines klinischen Entscheidungsbaums														
Fertigstellung Kerndatenbank	M1													
Anforderungsanalyse	M1													
Erster Algorithmus für Zuweisungsverfahren	M1													
Klinischer Entscheidungsbaum & Screening-Elemente bereit für Implementierung		M1												
Datensammlung												M3		
Projekt-übergreifende Zusammenführung in die Gesamtdatenbank													M4	
Manuskript Erstellung und Publikation													M7	M7
Fertigstellung Screening-Manual und klinischer Entscheidungsbaum													M5	
AP2: Patientenphenotypisierung und Untersuchung übergeordneter psychobiologischer Mechanismen														
Bereitstellung experimentelle Paradigmen		M2												
Phänotypisierung des angestrebten Patientenkollektivs mit CMSK													M5	
Datencheck und Quality-Assessment der Datenbank													M4	M4
Manuskript Erstellung und Publikation													M6	M6
AP3: Pilotstudie zur Erkundung der Machbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit einer personalisierten Schmerzpsychotherapie														
Registrierung und Publikationen des Studienprotokolls	M1													
Ethikvotum	M1													
Handbuch Anfertigung & Therapeuten Schulung		M2												
Patienten Behandlungen														
Vor- und Nachprüfungen der Teilnehmer														
Manuskript Erstellung und Publikation													M6	M6

Legende: Meilensteine (M) der PerPAIN Studie. M 1: Koordination der Unterprojekte und ur Verfügung

stellen von vorhandenen Datensets zur Erstellung einer studienübergreifenden Datenbank; M 2: Vorbereitung der Unterprojekte, inklusive dem Erstellen von standardisierten Manualen für die Durchführung jedes einzelnen Paradigmas, sowie dem Erstellen von standardisierten Therapiemanualen; M 3: Abschluss der Rekrutierung der Probanden; M 4: Datensammlung, Dateneingabe und Datenkontrolle; M 5: Datenanalyse; M 6: Publikationen der ersten Ergebnisse.

Die wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Bei der Durchführung des PerPAIN-Projekts waren eine flexible Mittelverwendung und strategische Plananpassungen unerlässlich, um sowohl den Finanz- als auch den Zeitplan einzuhalten. Trotz Herausforderungen wie pandemiebedingten Verzögerungen in der Rekrutierungsphase und unvorhergesehenen Personalwechseln konnte die Fortführung des Projekts durch eine konzertierte Umschichtung von Teilbudgets zwischen allen Verbundpartnern sichergestellt werden. Diese vom Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR) genehmigte Anpassung umfasste die Umverteilung von Sach- und Personalmitteln, um die Entwicklung des Therapiemanuals zu gewährleisten, eine hohe Therapiequalität sicherzustellen und einen termingerechten Projektstart zu ermöglichen.

Innerhalb des Teilprojektes 1 konnten durch Planänderungen bei der Anschaffung von Softwarepaketen für Schmerzkarten und Fragebögen sowie durch den Wegfall des Dexamethason-Tests Kosten eingespart werden. Die freiwerdenden Mittel wurden für die Erhöhung der Aufwandsentschädigungen der Probanden zur Verbesserung der Rekrutierung und zur Optimierung der Datenqualität der Smartphone-basierten Ecological Momentary Assessments verwendet.

Darüber hinaus war eine kostenneutrale Umschichtung des Personalbudgets durch die Höhergruppierung einer Studenttherapeutin bei gleichzeitiger temporärer Reduzierung einer Postdoc-Stelle erforderlich. Diese Maßnahme diente der personellen Unterstützung bei der Erstellung des Therapiemanuals, der Sicherstellung einer adäquaten Therapiequalität und dem termingerechten Projektstart. Darüber hinaus trug die Umverteilung der Arbeitspakete, u.a. die Übertragung von Teilen der Evaluation an eine Doktorandin und die intensiviertere Vorbereitung der Studienmaterialien, zu einer effizienten Projektdurchführung bei. Diese strategischen Anpassungen ermöglichten es, das Projekt kostenneutral, termingerecht und verblindet durchzuführen.

Schlüsselemente der Mittelverwendung waren die Fokussierung auf Biomarker, die Verlängerung der Personal-, Assessment- und Rekrutierungsphase sowie die intensive Patientenrückmeldung inklusive der Aufbereitung der Daten für das Feedback. Durch diese sorgfältig koordinierten Maßnahmen konnte die Einhaltung des finanziellen und zeitlichen Rahmens des PerPAIN-Projekts erfolgreich sichergestellt werden.

Technologieeinsatz und Datenmanagement

Ein zentraler Aspekt des Teilprojektes 1 war die Implementierung der elektronischen Datenerfassung mittels REDCap, welches eine effiziente Verwaltung von Fragebogenerhebungen, Randomisierungsprozeduren und der Studienterminplanung ermöglichte. Darüber hinaus wurde ein Datensharing-Konzept über Heibox etabliert und von uns koordiniert, das den Austausch von Daten zwischen den

Verbundpartnern erleichtert und durch die Erstellung von Verantwortlichkeitsprotokollen eine klare Zuweisung der Zuständigkeiten gewährleistet.

Rekrutierung und Aufbau der Studienstruktur

Eine der Hauptaufgaben unserer Seite, im Rahmen des Teilprojekt 1, waren Maßnahmen zur Unterstützung der Studiendurchführung: die Etablierung eines Zuweiser-Netzwerks zur Information potenzieller Studienteilnehmer durch die aktive Kontaktaufnahme mit Arztpraxen, Physiotherapeuten und Kliniken, die Implementierung eines Studienkoordinators für die Begleitung der Teilnehmer vom Screening bis zum Follow-up und die Einrichtung von Studien-Assessment-Ambulanzen in Heidelberg unsererseits. Diese Strukturen ermöglichten eine umfassende Phänotypisierung der Probanden anhand verschiedener Parameter wie ärztlicher Untersuchung, Psychophysiologie und immunologische Biomarker.

Parallel dazu wurde eine gemeinsame Datenplattform (HeiBox) initiiert und ein regelmäßiges Begleitmonitoring der Machbarkeitsstudie durch das Zentrum für Klinische Studien Mainz sichergestellt und von der Studienkoordination aus Teilprojekt 1 begleitet. Die Rekrutierung begann nach einer Pilotphase zur Datenerhebung und elektronischen Erfassung mittels REDCap. Eine Steigerung der Teilnehmerzahlen gelang durch die Gewinnung weiterer lokaler Rekrutierungspartner und die Ausweitung der Screening-Kapazitäten welche von unserer Seite gestemmt wurden.

Erkenntnisse aus der Rekrutierung und Projektdurchführung

Über den Berichtszeitraum hinweg konnten wir die Rekrutierungszahlen kontinuierlich steigern. Insgesamt konnten 264 Probanden eingeschlossen, wovon 214 Probanden Patienten mit chronischen Schmerzen waren, darunter 105 Teilnehmer in der Kohorte für die randomisiert-kontrollierte Studie. Die stetige Rekrutierung und Behandlung der Patienten bestätigte die Machbarkeit unseres personalisierten Therapieansatzes. Die Zusammenarbeit mit Patientenvertretern und die Teilnahme an relevanten Kongressen und Veranstaltungen trugen zur Sichtbarkeit und zum Austausch über das Projekt bei. Zu weiterführenden Details hinsichtlich der Rekrutierung und Projektdurchführung sei auf den Abschlussbericht des Gesamtverbundes verwiesen.

Herausforderungen durch COVID-19 und klinische Durchführung

Die COVID-19-Pandemie stellte das Projekt vor zusätzliche Herausforderungen, die durch die Entwicklung spezieller Protokolle bewältigt wurden. Diese umfassten die Bereitstellung von Schnelltests, die Einführung von Hygieneprotokollen in den Assessment-Räumen und die weitgehende Digitalisierung von Meetings, um die Sicherheit aller Beteiligten zu gewährleisten. Eine wesentliche Säule der klinischen Durchführung war die Einrichtung einer speziellen Studienambulanz für Schmerzforschung (HeiSIS), die eine zentrale Rolle bei der Rekrutierung klinischer Probanden und der Durchführung studienärztlicher Untersuchungen spielte. Die Studie wurde zudem im Deutschen Register Klinischer Studien registriert, was ihre Transparenz und Nachvollziehbarkeit weiter erhöht.

Patientenpartizipation

Das Projekt hatte umfassende Patientenpartizipation zum Ziel, die sich über verschiedene Stufen erstreckte und einen konkreten Einfluss auf die Studienergebnisse und deren Implementierung in die klinische Praxis hatte.

Information: Die Grundlage bildete die Informationsvermittlung, wobei das Team von Teilprojekt 1 aktiv an Patientenveranstaltungen wie den Fibromyalgie Tag in Mannheim teilnahm und Artikel zu aktuellen Projekten und neuen Ergebnissen patientenverständlich in den Zeitschriften der Patientenselbsthilfegruppen wie "Der Optimist" und „Schmerzlos e.V.“ veröffentlichte.

Konsultation: Ein besonderer Fokus lag auf dem Austausch mit den Patientenvertretern, realisiert durch digitale Treffen mit dem Verein Schmerzlos e.V. über unsere Studienkoordinatorin. Der Austausch mit Patientenvertretern trug wesentlich zur Patientenfreundlichkeit der Studie bei und ermöglichte es, Studienergebnisse über öffentliche Vorträge und Beiträge in Ratgeberbroschüren einem breiteren Publikum zugänglich zu machen.

Mitwirken, Entscheidungsfindung und Empowerment: Auf der Stufe des Mitwirkens und der Entscheidungsfindung wurde auf die Rückmeldungen der Patientenvertreter gehört und eine spezielle und in ihrer Art neue Patientenfeedback-Sprechstunde ins Leben gerufen. Diese Sprechstunde wurde in den Sonderforschungsbereich Schmerz (SFB1158) integriert und bot eine studienübergreifende Möglichkeit für individuelles und allgemeines Feedback zu aktuellen Studienergebnissen. Dazu wurden individuelle Patientenfeedbacks im Rahmen des Teams von Teilprojekt 1 erstellt, basierend auf den individuellen Fragebogendaten, sowie den biologischen Markern und zusätzlich den EMA Daten aus Teilprojekt 3 (AG Reininghaus). Die Patienten konnten über unsere Studienkoordination auf Wunsch nach der Studienteilnahme einen persönlichen Termin vereinbaren und über ihre individuellen Studienergebnisse wie auch den aktuellen Stand der Forschungsprojekte erkundigen. Die positive Resonanz auf diese Sprechstunde verdeutlicht die Bedeutung der Patientenpartizipation. Aus dem direkten Dialog mit den Patienten entstand zudem ein edukativ-therapeutisches Gruppenangebot, das eine Schmerzedukationsgruppe an der Uniklinik Heidelberg umfasst, was ein Beispiel für Empowerment darstellt.

Diese strukturierte und stufenweise Partizipation von Patienten und deren Vertretern hat maßgeblich zur erfolgreichen Umsetzung des Projekts beigetragen. Sie ermöglichte nicht nur die Verbesserung der Studienergebnisse und deren Anwendung in der Praxis, sondern stärkte auch das Bewusstsein und die Bedeutung einer patientenzentrierten Forschung und Behandlung.

Kongresse und Veranstaltungen

Die Forschungsergebnisse und der Fortschritt des PerPAIN-Projekts wurden auf verschiedenen Fachsymposien und Veranstaltungen präsentiert, darunter ein Symposium auf dem Deutschen Schmerzkongress in Mannheim und ein PerPAIN-Symposium mit Datendiskussion und RCT-Kick-off Meeting. Diese Ereignisse boten eine Plattform für den Austausch mit Fachkollegen und die Vorstellung der personalisierten Ansätze in der Schmerztherapie, die das PerPAIN-Projekt verfolgt.

Zusammenfassend hat das PerPAIN-Projekt im Berichtszeitraum bedeutende Fortschritte gemacht, von der erfolgreichen Rekrutierung von Studienteilnehmern über die Etablierung einer umfassenden Studieninfrastruktur bis hin zur Initiierung einer Machbarkeitsstudie, die die Grundlage für die weitere Erforschung personalisierter Therapieansätze bei chronischen Schmerzen bildet. Gemeinsames und Subprojekt-übergreifendes Fachsymposium auf dem deutschen Schmerzkongress Mannheim mit Vorstellung des PerPAIN-Forschungsverbundes (Symposium SY06 „Personalisierung in der psychologischen Schmerztherapie durch mechanismen-basierte Interventionen und gezielte Therapiezuweisungen“, am 21. Oktober 2021)

- PerPAIN-Symposium mit Datendiskussion und RCT-Kick-off Meeting am 3. und 4. November 2021.
- IASP Kongress in Toronto 2022
- PerPAIN-Treffen mit Datendiskussion im November und Dezember 2022.
- DKPM Kongress in Berlin 2022
- Deutscher Schmerzkongress in Mannheim im Oktober 2022
- Fibromyalgie Tag Mannheim am 24.09.2022
- DKPM Kongress in Berlin 2023
- EFIC Kongress in Budapest 2023
- Deutscher Schmerzkongress in Mannheim im Oktober 2023.

Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Eine Vielzahl an Publikationen in international renommierten Fachzeitschriften sowie die außergewöhnlich große Partizipation an Kongressen und die dadurch erzeugte Resonanz sowie die Qualifikation von wissenschaftlichem Nachwuchs rechtfertigen zweifelsfrei die Verwendung der Mittel. Weiterhin geht aus den oben genannten Punkten hervor, dass die Kosten für die Koordinationsstelle des Verbundes sowie Kosten für Verbundtreffen und Symposien gut investiert und gerechtfertigt waren.

Referenzen:

- Tesarz, J., Seidler, G. H., & Eich, W. (2022). *Schmerzen behandeln mit EMDR: das Praxishandbuch*. 5. Auflage. Klett-Cotta.
- Beiner E, Baumeister D, Buhai D, Löffler M, Löffler A, Schick A, Ader L, Eich W, Sirazitdinov A, Malone C, Hopp M, Ruckes C, Hesser J, Reininghaus U, Flor H, Tesarz J; PerPAIN consortium. The PerPAIN trial: a pilot randomized controlled trial of personalized treatment allocation for chronic musculoskeletal pain-a protocol. *Pilot Feasibility Stud.* 2022 Dec 9;8(1):251. doi: 10.1186/s40814-022-01199-6. PMID: 36494768; PMCID: PMC9732983.
- Drusko, A., Baumeister, D., McPhee Christensen, M., Kold, S., Fisher, V. L., Treede, R. D., Powers, A., Graven-Nielsen, T., & **Tesarz, J.** (2023). A novel computational approach to pain perception modelling within a Bayesian framework using quantitative sensory testing. *Sci Rep* (Impact factor: 4.997), 13(1), 3196. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29758-8>
- Beiner, E., Lucas, V., Reichert, J., Buhai, D. V., Jesinghaus, M., Vock, S., Drusko, A., Baumeister, D., Eich, W., Friederich, H. C., & **Tesarz, J.** (2023). Stress biomarkers in individuals with fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Pain* (Impact factor: 7.926). <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002857>
- Beiner, E., Miguel, S. B., Friederich, H. C., **Tesarz, J.**, & PerPAIN Consortium. (2023). Elevated high sensitive C-reactive protein in fibromyalgia. *Frontiers in Psychiatry*, 14.